

ISSN: 2409-2231

ISSN: 2410-1893



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
**ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА
В МЕДИЦИНЕ**

RESEARCH' n PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

Том 2. №3

2015

Москва / Moscow

№1*

*Первая российская золедроновая кислота

РЕЗОРБА

В терапии костных метастазов солидных опухолей,
множественной миеломы и гиперкальциемии



Найти и обезвредить

- Снижает риск возникновения костных событий¹
- Быстро купирует болевой синдром²
- Оказывает прямое противоопухолевое действие³

РУ: ЛС-002724-191211



4 мг 1 раз в 3-4 недели

1. «Многоцентровое открытое клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Резорба для лечения костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы». ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий. Москва 2009 г.
2. И.Э. Кулиева, Н.С. Бесова «Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами». Журнал «Эффективная фармакотерапия» №4 2012 г.
3. Croucher P. The anti-tumore potencial of zoledronic acid//Symposium at EBCC, Barselona, 2002 (По материалам симпозиума).
Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Резорба, 2012

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рощинский проезд, 8
Тел(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Дорогие друзья!



«Клинический опыт и новейшие мировые разработки доказывают – с онкологическими заболеваниями можно и нужно бороться. Успех лечения во многом определяется стадией развития заболевания. Чем раньше будет поставлен диагноз, тем больше шансов полностью восстановить здоровье. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена Минздрава России является ведущей онкологической клиникой в стране. Мы располагаем современными методиками диагностики заболевания любой стадии, высокотехнологичным оборудованием для проведения щадящей лучевой терапии. В институте одна из сильнейших хирургических школ, а наши специалисты первыми в России начали делать операции по удалению опухолей с сохранением органов. Объединившись с Медицинским радиологическим научным центром и научно-исследовательским институтом Урологии, мы расширили спектр наших возможностей, предлагая пациентам наиболее эффективные комплексные решения в борьбе с болезнью.

Совместно с ведущими экспертами мы используем методики различных научных школ для достижения наилучших результатов в каждом конкретном случае.

Я искренне желаю вам крепкого здоровья, но если вы заболели, приходите к нам! Мы сделаем все возможное, чтобы вернуть вас к полноценной жизни!»

Андрей Каприн,
генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,
директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России,
член-корреспондент РАН, член-корреспондент РАО,
профессор, доктор медицинских наук.

**7
ПРИЧИН**

**ЧТОБЫ ВЫБРАТЬ
МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
им. П.А.ГЕРЦЕНА – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России (МНИОИ им. П.А Герцена)**



125284, Москва,
2-й Боткинский проезд, д.3
Тел.: +7 (495) 150-11-22
+7 (495) 945-88-55
+7 (495) 945-71-86
E-mail: info@mnoi.ru
www.mnoi.ru

- 1 ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БОЛЕЕ 100 ЛЕТ**
- 2 САМЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА И ОБОРУДОВАНИЕ**
- 3 ОБМЕН ОПЫТОМ С ВЕДУЩИМИ КЛИНИКАМИ МИРА**
- 4 КОНСУЛЬТАЦИИ АКАДЕМИКОВ РАН, ПРОФЕССОРОВ**
- 5 СОВРЕМЕННАЯ НАУЧНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ БАЗА**
- 6 ЩАДЯЩИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ**
- 7 ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ**

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

RESEARCH'n PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

Produced with the support of the National Medical Research Radiological Centre
of the Ministry of Health of the Russian Federation

EDITOR-IN-CHIEF

Kaprin A.
M.D., Prof., RAS Corr. Mem.,
Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kostin A.
M.D., Prof., Moscow, Russia

EDITOR

Kalpinskiy A.
Ph.D., Moscow, Russia
Nyushko K.,
Ph.D., Moscow, Russia
Salnikova L.
Dr. Sci. (Biol.), Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Samsonov Y.
Ph.D., Ass Prof, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Abramov A.,
Ph.D., Moscow, Russia
Abuzarova G.,
Dr. Sci. (Med.), Ass Prof, Moscow, Russia
Alekseev B.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Galkin V.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia
Gridnev O.,
Ph.D., Moscow, Russia
Morgunov L.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Rienmueller R.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Graz, Austria
Rozhkova N.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Romanko Yu.S.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Vuksanovic A.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., N. Beograd, Serbia
Yumatov E.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Glybochko P., Dr. Sci. (Med.), Prof.,
RAS Corr. Mem., Moscow, Russia
Goncharov N.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
He Jie,
MD, PhD, Beijing, China
Neuhaus J.,
Ph.D., Ass. Prof., Leipzig, Germany
Kurashvili Y.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia
Rodin S.,
Ph.D., Ass Prof, Stockholm, Sweden
Seltsovskiy A.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Skvortsova V.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Semchik S.

Designer: Khodosov S.

Translator: Kirpa-Ivanova E.

Photographer: Ivkina D.

Index 58005

Agency «Rospechat» catalog «STI»

Publisher: «Quasar»

31/2, 1 Vladimirskaia, 111401,
Moscow, Russia

EDITORIAL OFFICE

3, 2 Botkinsky proezd, 125284,
Russia, Moscow
e-mail: info@rpmj.ru
pfone: +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

Printed by «P-Centre»

13, Akademika Koroljova, 129515,
Moscow, Russia

Submitted for publication 20.09.2015

Registered by the Federal Service
for Supervision of Communications,
Information Technology and
Communications.

PI № FS 77-58913, 05.08. 2014, print
EL №FS 77-58914, 05.08. 2014 online

Circulation of 1000 copies, quarterly.
Free price.

Founders:

Kaprin A.
Kostin A.
Kazmenko E.



www.rpmj.ru



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

Выходит при поддержке федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д.
д.м.н., профессор,
член-корр РАН, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Костин А.А.
д.м.н., профессор, Москва, Россия

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Калпинский А.С.
к.м.н., Москва, Россия

Нюшко К.М.
к.м.н., Москва, Россия

Сальникова Л.Е.
д.б.н., Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Самсонов Ю.В.
к.м.н., доцент, Москва, Россия

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Абрамов А.Ю.
к.м.н., Москва, Россия
Абузарова Г.Р.
д.м.н., доцент, Москва, Россия
Алексеев Б.Я.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Виксанович А.
д.м.н., проф., Белград, Сербия
Галкин В.Н.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Гриднев О.В.
к.м.н., Москва, Россия
Моргунюв Л.Ю.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Райенмюллер Р.
д.м.н., проф., Грац, Австрия
Рожкова Н.И.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Романко Ю.С.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Юматов Е.А.
д.м.н., проф., Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Глыбочко П.В., член-корр. РАН,
д.м.н., профессор, Москва, Россия
Гончаров Н.Г.,
д.м.н., проф., Москва, Россия
Родин С.А.
к.м.н., доцент, Стокгольм, Швеция
Неухаус Йо
д.м.н., проф., Лейпциг, Германия
Сельцовский А.П.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Скворцова В.И.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Курашвили Ю.Б.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Хе Чжи,
д.м.н., проф., Бейджинг, Китай

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК

Семчик С.В.

Дизайнер: Ходосов С.И.

Переводчик: Кирпа-Иванова Е.А.

Фотограф: Ивкина Д.Д.

Подписной индекс 58005
Агентство «Роспечать»,
Каталог «НТИ»

Издатель: ООО «Квазар»

111401, Россия, Москва,
ул. 1-ая Владимирская, 31 стр. 2

АДРЕС РЕДАКЦИИ

125284, Россия, Москва,
2-ой Боткинский проезд, дом 3
E-mail: info@rpmj.ru
Телефон: +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

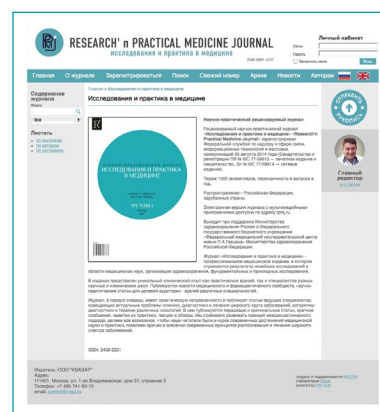
Отпечатано в типографии
«П-Центр»
129515 Москва,
ул. Академика Королева, 13.
Подписано в печать 20.09.2015

Журнал зарегистрирован
в Роскомнадзоре
ПИ № ФС 77-58913
от 05.08.2014 — печатное издание
Эл № ФС 77-58914
от 05.08.2014 — сетевое издание.

Тираж 1000 экз, ежеквартально.
Цена свободная.

Учредители:
Каприн А.Д.
Костин А.А.
Казыменко Е.В.

За достоверность сведений,
указанных в рекламных
объявлениях, ответственность
несут рекламодатели.
Точка зрения редакции может не
совпадать с мнением авторов.



www.rpmj.ru

CONTENTS

Original Articles

Surgery

Features hip arthroplasty after reduction-reconstructive interventions of proximal femur
Minasov B.Sh., Yakupov R.R., Khairov T. E., Gafarov I. R., Sirodzhov K. H., Karimov K. K.,
Filimonov G. N., Trubin A. R.

10

The cylindrical abdominoperineal extirpation of the rectum:
immediate results and outstanding issues
Chernichenko M. A., Boyko A. V., Sidorov D. V., Petrov L. O.

19

Urology

Nosocomial infections in patients with urolithiasis
in the postoperative period
Sadulloev F. C.

25

Pediatrics

Comparative indicators of the physical development of boys
in Republic of Dagestan in the various eco-geographical zones
Kamalov K. G., Soltakhanov E. M., Abusuev S. A., Gazimagomedov G. A.

30

Pharmacy

The study the efficacy and safety of antimicrobial agents
Bagaeva V. V., Popova V. M., Pashkova G. S.,
Isadzhanyan K. E., Nikitin V. V., Zhilenkov E. L.

35

Diagnostic radiology

Functional beam research methods in the diagnosis of abnormal
mobility of kidney
Tonyan A. G., Tatevosyan A. S., Khalapyan A. A., Pomortsev A. V.

43

Reviews, lectures

Phototherapy and photodynamic therapy in the treatment
of extragenital lichen sclerosis
Katz O. O., Trifonov F. A., Kuznetsov V. V.

51

The strategy of antimicrobial therapy of acute uncomplicated
pyelonephritis from the position of etiological data
Kaprin A. D., Kostin A. A., Popov S. V.

59

Intra-arterial preoperative chemotherapy
for locally advanced breast cancer
Zikiryakhodzhaev A. D., Rerberg A. G., Saribekyan E. K., Fetisova E. Y.

64

"Symbiotic" hemofiltration for chronic renal
failure compensation
Yumatov E. A., Glazachev O. S., Dudnik E. N., Pertsov S. S., Raevskiy V. V.

69

Prevention of complications in castrate-refractory
prostate cancer patients with bone metastases
Nushko K.M., Kalpinskiy A.S., Kaprin A.D.

76

Correction of malnutrition in cancer patients
with oral supplements (siping)
Khomyakov V.M., Ermoshina A.D.

82

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оригинальные статьи

Хирургия

- Особенности артропластики тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра
Минасов Б. Ш., Якупов Р. Р., Хаиров Т. Э., Гафаров И. Р., Сироджов К. Х., Каримов К. К., Филимонов Г. Н., Трубин А. Р.
..... 10
- Цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки:
непосредственные результаты и нерешенные вопросы
Черниченко М. А., Бойко А. В., Сидоров Д. В., Петров Л. О.
..... 19

Урология

- Внутрибольничные инфекции у больных с мочекаменной болезнью
в послеоперационном периоде
Саъдуллоев Ф. С.
..... 25

Педиатрия

- Сравнительные показатели физического развития мальчиков
Республики Дагестан, в различных эколого-географических зонах
Камалов К. Г., Солтаханов Э. М., Абусуев С. А., Газимагомедов Г. А.
..... 30

Фармация

- Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств
Багаева В. В., Попова В. М., Пашкова Г. С., Исаджанян К. Е.,
Никитин В. В., Жиленков Е. Л.
..... 35

Лучевая диагностика

- Функциональные лучевые методы исследований в диагностике
патологической подвижности почки
Тонян А. Г., Татевосян А. С., Халафян А. А., Медведев В. Л., Поморцев А. В.
..... 43

Обзоры, лекции

- Место фототерапии и фотодинамической терапии в лечении
экстрагенитального склероатрофического лихена
Кац О. О., Трифонов Ф. В., Кузнецов В. В.
..... 51
- Стратегия антимикробной терапии острого неосложнённого
пиелонефрита с позиции этиологических данных
Каприн А. Д., Костин А. А., Попов С. В.
..... 59
- Внутриартериальная предоперационная химиотерапия
местно-распространенного рака молочной железы
Зикиряходжаев А. Д., Рерберг А. Г., Сарибекян Э. К., Фетисова Е. Ю.
..... 64
- «Симбиотическая» гемофильтрация для компенсации
хронической почечной недостаточности
Юматов Е. А., Глазачев О. С., Дудник Е. Н., Перцов С. С., Раевский В. В.
..... 69
- Профилактика развития осложнений у больных раком
предстательной железы с метастазами в костях
Нюшко К. М., Калпинский А. С., Каприн А. Д.
..... 76
- Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных
с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга)
Хомяков В. М., Ермошина А. Д.
..... 82

CONTENTS

Clinical Case Reports

Clinical case of a massive isolated metastatic adrenal lesion in colorectal cancer Moshurov I. P., Sidorov D. V., Golovkov D. A., Petrov L. O., Sukhoverkov D. V., Bykovtsev M. B., Moshurov R. I.	89
Clinical case of performing a two-stage liver resection by type ALPPS in patient who previously underwent anatomic resection of the right lobe of the liver Sidorov D. V., Lozhkin M. V., Petrov L. O., Grishin N. A., Troitskiy A. A., Moskvicheva L. I.	93

Health Organization

Work experience of the operative information support service for scientific research at the Medical Radiological Research Center named after A. F. Tsyb — Branch of the Federal State Budget Institution "National Medical Research Radiological Center" of the RF Health Ministry (1993–2014) Savina N. P., Maznev V. A., Galkin V. N.	98
Modernization of postgraduate medical education as a factor of realization of personnel policy in health care Kaprin A. D., Kostin A. A., Ponomarenko B. T., Gridnev O. V., Samsonov Y. V.	107
Formation of long-term model of restructuring of hospital beds for urology profile Ivanov V. M., Anosova Y. A., Zolotukhin O. V., Kochetov M. V., Madykin Yu. Yu.	113
State-of-the-art of cancer care delivery in Moscow Gnatyuk A. P., Samsonov Y. V.	118

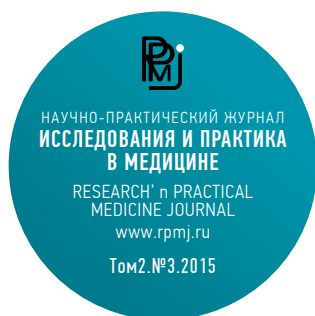
ОГЛАВЛЕНИЕ

Клинические наблюдения

Клинический случай массивного изолированного метастатического поражения надпочечника при колоректальном раке Мошуров И. П., Сидоров Д. В., Головков Д. А., Петров Л. О., Суховерков Д. В., Быковцев М. Б., Мошуров Р. И.	89
Клинический случай выполнения двухэтапной резекции печени по типу ALPPS у пациентки, ранее перенесшей анатомическую резекцию правой доли печени Сидоров Д. В., Ложкин М. В., Петров Л. О., Гришин Н. А., Троицкий А. А., Москвичева Л. И.	93

Организация здравоохранения

Опыт работы службы оперативной информационной поддержки научных исследований в МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (1993–2014 гг.) Савина Н. П., Мазнев В. А., Галкин В. Н.	98
Модернизация последипломного образования врачей как фактор реализации кадровой политики в здравоохранении Каприн А. Д., Костин А. А., Пономаренко Б. Т., Гриднев О. В., Самсонов Ю. В.	107
Формирование долгосрочной модели реструктуризации коечного фонда по профилю урология Иванов В. М., Аносова Ю. А., Золотухин О. В., Кочетов М. В., Мадыкин Ю. Ю.	113
Современное состояние оказания онкологической помощи в городе Москве Гнатюк А. П., Самсонов Ю. В.	118



ОСОБЕННОСТИ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПОСЛЕ РЕДУКЦИОННО-РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ БЕДРА

Минасов Б. Ш., Якупов Р. Р., Хаиров Т. Э., Гафаров И. Р., Сироджов К. Х.,
Каримов К. К., Филимонов Г. Н., Трубин А. Р.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Уфа, Российская Федерация)
450077, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, д.3

Ключевые слова:

тазобедренный сустав,
артропластика,
редукционно-реконструктивное
вмешательство,
фазовое состояние,
соединительная ткань

Keywords:

hip, arthroplasty,
reducing-reconstructive
interventions, phase state,
the connective tissue

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-10-18



Для корреспонденции:

Якупов Расуль Радинович,
к. м. н., ГБОУ ВПО Башкирский государственный
медицинский университет Министерства здра-
воохранения РФ, доцент кафедры травматологии
и ортопедии с курсом ИПО
Адрес: 450106, Российская Федерация,
г. Уфа, ул. Кувыкина, д. 17/2-48
E-mail: rasulr@mail.ru
Статья поступила 06.07.2015,
принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Yakupov Rasul Radikovich,
PhD, Medical University Bashkir State Medical
University, of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Associate Professor,
Department of Traumatology
and Orthopedics Course-IPO
Address: 450106, Russian Federation, Ufa, ul.
Kuvykina 17 / 2-48
Tel.: +7(927)33-999-39
E-mail: rasulr@mail.ru
The article was received 06.07.2015,
accepted for publication 25.08.2015

Резюме:

Цель исследования. Хирургическое лечение деструктивно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава по технологии артропластики при современном развитии науки, технологии и медицины считается наиболее эффективным методом, обеспечивающим социальную и бытовую реинтеграцию. Однако, по мнению целого ряда специалистов, частота осложнений эндопротезирования после остеосинтеза и остеотомий проксимального отдела бедра достаточно велика. Цель исследования — оценить результаты лечения пациентов по технологии артропластики тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра.

Материал и методы. Основную группу составили 42 пациента, которым проводилась артропластика тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра. Контрольная группа представлена 43 пациентами с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава, которым проводилась первичная артропластика.

Результаты. Эндопротезирование у пациентов основной группы сопровождалось увеличением частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений (интраоперационные переломы — 30,95% ($p < 0,05$), частота использования костной пластики — 28,57% ($p < 0,05$)). В основной группе также были случаи инфекционных осложнений — 4,76%. Показатели уровня болевого синдрома, функционального состояния и качества жизни пациентов основной группы были достоверно хуже, чем в контрольной группе.

Выводы. При использовании технологии артропластики после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра требуется особый подход к диагностике и лечению.

FEATURES HIP ARTHROPLASTY AFTER REDUCTION- RECONSTRUCTIVE INTERVENTIONS OF PROXIMAL FEMUR

Minasov B.Sh., Yakupov R. R., Khairov T. E., Gafarov I. R., Sirodzhov K. H.,
Karimov K. K., Filimonov G. N., Trubin A. R.

Medical University «Bashkir State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation
(Ufa, Russian Federation)
450077, Russian Federation, Ufa, ul. Lenin, 3

Abstract:

Surgical treatment of destructive and degenerative diseases of the hip arthroplasty technology with the modern development of science, technology and medicine is considered the most effective method of providing social and personal reintegration. However, the opinion of experts, arthroplasty increases the complication rate in patients after osteosynthesis and osteotomy of the proximal femur. The purpose of research - to compare patient outcomes Technology hip arthroplasty after-reducing reconstructive interventions at the proximal femur.

Material and Methods: The study group comprised 42 patients who underwent hip arthroplasty after-reducing reconstructive interventions at the proximal femur. The control group consisted of 43 patients with idiopathic hip osteoarthritis who underwent primary arthroplasty. Results:

conducting joint replacement in patients of the main group was accompanied by an increase in the frequency of intraoperative and postoperative complications. Therefore, this group of patients requires a special approach to diagnosis and treatment.

Введение

Одна из главных проблем современного общества, которую выделяют многие социологи — это способность человека вести независимую жизнь. Данная характеристика особенно актуальна для лиц с патологией тазобедренного сустава, для которых понятие «независимая жизнь» подразумевает физический компонент качества жизни, то есть, самостоятельное передвижение [1]. Хирургическая коррекция пороков тазобедренного сустава обеспечивает наиболее раннюю адаптацию пациентов [2,3,4]. Эффективность лечения по технологии артропластики предопределяется взаимодействием системы организм — имплантат [5,6]. Важнейшим в данном взаимодействии является остеоинтеграция на границе кость-имплантат. Низкая эффективность остеоинтеграции приводит к системным нарушениям и порокам данного взаимодействия [7,8,9].

По мнению целого ряда специалистов, 2,44–10,99% всех осложнений остеосинтеза проксимального отдела бедра требуют повторных оперативных вмешательств [10,11,12]. По результатам исследований исходов артропластики после остеосинтеза проксимального отдела бедра отмечается высокий уровень осложнений 27,78–38,10% и высокая частота ревизионных артропластик 12,34–15,91%, особенно после остеосинтеза чрезвычайных и подвертельных переломов [11,12].

Необходимость артропластики тазобедренного сустава возникает вследствие декомпенсированных структурно-функциональных дисфункций после редуccionно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе

бедра: аваскулярный некроз головки бедра, декомпенсированный посттравматический остеоартроз, ложный сустав, несостоятельность остеосинтеза, инфекционные осложнения, хронический болевой синдром в тазобедренном суставе [13,14,15,16,17]. Лечение данной группы пациентов по технологии артропластики имеет преимущества в виде ранней активизации и адаптации. Однако оценка фазового состояния соединительной ткани и проведение эндопротезирования тазобедренного сустава имеет ряд особенностей и сложностей у пациентов, перенесших редуccionно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра. В связи с этим, диагностика и лечение этой группы пациентов представляет интерес для ортопедов, занимающихся артропластикой тазобедренного сустава, и реабилитологов.

Цель исследования: провести анализ результатов лечения пациентов по технологии артропластики тазобедренного сустава после редуccionно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра.

Материалы и методы

Пациенты. Представлены данные обследования 42 пациентов после редуccionно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра, которым была проведена артропластика тазобедренного сустава. Средний возраст — $56,67 \pm 11,91$ лет. Длительность наблюдения в послеоперационном периоде составила от 1 года до 8 лет. Контрольная группа представлена 43 пациентами с идиопатическим остеоартрозом тазобедренного сустава, которым проводилась первичная артропластика. Средний

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов основной и контрольной групп

Параметры	Основная группа n (%)		Контрольная группа n (%)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Число пациентов, n (%)	24 (57,14)	18 (42,86)	25 (58,14)	18 (41,86)
Средний возраст, лет	$53,67 \pm 10,27^*$ ($p > 0,05$)	$60,67 \pm 13,02^*$ ($p > 0,05$)	$53,36 \pm 9,88^*$ ($p > 0,05$)	$60,22 \pm 10,70^*$ ($p > 0,05$)
Выраженность боли по шкале ВАШ, см	$7,24 \pm 1,23^*$ ($p > 0,05$)		$5,86 \pm 1,21^*$ ($p > 0,05$)	
Функциональное состояние по шкале Харриса до операции, баллы	$20,17 \pm 2,66^*$ ($p < 0,05$)		$38,32 \pm 3,57^*$ ($p < 0,05$)	
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	$906,79 \pm 195,37^*$ ($p < 0,05$)		$1499,05 \pm 349,36^*$ ($p < 0,05$)	
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	$43,67 \pm 2,76^*$ ($p > 0,05$)		$47,98 \pm 3,85^*$ ($p > 0,05$)	

* стандартное отклонение

возраст в данной группе составил $56,23 \pm 10,67$ лет; сроки наблюдения в послеоперационном периоде — от 1 года до 10 лет (табл. 1). В исследование не включались пациенты с декомпенсированной патологией позвоночника, других сегментов нижних конечностей, а также с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Методы исследования:

- оценка ортопедического статуса пациента;
- диагностические исследования структурных изменений сегментов тазового пояса на основе лучевого мониторинга: рентгенография и компьютерная томография в динамике у всех пациентов, магнитно-резонансная томография у 28 пациентов до артропластики, остеоденситометрия в режиме «all body» — «все тело» (W) с исследованием стандартных сегментов поясничного отдела позвоночника (L1-L4) на основе двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) «Hologic discovery W» (США) в динамике 1 раз в год после артропластики у 35 пациентов основной группы, остеосцинтиграфия с радиофармпрепаратом (РФП) «Пирфотек-99mTc» на двухфотонном эмиссионном компьютерном томографе «Hologic» — Millennium 2000 (США) в динамике 1 раз в год после артропластики у 35 пациентов основной группы;
- исследование морфологических особенностей тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств — исследованы участки эпифиза, метафиза бедра с мягкими тканями;
- оценка кинематического статуса на основе биоме-

трии фаз опоры и ходьбы (стабилометрия, гониометрия, подография), электромиографии с использованием комплекса для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией «Траст-М», стабилометрической платформы ST-150 (Биомера), рентгенокинематографии;

- оценка двигательной активности пациентов с помощью шагомера Walking style One 2.1 HJ-321-E (Omron);
- оценка функционального состояния пациентов по шкале Харриса;
- оценка уровня боли по шкале ВАШ;
- оценка качества жизни по шкале КЖ-100.

Для гистологического исследования были взяты фрагменты эпифиза и метафиза бедра, капсулы сустава, мышечной ткани, рубцовой ткани. Фрагменты тканей размерами $0,5 \times 0,5$ см фиксировались 12% формалином. Костную ткань подвергали декальцинации 6% азотной кислотой. После соответствующей гистологической подготовки с помощью микротомы изготавлялись срезы толщиной 7 мкм и окрашивались гематоксилин-эозином.

Статистический анализ результатов лечения пациентов и определения достоверности различий проводился с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни, степень достоверности результатов считалась значимой при $p < 0,05$. Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации. Все лица были проинформированы и дали согласие до их включения в исследование. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава РФ.

Таблица 2

Предвходящие редукционно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра

Редукционно-реконструктивные вмешательства	Количество
Остеосинтез динамическим бедренным винтом	12
Остеосинтез цефало-медулярным стержнем	11
Остеосинтез канюлированными винтами	13
Остеосинтез стержнем Смит-Петерсона	2
Реконструктивные вмешательства при дисплазии тазобедренного сустава	4

Таблица 3

Причины декомпенсированных поражений тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств

Причины	Частота
Ложный сустав шейки бедра	19 чел. (45,24%)
Аваскулярный некроз головки бедра	16 чел. (38,10%)
Декомпенсированный остеоартроз тазобедренного сустава	5 чел. (11,90%)
Инфекционные осложнения	2 чел. (4,76%)

Результаты исследования

Редукционно-реконструктивные вмешательства на проксимальном отделе бедра проводились в связи с переломами шейки бедренной кости (тип В по классификации АО) — 23 случая (54,76%), чрезвычайными переломами (тип А по классификации АО) — 15 случаев (35,72%) и дисплазией тазобедренного сустава — 4 случая (9,52%) (табл. 2). Артропластика тазобедренного сустава проводилась в сроки от 3 месяцев до 1,5 лет после остеосинтеза проксимального отдела бедра.

Осложнения после редукционно-реконструктивных вмешательств, потребовавшие проведение артропластики тазобедренного сустава представляли аваскулярный некроз головки бедра, ложный сустав шейки бедра, декомпенсированный остеоартроз тазобедренного сустава и инфекционные осложнения (табл. 3).

При оценке ортопедического статуса выявлялись: деформация конечности (укорочение, избыточная наружная ротация), контрактура тазобедренного сустава, атрофия мышц, хронический болевой синдром. При длительном периоде отсутствия опороспособности нижней конечности, от 3 месяцев до 1,5 лет у пациентов наблюдались кинематическая и психологическая дезадаптация, приводящая к устойчивым патологическим стереотипам движений и тяжело поддающаяся восстановлению.

По данным рентгенографии чаще наблюдались изменения в 1, 7, 8 и 14 зонах Груена бедренной кости, реже во 2, 6, 9 и 13 зонах:

- варусная деформация, расширение и ротационное смещение проксимального отдела бедра;
- сочетание участков склероза с дефектами костной ткани в виде незавершенной ремодуляции костной ткани;
- нарушение анатомического расположения малого и большого вертела;
- снижение плотности костной ткани в интактной части бедра;
- изменения рентгеноанатомических соотношений

в области тазобедренного сустава в виде нарушений плавности, дугообразности, непрерывности линий Шентона и Кальве;

- вторичные изменения со стороны вертлужной впадины

Были выявлены определенные закономерности изменений проксимального отдела бедра, затрудняющих проведение артропластики тазобедренного сустава в зависимости от технологии редукционно-реконструктивных вмешательств. В частности, во всех случаях отмечалось ослабление различных зон проксимального отдела бедра, что способствовало значительному увеличению числа, зачастую неизбежных, дополнительных повреждений. Интраоперационные переломы бедра во время проведения артропластики отмечались у 13 пациентов (30,95%; $p < 0,05$), что потребовало дополнительной фиксации. Также выявлено увеличение частоты использования костной пластики — 12 случаев (28,57%, $p < 0,05$). В контрольной группе интраоперационных переломов не отмечалось, у 2 пациентов (4,65%) проводилась костная пластика в связи с наличием незначительных дефектов костной ткани в области вертлужной впадины, что достоверно меньше показателей основной группы ($p < 0,05$).

По данным остеоденситометрии было выявлено, что в обеих группах наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) во всех сегментах, наиболее выраженное в нижних конечностях в первые 2 года после артропластики тазобедренного сустава (рис. 1, 2). При этом в основной группе степень снижения МПКТ была достоверно более значимой, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Данные гистологического исследования позволили установить, что в группе пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра отмечалось сочетание выраженных гипотрофических, воспалительных и дистрофических процессов. У лиц с остеоартрозом преобладали дистрофические процессы в хрящевой и костной ткани, гипертрофия капсулы, фиброз мышц (рис. 3).

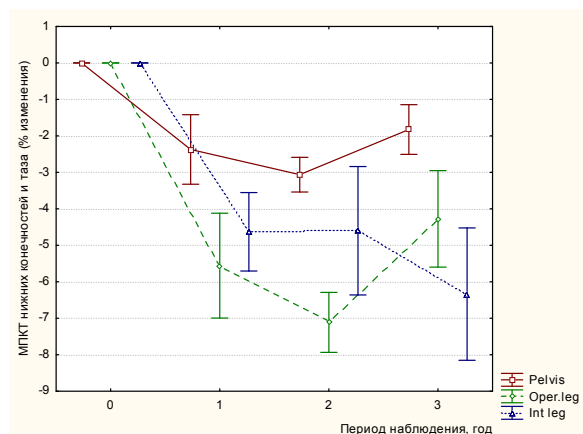


Рисунок 1. Изменение МПКТ таза (Pelvis), нижних конечностей (Oper. leg, оперированная конечность; Int. leg, интактная конечность) в течение 3 лет после артропластики в основной группе

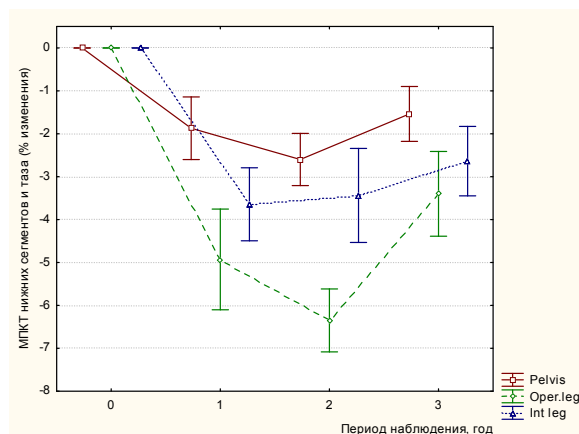


Рисунок 2. Изменение МПКТ таза, нижних конечностей в течение 3 лет после артропластики в контрольной группе

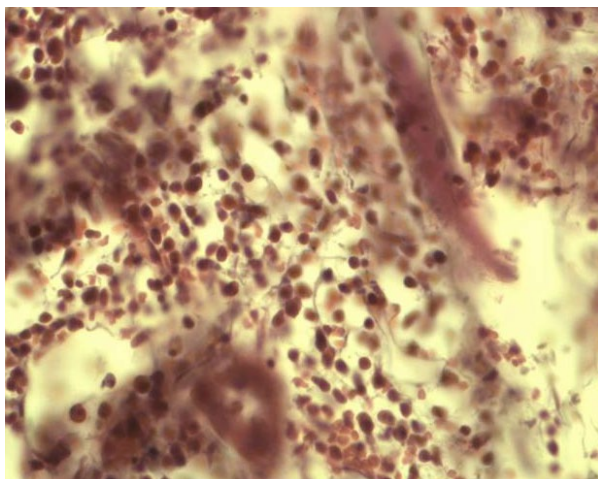


Рисунок 3. Инфильтрация моноцитов, макрофагов и фибробластов при ложном суставе шейки бедра. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок.10, об. 40.

При биометрии фаз опоры и ходьбы у пациентов в исходном состоянии в 100% случаев выявлялась нестабильность во фронтальной и сагиттальной плоскостях, увеличение площади статокинезиограммы, снижение эффективности энергобаланса. При этом наиболее информативными биомеханическими параметрами являются скорость ходьбы, изменения формы кривых опорных реакций, изменения величины углов сгибания и разгибания в тазобедренных и коленных суставах, ритмичность или асимметрия ходьбы. Через 1 год после проведения артропластики патологические изменения данных показателей сохранялись у 85,71% пациентов, в контрольной группе у 72,09%.

Среди исследуемых пациентов были выявлены инфекционные осложнения — 4,76% (2 случая), которые не наблюдались в контрольной группе (0 случаев). Эти осложнения были связаны с наличием металлоконструкций, нестабильностью фиксации и изменениями тканей вокруг имплантата и потребовали проведения двухэтапной артропластики (1 этап — удаление имплантата с установкой цементного спейсера с антибиотиком, 2 этап — тотальная артропластика тазобедренного сустава). В связи с этим подготовка к проведению артропластики тазобедренного сустава должна проводиться с учетом

высокого риска инфекционных осложнений и включать в себя лучевой, лабораторный и бактериологический контроль в динамике, направленную антибиотикотерапию и возможность двухэтапного эндопротезирования.

Другими особенностями артропластики после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра были: увеличение кровопотери, и как следствие, повышение количества трансфузий эритроцитарной массы, плазмы — $452,33 \pm 63,94$ мл, увеличение длительности самой операции, которая в среднем составляла $119,05 \pm 12,41$ минут. В контрольной группе средняя продолжительность артропластики была $81,43 \pm 12,38$ минуты ($p < 0,05$), а объем трансфузий эритроцитарной массы, плазмы — $181,55 \pm 68,98$ мл ($p < 0,05$). Среди причин увеличения продолжительности операции были трудности с удалением имплантатов, при этом в 17 случаях потребовалось трепанирование кости для удаления металлоконструкции, в контрольной группе подобных ситуаций не отмечалось ($p < 0,05$).

Оценка функциональных возможностей пациентов по шкале Харриса, двигательной активности с помощью шагомеров, уровня боли по шкале ВАШ и качества жизни по шкале КЖ-100 через 3 года после артропластики выявила, что в контрольной группе результат был достоверно лучше, чем в основной группе (табл. 4).

Клинический пример

Женщина 47 лет поступила в клинику травматологии и ортопедии БГМУ через 7 месяцев с момента травмы. Диагноз: травматическая болезнь в отдаленном периоде; ложный сустав шейки правого бедра, миграция канюлированных винтов; ложный сустав шейки левого бедра с наличием металлоконструкции; сросшийся диафизарный перелом левого бедра с наличием металлоконструкции; смешанная контрактура тазобедренных суставов, укорочение правой нижней конечности на 2,5 см. Поэтапно проведены удаление металлоконструкций и тотальная бесцементная артропластика тазобедренных суставов (рис. 4,5). Через 2 года после артропластики тазобедренных суставов функциональное состояние пациента по шкале Харриса увеличилось с 23 до 68 баллов, уровень боли по шкале ВАШ уменьшился с 9 до 3 баллов, качество жизни по шкале КЖ-100 улучшилось с 39 до 64 баллов, уровень двигательной активности составил 2537 шагов в сутки.

Таблица 4
Результаты лечения пациентов через 3 года после артропластики

	Основная группа	Контрольная группа
Выраженность боли по шкале ВАШ, см	$2,52 \pm 1,04^*$	$1,63 \pm 1,02^*$
Функциональное состояние по шкале Харриса после операции, баллы	$79,95 \pm 6,23^*$	$89,52 \pm 9,13^*$
Двигательная активность (количество шагов в сутки)	$2829,38 \pm 565,46^*$	$3655,19 \pm 968,63^*$
Общее качество жизни по шкале КЖ-100 (OVERALL)	$62,57 \pm 4,14^*$	$71,14 \pm 4,10^*$

*- $p < 0,05$

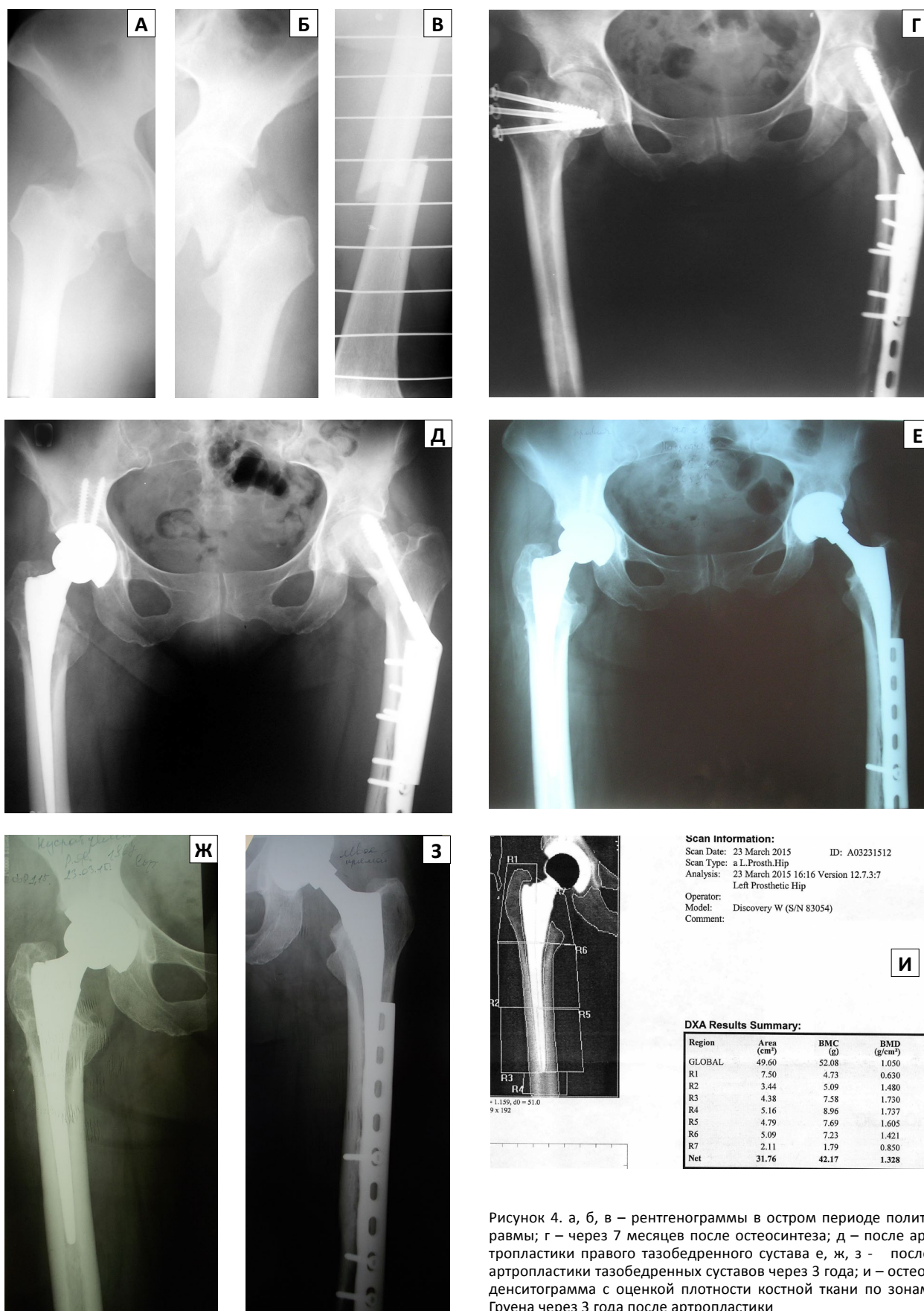


Рисунок 4. а, б, в – рентгенограммы в остром периоде политравмы; г – через 7 месяцев после остеосинтеза; д – после артропластики правого тазобедренного сустава е, ж, з – после артропластики тазобедренных суставов через 3 года; и – остеоденситограмма с оценкой плотности костной ткани по зонам Груена через 3 года после артропластики

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ пациентов с патологией тазобедренного сустава выявил различные фазовые портреты соединительной ткани у разных групп больных. У лиц с остеоартрозом преобладали склеротические процессы в костной ткани, гипертрофия капсулы, фиброз мышц. В группе пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра отмечалось сочетание выраженных гипотрофических, воспалительных и склеротических процессов.

Были установлены определенные закономерности изменений проксимального отдела бедра, затрудняющих проведение артропластики тазобедренного сустава в зависимости от технологии остеосинтеза. После остеосинтеза динамическим бедренным винтом и цефаломедуллярными системами наблюдалась деструкция латерального кортикала, склероз костной ткани вокруг винтов в шейке бедра, стержня в костномозговом канале, большая выборка кости в зоне расположения винта и дефект костной ткани в области большого вертела в зоне прохождения стержня. При использова-

нии канюлированных винтов отмечались изменения в виде ослабления подвертельной зоны, деструкции костной ткани вследствие ограничения нагрузки на нижнюю конечность, что способствовало значительному снижению плотности костной ткани, атрофии мышц, увеличению риска переломов при проведении артропластики тазобедренного сустава.

Данные лучевой диагностики продемонстрировали значительные изменения в области тазобедренного сустава в виде образования дефектов костной ткани, отдельных участков склероза, нарушения анатомии сегмента и снижения минеральной плотности костной ткани. Алгоритм оценки кинематического статуса пациентов должен включать интегративный анализ данных гониометрии, стабиллометрии, подографии, рентгенокинематографии, электромиографии в стандартном режиме и после провокационных проб, которые достоверно отражают степень компенсации патологии в тазобедренном суставе и изменения кинематического баланса до и после артропластики.

Эффективность артропластики тазобедренного сустава определяется на основе оценки функционального состояния, двигательной активности, уровня боли и качества жизни пациентов, которые в значительной степени улучшались через 1 год после операции. При этом показатели основной группы были достоверно хуже, чем в контрольной группе, что свидетельствует об ограничении диапазона полезных свойств технологии артропластики у исследуемой группы пациентов.

Выводы

Хирургическое лечение поражений тазобедренного сустава по технологии артропластики, как наиболее эффективного способа ранней функциональной реабилитации, сопряжено с рядом проблем в связи с особенностью структуры проксимального отдела бедра после редукционно-реконструктивных вмешательств. Каждая редукционно-реконструктивная технология и особенности фиксирующих систем ведут к особым изменениям костных и мягкотканых структур проксимального отдела бедра и вертлужной впадины в виде склероза костно-мозгового канала, костной ткани вокруг металлоконструкции, образованию дефектов костной ткани вследствие большой выборки кости в зоне расположения имплантата.

Сравнительная оценка исходов оперативного лечения пациентов после редукционно-реконструктивных вмешательств по технологии артропластики с результатами контрольной группы показывает меньший процент ошибок и осложнений и более высокую функциональную активность пациентов после эндопротезирования при первичном остеоартрозе в связи с более сохранными анатомическими структурами.

Артропластика тазобедренного сустава при декомпенсированных поражениях тазобедренного сустава относится к числу наиболее эффективных технологий оперативного лечения, улучшающих качество жизни пациентов. В случае использования артропластики после редукционно-реконструктивных вмешательств, диапазон полезных свойств данной хирургической технологии значительно уменьшается, что требует особого подхода к диагностике и лечению этой категории пациентов на основе оценки фазового состояния соединительной ткани с учетом редукции, репарации и реституции проксимального отдела бедра.

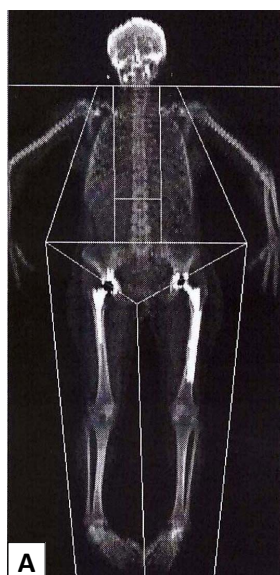


Рисунок 5.
а — остеоденситограмма в режиме «все тело» через 3 года после артропластики;
б — остеосцинтиграфия через 3 года после артропластики



Список литературы:

1. Хамид А. Ш., Билялова А. Р., Гильманов Г. З., Минасов Б. Ш. Психосоциальный статус и качество жизни больных позвоночно-спинномозговой травмой. Вестник восстановительной медицины. 2007; 2: 72–74.
2. Ахтямов И. Ф., Гурьева М. Э., Юсоев А. И. и др. Анализ изменений качества жизни пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России. 2007; 2 (44): 89–93.
3. Зоря В. И., Генететский С. Ф., Гурьев В. В. К вопросу о тотальном эндопротезировании повреждений тазобедренного сустава у лиц старческого возраста. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2006; 4: 117–122.
4. Сергеев С. В., Пирожкова Т. А., Бэкман В. Э. Оценка эффективности эндопротезирования тазобедренного сустава с точки зрения медико-социальной экспертизы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2003; 1: 18–19.
5. Загородний Н. В., Нуждин В. И., Бухтин К. М., Каграманов С. В. Результаты применения монолитных и модульных бедренных компонентов при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова: 2013; 1: 18–26.
6. Минасов Б. Ш., Шустер Л. Ш., Якупов Р. Р. Трибологические характеристики различных пар трения при артропластике крупных суставов. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8 (6): 158–161.
7. Скороглазов А. В., Блинов А. В., Орлов А. Б. Эндопротезирование при заболеваниях и последствиях травм тазобедренного сустава. Вестник российского университета дружбы народов. Серия: медицина. 2002; 2: 94–95.
8. Leuchte S., Riedl K., Wohlrab D. Immediate post-operative advantages of minimally invasive hip replacement-results of symmetry and load from the measurement of ground reaction force. Z. Orthop. Unfall. 2009; 147 (1):69–78.
9. Srivastav S., Mittal V., Agarwal S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures. Indian J Orthop. 2008; 42 (3): 279–86.
10. Bonneville P., Saragaglia D., Ehlinger M., et al. Trochanteric locking nail versus arthroplasty in unstable intertrochanteric fracture in patients aged over 75 years. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97 (6): 95–100.
11. Gjertsen J E, Vinje T, Engesaeter L B, et al. Internal Screw Fixation Compared with Bipolar Hemiarthroplasty for Treatment of Displaced Femoral Neck Fractures in Elderly Patients. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92 (3): 619–28.
12. Holt G., Hook S., Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral side using cemented implants. Int. Orthop. 2011; 35 (2): 267–73.
13. Близняков В. В., Тихилов Р. М., Шубняков И. И. и др. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов со сложной деформацией бедренной кости после оперативного лечения дисплазии. Травматология и ортопедия России. 2014; 4 (74): 5–15.
14. Волошин В. П., Еремин А. В., Оноприенко Г. А. и др. Двухэтапное тотальное замещение тазобедренных суставов в условиях глубокой перипротезной инфекции. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2012; 4: 3–9.
15. Волокитина Е. А., Зайцева О. П., Колотыгин Д. А., Вишняков А. А. Локальные интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Генерал Ортопедии. 2009; 3: 71–77.
16. Прохоренко В. М., Машков В. М., Мамедов А. А., Долгополов В. В. Особенности ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при пролабировании вертлужного компонента в полость малого таза. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2013; 6: 49–58.
17. Srivastav S., Mittal V., Agarwal S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures. Indian J Orthop. 2008;42 (3):279–86.

References:

1. Khamid A.Sh., Bilyalova A.R., Gil'manov G.Z., Minasov B.Sh. Psikhosotsional'nyi status i kachestvo zhizni bol'nykh pozvonochno-spinomozgovoi travmoi. Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny. 2007; 2: 72-74. (Russian)
2. Akhtyamov I.F., Guryleva M.E., Yuosef A.I. i dr. Analiz izmenenii kachestva zhizni patsientov, perenessikh endoprotezirovaniye tazobedrennogo sustava. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2007; 2(44): 89-93. (Russian)
3. Zorya V.I., Genetetskii S. F., Gur'ev V.V. K voprosu o total'nom endoprotezirovanii povrezhdenii tazobedrennogo sustava u lits starcheskogo vozrasta. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. 2006; 4: 117-122. (Russian)
4. Sergeev S.V., Pirozhkova T.A., Bekman V.E. Otsenka effektivnosti endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava s tochki zreniya mediko-sotsial'noi ekspertizy. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2003; 1: 18-19. (Russian)
5. Zagorodnii N.V., Nuzhdin V.I., Bukhtin K.M., Kagramanov S.V. Rezul'taty primeneniya monolitnykh i modul'nykh bedrennykh komponentov pri revizionnom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova: 2013; 1: 18-26. (Russian)
6. Minasov B.Sh., Shuster L.Sh., Yakupov R.R. Tribologicheskie kharakteristiki razlichnykh par treniya pri artroplastike krupnykh sustavov. Meditsinskii vestnik Bashkortostana. 2013; 8(6): 158-161. (Russian)
7. Skoroglyadov A.B., Blinov A.B., Orlov A.B. Endoprotezirovaniye pri zabolevaniyakh i posledstviyakh travm tazobedrennogo sustava. Vestnik rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: meditsina. 2002; 2: 94-95. (Russian)
8. Leuchte S., Riedl K., Wohlrab D. Immediate post-operative advantages of minimally invasive hip replacement-results of symmetry and load from the measurement of ground reaction force. Z. Orthop. Unfall. 2009; 147(1):69-78.
9. Srivastav S., Mittal V., Agarwal S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures. Indian J Orthop. 2008; 42(3): 279-86.
10. Bonneville P., Saragaglia D., Ehlinger M., et al. Trochanteric locking nail versus arthroplasty in unstable intertrochanteric fracture in patients aged over 75 years. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97(6): 95-100.
11. Gjertsen J E, Vinje T, Engesaeter L B, et al. Internal Screw Fixation Compared with Bipolar Hemiarthroplasty for Treatment of Displaced Femoral Neck Fractures in Elderly Patients. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92(3): 619-28.
12. Holt G., Hook S., Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral side using cemented implants. Int. Orthop. 2011; 35 (2): 267-73.
13. Bliznyukov V.V., Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I. i dr. Endoprotezirovaniye tazobedrennogo sustava u patsientov so slozhnoi deformatsiei bedrennoi kosti posle operativnogo lecheniya displazii. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2014; 4 (74): 5 - 15. (Russian)
14. Voloshin V.P., Eremin A.V., Onoprienko G.A. i dr. Dvukhetapnoe total'noe zameshchenie tazobedrennykh sustavov v usloviyakh glubokoi periproteznoi infektsii. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2012; 4: 3-9. (Russian)
15. Volokitina E.A., Zaitseva O. P., Kolotygin D. A., Vishnyakov A. A. Lokal'nye intraoperatsionnye i rannye posleoperatsionnye oslozhneniya endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. Genii Ortopedii. 2009; 3: 71-77. (Russian)
16. Prokhorenko V.M., Mashkov V.M., Mamedov A.A., Dolgoplov V.V. Osobennosti revizionnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava pri prolabirovani vertluzhnogo komponenta v polost' malogo taza. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. 2013; 6: 49-58. (Russian)
17. Srivastav S., Mittal V., Agarwal S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures. Indian J Orthop. 2008;42(3):279-86.

Информация об авторах:

1. Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИПО
2. Якупов Расуль Радикович – к.м.н., ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО
3. Хаиров Тимур Эрикович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
4. Гафаров Ильфат Ратмирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
5. Сироджов Кутбудин Хасанович – к.м.н., соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
6. Каримов Киемиддин Камолитдинович – к.м.н., соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
7. Филимонов Геннадий Николаевич – соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
8. Трубин Артур Равилевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Information about authors:

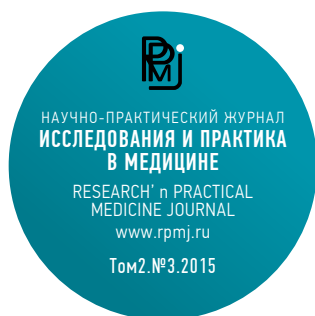
1. Minasov Bulat Shamil'evich – MD, Professor, Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO
2. Yakupov Rasul Radikovich – PhD, Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Associate Professor, Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO
3. Hairrov Timur Erikovich – Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO
4. Gafarov Ilfat Ratmirovich – Post-graduate Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
5. Sirodzhov Kutbudin Khasanovich – MD, Competitor of the Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
6. Karimov Kiemiddin Kamoliddinovich – MD, Competitor of the Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
7. Filimonov Gennady Nikolaevich – Competitor of the Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation
8. Trubin Arthur Ravilevich – Post-graduate Department of Traumatology and Orthopedics Course-IPO Medical University BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Минасов Б.Ш., Якупов Р.Р., Хаиров Т.Э., Гафаров И.Р., Сироджов К.Х., Каримов К.К., Филимонов Г.Н., Трубин А.Р. Особенности артропластики тазобедренного сустава после редукционно-реконструктивных вмешательств на проксимальном отделе бедра. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 10-18. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-10-18

Minasov B.Sh., Yakupov R.R., Khairov T.E., Gafarov I.R., Sirodzhov K.H., Karimov K.K., Filimonov G.N., Trubin A.R. Features hip arthroplasty after reduction-reconstructive interventions of proximal femur. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 10-18. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-10-18

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



ЦИЛИНДРИЧЕСКАЯ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКТИРПАЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Черниченко М.А., Бойко А.В., Сидоров Д.В., Петров Л.О.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Ключевые слова:

рак нижнеампулярного отдела прямой кишки, цилиндрическая брюшно-промежностная эктирпация прямой кишки, циркулярный край резекции

Keywords:

low rectal cancer, cylindrical abdominoperineal extirpation of the rectum, circumferential resection margin

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24

Резюме:

Цель исследования. Проанализировать непосредственные результаты лечения пациентов после выполнения цилиндрической брюшно-промежностной эктирпации прямой кишки.

Материалы и методы. Представлены собственные результаты хирургического и комбинированного лечения 20 пациентов с местно-распространенным нижеампулярным раком прямой кишки с применением методики ЦБПЭ.

Основные результаты. Анализ непосредственных результатов ЦБПЭ показал высокую частоту послеоперационных осложнений, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение, что с одной стороны, диктует необходимость тщательного отбора пациентов для выполнения данного типа вмешательств, а с другой стороны побуждает совершенствовать технику выполнения операций.

Заключение. Выполнение цилиндрических брюшно-промежностных эктирпаций прямой кишки позволяет достичь хорошего локального контроля у больных местно-распространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки.

THE CYLINDRICAL ABDOMINOPERINEAL RESECTION: SHORT-TERM RESULTS AND OUTSTANDING ISSUES

Chernichenko M.A., Boyko A.V., Sidorov D.V., Petrov L.O.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)
125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3



Для корреспонденции:

Сидоров Дмитрий Владимирович,
д.м.н., руководитель абдоминального отделения
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ НМИРЦ
Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация,
Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3.
E-mail: dsidorov_65@mail.ru
Статья поступила 29.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Sidorov Dmitry Vladimirovich,
MD, head of abdominal department,
P. Hertsen MORI
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: dsidorov_65@mail.ru
The article was received 29.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

Abstract:

Objective. Analysis of short-term outcomes patients with low rectal cancer after cylindrical abdominoperineal resection.

Materials and methods. This study enrolled 20 patients with locally advanced low rectal cancer who underwent preoperative chemoradiotherapy and surgery or surgery alone after using the technique of CAPE.

Results. Analysis of short-term outcomes after CAPE showed a high frequency of postoperative complications, especially in group of patients who underwent preoperative chemoradiotherapy. On the one hand it dictates need for careful patient selection for this type of operation, and on the other hand encourages us to improve the technique of operations.

Conclusions. The cylindrical abdominoperineal resection allows to achieve good local control in patients with locally advanced low rectal cancer.

Введение

Несмотря на совершенствование хирургической техники и успехи комбинированных методов лечения пациентов с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки, проблема повышения риска локального рецидива опухоли в группе больных, перенесших брюшно-промежностную эктирпацию прямой кишки, остается во многом нерешенной.

До 80-х годов прошлого века в клинической практике использовали «ручное» выделение прямой кишки т.н. «тупым» методом. В 1982 г. R. Heald с соавторами обосновали преимущество прецизионного выделения прямой кишки в межфасциальном пространстве — тотальную мезоректумэктомию (ТМЕ), которая сегодня стала золотым стандартом при лечении рака прямой кишки [1]. Использование ТМЕ позволило значительно сократить частоту местных рецидивов до 5–12% [2–8] и увеличить 5-летнюю продолжительность жизни с 40 до 68% [9,10,11].

При этом результаты лечения больных с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе значительно уступают таковым при верхне- и среднеампулярном раке прямой кишки [12,13].

Отдалённые результаты лечения, прежде всего, зависят от исходной распространенности опухолевого процесса и радикальности выполненного оперативного вмешательства [14–17].

Учитывая анатомические особенности дистальных отделов прямой кишки, при стандартном хирургическом вмешательстве значительно увеличивается вероятность наличия положительного края резекции, интраоперационной перфорации опухоли, и, как следствие, увеличивается число т.н. R1 — резекций (то есть, резекций при которых возможна микроскопическая остаточная опухоль). Ряд исследователей низкое расположение опухоли в прямой кишке рассматривают как независимый фактор, влияющий на риск развития местного рецидива [18]. Неудовлетворительные результаты лечения низкого рака прямой кишки привели к логическому расширению объема оперативного вмешательства до экстралеваторной или цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации. Holm T. с соавт. показал, что использование расширенной брюшно-промежностной экстирпации снизило частоту положительного края резекции и число послеоперационных осложнений [19]. Автор выделяет

три типа брюшно-промежностных экстирпаций (БПЭ): интерсфинктерную БПЭ, экстралеваторную БПЭ, исхиоанальную БПЭ [20]. По данным большинства рандомизированных и нерандомизированных исследований и результатам систематических мета-анализов расширение вмешательства приводит к снижению частоты положительного циркулярного края резекции, интраоперационной перфорации и местного рецидива [21–27].

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с верифицированным раком прямой кишки, при расположении дистальной границы опухоли на расстоянии до 5 см от уровня зубчатой линии. Всем пациентам для уточнения распространенности опухолевого процесса была выполнена МРТ малого таза с оценкой уровня опухолевой инвазии, статуса циркулярного края резекции и регионарных лимфатических узлов.

Предоперационная химиолучевая терапия

В плане комбинированного лечения больным была проведена предоперационная химиолучевая терапия по схеме динамического фракционирования дозы с радиомодификацией 5-фторурацилом и препаратами платины на гамма-терапевтическом аппарате «Тератрон» или линейных ускорителях «Онкор», «Пресайз», «Аксцесс».

Методика: с 1 по 5 день лечения ежедневно однократно в/в вводили 5-фторурацил в дозе 350 мг/м². Суммарно пациент получал 2,5–3,75 г препарата. Перед введением препарат разводили в 400 мл физиологического раствора и вводили в/в капельно в течение часа. С 8 по 10 дни ежедневно однократно в/в вводили Цисплатин в дозе 20 мг/м² (за три дня ≈ 90 мг). Препараты платины вводили на фоне гипергидратации с последующим форсированным диурезом. Цисплатин разводили в 400 мл физиологического раствора и вводили в/в ка-



Рисунок 1. Положение больного на операционном столе в положении «перочинного ножа»

пельно в течение 60 минут. Через 30 минут после введения Цисплатина подвели укрупненную фракцию 4 гр. Укрупненные фракции после введения Цисплатина подвели ежедневно три дня подряд. Дальнейшее облучение проводили 5 дней в неделю в дневной дозе 2,5 гр, подводимой однократно или с дроблением по 1,25 гр с интервалом 4–6 часов до СОД 47 гр. Через 6–8 недель после контрольного обследования выполняли хирургический этап комбинированного лечения.

Объем облучения

Объем облучения формировали на основании распространенности опухолевого процесса с учетом loco-регионарных путей лимфооттока.

В объем облучения включали всю прямую кишку и прилегающие лимфатические узлы вместе с окружающей клетчаткой (зоны субклинического распространения опухоли и возможного выхода опухоли в жировую клетчатку).

Расчет дозиметрического плана проводили с учетом гетерогенности тканей на системе планирования ХЮ.

Хирургическая техника

Абдоминальный этап операции не отличается от методики стандартной брюшно-промежностной эктирпации прямой кишки. Мобилизацию прямой кишки проводили строго в межфасциальном пространстве до уровня границы верхней и средней трети влагалища у женщин и семенных пузырьков у мужчин. Для ориентира при мобилизации задней полуокружности во время промежностного этапа, в позади прямокишечном пространстве оставляли салфетку, привязанную к проксимальной культте. Внутривентральной этап операции завершали формированием постоянной колостомы в левой мезогастральной области и установкой дренажа в полость малого таза. Брюшную полость ушивали.

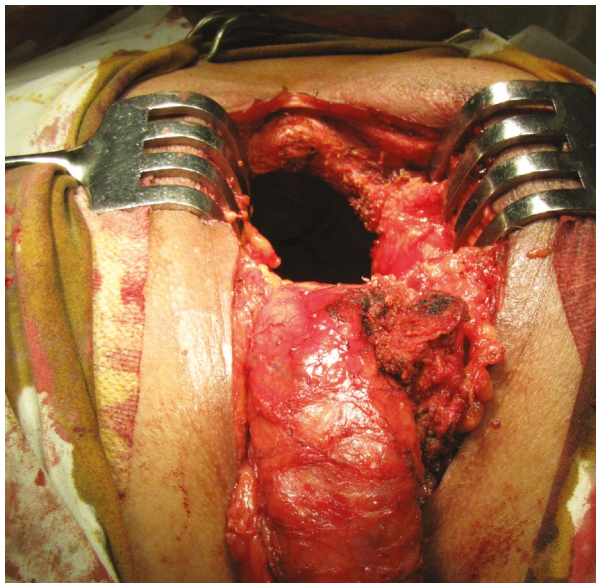


Рисунок 2. Вид промежностной раны после мобилизации препарата по задней и боковым стенкам и извлечения прямой кишки из полости малого таза.

После переворота пациента на живот в положение «перочинного ножа» начинали промежностный этап цилиндрической брюшно-промежностной эктирпации прямой кишки (рис. 1).

Задний проход ушивали кисетным швом. После рассечения кожи начинали мобилизацию прямой кишки вместе с исchioанальной клетчаткой. По задней границе резекции после рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки в поперечном направлении пересекали заднюю крестцово-копчиковую связку. Далее с помощью электрокоагуляции пересекали копчик с последовательным пересечением передней крестцово-копчиковой и крестцово-прямокишечной связок. Продолжение мобилизации по задней и боковым стенкам прямой кишки производили вдоль сухожильной дуги, сформированной крестцово-седалищными связками (lig. sacrotuberales). После соединения линии резекции с брюшной полостью, мобилизацию препарата по задней и боковым стенкам считали законченной. Под визуальным контролем за оставленную в малом тазу салфетку выполняли тракцию прямой кишки с выведением препарата в промежностную рану и продолжали мобилизацию по передней стенке прямой кишки (рис. 2.)

Указанная методика мобилизации позволяет четко визуализировать переднюю полуокружность прямой кишки, под контролем зрения выполнять диссекцию строго в межфасциальном пространстве и контролировать нервные сплетения таза. При высоком риске положительного циркулярного края резекции или врастания опухоли в соседние органы, единым блоком выполняли резекцию задней стенки влагалища у женщин и плоскостную резекцию предстательной железы и/или семенных пузырьков у мужчин (рис. 3).

Операцию заканчивали послойным ушиванием промежностной раны. В случае образовавшегося обширного дефекта промежности выполняли ротацию мышеч-

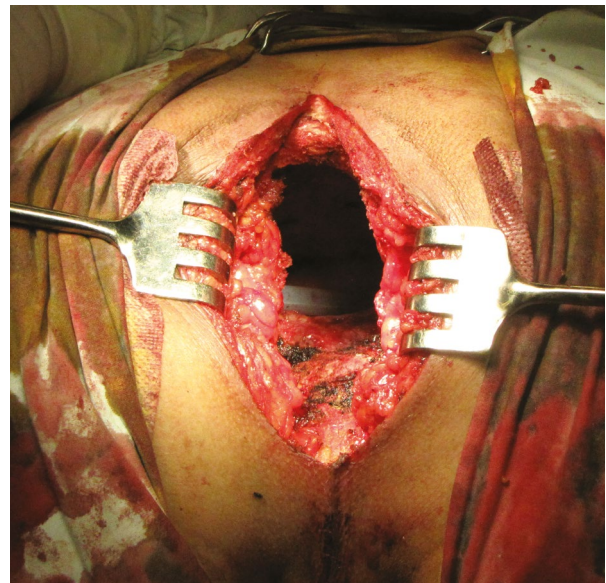


Рисунок 3. Вид промежностной раны перед ушиванием

ного лоскута большой ягодичной мышцы или замещали дефект частью большого сальника.

Патоморфологическое изучение удаленного препарата

Патоморфологическое изучение удаленного препарата было проведено по методике, разработанной проф. Р. Quirke. Оценивалась макроскопическое и микроскопическое качество удаленного препарата (рис. 4).

Положительным циркулярный край резекции считали при непосредственном прорастании опухолью собственной фасции прямой кишки и в случаях близкого расположения элементов опухоли от мезоректальной фасции (1 мм и менее). При этом необходимо учитывать, что причиной положительного циркулярного края резекции может являться не только край опухоли, но и опухолевые депозиты в мезоректальной клетчатке, опухолевые эмболы в сосудах и метастазы в лимфатических узлах.

Характеристика группы больных

В период с 2010 по 2015 гг. в отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена по вышеописанной методике было выполнено 20 цилиндрических брюшно-промежностных экстирпаций. Во всех наблюдениях опухоль локализовалась на расстоянии до 5 см от зубчатой линии. Возраст пациентов варьировал от 40 до 72 лет. Мужчин было 14 человек, что составило 70%. У всех больных была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки.



Рисунок 4. Вид удаленного препарата после фиксации

В 3-х наблюдениях абдоминальный этап операции был выполнен лапароскопически, пластика промежностной раны ротированным лоскутом большой ягодичной области была применена в 2 наблюдениях.

В 13 наблюдениях операции предшествовал курс предоперационной химиолучевой терапии СОД 47 гр. Размер опухолевого образования оценивали по максимальной протяженности: диапазон по длине от 4 до 10 см, по ширине от 2 до 6 см.

В 10 наблюдениях цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация выполнена с резекцией соседних органов (2 плоскостные резекции предстательной железы, 2 резекции мочевого пузыря, резекция семенных пузырьков с двух сторон и плоскостная резекция предстательной железы, простатвезикулэктомия, резекция семенных пузырьков с одной стороны, резекция задней стенки влагалища, резекция задней и боковых стенок влагалища, экстирпация матки и резекция задней стенки влагалища).

Распределение больных по стадиям было следующим: 10 пациентов оперированы по поводу II стадии заболевания, 6-ть больных — по поводу III стадии, еще у 4-х больных на момент выполнения операции (или в ходе вмешательства) были выявлены отдаленные метастазы.

Необходимо отметить, что пациентов с распространенностью опухоли в пределах слизисто-подслизистого и мышечного слоев не было. У наибольшего числа пациентов 13 (65%) отмечено распространение опухоли в мезоректальную клетчатку — Т3, из них у 10 (50%) проведено комбинированное лечение. Т4 по данным планового морфологического исследования выявлена у 7-ми (35%) пациентов, при этом комбинированное лечение проведено 3-м больным (15%).

Результаты

Как уже было отмечено, среди 13 пациентов, которым проведено комбинированное лечение, у 7-ми (53,9%) больных по данным клинко-диагностического обследования до начала предоперационного лечения опухоль распространялась на соседние органы (Т4) (стенка влагалища — 1, предстательная железа — 3, семенные пузырьки — 4, стенка мочевого пузыря — 2, без образования специфического свища). Из них у 4-х пациентов (30,8%) по результатам планового морфологического исследования степень резорбции опухоли составила более 50%. При проведении морфологического исследования было установлено значительное увеличение объема удаляемых тканей по сравнению со стандартной БПЭ. Вместе с тем, в 4-х наблюдениях возникла перфорация прямой кишки во время выполнения промежностного этапа операции, что составило 20%. Наличие опухолевых клеток по циркулярному краю резекции было обнаружено у 6-ти пациентов, что составило 30%.

Частота ранних послеоперационных осложнений составила 50%. При этом преобладали раневые осложнения со стороны промежностной раны (5-ть больных). У 4-х пациентов отмечены дизурические расстройства, успешно купированные консервативно. На 2-е сутки после операции у одного пациента диагностирован мочевого свищ, на фоне проведения консервативных мероприятий свищ закрылся к 14 суткам послеоперационного периода.

Анализ частоты развития послеоперационных осложнений в зависимости от варианта лечения (комбинированное или хирургическое) закономерно выявил повышение риска развития осложнений в группе комбинированного лечения. Так, после чисто хирургического лечения осложненное течение послеоперационного периода зафиксировано у 2-х (28,6%) больных, а в группе пациентов, перенесших предоперационную химиолучевую терапию, послеоперационные осложнения развились у 8-ми (61,5%) пациентов. Небольшие размеры выборок не позволяют сделать вывода о статистической достоверности полученных отличий.

Сроки наблюдения составили от 6 до 55 месяцев, медиана наблюдения — 18,5 месяцев. У 1-го пациента выявлено отдаленное метастазирование в печень через 14 месяцев после операции, пациенту проводится химиотерапевтическое лечение. 3-ое пациентов умерло, при этом генерализация опухолевого процесса отмечена у 2-х пациентов (прогрессирование через 6 и 9 месяцев после операции, проведение химиотерапевтического лечения), у 1-го больного через 5 месяцев после операции развился острый инфаркт миокарда.

Таким образом, полученные результаты сопоставимы с упоминавшимися выше данными других исследователей, прежде всего — профессора Т. Holm [19,20],

являющегося основоположником методики цилиндрической БПЭ.

Вместе с тем, нерешенной представляется проблема отбора больных как в группу расширенных брюшно-промежностных эктирпаций прямой кишки, так и в группу комбинированного лечения низкого ректального рака в целом. Полученные в исследовании данные, а также результаты ранее опубликованных работ, свидетельствуют о повышении числа послеоперационных осложнений после данного типа вмешательств, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение.

Заключение

Инициальный опыт выполнения цилиндрических брюшно-промежностных эктирпаций прямой кишки свидетельствует об эффективности данного типа операций в аспекте достижения локального контроля у больных местно-распространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. Высокая частота послеоперационных осложнений, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение, с одной стороны, диктует необходимость тщательного отбора пациентов для выполнения данного типа вмешательств, а с другой стороны побуждает совершенствовать технику выполнения операций.

Список литературы / References:

1. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.* 1982; 69(10): 613-616.
2. den Dulk M., Marijnen C.A., Collette L., et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2009; Sep; 96(9): 1066-75.
3. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet.* 1993; 341: 457-460.
4. Martling A.L., Holm T., Rutvist L.E., et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the Contry of Stockholm. Stockholm Colorectal cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet.* 2000; 356 (9224): 93-96.
5. Heald R.J., Morgan B.J., Ryall R.D.H., et al. Rectal cancer: The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch. Surg.* 1998; 133: 894-899.
6. Havenga K., Enker W.E., Norstein J., et al. Improved survival and local control after totalmesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1999; 25: 368-374.
7. Visser O., Bakx R., Zoetmulder F.A. et al. The influence of total mesorectum excision on local recurrence and survival in rectal cancer patients: a population-based study in Greater Amsterdam. *J. Surg. Oncol.* 2007; 95: 447-454.
8. Den Dulk M., Krijnen C.A., Marijnen C.A., et al. Improved overall survival for patients with rectal cancer since 1990: the effects of TME surgery and pre-operative radiotherapy. *Eur. J. Cancer.* 2008; 44: 1710-1716.
9. Kapiteijn E., Putter H., van de Velde C.J., et al. Cooperative investigations of the Dutch Colorectal Cancer Group. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *Br. J. Surg.* 2008; 89: 1142-1149.
10. Wibe A., Møller B., Norstein J., et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis. Colon Rectum.* 2002; 45: 857-866.
11. Martijn H., Voogd A.C., van de Poll-Franse L.V., et al. Improved survival of patients with rectal cancer since 1980: a population-based study. *Eur. J. Cancer.* 2003; 39: 2073-2079.
12. Faerden A.E., Naimy N., Wiik P., et al. Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. *Dis. Colon Rectum.* 2005; 48: 2224-2231.
13. Yuan H.Y., Li Y., Yang G.L., et al. Study on the causes of local recurrence of rectal cancer after curative resection: analysis of 213 cases. *World J. Gastroenterol.* 1998; 4: 527-529.
14. Cai Y., Li Z., Gu X., et al. Prognostic factors associated with locally recurrent rectal cancer following primary surgery (Review) *Oncol Lett.* 2014; 7: 10-16.
15. Wibe A., Syse A., Andersen E., et al. Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis. Colon Rectum.* 2004; 47(1): 48-58.
16. Bülow S., Christensen I.J., Iversen L.H. and Harling H. Danish Colorectal Cancer Group: Intraoperative perforation is an important predictor of local recurrence and impaired survival after abdominoperineal resection for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2011; 13: 1256-1264.
17. Eriksen M.T., Wibe A., Syse A., et al. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg.* 2004; 91: 210-216.
18. Jatzko G.R., Jagoditsch M., Lisborg P.H., et al. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1999; 25: 284-291.
19. Holm T., Ljung A., Häggmark T., et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2007; 94(2): 232-238.

20. Holm T. Controversies in abdominoperineal excision. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2014; 23(1): 93-111.
21. Huang A., Zhao H., Ling T., et al. Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. *Int. J. Colorectal Dis.* 2014; 29(3): 321-327.
22. Jiang H.Y., Zhou Y.B., Zhang D.F. Meta-analysis of extralevator abdominoperineal excision and conventional abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2013; 16(7): 622-627.
23. Vaughan-Shaw P.G., Cheung T., Knight J.S., et al. Mirnezami A.H. A prospective case-control study of extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) of the rectum versus conventional laparoscopic and open abdominoperineal excision: comparative analysis of short-term outcomes and quality of life. *Tech. Coloproctol.* 2012; 16(5): 355-362.
24. Asplund D., Haglind E., Angenete E. Outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre. *Colorectal Dis.* 2012; 14(10):1191-1196.
25. Krishna A., Rickard M.J., Keshava A., et al. A comparison of published rates of resection margin involvement and intra-operative perforation between standard and 'cylindrical' abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2013; 15(1): 57-65.
26. Stelzner S., Hellmich G., Schubert C., et al. Short-term outcome of extra-levator abdominoperineal excision for rectal cancer. *Int. J. Colorectal Dis.* 2011; 26(7): 919-25.
27. Stelzner S., Koehler C., Stelzer J., et al. Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer- a systematic overview. *Int. J. Colorectal Dis.* 2011; 26(10): 1227-1240.

Информация об авторах:

1. Черниченко Мария Андреевна – аспирант абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Бойко Анна Владимировна – д.м.н., проф., главный научный сотрудник отделения радиологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Сидоров Дмитрий Владимирович – д.м.н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Петров Леонид Олегович – к.м.н., научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
1. Chernichenko Maria Andreevna – post graduate of abdominal department, P. Hertsen MORI
2. Boyko Anna Vladimirovna – MD, prof, leading researcher of radiological department, P. Hertsen MORI
3. Sidorov Dmitriy Vladimirovich – MD, head of abdominal department, P. Hertsen MORI
4. Petrov Leonid Olegovich – PhD, researcher of abdominal department, P. Hertsen MORI

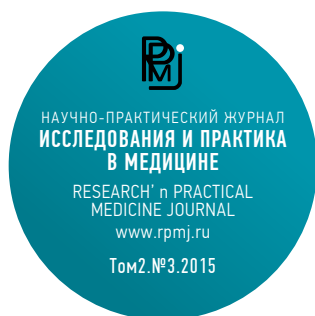
Information about authors:

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Черниченко М.А., Бойко А.В., Сидоров Д.В., Петров Л.О. Цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки: непосредственные результаты и нерешенные вопросы. *Исследования и практика в медицине.* 2015; 2(3): 19-24. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24

Chernichenko M.A., Boyko A.V., Sidorov D.V., Petrov L.O. The cylindrical abdominoperineal extirpation of the rectum: immediate results and outstanding issues. *Issled. prakt. Med.* 2015; 2(3): 19-24. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Саъдуллоев Ф.С.

Кафедра урологии Таджикского государственного медицинского университета
имени Абуали ибни Сино (Душанбе, Таджикистан)
734026, Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, д.59, корп. 8

Ключевые слова:

внутрибольничная инфекция,
инфекция мочевыводящих путей,
мочекаменная болезнь, *E.coli*,
Ps.aeruginosa, *Staphylococcus*

Keywords:

nosocomial infection, urinary
tract infection, urolithiasis, *E.coli*,
Ps.aeruginosa, *Staphylococcus*

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-25-29



Для корреспонденции:

Саъдуллоев Фарход Сангинмуродович,
аспирант кафедры урологии Таджикского
государственного медицинского университета
имени Абуали ибни Сино
Адрес: 734000, Таджикистан,
г. Душанбе, ул. Н. Хувайдуллоева, д.143/2, кв.26
E-mail: dc_farkhod1982@mail.ru
Статья поступила 10.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Sadulloev Farkhod Sanginmurodovich,
postgraduate of Urological department of Avicenna
Tajik State Medical University
Address: 734026, Tajikistan,
Dushanbe, ul. Somoni, 59-8
E-mail: dc_farkhod1982@mail.ru
The article was received 10.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

Резюме:

Цель исследования. Определить наиболее частых возбудителей внутрибольничной инфекции у больных с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде.

Материал и методы. В основу работы положены результаты комплексных исследований, проведенных у 122 больных с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей, выявленных у 823 пациентов с мочекаменной болезнью, пролеченных различными методами. Когорта из 823 больных выделена из 2688 пролеченных больных, не имеющих в момент поступления в стационар признаков инфекционно-воспалительных процессов в мочевыводящих путях за период 2011–2014 гг. Все больные получали терапию на базе кафедры урологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино в Республиканском клиническом центре урологии.

Основные результаты. Методом случайной выборки медицинской документации 823 больных мочекаменной болезнью с проведенными различными операциями выявлено 122 больных случаев внутрибольничной инфекции. Диагноз внутрибольничные инфекции устанавливали на основании клинически выраженной инфекции мочевыводящих путей, бессимптомной бактериурии или наличия раневой инфекции, использования во время пребывания больных в стационаре для лечения антибиотиков, антисептиков, физиотерапевтических и других методов терапии.

Частоту возникновения внутрибольничной инфекции изучали в зависимости от тяжести основного заболевания, объема проведенных хирургических, инвазивных, эндоскопических и других урологических вмешательств, сроков и частоты их проведения, удельного веса отдельных клинических проявлений в общей структуре инфекций мочевыводящих путей, пола и возраста больных.

Выводы. Ведущей микрофлорой, вызывающей внутрибольничную инфекцию среди больных с мочекаменной болезнью при всех методах лечения являются грамотрицательные микроорганизмы, среди которых преобладают *E.coli* (24,0%).

NOSOCOMIAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Sadulloev F. S.

Urological department of Avicenna Tajik State Medical University (Dushanbe, Tajikistan)
734026, Tajikistan, Dushanbe, ul. Somoni, 59-8

Abstract:

Objective: To determine the most frequent causative agents of nosocomial infection in patients with urolithiasis in the postoperative period.

Material and Methods. The study is based on the results of comprehensive studies conducted in 122 patients with nosocomial urinary tract infection, detected in 823 patients with urolithiasis treated by various methods. A cohort of 823 patients is isolated from 2688 patients treated without at admission signs of infections in the urinary tract for the period 2011–2014. All patients were treated at

the Urological department of Avicenna Tajik State Medical University in the Republican Clinical Center of Urology. Main results. By the method of randomly selected 823 medical records of patients with urolithiasis various operations we carried out with 122 patients revealed cases of nosocomial infections. The diagnosis of nosocomial infections on the basis of established symptomatic urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria or the presence of wound infection, use during the hospital stay for treatment of antibiotics, antiseptics, physiotherapy and other therapies.

The incidence of nosocomial infections was studied in dependence with the severity of the underlying disease, the volume of surgical, invasive, endoscopic and other urological procedures, the timing and frequency of tests, the proportion of individual clinical manifestations in the overall structure of urinary tract infections, sex and age of patients. **Conclusions.** The leading microflora causing nosocomial infection in patients with urolithiasis in all treatments are gram-negative microorganisms, including prevailing *E.coli* (24,0%).

Актуальность

Несмотря на имеющиеся успехи в изучении внутрибольничных инфекций и широко проводимые в больничных стационарах санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия, ее проблема всё ещё остается актуальной. Проблема внутрибольничной инфекции приобретает важное значение в общественном здравоохранении, не только в промышленно развитых, но и в развивающихся странах, где медицинские и социально-экономические последствия от её нерешенности тяжелы и многообразны. В первую очередь они существенно снижают безопасность и качество медицинской помощи населению, что проявляется увеличением показателей летальности, развития осложнений, удлинении сроков пребывания больных в стационаре, удорожания стоимости больничной койки, а также в повышенной заболеваемости медицинского персонала [1].

Повсеместная встречаемость внутрибольничной инфекции обусловлена увеличением числа лиц, относящихся к контингентам риска (хронические больные, пожилые люди, недоношенные новорожденные дети, оперированные и др.). К формированию и широкому

распространению госпитальных штаммов микроорганизмов, отличающихся высокой вирулентностью и повышенной устойчивостью к воздействию антибиотиков, дезинфектантов и антисептиков, могут приводить внедренные в практику здравоохранения более сложные технологии, связанные с широким применением эндоскопических и инвазивных процедур для диагностики и лечения [2,3,4,5].

Необходимо отметить, что мочекаменная болезнь составляет 30–40% всех урологических заболеваний. Её лечение остаётся одной из наиболее важных и далеко не решённых проблем в урологии. Внедрение в клиническую практику малоинвазивной технологии: дистанционной ударно-волновой литотрипсии, перкутанной хирургии, трансуретральных эндоскопических методов удаления камней существенно повлияло на характер послеоперационных осложнений [6,7,8].

Развитию инфекционно-воспалительных осложнений при МКБ способствуют некоторые инвазивные методы исследования — цистоскопия, цистография, катетеризация мочеточников, пиелография при которых

Таблица 1

Нозологические формы внутрибольничной инфекций мочевыводящих путей прооперированных больных с мочекаменной болезнью

Нозологические формы внутрибольничной инфекции	Количество больных	
	Абс. число	%
Острый пиелонефрит	68	55,7 %
Острый уретрит	10	8,2 %
Острый цистит	24	19,7 %
Эпидидимоорхит	4	3,3 %
Пионефроз	5	4,1 %
Паранефрит	2	1,6 %
Нагноение послеоперационной раны	6	4,9 %
Уросепсис	3	2,5 %
Всего	122	100 %

имеется риск ретроградного заноса инфекции. Имеют значение и несоблюдение правил асептики и антисептики, сбор инфицированной мочи в открытые дренажные системы, взятие анализов мочи в палатах, наличие постоянного катетера [9,10].

Больные мочекаменной болезнью с инфицированными камнями представляют группу повышенного риска развития воспалительных осложнений органов мочеполовой системы, в послеоперационном периоде, обусловленные эндогенными очагами инфекции [11]. При экзогенном пути инфекция попадает в организм больного от септических больных, контактным путем: в результате недостаточной обработки рук персонала, работы без перчаток, через дезинфицирующие растворы с недостаточным бактерицидным действием, перевязочный материал, недостаточно обрабатываемую аппаратуру, негерметичные дренажные и аспирационные системы, мочеприёмники и другие [12]. В патогенезе развития внутрибольничной инфекции большую роль играют и факторы, характеризующие состояние макроорганизма. Из факторов риска, связанных с состоянием больного мочекаменной болезнью, можно выделить: сахарный диабет, низкий социальный статус, возраст и ожирение, состояние иммунной системы, женский пол [13].

В связи с этим, возникает необходимость проведения исследований, направленных на выявление причин, источников, факторов и путей распространения возбудителей внутрибольничные инфекции, а также разработку и внедрение мер, повышающих эффективность профилактики и лечения внутрибольничной инфекции у больных мочекаменной болезнью [14,15].

Цель исследования

Определить наиболее частых возбудителей внутрибольничной инфекции у больных с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде.

Материал и методы

В основу работы положены результаты комплексных исследований, проведенных у 122 больных с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей, выявленных у 823 пациентов с мочекаменной болезнью, пролеченных различными методами. Когорта из 823 больных выделена из 2688 пролеченных больных, не имеющих в момент поступления в стационар признаков инфекционно-воспалительных процессов в мочевыводящих путях за период 2011–2014 гг. Все больные получали терапию на базе кафедры урологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино в Республиканском клиническом центре урологии.

Всем 122 больным с внутрибольничными инфекциями проведены общепринятые клинические, биохимические и микробиологические исследования крови, дренажной жидкости, мочи и гнойного отделяемого.

Результаты и их обсуждение

Выявление внутрибольничного инфицирования пролеченных больных с мочекаменной болезнью проводили на кафедре урологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино при базе Республиканского клинического центра урологии. Методом случайной выборки медицинской документации 823 больных мочекаменной болезнью с проведенными различными оперативными вмешательствами выявлено 122 больных с внутрибольнич-

Таблица 2

Соотношение возбудителей внутрибольничной инфекций, выделенных у больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде

Микроорганизмы	Абс. число	%
<i>E.coli</i>	72	24,0 %
<i>Proteus</i>	32	10,7 %
<i>Ps. Aeruginosa</i>	53	17,6 %
<i>Klebsiella</i>	17	5,8 %
<i>Staphylococcus epidemiidis</i>	24	8,0 %
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	26	8,6 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2,7 %
<i>Enterococcus</i>	17	5,6 %
<i>Streptococcus faecalis</i>	18	6,0 %
<i>Candida albicans</i>	11	3,7 %
Ассоциации микроорганизмов	10	3,3 %
Другие микроорганизмы	12	4,0 %
Всего	300	100 %

ной инфекций. Диагноз внутрибольничные инфекции устанавливали на основании клинически выраженной инфекции мочевыводящих путей, бессимптомной бактериурии или наличия раневой инфекции, использования во время пребывания больных в стационаре для лечения антибиотиков, антисептиков, физиотерапевтических и других методов терапии, а также на основании пролонгированных сроков пребывания в стационаре.

Частоту возникновения внутрибольничной инфекции изучали в зависимости от тяжести основного заболевания, объема проведенных хирургических, инвазивных, эндоскопических и других урологических вмешательств, сроков и частоты их проведения, удельного веса отдельных клинических проявлений в общей структуре инфекций мочевыводящих путей, пола и возраста больных.

Для определения механизма инфицирования, проводили микробиологические исследования мочи, отделяемых дренажа и раны и т.п. Проведены микробиологические исследования 268 проб мочи, дренажного и гнойного отделяемого из ран 122 больных с внутрибольничными инфекциями. Идентифицировано более 300 штаммов микроорганизмов.

Этиологическая структура внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей была весьма разнообразной и представлена в основном 10 видами бактерий.

С наибольшей частотой у больных с инфекционны-

ми заболеваниями обнаружены микроорганизмы родов *Escherichia*, *Proteus*, *Ps.aeruginosa*, *Klebsiella*, составившие в общей сложности 58,1%. Представители семейства *Micrococcaceae*, в частности, родов *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus* составили 30,9%. *Candida albicans* — до 3,7%, ассоциации микроорганизмов — до 3,3% и другие микроорганизмы — до 4,0%.

Внутрибольничные инфекции возникали в ходе или после проведенного в стационаре обследования и лечения больных, у которых в микробиологических анализах дренажной жидкости, гнойного отделяемого, мочи и т.п. высевались различные штаммы микроорганизмов, отсутствовавшие в момент поступления в стационар.

Заключение

Таким образом, ведущей микрофлорой, вызывающей внутрибольничную инфекцию среди больных с мочекаменной болезнью при всех методах лечения являются грамотрицательные микроорганизмы, среди которых преобладают *E.coli* (24,%) и *Ps.aeruginosa* (17,6%), а из грамположительных микроорганизмов — *Staphylococcus* (19,3%). Воспалительные процессы почек и верхних мочевыводящих путей в основном обусловлены грамотрицательными микроорганизмами. В этиологии воспалительных процессов нижних мочевыводящих путей преобладает грамположительная микрофлора.

Список литературы:

1. Усманова Г.М. Пути совершенствования санитарно-противоэпидемического надзора и мероприятия по профилактике внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях: автореф. дис... канд. мед. наук / Душанбе. 2002.
2. Дворецкий Л.И. Пожилой больной и инфекции. Инфекции и антимикробная терапия. 2002; 4(4): 180-187.
3. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И. и др. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза. Урология. 2013; 1: 89-91.
4. Grady R., Krieger J. Urinary tract infection in childhood. Current Opinion in Urology. 2001; 11: 61-65.
5. Lindsay E. Nicolle Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. Current Opinion in Urology. 2002; 12: 51-55.
6. V. Kremery, et al. Intraabdominal infections treated with cefaperasone/sulbactam. 4-th Eur. Cong. Chemother. Paris. 2002. p. 268-271.
7. Reddy S.T., Chung K.K., McDaniel C.J., et al. Micropatterned surfaces for reducing the risk of catheter-associated urinary tract infection: an *in vitro* study on the effect of sharklet micropatterned surfaces to inhibit bacterial colonization and migration of uropathogenic *Escherichia coli*. Journal of endourology. 2011; 25(9): 1547-1552. doi: 10.1089/end.2010.0611.
8. Румянцев В.Б., Сафаров Р.М., Филатов И.В. Опасность внутрибольничной инфекции при хирургическом лечении мочекаменной болезни. В кн.: Ошибки, опасности и осложнения в диагностике и лечении урологических заболеваний. Сборник научных трудов. Москва, 2001.
9. Дзеранов Н.К. Инфекция мочевыводящих путей у пациентов с крупными и коралловидными камнями. // Материалы XII съезда Российского общества урологов. Москва, 2012. с. 130-131.
10. Дабуров К.Н., Саъдуллоев Ф.С., Нусратуллоев И.Н. Особенности микробного обсеменения в отделениях урологического стационара с совершенствованием мер по их снижению. // Сб. трудов XI конференции молодых учёных-медиков стран СНГ. Алматы. 2011.с. 20-23.
11. Дабуров К.Н., Саъдуллоев Ф.С., Нусратуллоев И.Н. Эпидемиология внутрибольничных инфекций в урологическом стационаре. // Мат. съезда урологов Казахстана и Евразийского андрологического конгресса. Алматы. 2010.с. 88-89.
12. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Годунов Б.Н., Дьяков В.В. Современные тенденции в профилактике и лечении нозокомиальной инфекции в урологии. Фарматека. 2005; 100(4-5): 116.
13. Bouza E., San Juan R., Munoz P. European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). Clin. Microbiol. Infect. 2001; 7(10): 532-542.
14. Kalsi J., Arya M., Wilson P., Mundy A. Hospital-acquired urinary tract infection. Int. J. Clin. Pract. 2003; 57(5):388-391.
15. Пушкарев А.М. Факторы развития госпитальной инфекции мочевых путей в послеоперационном периоде. Здоровоохранение Башкортостана. 2001; 5: 118-122.

References:

1. Usmanova G. M. Puti sovershenstvovaniya sanitarno-pro-
tivoepidemicheskogo nadzora i meropriyatiya po profilak-
tike vnutribol'nichnykh infektsii v rodovspomogatel'nykh uchre-
zheniyakh: avtoref. dis... kand. med. nauk/Dushanbe. 2002.
(Russian)
2. Dvoretiskii L. I. Pozhiloi bol'noi i infektsii. Infektsii i antimikrob-
naya terapiya. 2002; 4 (4): 180–187. (Russian)
3. Akilov F. A., Mukhtarov Sh. T., Giyasov Sh. I. i dr. Posleoperat-
sionnye infektsionno-vospalitel'nye oslozhneniya endoskop-
icheskikh operatsii po povodu urolitiya. Urologiya. 2013; 1:
89–91. (Russian)
4. Grady R., Krieger J. Urinary tract infection in childhood. Current
Opinion in Urology. 2001; 11: 61–65.
5. Lindsay E. Nicolle Urinary tract in geriatric and institutionalized
patients. Current Opinion in Urology. 2002; 12: 51–55.
6. V. Kremery, et al. Intraabdominal infections treated with ce-
fepirasone/sulbactam. 4-th Eur. Cong. Chemother. Paris. 2002.
p. 268–271.
7. Reddy S. T., Chung K. K., McDaniel C. J., et al. Micropatterned
surfaces for reducing the risk of catheter-associated urinary
tract infection: an *in vitro* study on the effect of sharklet micro-
patterned surfaces to inhibit bacterial colonization and migra-
tion of uropathogenic *Escherichia coli*. Journal of endourology.
2011; 25 (9): 1547–1552. doi: 10.1089/end.2010.0611.
8. Rumyantsev V. B., Safarov P. M., Filatov I. V. Opasnost' vnutri-
bol'nicnoi infektsii pri khirurgicheskome lechenii moche kamen-
noi bolezni. V kn.: Oshibki, opasnosti i oslozhneniya v diagnos-
tike i lechenii urologicheskikh zabolevaniy. Sbornik nauchnykh
trudov. Moskva, 2001. (Russian)
9. Dzeranov N. K. Infektsiya mochevyvodyashchikh putei u pat-
sientov s krupnymi i korallovidnymi kamnyami. //Materialy XII
s'ezda Rossiiskogo obshchestva urologov. Moskva, 2012. s.
130–131. (Russian)
10. Daburov K. N., Sa'dulloev F. S., Nusratulloev I. N. Osobennos-
ti mikrobnogo obsemeneniya v otdeleniyakh urologicheskogo
statsionara s sovershenstvovaniem mer po ikh snizheniyu. //Sb.
trudov Khl konferentsii molodykh uchenykh-medikov stran
SNG. Almaty. 2011.s. 20–23. (Russian)
11. Daburov K. N., Sa'dulloev F. S., Nusratulloev I. N. Epidemi-
ologiya vnutribol'nichnykh infektsii v urologicheskome statsion-
are. //Mat. s'ezda urologov Kazakhstana i Evraziiskogo andro-
logicheskogo kongressa. Almaty. 2010.s. 88–89. (Russian)
12. Zaitsev A. V., Pushkar' D. Yu., Godunov B. N., D'yakov V. V. Sovre-
mennye tendentsii v profilaktike i lechenie nozokomial'noi in-
fektsii v urologii. Farmateka. 2005; 100 (4–5): 116. (Russian)
13. Bouza E., San Juan R., Munoz P. European perspective on nos-
ocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical
characteristics and outcome (ESGNI-004 study). Clin. Microbiol.
Infect. 2001; 7 (10): 532–542.
14. Kalsi J., Arya M., Wilson P., Mundy A. Hospital-acquired urinary
tract infection. Int. J. Clin. Pract. 2003; 57 (5): 388–391.
15. Pushkarev A. M. Faktory razvitiya gospital'noi infektsii mo-
chevykh putei v posleoperatsionnom periode. Zdravookhrane-
nie Bashkortostana. 2001; 5: 118–122. (Russian)

Информация об авторе:

1. Саъдуллоев Фарход Сангинмуродович – аспирант кафедры
урологии Таджикского государственного медицинского
университета имени Абуали ибни Сино

Information about author:

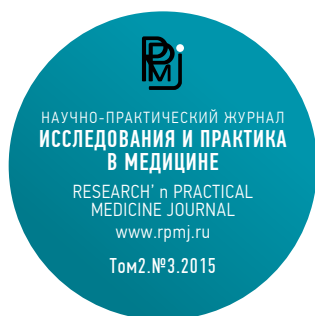
1. Sadulloev Farhod Sanginmurodovich – postgraduate of Urologi-
cal department of Avicenna Tajik State Medical University

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Саъдуллоев Ф.С. Внутрибольничные инфекции у больных с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 25–29. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-25-29

Sadulloev F.S. Nosocomial infections in patients with urolithiasis in the postoperative period. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 25–29. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-25-29

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН, В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

Камалов К.Г., Солтаханов Э.М., Абусуев С.А., Газимагомедов Г.А.

Дагестанская государственная медицинская академия (ДГМА), (Махачкала, Российская Федерация)
367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1

Ключевые слова:

физическое развитие,
рост, вес,
эколого-географические зоны

Keywords:

physical development,
height, weight,
Eco-geographical zones

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-30-34



Для корреспонденции:

Камалов Камал Гаджиевич,
к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ДГМА
Адрес: 367000, Российская Федерация,
Республика Дагестан,
г. Махачкала, пл. Ленина, 1
E-mail: kamalovkam@mail.ru
Статья поступила 23.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Kamalov Kamal Gadzhievich,
PhD, associate professor,
department of endocrinology, DSMA
367000, Russian Federation,
Dagestan Republic, Makhachkala, pl. Lenina, 1
E-mail: kamalovkam@mail.ru
Received 23.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

Резюме:

Цель работы. Изучить в сравнительном аспекте параметры физического развития мальчиков в пре — и пубертате в различных экологических зонах (ЭЗ) Республики Дагестан (РД): горная, предгорная и равнинная часть РД.

Материалы и методы. Обследованы в 3-х эколого-географических зонах Республики Дагестан 2641 мальчик в возрасте от 11 до 17 лет. Критериями включения были: возраст начала и завершения пубертата 11–17 лет, мужской пол и постоянное проживание на данной территории (ЭЗ). Сравнивались следующие антропометрические показатели: рост, вес, индекс массы тела.

Результаты и выводы. При анализе физических параметров развития в различных зонах ЭЗ РД выявились следующие закономерности: самые низкие показатели роста и веса были у мальчиков, проживающих в предгорной части РД. У их сверстников, проживающих в горной и равнинной ЭЗ РД показатели роста были близки и статистически значимых различий не выявлено. Статистически значимы различия особенно наглядны с 13–14 лет у мальчиков предгорной части РД, особенно при их сравнении со сверстниками равнинной ЭЗ.

Таким образом, общие показатели физического развития мальчиков РД близки к показателям мальчиков России, хотя отмечаются тенденции к их снижению. При сравнительном физическом развитии мальчиков в различных ЭЗ РД, наихудшие показатели продемонстрировали подростки предгорной ЭЗ.

COMPARATIVE INDICATORS OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF BOYS IN REPUBLIC OF DAGESTAN IN THE VARIOUS ECO-GEOGRAPHICAL ZONES

Kamalov K.G., Soltakhanov E.M., Abusuev S.A., Gazimagomedov G.A.

Dagestan State Medical Academy (DSMA), (Makhachkala, Russian Federation)
367000, Russian Federation, Dagestan Republic, Makhachkala, pl. Lenina, 1

Abstract:

Purpose. The examination of the comparative aspect of the physical parameters of the boys in the pre - and puberty in different ecological zones (EZ) of the Republic of Dagestan (RD): mountain, foothills and plains of the taxiway.

Materials and Methods. The study in 3 eco-geographic zones of the Republic of Dagestan in 2641 a boy aged 11 to 17 years. Inclusion criteria were: age of onset of puberty and the completion of 11-17 years, male gender and residence in the territory (extragenital diseases). We compared the following anthropometric indicators: height, weight, body mass index.

Results and conclusions. The analysing of the physical parameters of development in different areas of extragenital diseases RD identifies the following pattern: the lowest height and weight were boys living in the foothills of the taxiway. Their peers living in highland and lowland extragenital diseases taxiway growth were

similar and statistically significant differences were found statistically significant differences are particularly evident with 13-14 years in boys from foothills of RD, especially when compared with their peers plain COPIES. Thus, the overall physical development of boys RD closes to

those boys Russia, although the tendency to reduce them was determined. Comparative physical development of boys in various extragenital diseases RD, the worst performance demonstrated teenagers from foothill extragenital diseases.

Физическое развитие является важнейшей характеристикой состояния здоровья подростков и рассценивается как комплекс морфологических и функциональных признаков, в конечном счете, определяющих запас физических сил [1]. Физическое развитие может изменяться под воздействием природных, климатических, экологических и других факторов. Процессы роста и развития регулируются индивидуальной генетической программой, а реализация генетического потенциала роста и развития подростков зависит не только от социально-экономических условий или других эндогенных факторов, но и в значительной мере от экологических или климатических условий проживания индивидуума [2,3,4].

Эволюционный физиологический смысл роста, физического развития подрастающего организма состоит в достижении таких параметров уровня физического развития, которые обеспечат достаточную жизнеспособность и выживаемость для выполнения социальных и в том числе репродуктивной функции. Дети и подростки, в большей степени это касается мальчиков, в силу сложившихся эволюционных процессов развития человека, которые не получили своевременно адекватной меры, страдают психологически, морально, вступая во «взрослую жизнь» с заниженной самооценкой. Они менее работоспособны, чаще страдают специфическими половыми нарушениями [5,6].

С середины 80-х годов прошлого столетия появились сообщения об уменьшении антропометрических показателей у детей. Начался новый этап секулярной тенденции, который J. Richter назвал децелерацией [7,8]. В последние годы в России также отмечается ухудшение состояния здоровья детей и подростков, определяется рост отрицательного влияния факторов риска на формирование здоровья и развития, выявлено увеличение заболеваемости и инвалидизации детского населения [9,10]. Антропологи и генетики связывают увеличение числа детей с низкими показателями роста и веса с распространённостью

алкоголизма среди родителей [4,11]. Другие исследователи считают одной из причин снижения показателей физического развития уменьшение среднего числа детей в семье, т. к. показатели физического развития детей-первенцев достоверно ниже аналогичных показателей последующих детей [11,12]. По мнению Ю. А. Ямпольской (2003 г.), Б. Т. Величковского (2004 г.) вследствие децелерации с 1990-х годов московские школьники по уровню физического развития начали всё больше отставать от ровесников прошлых десятилетий [6,13]. Данная тенденция продолжается и в настоящее время: современные подростки уже не демонстрируют приростов тела в длину, как в прошлом, причём тенденция становится заметнее с начала процессов полового созревания [14,15,16].

Цель работы

Изучить и сравнить физическое развитие пре- и пубертатного периода в различных эколого-географических зонах (ЭГЗ) Республики Дагестан.

Материалы и методы

Обследовано 2641 мальчиков в возрасте 11–17 лет с оценкой показателей физического развития, проживающих в различных эколого-географических зонах Республики Дагестан. В качестве оценки физического развития определялся рост стоя, массу тела, рассчитывали индекс массы тела.

Результаты и их обсуждения

Все обследованные в зависимости от зоны проживания были разделены на 3 группы:

- I группа — проживающие в горной эколого-географической зоне (ЭГЗ);
- II группа — проживающие в предгорной эколого-географической зоне (ЭГЗ);
- III группа — проживающие в равнинной эколого-географической зоне (ЭГЗ);

Таблица 1

Распределение обследованных в зависимости от возраста и зоны проживания.

	Возраст, годы						
	11	12	13	14	15	16	17
I группа, n = 839	91	103	131	121	134	105	154
II группа, n = 708	44	121	109	124	111	98	101
III группа, n = 1094	156	166	179	194	139	148	112
n = 2641	291	390	419	439	384	351	367

В таблице № 1 демонстрируются показатели физического развития мальчиков с 11 до 17 лет, проживающих в разных эколого-географических зонах. Необходимо отметить, что самые низкие показатели роста и веса были у юношей, проживающих в предгорной зоне. Рост мальчиков 11 лет I группы составил в среднем $136,0 \pm 10,4$ см, во II группе $134,0 \pm 12,2$ см, в III группе $137,0 \pm 8,8$ см. Масса тела мальчиков составила в I группе $31,9 \pm 9,7$ кг, во II группе она составляла $31,2 \pm 9,9$ кг., в III группе — $33,9 \pm 8,6$ кг. Росто-весовые показатели в 11 лет

статистически не отличались во всех 3 группах — по росту I–III $P=0,826$, II–III $P=0,232$, I–II $P=0,373$; по весу I–III $P=0,117$, II–III $P=0,244$, I–II $P=0,995$. ИМТ в I гр. составил в I гр. составил $17,0 \pm 3,4$, во II гр. $17,2 \pm 3,9$, в III гр. $17,8 \pm 3,1$. Статистически различались по ИМТ мальчики 11 лет, проживающие в горной местности I гр. и равнинной части P I–III $< 0,03$, во II–III $P=0,373$, I–II $P=0,521$. По ростовым показателям не найдено статистически значимых различий во всех трёх группах P I и III гр.=0,897, P II–III гр. = 0,233, а P I–II гр. = 0,147. Не найдено статистических

Таблица 2
Показатели роста по ЭГЗ РД.

		Возраст, годы						
		11	12	13	14	15	16	17
Рост, см	Горы	136±10,4	144±6,9	146,5±9,9	152±10,1	156±11,3	161±13,9	163±13,8
	Предгорье	134±12,2	141±14,1	141±13,1	149±12,3	148±9,2	150±12,3	152±11,0
	Равнина	137,5±8,8	145,5±10,5	148±10,3	154±12,0	157,5±13,3	162,5±14,1	164,5±11,4
P		PI-III=0,826	PI-III=0,897	PI-III=0,245	PI-III=0,191	PI-III=0,893	PI-III=0,709	PI-III=0,69
		PII-III=0,232	PII-III=0,233	PII-III<0,02	PII-III<0,05	PII-III<0,02	PII-III<0,003	PII-III<0,0001
		PI-II=0,373	PI-II=0,179	PI-II=0,245	PI-II=0,196	PI-II<0,009	PI-II<0,001	PI-II<0,006

Таблица 3
Показатели массы тела по ЭГЗ РД.

		Возраст, годы						
		11	12	13	14	15	16	17
Масса, кг	Горы	31,9± 9,7	37,2± 7,8	40,0± 8,1	43,4± 9,7	49,4± 2,6	54,5± 13,3	56,5±14,48
	Предгорье	31,2± 9,9	37,8± 13,8	37,0± 11,0	42,4± 1,9	41,7± 1,6	42,8± 10,3	44,2±13,3
	Равнина	33,9±8,6	39,1±10,7	42,3±10,4	46,5±12,7	49,5±13,7	54,0±16,1	55,6±14,5
P		PI-III=0,117	PI-III=0,185	PI-III=0,248	PI-III<0,03	PI-III=0,93	PI-III=0,825	PI-III=0,818
		PII-III=0,232	PII-III=0,576	PII-III<0,01	PII-III=0,148	PII-III<0,02	PII-III<0,005	PII-III<0,003
		PI-II=0,373	PI-II=0,808	PI-II=0,145	PI-II=0,697	PI-II<0,02	PI-II<0,0001	PI-II<0,002

Таблица 4
Показатели ИМТ по ЭГЗ РД.

		Возраст, годы						
		11	12	13	14	15	16	17
ИМТ	Горы	17±3,4	17,8±2,5	18,7±2,3	18,6±2,6	19,9±3,3	20,6±2,7	20,9±3,4
	Предгорье	17,2±3,9	18,4±4,2	18,2±3,6	18,9±2,9	18,6±3,5	18,7±2,8	18,9±3,6
	Равнина	17,8±3,1	18,7±3,6	19±3,3	19,4±3,7	20,1±3,2	20,5±4,3	20,6±3,4
P		PI-III<0,03	PI-III<0,07	PI-III=529	PI-III=0,07	PI-III=0,751	PI-III=0,978	PI-III=0,844
		PII-III=0,373	PII-III=0,783	PII-III=0,257	PII-III=0,522	PII-III=0,194	PII-III=0,09	PII-III<0,05
		PI-II=0,521	PI-II=0,362	PI-II=0,439	PI-II=0,686	PI-II=0,174	PI-II<0,01	PI-II<0,02

различий и по массе тела — P I и III гр.=0,185, P II- III гр. = 0,576, а P I-II гр. = 0,808. ИМТ P II-III гр. = 0,783, а P I-II гр. =0,362, а вот P I и III гр. также как и в группе 11-летних находился в диапазоне тенденции $P<0,07$, хотя и в меньшей степени. Как видно из Таблицы 2. рост мальчиков 12 лет составил в I группе $144,6 \pm 6,9$ см, во II группе $141,0 \pm 14,1$ см, в III группе $145,0 \pm 10,5$ см., достоверных различий не выявлено. Отмечены достоверные различия между II-III группами $P=0,233$, I-III $P=0,897$, I-II гр. $P=0,179$. По массе тела статистически значимых отличий между группами, так же как и по ростовым показателям в этой возрастной группе не выявлено: I гр- $37,2 \pm 7,8$ кг, II гр. $37,8 \pm 13,8$ кг., III гр. $39,1 \pm 10,7$ кг.; II-III $P=0,576$, I-III $P=0,185$, I-II гр. $P=0,808$. ИМТ между I и II гр. и II и III гр. статистически не отличался: I группа $17,8 \pm 2,5$, II группа $18,4 \pm 4,2$, III группа $18,7 \pm 3,6$, I-II гр. $P=0,362$, достоверность отличия между I и III группами составила $P<0,07$, II- III гр.. $P=0,783$. Как видно из таблицы рост мальчиков в 13 лет составил в I группе $146,5 \pm 9,9$ см, во II группе $141,0 \pm 13,1$ см, в III группе $148,0 \pm 10,3$ см., отмечены достоверные различия между II и III группами $P<0,02$, между I-III $P=0,245$, I-II гр. $P=0,245$ достоверных различий не выявлено. По массе тела отмечены статистически значимые отличия между II- III гр. так же как и по показателям роста $37,0 \pm 11,0$ кг. и $42,3 \pm 10,4$ кг., $P<0,01$, I-III $P=0,248$, I-II гр. $P=0,141$. ИМТ во всех 3 группах статистически оказался не достоверен между группами: I группа $18,7 \pm 2,3$, II группа $18,2 \pm 3,6$, III группа $19,0 \pm 3,3$, I-II гр. $P=0,439$, I-III $P=0,529$, II- III гр. $P=0,257$. Как видно из Таблицы 1 в 14 лет в I группе обследован 121 подросток, во II группе 124 подросток, в III группе 194 человека. В отличие от предыдущих групп отмечены статистически значимые различия между II и III гр., то есть между мальчиками, проживающими на равнине и на предгорье $p<0,05$. Между I-III гр. $p=0,191$, I-II гр. $p=0,196$. Достоверные различия по массе тела отмечены между I и III гр., т. е. между мальчиками, проживающими в горных районах Дагестана и равнине $p<0,03$, между II- III гр.. $p=0,148$, между I-II гр. $p=0,697$. ИМТ в этом возрасте между II гр. ($18,9 \pm 2,9$) и III гр. ($19,4 \pm 3,7$), I гр. ($18,6 \pm 2,6$) и II гр. ($18,9 \pm 2,9$) статистически не отличался $p=0,522$, $p=0,686$ соответственно, а вот между I и III гр. на уровне тенденции $18,6 \pm 2,6$ и $19,4 \pm 3,7$, $P=0,07$. В возрасте 15 лет в I группе обследовано 134 подростка, во II группе 111 подростков, в III группе 139 подростков. Рост у детей I гр. составил $156,0 \pm 11,3$ см., и он статистически достоверно отличался от II гр., где он составил $148,0 \pm 9,2$ см., $p<0,009$. Рост детей в I и III гр. практически не отличались, $p=0,893$. Рост мальчиков II и III гр. также достоверно отличался. Мальчики, проживающие на равнине, также как и в горах, были выше своих сверстников, живущих в предгорных районах Дагестана, II- III гр. $148,0 \pm 9,2$ см и $156,0 \pm 11,3$ см, $p<0,02$. По массе тела также сохранились эти различия: вес в I группе $49,4 \pm 12,6$ кг., во II группе $41,7 \pm 11,6$ кг., $p<0,02$; I гр. $49,4 \pm 12,6$ кг., и III гр. $49,5 \pm 13,7$ кг, $p=0,93$; и, наконец, $p<0,02$ между II и III гр. соответственно $41,7 \pm 11,6$ кг и $49,5 \pm 13,7$ кг.

В возрасте 16 лет всего обследовано юношей в I группе 105 человек, во II группе 98 человек, в III группе 148 че-

ловек. Рост юношей I группы составил $161,0 \pm 13,9$ см., II группы $150,0 \pm 12,3$ см, III группы, так же как и в I группе, $162,5 \pm 14,1$ см. Как видно из таблицы не было достоверных различий между I и III гр. $P=0,709$, между I и II гр. достоверность различий составила $P<0,001$, между II и III гр. $P<0,003$. По массе тела сохранились, как и по показателям роста, достоверные различия I и III гр. $P=0,825$, а между I и II гр. $P<0,0001$, II и III гр. $P<0,005$, достоверные различия были более выражены между юношами, проживающими в горных местностях, по сравнению с юношами, живущими в предгорной зоне. Индекс массы тела достоверно отличался между I и II гр. $20,6 \pm 2,7$ и $18,7 \pm 2,8$. $P<0,01$, в остальных группах не было выявлено статистически значимых различий: II и III гр. $20,5 \pm 4,3$ и $18,7 \pm 2,8$ $P=0,09$; I и III гр. $20,6 \pm 2,7$ и $20,5 \pm 4,3$ $P=0,978$.

В I группе было обследовано 154 юношей в возрасте 17 лет, проживающих в горной зоне РД, во II группе — 101 человек, в III группе — 112 человек. Первая и третья группы по росту не отличались, как видно из таблицы № 13 $163,0 \pm 13,8$ см — I группа и $164,5 \pm 11,4$ см — III группа, $P=0,69$. Отличались статистически значимые отличия между I и II гр. $163,0 \pm 13,8$ см и $152,0 \pm 11,0$ см $P<0,006$, а также между II и III гр. были достоверные различия $152,0 \pm 11,0$ см и $163,0 \pm 11,4$ см $P<0,0001$.

Юноши в 17 лет в I и III гр. по массе тела между собой статистически не различались $56,5 \pm 14,4$ кг. — I группа, $55,6 \pm 14,5$ кг — III группа $P=0,818$. Между I и II гр. $P<0,002$ $56,5 \pm 14,4$ кг и $44,2 \pm 13,3$ кг соответственно, а также между II и III гр. $P<0,003$ $44,2 \pm 13,3$ кг и $55,6 \pm 14,5$ кг соответственно. Индекс массы тела соответственно не отличался между I и III гр. $20,9 \pm 3,4$ и $20,6 \pm 3,4$ $P=0,844$, между I и II гр. $20,9 \pm 3,4$ и $18,9 \pm 3,6$ $P<0,02$, II и III гр. $18,9 \pm 3,6$ и $20,6 \pm 3,4$ соответственно.

Таким образом, ростовые показатели у мальчиков, проживающих в горной и равнинной ЭКЗ РД практически совпадают с начала периода полового созревания — 11 лет, а у их сверстников с предгорной ЭГЗ в дебюте пубертата, однако начиная с 13–14 лет (период второго ростового скачка), эти показатели в значительной мере замедляются достигая статистически значимых различий, особенно в сравнении с их сверстниками, проживающими на равнине. Аналогичная картина прослеживается на Рис. 2. и Рис. 3. при анализе показателей массы тела и ИМТ.

Необходимо отметить тот факт, что показатели физического развития мальчиков РД в горной и равнинной ЭГЗ близки к общероссийским показателям. Так у подростков РД рост по всем возрастным группам соответствует 25 перцентили по РФ. Масса тела — 50 перцентили по РФ [17]. Отмечено значительное отставание в физическом развитии у подростков, проживающих в предгорной ЭГЗ РД, с 13–14 лет.

Выводы:

1. Показатели физического развития мальчиков 11–17 лет РД проживающих в горной и равнинной ЭГЗ близки к общероссийским, хотя и имеют тенденцию к снижению.
2. Физическое развитие у мальчиков предгорной ЭГЗ РД существенно отстает от их сверстников, проживающих в горной и равнинной ЭГЗ. Это отставание усугубляется с 13–14 лет.

Список литературы:

1. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние здоровья и медицинское обследование подростков Российской Федерации. Вестник РАМН. 2003; 8: 6-10.
2. Баранов А.А. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы. Педиатрия. 2003; 5: 4-7.
3. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности. Рос педиат журн 2005; 2:4-8.
4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А. и др. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков. Комплексная программа научных исследований «Профилактика наиболее распространенных болезней детей и подростков на 2005-2009г.г.». М: ГЭОТАР – Медиа, 2006.
5. Васильченко Г.С. Задержка и дисгармония пубертатного развития. Частная сексопатология (Руководство для врачей). М.1983.
6. Величковский Б.Т. Медицинские и социальные приоритеты охраны здоровья населения России / Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: Сборник научных трудов. Екатеринбург. 2004.
7. Richter J. Conspicuous changes in the developmental course of Goerlitz children and adolescents. Arrt.Jugend.1986; 77(1): 31-37.
8. Richter, J. // Simposium of European Union for School and University Health and Medicine: Abstracts.Budapest. 1985. p.12-13.
9. Крукович Е.В., Лучанинова В.Н., Нагирная Л.Н. и др. Динамика физического развития детей г.Владивостока. Педиатрия. 2004; 6: 89-95.
10. Пляскина И.В. Здоровье современных школьников //Детское здравоохранение России: стратегии развития. Материалы IXсъезда педиатров России. М. – 19-23 февраля 2001г. с.461.
11. Капитонов В.Ф. Генетический подход в оценке характеристики роста и развития ребёнка. Педиатрия. 2005; 3: 58-60.
12. Медик В.А., Котова Т.Е., Сеченова Л.В. Особенности состояния здоровья детей (по результатам Всероссийской диспансеризации). Здравоохранение Российской Федерации. 2004; 2: 46-49.
13. Ямпольская Ю.А. Оценка физического развития школьников Москвы в последние десятилетия. Вестник РАМН.2003; 8: 10-11.
14. Сауткин М.Ф., Стунеева Г.И. Динамика физического развития школьников г.Рязани за последнюю четверть XX столетия. Педиатрия. – 2006; 2: 95-97.
15. Щеплягина Л.А. Закономерности формирования роста и развития здорового ребёнка. Российский педиатрический журнал. 2003; 6: 4-9.
16. Bell W. Body size and shape: a longitudinal investigation of active and sedentary boys during adolescence. J. of Sports Sciences. 1993; 2:127-138.
17. Юрьев В.В., Симиходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка (краткий справочник). С.-Пб.: Изд-во «Питер»; 2009. с.37-42.

Информация об авторах:

1. Камалов Камал Гаджиевич – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ДГМА
2. Солтаханов Эльдар М-Рашидович – к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии ДГМА
3. Абусуев Сагадулла Абдулатипович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ДГМА, Заслуженный врач РФ и РД, Заслуженный деятель науки, директор НИИ Экологической медицины
4. Газимагомедов Гасан Алиевич – д.м.н., доцент кафедры урологии ДГМА

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Камалов К.Г., Солтаханов Э.М., Абусуев С.А., Газимагомедов Г.А. Сравнительные показатели физического развития мальчиков Республики Дагестан, в различных эколого-географических зонах. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 30-34. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-30-34

Kamalov K.G., Soltakhanov E.M., Abusuev S.A., Gazimagomedov G.A. Comparative indicators of the physical development of boys in Republic of Dagestan in the various eco-geographical zones. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 30-34. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-30-34

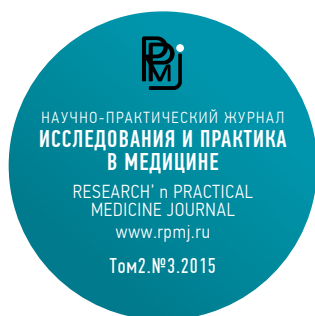
Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

References:

1. Kuchma V.R., Sukhareva L.M. Sostoyanie zdorov'ya i meditsinskoe obsledovanie podrostkov Rossiiskoi federatsii. Vestnik RAMN. 2003; 8: 6-10. (Russian)
2. Baranov A.A. Profilakticheskie tekhnologii v pediatrii: nauchnye i prakticheskie problemy. Pediatriya. 2003; 5: 4-7. (Russian)
3. Baranov A.A., Shcheplyagina L.A., Il'in A.G., Kuchma V.R. Sostoyanie zdorov'ya detei kak faktor natsional'noi bezopasnosti. Ros pediat zhurn 2005; 2:4-8. (Russian)
4. Baranov A.A., Kuchma V.R., Tutel'yan V.A. i dr. Novye vozmozhnosti profilakticheskoi meditsiny v reshenii problem zdorov'ya detei i podrostkov. Kompleksnaya programma nauchnykh issledovaniy «Profilaktika naibolee rasprostranennykh boleznei detei i podrostkov na 2005-2009g.g.». М: GEOTAR – Media, 2006. (Russian)
5. Vasil'chenko G.S. Zaderzhka i disgarmoniya pubertatnogo razvitiya. Chastnaya seksopatologiya (Rukovodstvo dlya vrachei). М.1983. (Russian)
6. Velichkovskii B.T. Meditsinskie i sotsial'nye priority okhrany zdorov'ya naseleniya Rossii / Sovremennye problemy profilakticheskoi meditsiny, sredi obitaniya i zdorov'ya naseleniya promyshlennykh regionov Rossii: Sbornik nauchnykh trudov. Ekaterinburg. 2004. (Russian)
7. Richter J. Conspicuous changes in the developmental course of Goerlitz children and adolescents. Arrt.Jugend.1986; 77(1): 31-37.
8. Richter, J. // Simposium of European Union for School and University Health and Medicine: Abstracts.Budapest. 1985. p.12-13.
9. Krukovich E.V., Luchaninova V.N., Nagirnaya L.N. i dr. Dinamika fizicheskogo razvitiya detei g.Vladivostoka. Pediatriya. 2004; 6: 89-95. (Russian)
10. Plyaskina I.V. Zdorov'e sovremennykh shkol'nikov //Detskoe zdravookhranenie Rossii: strategii razvitiya. Materialy IXs'ezda pediatrov Rossii. М. – 19-23 fevralya 2001g. s.461. (Russian)
11. Kapitonov V.F. Geneticheskii podkhod v otsenke kharakteristiki rosta i razvitiya rebenka. Pediatriya. 2005; 3: 58-60. (Russian)
12. Medik V.A., Kotova T.E., Sechenova L.V. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya detei (po rezul'tatam Vserossiiskoi dispanserizatsii). Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2004; 2: 46-49. (Russian)
13. Yampol'skaya Yu.A. Otsenka fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Moskvy v poslednie desyatiletia. Vestnik RAMN.2003; 8: 10-11. (Russian)
14. Sautkin M.F., Stuneeva G.I. Dinamika fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g.Ryazani za poslednyuyu chetvert' XX stoletiya. Pediatriya. – 2006; 2: 95-97. (Russian)
15. Shcheplyagina L.A. Zakonomernosti formirovaniya rosta i razvitiya zdorovogo rebenka. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2003; 6: 4-9. (Russian)
16. Bell W. Body size and shape: a longitudinal investigation of active and sedentary boys during adolescence. J. of Sports Sciences. 1993; 2:127-138.
17. Yur'ev V.V., Simikhodskii A.S., Voronovich N.N., Khomich M.M. Rost i razvitie rebenka (kratkii spravochnik). S.-Pb.: Izd-vo «Piter»; 2009. s.37-42. (Russian)

Information about authors:

1. Kamalov Kamal Gadzhievich – PhD, associate professor, department of endocrinology, DSMA
2. Soltakhanov Eldar M-Rashidovich – PhD, assistant, department of endocrinology, DSMA
3. Abusuev Sagadulla Abdulatipovich – MD, professor, head of department of endocrinology, DSMA, honorary doctor of Russia and Dagestan, honored scientist, director of the Research Institute of Environmental Medicine
4. Gazimagomedov Gasan Alievich – MD., associate professor, department of urology, DSMA



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ

Багаева В.В.¹, Попова В.М.², Пашкова Г.С.³, Исаджанян К.Е.⁴,
Никитин В.В.⁵, Жиланов Е.Л.²

¹ Покровский банк стволовых клеток (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

199106, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д.85

² НПЦ «МикроМир» (Любучаны, Российская Федерация)

142380, Московская обл., Чеховский р-н, пос. Любучаны, Институт Инженерной Иммунологии

³ КДК ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ (Москва, Российская Федерация)

127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4

⁴ ЦНИИС и ЧЛХ (Москва, Российская Федерация)

119021, г. Москва, ул. Тимур Фрунзе, д.16,

⁵ «Клиника Боско» (Москва, Российская Федерация)

107031, г. Москва, ул. Неглинная, д.13

Ключевые слова:

бактериофаги, антисептики,
хлоргексидин, мирамистин,
литическая активность,
цитотоксичность,
Staphylococcus aureus,
Streptococcus pyogenes

Keywords:

bacteriophages, antiseptics,
chlorhexidine, miramistin,
lytic activity, cytotoxicity,
Staphylococcus aureus,
Streptococcus pyogenes

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-35-42



Для корреспонденции:

Пашкова Галина Сергеевна,
к.м.н., врач-стоматолог-хирург КДК ГБОУ ВПО
МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4.
E-mail: pashkova@apluspha.ru
Статья поступила 31.07.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Pashkova Galina Sergeevna,
PhD, dentist surgeon, A.I. Evdokimov
KDK GBOU HPE MSMSU MH RF
Address: 127006, Moscow, ul. Dolgorukovskaya, 4
E-mail: pashkova@apluspha.ru
The article was received 31.07.2015,
accepted for publication 30.08.2015

Резюме:

Эффективное лечение пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями кожи и слизистых оболочек часто включает применение антимикробных средств.

Целью исследования явилось изучение *in vitro* эффективности и цитотоксичности отечественных средств для местного применения: гелей с бактериофагами («Отофаг», «Фагогин», «Фагодерм», «Фагодент») и антисептических средств — «Хлоргексидин» и «Мирамистин».

Материалы и методы. Для изучения эффективности представленных антимикробных средств применяли штаммы культур *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* как одних из самых часто встречающихся представителей патогенных микроорганизмов.

Изучение жизнеспособности клеток и цитотоксичности антимикробных средств проводили на клеточной линии KB — эпидермоидной карциноме ротовой полости человека. Для этого применяли микротетразолиевый тест, который широко используется в оценке воздействия на клетки токсикантов, фармакологических препаратов, неблагоприятных факторов окружающей среды, позволяя оценить токсичность исследуемых препаратов *in vitro*.

Результаты исследований показали, что эффективностью против патогенных микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* даже в 10-кратном разведении обладают раствор «Хлоргексидина» 0,05% и гели с бактериофагами. Антисептик «Мирамистин» эффективен только в исходной концентрации.

Изучение цитотоксичности средств показало, что обработка клеток эпидермоидной карциномы «Хлоргексидином» и «Мирамистином» приводит к запуску необратимых реакций, в то время как обработка композицией гелей на основе бактериофагов не влияет на дальнейшую жизнеспособность клеток.

Выводы. Результаты эксперимента подтвердили значительную токсичность таких средств, как «Хлоргексидин» и «Хлоргексидин» в предлагаемых в аптечной сети концентрациях. Несмотря на высокую эффективность этих средств в отношении изучаемых патогенов, их длительное применение в комплексном лечении воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек может вызывать замедление процессов репарации.

Гелевые средства с бактериофагами «Фагодент», «Отофаг», «Фагогин» и «Фагодерм» высокоэффективны и не обладают токсическим действием на клетки. В связи с этим они могут являться эффективной и безопасной альтернативой популярным антисептическим средствам.

THE STUDY THE EFFICACY AND SAFETY OF ANTIMICROBIAL AGENTS

Bagaeva V.V.¹, Popova V.M.², Pashkova G.S.³, Isadzhanian K.E.⁴, Nikitin V.V.⁵, Zhilenkov E.L.²

¹ Pokrovskiy stem cell bank (St. Petersburg, Russian Federation) 199106, St. Petersburg, Russian Federation, Bolshoy Pr. V.O., 85

² RPC «Micromir» (Lyubuchany, Russian Federation)

142380, Moscow Region, Chekhovskiy r-n, pos. Lyubuchany, Engineering Institute of Immunology

³ A.I. Evdokimov KDK GBE0 HPE MSMSU MH RF (Moscow, Russian Federation)

127006, Moscow, ul. Dolgorukovskaya, 4

⁴ SRIS and MFS (Moscow, Russian Federation)

119021, Moscow, ul. Timura Frunze, 16

⁵ «Klinika Bosco» (Moscow, Russian Federation)

13107031, Moscow, ul. Neglinnaya, 13

Abstract:

Effective treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the skin and mucous membranes often involves the use of antimicrobial agents.

The purpose of the study was an *in vitro* estimation of cytotoxicity and the efficiency of national resources for local use: gel with bacteriophages («Otofag», «Fagodin», «Fagoderma», «Fagodont») and antiseptic — «Chlorhexidine» and «Miramistin».

Materials and Methods. To study the effectiveness of antimicrobial agents they used to provide crop strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* as one of the most common representatives of pathogens. The study of cell viability and cytotoxicity antimicrobials performed on cell lines KB — epidermoid carcinoma of the oral cavity of a human. For this purpose we use mikrotetrazoly test, which is widely used in the assessment of the effects on the cells of toxins, pharmaceuticals, adverse environmental factors, allowing to evaluate the toxicity of investigational drugs *in vitro*.

The results showed that the efficacy against pathogens

Staphylococcus aureus and *Streptococcus pyogenes*, has even a 10-fold dilution of «Chlorhexidine» 0.05% and gels with bacteriophages. Antiseptic «Miramistin» is effective only on the initial concentration.

The study of cytotoxicity showed that the processing of epidermoid carcinoma cells with «Chlorhexidine» and «Miramistin» invokes the irreversible reactions, while the composition processing of gels based on bacteriophages not further affect cell viability.

Conclusions The results of the experiment confirmed the significant toxicity of tools such as «Chlorhexidine» and «Miramistin» in proposed concentrations in the pharmacy network. Despite the high efficiency of these vehicles with regard to the studied pathogens, their long-term use in treatment of inflammatory diseases of the skin and mucous membranes can cause a slowing of repair processes. Gel means with bacteriophages «Fagodont» «Otofag» «Fagodin» and «Fagoderma» are highly effective and have no toxic effects on the cells. In this regard, they can be an effective and safe alternative to the popular antiseptic.

Актуальность проблемы

В настоящее время профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний являются одной из актуальных проблем в медицине. Бактериальная инфекция встречается во всех областях медицины, особенно часто в отоларингологии, гинекологии, хирургии, дерматологии и стоматологии [1–5]. Бактерии рода стрептококков и стафилококков являются наиболее частой причиной воспалительных заболеваний различных органов и систем организма человека. Эти микроорганизмы вызывают широкий спектр заболеваний от локальных форм, таких как пародонтит, вагинит, отит, фарингит, импетиго, до острых инфекционных заболеваний, таких как ангина, скарлатина, стрептококковый сепсис, стрептококковый шоковый синдром и т. д. [1–6]. Заболевания, вызванные стрептококками и стафилококками, широко распространены во всем мире. Исследования, проводимые в различных странах, указывают на рост заболеваемости населения и появление тяжелых форм заболевания, обусловленных изменчивостью возбудителей [7,8].

Ведущими возбудителями воспалительных заболеваний являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus*

pyogenes, оказывающие на организм разностороннее действие в связи с наличием множества факторов патогенности. Среди последних, наиболее значимы экзотоксины, влияющие на органы на рецепторном уровне, изменяя их функцию и обуславливая особенности клинического течения заболевания [9–12].

Несмотря на многообразие различных методов лечения и профилактики бактериальной инфекции, у врачей всех специальностей вопрос эффективности применения антисептических и антибактериальных средств и препаратов остается нерешенным. В комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек одно из ведущих мест принадлежит местной антимикробной терапии [13–17]. Идеальный антимикробный препарат должен поражать патогенные микроорганизмы, в то же время, оказывая минимальное действие на представителей нормофлоры и на клетки человеческого организма. Одними из самых широко применяемых препаратов для местного воздействия на патогенные микроорганизмы являются антисептики [13–17].

Современные антисептические препараты обладают широким антибактериальным спектром и, по данным некоторых исследователей, не индуцируют появления резистентности микробов. Доминирующими факторами, определяющими широкое клиническое использование антисептиков, является положительный клинический опыт, доказанная эффективность *in vitro* в отношении простейших, бактерий, грибов и вирусов, составляющих видовое и количественное разнообразие микроорганизмов, вегетирующих в полости рта. Перечень антисептиков, применяемых в гинекологии, отоларингологии, дерматологии, стоматологии, достаточно широк и постоянно пополняется новыми препаратами, совершенствуются также и формы их выпуска [13–17].

Важнейшим критерием безопасности антимикробных средств является низкая токсичность в отношении клеток человеческого организма. Некоторые антимикробные препараты обладают непрямым токсическим действием и оказывают тератогенный эффект во время беременности [17].

Примером популярных антисептических средств могут служить широко используемые в настоящее время «Хлоргексидин» и «Мирамистин». Однако, наряду с достаточной эффективностью, данные препараты имеют ряд существенных недостатков. Имеются сведения о высокой цитотоксичности антисептических средств [18,19].

В связи с этим необходим поиск альтернативных противомикробных препаратов с доказанной эффективностью и отсутствием возможных токсических эффектов на клеточном уровне. Современная медицинская наука уделяет все большее внимание поиску средств, действие которых может селективно подавлять размножение патогенов, свойственных конкретному заболеванию. Это связано с появлением все большего количества устойчивых форм бактерий и наличием побочных действий различных противомикробных средств. В связи с этим появился интерес к средствам на основе вирулентных бактериофагов, так как их действие направлено на этиологически значимые патогены [20–23].

Одним из естественных природных агентов, способных избирательно воздействовать на микроорганизмы, являются бактериофаги (вирусы бактерий). В Российской

Федерации на основе созданной учеными ООО НПЦ «МикроМир» коллекции бактериофагов, зарегистрированной в международной организации WFCC (инв. № 986), разработаны лечебно-профилактические средства с бактериофагами, действие которых направлено на патогены кожи, слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органы, мочеполовой системы.

Для борьбы с патогенами российскими микробиологами-вирусологами Поповой В. М. и Жиленковым Е. Л. на базе НПЦ «МикроМир» созданы профилактические средства для гинекологии «Фагогин», для дерматологии и хирургии (для обработки послеоперационных ран) «Фагодерм», для полости рта «Фагодент», для отоларингологии «Отофаг» на основе вирулентных бактериофагов, активных в отношении этиологически значимых патогенных микроорганизмов.

Целью исследований явилась оценка эффективности широко применяемых в медицине антисептических препаратов — «Хлоргексидина», «Мирамистина» и средств на основе бактериофагов, а также изучение цитотоксичности этих средств.

Материалы и методы

Для определения литической активности:

- 0,05% раствора хлоргексидина («Хлоргексидин» (Рис. 1)),
- 0,01% раствора мирамистина («Мирамистин» (Рис. 2)),
- геля «Фагодент» (с бактериофагами *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces spp.*, *Bacteroides gracilis*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Proteus vulgaris spp.*, *Pseudomonas aeruginosa spp.*, *Staphylococcus aureus spp.*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes spp.*, *Streptococcus salivarius*, *Treponema denticola*, *Wolinella spp.*)
- геля «Отофаг» (с бактериофагами к *Bacteroides spp.*, *Escherichia coli spp.*, *Haemophilus influenzae spp.*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria spp.*, *Proteus vulgaris spp.*, *Providencia rettgeri*



Рисунок 1.
0,05% раствор хлоргексидина



Рисунок 2.
0,01% раствор мирамистина



Рисунок 3.
Гели на основе бактериофагов (ООО НПЦ «МикроМир»).



Рисунок 4. Эффективность «Хлоргексидина» в 10-кратном разведении в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*.

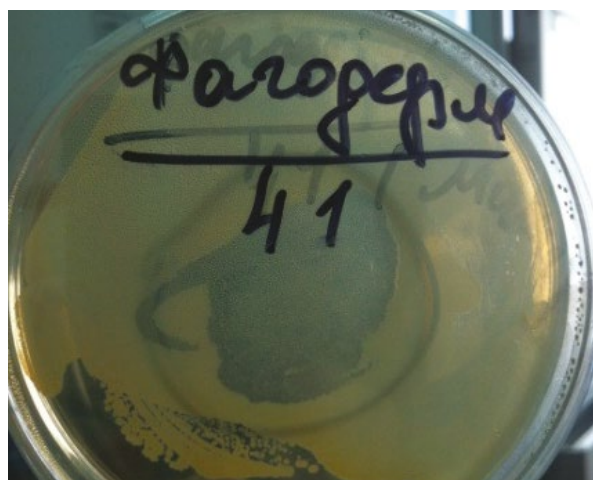


Рисунок 5. Эффективность бактериофагов средства «Фагoderм» в 10-кратном разведении против штаммов *Staphylococcus aureus*.

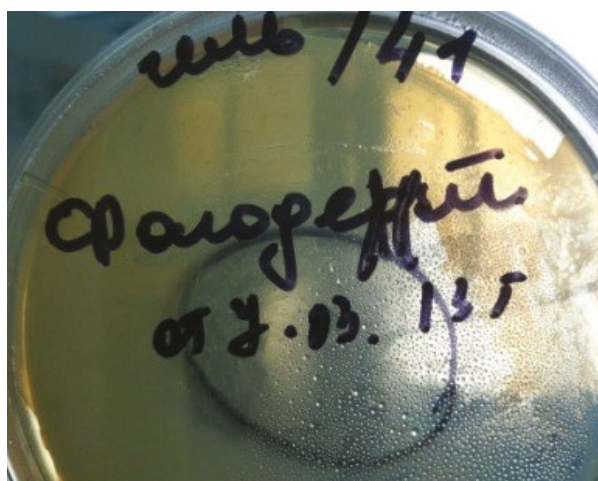


Рисунок 6. Эффективность бактериофагов средства «Фагoderм» в 10-кратном разведении против штаммов *Staphylococcus aureus*.



Рисунок 7. Эффективность бактериофагов средства «Фагogen» в 10-кратном разведении против штаммов *Staphylococcus aureus*.

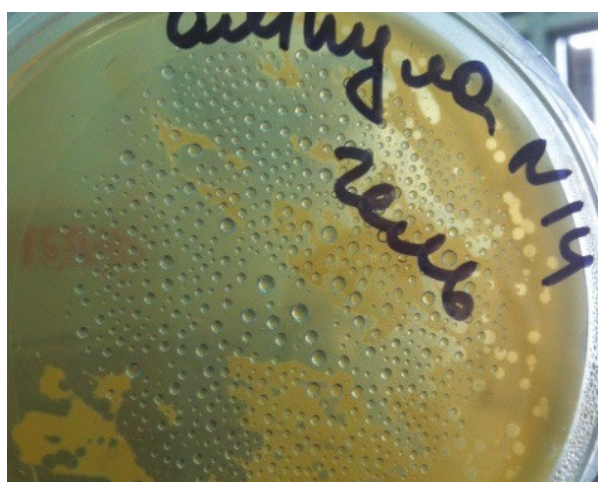


Рисунок 8. Эффективность бактериофагов средства «Отofaag» в 10-кратном разведении в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*.

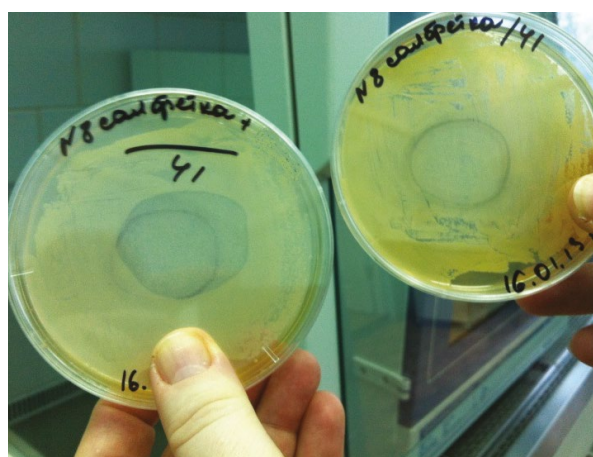


Рисунок 9. Слева- эффективность «Мирамистина» (в исходной концентрации), справа- отсутствие эффективности «Мирамистина» (2-кратное разведение) против штаммов *Staphylococcus aureus*.

spp., *Pseudomonas aeruginosa spp.*, *Staphylococcus aureus spp.*, *Streptococcus pyogenes spp.*)

- геля «Фагогин» (с бактериофагами к *Actinomyces spp.*, *Bacteroides spp.*, *Campylobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus spp.*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa spp.*, *Staphylococcus aureus spp.*, *Streptococcus spp.*)
- геля «Фагодерм» (с бактериофагами к *Acinetobacter baumannii spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Citrobacter freundii*, *Corynebacterium spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli spp.*, *Klebsiella spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Providencia rettgeri spp.*, *Proteus mirabilis spp.*, *Proteus vulgaris spp.*, *Pseudomonas aeruginosa spp.*, *Staphylococcus aureus spp.*, *Staphylococcus epidermidis spp.*, *Streptococcus pyogenes spp.*) (Рис. 3)

применяли штаммы культур *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* как одних из самых часто встречающихся представителей патогенных микроорганизмов. Данные бактериальные штаммы выявляются как в пародонтальных карманах, так и на элементах поражения слизистой оболочки полости рта, носа, миндалинах, влажной и коже при различных воспалительных заболеваниях.

Сначала проводили рассев указанных культур в чашках Петри с питательной средой Brain Heart Infusion с добавлением 10% стерильной дефибрированной крови. В центр чашки с культурой наносили каплю исследуемого антисептика. Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных условиях. Наличие зоны лизиса в месте нанесения капли с препаратом расценивали как положительный результат. Наличие сплошного бактериального роста расценивали как отрицательный результат. В качестве контроля на бактериальный газон наносили 1 каплю физиологического раствора, в месте нанесения которого формировался сплошной бактериальный газон.

Для изучения жизнеспособности клеток и цитотоксичности антимикробных средств проводили исследование на клеточной линии KB — эпидермоидной карциноме ротовой полости человека. Клетки вносили в лунки 96-луночного микропланшета ("Costar") в количестве 30 тыс. клеток на одну лунку в 100 мкл культуральной среды. Затем в лунки добавляли тестируемые вещества (композицию гелей на основе бактериофагов, хлоргексидин, мирамистин) в двух, десяти и пятидесятикратных разведениях в ростовой среде (DMEM +10% FBS). Инкубацию проводили в условиях CO₂-инкубатора в атмосфере 5% CO₂, 80% влажности и при температуре 37° С в течение 20 минут и 1 часа. По окончании инкубации цитотоксичность измеряли с помощью МТТ теста.

Микротетразолиевый тест широко используется в оценке воздействия на клетки токсикантов, фармакологических препаратов, неблагоприятных факторов окружающей среды, позволяя оценить токсичность исследуемых препаратов *in vitro*.

МТТ тест — это метод определения жизнеспособности клеточных культур. Его действие основано на способности живых клеток превращать растворимый желтый бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-тетразолия (МТТ) в нерастворимые пурпурно-синие внутриклеточные кри-

сталлы МТТ-формазана (МТТ-ф). Нежизнеспособные клетки такой способностью не обладают. Интенсивность превращения МТТ в МТТ-ф отражает общий уровень дегидрогеназной активности исследуемых клеток и модулируется активностью сопряженных ферментных систем, например, дыхательной цепи переноса электронов и т. д.

Использовали рабочий раствор МТТ в концентрации 5 мг/мл на основе солевого раствора Хенкса. После окончания совместной инкубации клеток и исследуемых веществ во всех лунках планшета была произведена смена среды на ростовую среду, содержащую по 10 мкл рабочего раствора МТТ. После 3 часовой инкубации в CO₂-инкубаторе (37 °С, 5% CO₂) в каждую лунку добавляли по 100 мкл SDS-HCl. Через 4 часа инкубации при стандартных условиях, после полного растворения кристаллов формазана измерялась оптическая плотность содержимого лунок на мультилуночном спектрофотометре ("MultiScan MCC 340", Labsystems) при длине волны 540 нм.

Жизнеспособность выражена в процентах и вычислена по формуле:

$$\text{ЖСП (\%)} = (\text{ОПэ} - \text{ОПср}) / \text{ОПкк} * 100$$

Где: ОПэ — значение оптической плотности в опытных сериях;

ОПср — значение оптической плотности в лунках со средой;

ОПкк — значение оптической плотности в лунках с контрольными клетками.

Цитотоксичность выражена цитотоксическим индексом (ЦИ) в процентах.

Расчет ЦИ проводился по стандартной формуле:

$$\text{ЦИ (\%)} = [1 - (\text{ОПэ} - \text{ОПср}) / \text{ОПкк}] * 100$$

Где: ОПэ — значение оптической плотности в опытных сериях;

ОПср — значение оптической плотности в лунках со средой;

ОПкк — значение оптической плотности в лунках с контрольными клетками.

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что эффективно против патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) даже в 10-кратном разведении обладают «Хлоргексидин» 0,05% и гели на основе бактериофагов «Фагодент», «Отофаг», «Фагогин», «Фагодерм» (Рис. 4,6,7,8,9). Антисептик «Мирамистин» эффективен только в исходной концентрации- 0,01% (Рис. 9).

Оценка индекса цитотоксичности (Диаграмма 1) антисептических средств и жизнеспособности клеток эпидермоидной карциномы (Диаграмма 2) при взаимодействии со средствами показала, что «Хлоргексидин» и «Мирамистин» при 2-х кратном разведении являются высокотоксичными препаратами. Так, при 20 минутном воздействии жизнеспособными остаются только 9% и 18%, а при часовом- 2% и 1% соответственно. Значительно ниже уровень цитотоксичности выражен у «Хлоргексидина» и «Мирамистина» при 10-ти кратном разведении: жизнеспособность обработанных клеток составляет 98% и 87% после 20 минут и 76% и 87% после часа соответственно. «Хлоргексидин» в 50 кратном разведении практически не повреждает клетки, оставляя жизнеспособными 97% как через

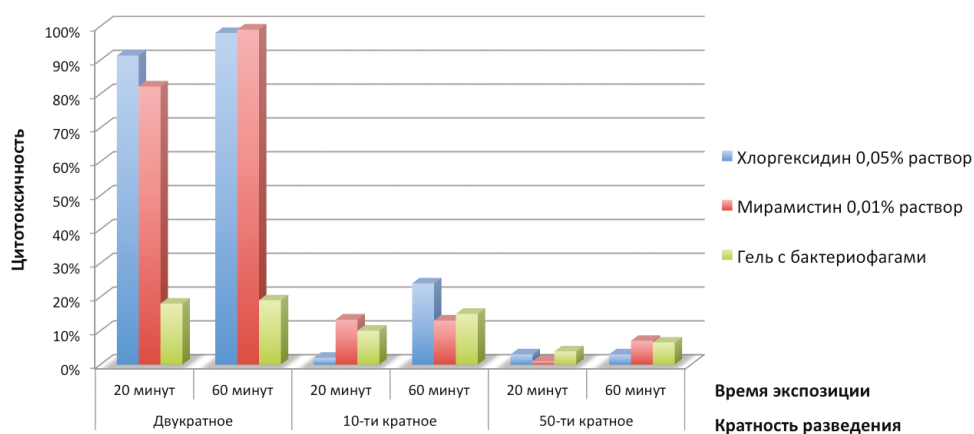


Диаграмма 1. Цитотоксичность антисептических препаратов в различных концентрациях, оценка после 20-минутного и часового воздействия.

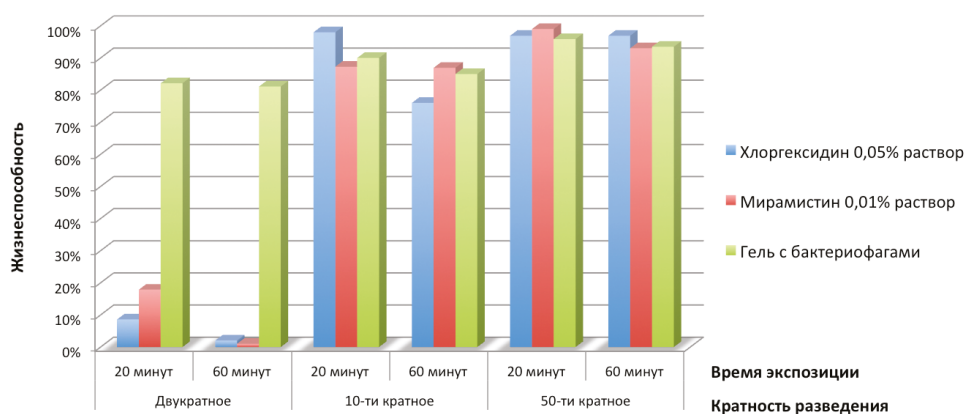


Диаграмма 2. Жизнеспособность клеток эпидермоидной карциномы после 20-минутного и часового воздействия антисептических средств.

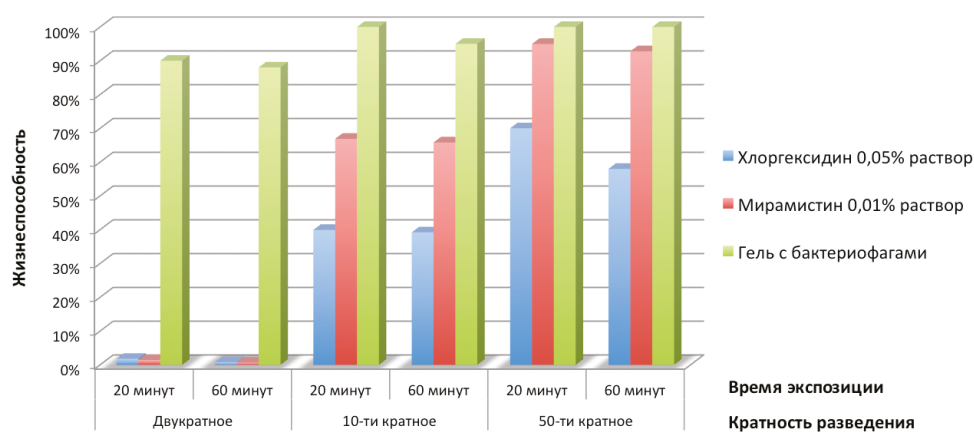


Диаграмма 3. Оценка жизнеспособности клеток, подвергшихся 20-минутному и часовому воздействию антисептических препаратов. Проведена через сутки после воздействия и удаления антисептика с поверхности клеток.

20 минут, так и через час. Схожие значения и у обработанных «Мирамистином» клеток 99% и 93% после 20 минут и часа соответственно.

Гели на основе бактериофагов обладают слабовыраженной токсичностью. Уровень жизнеспособности клеток после воздействия композиции гелей при двукратном разведении сравним с клетками, подвергшимися воздействию растворов «Хлоргексидина» и «Мирамистина» в 50-кратном разведении. Инкубация с 10% раствором через 20 минут и 1 час приводит к сохранению 90% и 85% жизнеспособных клеток. Средства на основе бактериофагов в двукратном разведении сохраняют гелевую форму, что несколько снижает жизнеспособность клеток до 82% через 20 минут и 81% через час. Возможно, наблюдаемый эффект обусловлен гелевой формой препарата, препятствующей поступлению кислорода к клеткам. Тем не менее, даже при 2-кратном разведении уровень цитотоксичности препарата «Фагодент» сравним по своим значениям с необработанными клетками.

Следует отметить, что влияние «Хлоргексидина» и «Мирамистина» является необратимым. Для изучения возможного восстановления жизнеспособности после двадцатиминутного и часового воздействия лекарственных средств среда была замещена на ростовую (DMEM +10%FBS) с дальнейшей инкубацией в течение 24 часов в CO₂ инкубаторе в стандартных условиях. На следующие сутки была оценена жизнеспособность клеток. Результаты эксперимента отражены на Диаграмме 3.

В результате проведенной работы было установлено, что в высокой концентрации только воздействие гелей на основе бактериофагов не влияло на дальнейшую жизнеспособность клеток. Остальные препараты в 2-крат-

ном разведении оказывали необратимое воздействие, приводящее к потере жизнеспособности клеток. В то же время после обработки «Хлоргексидином» в 10-кратном разведении жизнеспособность клеток восстанавливалась до 40%, а после обработки «Мирамистином» в 10-кратном разведении до 67%. При изучении влияния средств в 50-кратном разведении было выявлено, что незначительное снижение жизнеспособности клеток вызывает только «Хлоргексидин».

Выводы

Полученные в ходе экспериментов данные можно использовать как обоснование тактики антимикробного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, либо коррекции уже начатого. Результаты эксперимента подтвердили значительную токсичность таких средств, как «Хлоргексидин» и «Мирамистин» в предлагаемых в аптечной сети концентрациях. Несмотря на высокую эффективность этих средств в отношении изучаемых патогенов, их длительное применение в комплексном лечении воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек может вызывать замедление процессов репарации.

Гелевые средства с бактериофагами «Фагодент», «Отофаг», «Фагогин» и «Фагодерм» высокоэффективны по отношению к использованным в эксперименте *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* и не оказывают токсического действия на клетки. В связи с этим они могут являться эффективной и безопасной альтернативой популярным антисептическим средствам как при лечении заболеваний, вызванных указанными патогенами, так и в профилактических целях.

Список литературы:

1. Лопатин А. С., Гамов В. П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. Учебное пособие. М.: МИА, 2014.
2. Под ред. Макарова О. В., Алешкина В. А., Савченко Т. Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Шиханова Е. Н. Микробиоценоз акне-элементов у пациентов с угревой болезнью и его изменение под влиянием липосомальных форм антибиотиков: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07/Ставр. гос. мед. акад. Ставрополь. 2009.
4. Хэбиф Т. П.; Пер. с англ. В. П. Адаскевич. Клиническая дерматология. Акнеподобные и папулосквамозные дерматозы. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
5. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. М.: Медицинское информационное агентство, 2009.
6. Лабинская А. С., Костюкова Н. Н. и др. Под ред. А. С. Лабинской. Руководство по медицинской микробиологии. Книга 3. Том 2. М.: Бином, 2014.
7. Грабов И. И. Естественная индуцированная изменчивость микроорганизмов. Журнал микробиологии, эпизоотологии и иммунологии. 1988; 33: 18–23.
8. Мельникова В. М., Беленькая Г. М. Изменчивость некоторых биологических свойств стафилококков в зависимости от стадии и характера раневого процесса//Тезисы докладов XI Международной конференции по микробиологии. М., 1966. с. 427.
9. Romero, F. J., Bosch F.-Morell, Roma J. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease. Environmental Health Perspectives Supplements.1998; 106 (5): 1229–1234.
10. Peterson, P. K., Schmeling D., GearyInhibition P. P., et al. Inhibition of alternative complement pathway opsonization by group A streptococcal M protein. J Infect Dis. 1979; 139 (5): 75–85.
11. Schuetz, E. G., Furaya K. N., Schuetz J. D. Interindividual variation in expression of P-glycoprotein in normal human liver and secondary hepatic neoplasms. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995; 275 (2): 1011–1018.
12. Greco, R. L., De Martino L., Donnarumma G., et al. Invasion of cultured human cells by *Streptococcus pyogenes*. Res. Microbiol.1995; 146 (7): 5551–5560.
13. Анготоева И. Б., Пискунов Г. З. Лекарственные средства в практике оториноларинголога. М.: МИА, 2014.
14. Кулаков В. И., Серов В. Н., Гаспаров А. С. Гинекология. М.: МИА, 2005.
15. Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Юрасов И. В. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011.
16. Под ред. Э. Финлея, М. Чаудхэри. Дерматология в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2011.
17. Под ред. М. Ньюман, А. ван Винкельхофф; Пер. М. Лариной. Антимикробные препараты в стоматологической практике. М.: Азбука, 2004.
18. Афиногенов Г. Е., Еропкина Е. М., Бондаренко В. М., Еропкин М. Ю. Исследование противомикробной активности и цитотоксичности антиинфекционных препаратов на модели культуры клеток человека. Журн. микробиол. 1996; 5: 3–7.
19. Еропкина Е. М., Афиногенов Г. Е., Еропкин М. Ю. Сравнительное исследование антимикробного и цитотоксического действия антисептиков in vitro с применением модели культуры эмбриональных фибробластов человека. Токсикол. вестник. 1997; 2: 12–17.
20. Волков Е. А., Никитин В. В., Пашкова Г. С. и др. Использование средств на основе бактериофагов в комплексном лече-

нии инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта. Российский стоматологический журнал. 2013; 5: 11–13.

21. Никитин В.В., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е. и др. Поиск безопасных и эффективных методов коррекции баланса микрофлоры полости рта. Анализ опроса врачей-стоматологов. Пародонтология. 2014; 19 (2): 36–40.
22. Зурабов А.Ю., Каркищенко Н.Н., Попов Д.В. и др. Создание

отечественной коллекции бактериофагов и принципы разработки лечебно-профилактических фаговых препаратов. Биомедицина. 2012; 1: 134–138.

23. Зурабов А.Ю., Жиленьков Е.Л., Попов Д.В. и др. Фаговый препарат «Фагодерм» и перспективы его использования в дерматологии и косметологии. Вестник Эстетической Медицины. 2012; 11 (3): 56–63.

References:

1. Lopatin A. S., Gamov V. P. Ostryi i khronicheskii rinosinusit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i printsipy lecheniya. Uchebnoe posobie. M.: MIA, 2014. (Russian)
2. Pod red. Makarova O. V., Aleshkina V. A., Savchenko T. N. Infektsii v akusherstve i ginekologii. M.: MEDpress-inform, 2009. (Russian)
3. Shikhanova E. N. Mikrobiotsenoz akne-elementov u patientsov s ugrevoi boleznyu i ego izmenenie pod vliyaniem liposomal'nykh form antibiotikov: Dis. ... kand. med. nauk: 03.00.07/Stavr. gos. med. akad. Stavropol'. 2009. (Russian)
4. Thomas P. Habif, Clinical dermatology: A color guide to diagnosis and therapy. 5th edition. Elsevier Science. 2010.
5. Grudyanov A. I. Zabolovaniya parodonta. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009. (Russian)
6. Labinskaya A. S., Kostyukova N. N. i dr. Pod red. A. S. Labinskoi. Rukovodstvo po meditsinskoi mikrobiologii. Kniga 3. Tom 2. M.: Binom, 2014. (Russian)
7. Grabov I. I. Estestvennaya indutsirovannaya izmenchivost' mikroorganizmov. Zhurnal mikrobiologii, epizootologii i immunologii. 1988; ZZ: 18–23. (Russian)
8. Mel'nikova V. M., Belen'kaya G. M. Izmenchivost' nekotorykh biologicheskikh svoystv stafilokokkov v zavisimosti ot stadii i kharaktera ranevogo protsessa//Tezisy dokladov XI Mezhdunarodnoi konferentsii po mikrobiologii. M., 1966. s.427. (Russian)
9. Romero, F. J., Bosch F.-Morell, Roma J. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease. Environmental Health Perspectives Supplements. 1998; 106 (5): 1229–1234.
10. Peterson, P. K., Schmeling D., Geary Inhibition P. P., et al. Inhibition of alternative complement pathway opsonization by group A streptococcal M protein. J Infect Dis. 1979; 139 (5): 75–85.
11. Schuetz, E. G., Furaya K. N., Schuetz J. D. Interindividual variation in expression of P-glycoprotein in normal human liver and secondary hepatic neoplasms. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995; 275 (2): 1011–1018.
12. Greco, R. L., De Martino L., Donnarumma G., et al. Invasion of cultured human cells by Streptococcus pyogenes. Res. Microbiol. 1995; 146 (7): 5551–5560.

Информация об авторах:

1. Багаева Варвара Владимировна – биотехнолог лаборатории клеточных культур, Покровский банк стволовых клеток
2. Попова Валентина Михайловна – к.м.н., заместитель генерального директора НПЦ «МикроМир»
3. Пашкова Галина Сергеевна – к.м.н., врач-стоматолог-хирург КДК ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
4. Исаджанян Карина Ервандовна – аспирант ЦНИИС и ЧЛХ
5. Никитин Владимир Викторович – врач-стоматолог-хирург, «Клиника Боско»
6. Жиленьков Евгений Леонидович – к.б.н., заместитель генерального директора НПЦ «МикроМир»

13. Angotseva I. B., Piskunov G. Z. Lekarsvennye sredstva v praktike otorinolaringologa. M.: MIA, 2014. (Russian)
14. Kulakov V. I., Serov V. N., Gasparov A. S. Ginekologiya. M.: MIA, 2005. (Russian)
15. Pestrikova T. Yu., Yurasova E. A., Yurasov I. V. Medikamentoznaya terapiya v praktike akushera-ginekologa. M.: Litterra, 2011. (Russian)
16. Pod red. E. Finleya, M. Chaudkheri. Dermatologiya v klinicheskoi praktike. M.: Prakticheskaya meditsina, 2011. (Russian)
17. Pod red. M. N'yuman, A. van Vinkel'khoff; Per. M. Larinoi. Antimikrobnnye preparaty v stomatologicheskoi praktike. M.: Azbuka, 2004. (Russian)
18. Afinogenov G. E., Eroplina E. M., Bondarenko V. M., Eroplina M. Yu. Issledovanie protivomikrobnnoi aktivnosti i tsitotoksichnosti antiinfektsionnykh preparatov na modeli kul'tury kletok cheloveka. Zhurn. mikrobiol. 1996; 2: 12–17. (Russian)
19. Eroplina E. M., Afinogenov G. E., Eroplina M. Yu. Sravnitel'noe issledovanie antimikrobnogo i tsitotoksicheskogo deistviya antiseptikov in vitro s primeneniem modeli kul'tury embrional'nykh fibroblastov cheloveka. Toksikol. vestnik. 1997; 2: 12–17. (Russian)
20. Volkov E. A., Nikitin V. V., Pashkova G. S. i dr. Ispol'zovanie sredstva na osnove bakteriofagov v kompleksnom lechenii infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2013; 5: 11–13. (Russian)
21. Nikitin V. V., Pashkova G. S., Isadzhanyan K. E. i dr. Poisk bezopasnykh i effektivnykh metodov korrektsii balansa mikroflory polosti rta. Analiz oprosa vrachei-stomatologov. Parodontologiya. 2014; 19 (2): 36–40. (Russian)
22. Zurabov A. Yu., Karkishchenko N. N., Popov D. V. i dr. Sozdanie otechestvennoi kolleksii bakteriofagov i printsipy razrabotki lechebno-profilakticheskikh fagovykh preparatov. Biomeditsina. 2012; 1: 134–138. (Russian)
23. Zurabov A. Yu., Zhilenkov E. L., Popov D. V. i dr. Fagovyi preparat «Fagoderm» i perspektivy ego ispol'zovaniya v dermatologii i kosmetologii. Vestnik Esteticheskoi Meditsiny. 2012; 11 (3): 56–63. (Russian)

Information about authors:

1. Bagaeva Varvara Vladimirovna – biotechnologist of laboratory of cell cultures, Pokrovskiy stem cell bank
2. Popova Valentina Mikhailovna – PhD, vice director, RPC «Micromir»
3. Pashkova Galina Sergeevna – PhD, dentist surgeon, A.I. Evdokimov KDK GBEO HPE MSMSU MH RF
4. Isadzhanyan Karina Ervandovna – postgraduate, SRIS and MFS
5. Nikitin Vladimir Viktorovich – dentist surgeon, «Klinika Bosco»
6. Zhilenkov Evgeniy Leonidovich – PhD, vice director, RPC «Micromir»

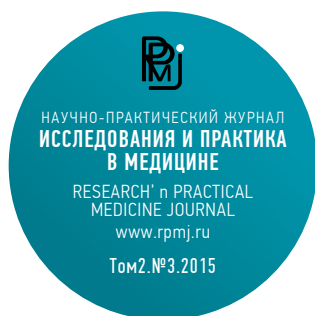
Исследование проводилось в Покровском банке стволовых клеток, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 85 и в НПЦ «МикроМир», Московская обл., Чеховский р-н, пос. Любучаны, Институт Инженерной Иммунологии.

The study was conducted in Pokrovsky stem cell Bank, 85, Bolshoy Pr. V.O., St. Petersburg and in RPC «Micromir», Engineering Institute of Immunology, pos. Lyubuchany, Chekhovskiy r-n, Moscow Region, 142380.

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Багаева В.В., Попова В.М., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е., Никитин В.В., Жиленьков Е.Л. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 35–42. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-35-42
Bagaeva V.V., Popova V.M., Pashkova G.S., Isadzhanyan K.E., Nikitin V.V., Zhilenkov E.L. The study the efficacy and safety of antimicrobial agents. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 35–42. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-35-42

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

патологическая подвижность почки, полипозиционное исследование, ротация, сумма углов ротации

Keywords:

pathological mobility of a kidney, polyposition research, rotation, sum of corners of rotation

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-43-50



Для корреспонденции:

Тонян Арсен Грантович,
к.м.н., врач-уролог многопрофильного
медицинского центра ООО «CityClinic»
Адрес: 350080, Российская Федерация,
г. Краснодар, ул. Симферопольская, д.14, кв.257
E-mail: tonyanag@rambler.ru
Статья поступила 27.07.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Tonyan Arsen Grantovich,
PhD, urologist multidisciplinary
medical centre «CityClinic»
Address: 350080, Russian Federation,
Krasnodar, ul. Simferopol'skaya, d.14, kv.257
E-mail: tonyanag@rambler.ru
The article was received 27.07.2015,
accepted for publication 30.08.2015

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ПОЧКИ

Тонян А.Г.^{1,2}, Татевосян А.С.¹, Халафян А.А.¹,
Медведев В.Л.¹, Поморцев А.В.¹

¹ ГБОУ ВПО «Кубанский государственный Медицинский университет» Минздрава России
(Краснодар, Российская Федерация)

Россия, 350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Седина, д.4.

² ООО «CityClinic» (Краснодар, Российская Федерация)

350000, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Бабушкина, д.37

Резюме:

Введение. Патологическая подвижность почки — это сочетание нефроптоза с патологической ротацией в одном и более статическом состоянии. Основными, в настоящее время, являются лучевые методы диагностики. Только ультразвуковое исследование обладает функциональностью, возможностью полипозиционного использования.

Цель исследования. Разработка функциональных рентгенологических способов диагностики патологической подвижности почки и ее осложнений.

Методики исследования. Разработаны способы определения углов ротации почки по данным экскреторной урографии, выполненной в клино- и ортостазе, ультразвуковой сонографии, доплерографии, динамической непрямой нефросцинтиграфии и компьютерной томографии. Проведена статистическая обработка данных с использованием пакета лицензионных программ STATISTICA 6.0, программы для ЭВМ, корреляционного анализа, частотного и многомерного анализа соответствий.

Основные результаты. Для определения места каждого неправильно распределенного случая, в соответствии с классификационными матрицами, дополнительно был применен метод полипозиционного ультразвукового исследования, что позволило определить положение пациента, в котором выявлены значимые, коррелирующие с СУР, гемо- и уродинамические изменения. Применение рентгенорадиологических методов диагностики в соответствующем положении фиксировало осложнение патологической подвижности почки.

Основные выводы. Сочетание ультразвуковых, рентгенологических, радиоизотопных методов диагностики ППП и ее осложнений позволяет дополнить информативность этих исследований и расширить диагностическую ценность каждого из них. Комплексный подход в выполнении диагностических исследований позволит повысить эффективность проводимого лечения осложнений ППП, снизить материальные затраты, что в свою очередь повысит качество лечения пациентов с данной патологией.

FUNCTIONAL BEAM RESEARCH METHODS IN THE DIAGNOSIS OF ABNORMAL MOBILITY OF KIDNEY

Tonyan A.G.^{1,2}, Tatevosyan A.S.¹, Khalapyan A.A.¹, Medvedev V.L.¹, Pomortsev A.V.¹

¹ Sbei HPE «Kuban state Medical University» of ministry of health of the Russian Federation
350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Sedina, 4

² Multidisciplinary medical center LLC «CityClinic»
350000, Russian Federation, Krasnodar, ul. Babushkina, 37

Abstract:

Introduction. Abnormal mobility of kidney - a combination nephroptosis with abnormal rotation in one or more static state. The main beam is at present diagnostic methods. Only ultrasound has the functionality, the ability to use polypositional.

The purpose of the study. Development of functional radiological methods of diagnosis of pathological mobility of the kidney and its complications.

Research methods. The methods of determining the angle of rotation according to the kidney excretory urography performed in wedge and orthostasis, ultrasound sonography, Doppler, dynamic indirect kidney scan and computed tomography. Statistical processing of the data using the package STATISTICA 6.0 software licensing and computer programs, correlation analysis, frequency and multiple correspondence analysis.

The main results. To determine the location of each case properly distributed in accordance with the classification matrices further method was used polypositional ultrasound, which allowed to determine the position of the patient, which revealed significant correlated with the RMS, hemo-

and urodynamic changes. Application rentgenradiological diagnostic methods in the corresponding position of the fixed kidney complications pathological mobility.

The main conclusions. The combination of ultrasonic, radiographic, radioisotope diagnostic PMK and its complications allows us to supplement the information content of these studies and to expand the diagnostic value of each of them. An integrated approach to the implementation of diagnostic tests will improve the efficiency of the treatment of complications PMK, reduce material costs, which in turn will improve the quality of treatment of patients with this pathology.

Введение

Патологическая подвижность почки (нефроптоз) — полиэтиологическое заболевание [1], характеризующееся опущением и ротацией почки, особенно в ортостазе [2]. Считается, что главной причиной гемодинамических нарушений при нефроптозе является изменение магистрального почечного кровотока за счет удлинения, перекута, натяжения почечной артерии и сужения ее просвета, ведущих к ишемии почки [3]. Физиологическая подвижность почки примерно равна 3,5 см, при этом ее ротационное смещение находится в пределах 15 градусов [4]. Ведущее место в развитии заболевания ППП занимает деформация сосудисто-нервного пучка почки, как врожденного, так и приобретенного характера, что, прежде всего, приводит к гемодинамическим и нейрогенным нарушениям, а затем и к изменению уродинамики [3,5]. В результате их сужения, перекута и чрезмерного перегиба происходит стойкий флестаз, приводящий к выраженному хроническому лимфостазу [6]. Впоследствии в воротах почки, а также в паранефрии и по ходу мочеточника развиваются обширные склеротические и стенотические процессы [7]. Доказано, что изменения магистрального кровотока почки являются предиктором фиброзносклеротических изменений артериально-венозного капиллярного русла органа. Возможен исход в почечную недостаточность, что в свою очередь приводит к неконтролируемой гипертензии и может потребовать пересадку донорского органа [8,9,10,11]. Широкое применение в изучении магистрального кровотока получили ультразвуковая диагностика и доплерография в силу своей неинвазивности, возможности получить информацию в реальном режиме времени, повторных исследований [12,13,14,15]. Среди лучевых методов диагностики особое место занимают экскреторная урография в клино — и ортостазе, компьютерная томография, радиоизотопные методы исследования [16,17]. Но они статичны, не обладают такой же функциональностью, как ультразвуковые методы диагностики при оценке состояния подвижности почки.

Цель исследования

Разработка функциональных рентгенологических способов диагностики патологической подвижности почки и ее осложнений.

Материалы и методы

О степени ротации почки судили по данным экскреторных урограмм в клино- и ортостазе по разработанному нами способу (Патент на изобретение № 2242936 от 27.12.2004) и по данным УЗИ (Патент на изобретение № 2339311 от 27 ноября 2008 г.). Выполняли стандартные выделительные урограммы на 10 минуте в положении больного лежа и стоя. Определяли угол ротации почки в сагиттальной плоскости, представляющий собой угол, образованный линиями, проходящими через длинную ось почки в положении больного лежа и стоя. Дополнительно вычисляли степень ротации почки с помощью угла, образованного в горизонтальной плоскости линиями, проходящими через длинную ось почки в положении больного лежа и стоя. Во фронтальной плоскости угол ротации оценивали по линиям, перпендикулярным к длинной оси почки, проходящим через ворота почки от самой медиальной точки контура к наружному контуру почки, в тех же положениях больного. Используя этот прототип разработали способ определения углов ротации почки при переходе из клино- в ортостаз по данным УЗИ.

По величине ΔV_{ven} (разнице между максимальной и минимальной скоростью кровотока в почечной вене) распределены группы с нормальным венозным кровотоком, группы с пограничными нарушениями и со значимыми нарушениями венозного оттока (Патент на изобретение № 2373856 от 27 ноября 2009 г.). В последующем УЗИ и доплерография были адаптированы для определения показателей в шести статических состояниях и в каждом из них в трех координатных плоскостях.

Почечный кровоток оценивали по данным непрямой динамической нефросцинтиграфии. Исследование проводили в стандартном положении, в боковой проекции и на боку. Прогнозируемые нарушения почечного кровотока подтверждали выполнением компьютерной томографии с 3D моделированием. Так же как и по данным рентген-исследования при КТ считали углы ротации почки в трех координатных плоскостях. Углы ротации в сагиттальной плоскости определяли с помощью адаптированной программы-приложения к компьютерному томографу. В горизонтальной и фронтальной плоскости они вычислялись с помощью тригонометрических формул.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета лицензионных ста-

тистических программ STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., USA) и программы для ЭВМ (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ Российской Федерации № 2007612783 от 28 июня 2007 г), частотного и многомерного анализа соответствий. Оценку корреляционных связей между показателями проводили с помощью корреляционного анализа. При коэффициенте корреляции $r < 0,25$ — корреляцию считали слабой, $0,25 \leq r < 0,75$ — умеренной, при $r \geq 0,75$ — сильной. Различия при проведении парных сравнений количественных переменных считали достоверными при $p < 0,05$. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ ВПО «Курбанский государственный Медицинский университет».

Результаты исследования

В зависимости от суммы углов ротации по трем плоскостям (СУР) больные ($n=243$) были распределены на три группы: первая — сумма углов ротации меньше 40° , вторая — от 40° до 70° и третья — от 70° и выше. Благодаря применению СУР появилась возможность определения выборочного среднего (M) и ошибки среднего (m), что важно для сравнения сформированных групп, анализа и статистической обработки. M в группе контроля ($n=35$) было равно 18,47, m равно 4,76. В исследуемой группе ($n=243$) выборочное среднее равно 59,3, ошибка средней — 29,6.

Определены углы ротации в трех координатных плоскостях и в шести статических состояниях у 92 пациентов

с ППП (в 3312 координатных плоскостях и в 1104 статических состояниях). Среднеарифметическая величина всех углов ротации $M=30,1053$, стандартная ошибка средней арифметической $m=\pm 6,3927$. Среднеарифметическое отклонение (M) в группе контроля было равно 18,47, среднеквадратическое отклонение (m) равно $\pm 4,76$.

Этим же 92 пациентам выполнена ДГ в шести статических состояниях. Установлены достоверные различия по большинству доплерографических показателей почечного кровотока у пациентов с ППП, классифицированных по СУР и группой контроля (Таблица 1).

По нашим данным показатели индекса резистентности (RI) значимо отличались от контроля уже у больных с I степенью по СУР и увеличивались пропорционально тяжести заболевания ($p < 0,05$). Асимметрия RI в магистральных почечных артериях (ПА) равная, либо превышающая 0,05, наблюдалась в 59 случаях (10,69%). В 64 различных позициях имелась соответствующая асимметрия венозного оттока по почечным венам. В 9 случаях из 243 в одной и той же позиции (на левом боку в 3 случаях и на правом в 6) с обеих сторон регистрировался $RI \geq 0,70$, что сопровождалось двухсторонним нарушением венозного оттока.

В 415 (75,18%) случаях из 552 при полипозиционном в шести статических состояниях исследовании 92 пациентов регистрировались признаки нарушения оттока по почечным венам с одной или обеих сторон. В общей сложности, около 74% больных 1-й группы имели нару-

Таблица 1

Основные показатели кровотока в магистральных сосудах контрлатеральных почек в группе контроля и у больных с ППП при полипозиционной доплерографии

Показатели		Контроль ($n=35$)	I степень по СУР $< 40^\circ$ ($n=157$)	II степень по СУР $40^\circ < 70^\circ$ ($n=202$)	III степень по СУР $> 40^\circ$ ($n=193$)
$V_{\max}$ см/с	ПП	80,7 $\pm$ 1,06	80,68 $\pm$ 1,12	76,1 $\pm$ 1,24 [▲]	78,56 $\pm$ 0,95
	ЛП	78,8 $\pm$ 1,03	79,1 $\pm$ 1,06	75,7 $\pm$ 1,07 [▲]	77,87 $\pm$ 0,95
$V_{\min}$ см/с	ПП	33,43 $\pm$ 0,46	31,45 $\pm$ 0,47 [*]	28,28 $\pm$ 0,59 [§]	28,08 $\pm$ 0,42 [@]
	ЛП	31,8 $\pm$ 0,43	30,03 $\pm$ 0,44 [*]	27,49 $\pm$ 0,53 [§]	27,27 $\pm$ 0,39 [@]
RI	ПП	0,585 $\pm$ 0,002	0,61 $\pm$ 0,003 [*]	0,629 $\pm$ 0,004 [§]	0,643 $\pm$ 0,003 ^{@§}
	ЛП	0,596 $\pm$ 0,002	0,62 $\pm$ 0,003 [*]	0,638 $\pm$ 0,004 [§]	0,65 $\pm$ 0,003 ^{@§}
$V_{\text{ven}} \max$ см/с	ПП	23,5 $\pm$ 0,48	26,32 $\pm$ 0,51 [*]	27,39 $\pm$ 0,64 [§]	27,55 $\pm$ 0,47 [@]
	ЛП	24,5 $\pm$ 0,46	28,32 $\pm$ 0,57 [*]	29,80 $\pm$ 0,72 [§]	28,5 $\pm$ 0,47 [@]
$V_{\text{ven}} \min$ см/с	ПП	10,17 $\pm$ 0,43	7,55 $\pm$ 0,49 [*]	8,41 $\pm$ 0,68 [§]	8,57 $\pm$ 0,5 [@]
	ЛП	8,64 $\pm$ 0,47	7,315 $\pm$ 0,5	8,41 $\pm$ 0,76	7,45 $\pm$ 0,43
dV_{ven} см/с	ПП	13,3 $\pm$ 0,39	18,77 $\pm$ 0,57 [*]	18,98 $\pm$ 0,65 [§]	18,87 $\pm$ 0,52 [@]
	ЛП	15,86 $\pm$ 0,46	21,01 $\pm$ 0,6 [*]	21,4 $\pm$ 0,65 [§]	20,55 $\pm$ 0,48 [@]
$RI \geq 0,70$	ПП	-	-	0,9%	1,7%
	ЛП	-	-	2,7%	3,9%
	ПП + ЛП	-	0,8%	3,7%	7,9%

Примечания: данные приведены в виде $M \pm m$; ПП - правая почка, ЛП - левая почка; $p < 0,05$: * - контрольная группа и 1-я группа; [§] - контрольная группа и 2-ая группа; [@] - контрольная группа и 3-я группа; [▲] - 1-я и 2-я группы; [‡] - 1-я и 3-я группы; [§] - 2-ая и 3-я группы.

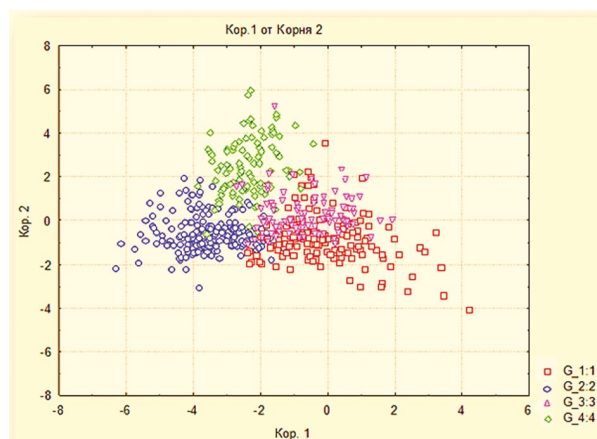


Рисунок 1. Диаграмма рассеяния канонических корней при классификации пациентов с ППП по СУР и dVven
G1 – контрольная группа
G2 – группа с первой степенью по СУР
G3 – группа со второй степенью по СУР
G4 – группа с третьей степенью по СУР

шения либо артериального кровотока, либо нарушения венозного оттока, либо комбинации этих нарушений.

Во 2-й группе нарушения почечного кровотока регистрировались чаще (82%), чем в 1-й группе. Асимметрия RI в магистральных ПА равная, либо превышающая 0,05 определена в 49 случаях (8,84%), и во всех позициях имела асимметрия венозного оттока по почечным венам. В 30 случаях регистрировался $RI \geq 0,70$ (14 случаев — с одной стороны, 16 случаев — с двух сторон), в 19 из них наблюдалось нарушение венозного оттока.

У больных третьей группы отмечено повышение корреляции индекса резистентности (RI). Для правой почки корреляция (r) была равна 0,53, для левой — 0,57. Корреляция данного показателя с состоянием венозного от-

тока для правой почки равна 0,37, для левой — 0,41.

Классификационные матрицы, построенные в среде программы Statistica 6.0, показали, что при распределении по степени опущения (СтОП) только 76,38% больным установлен диагноз, адекватно отражающий нарушения интраорганных кровотока. При распределении же по (СУР) общее количество правильно классифицированных больных составило 97,22% [18]. При учете 552 вариантов оценки гемодинамических особенностей патологически подвижной почки у 92 пациентов на основе определения СУР и dVven в контрольной группе 2 случая относились к первой степени и 3 ко второй. Среди пациентов с первой степенью классификации по СУР 8 принадлежали к контрольной группе, 7 ко второй степени и 12 к третьей. 10 пациентов должны были быть отнесены к первой степени, 1 ко второй и 3 к третьей в группе со второй степенью классификации. При СУР выше 700 5 пациентов оказались в группе с первой степенью, 4 со второй и 4 с третьей. Всего неточность определения групповой принадлежности допущена методикой в 60 (10,87%) вариантах из 552. Диаграмма на рисунке 1 показывает классификацию больных с ППП на группы по СУР и dVven. Одинаковые символы достаточно плотно сгруппированы в определенных областях плоскости.

Анализ соответствий, проведенный при помощи программы Statistica, позволил выявить следующие закономерности:

- между степенью опущения почки и ее ротацией существует тесная взаимосвязь, но эта взаимосвязь не носит характер прямой зависимости;
- прямая зависимость присутствует для больных с 1-й степенью опущения и 1-й степенью ротации почки, т. е., чем больше опущение почки, тем больше ротация;
- сильной ротации почек (3-я максимальная степень, от 700 и выше) в большей степени способствует 2-я степень опущения, чем 3-я степень опущения!

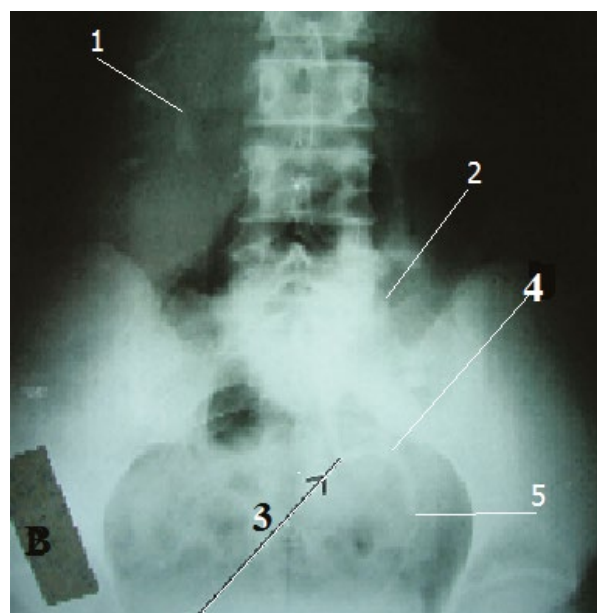
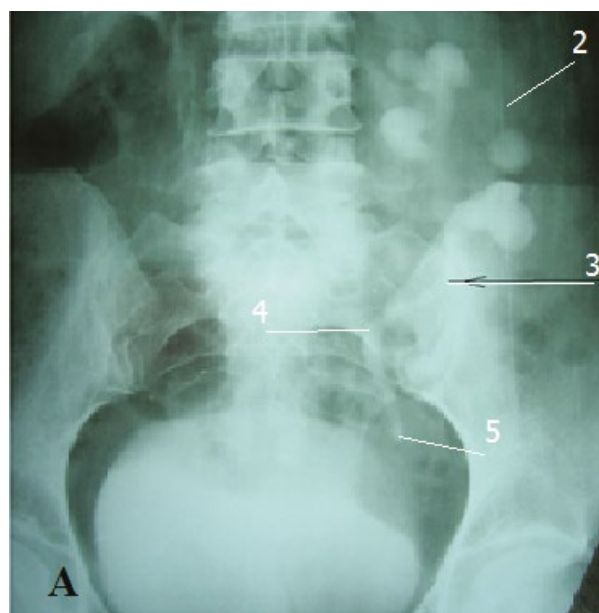


Рисунок 2. Экскреторные урограммы больной Б. в клиностазе (А) и в ортостазе (В). 1-правая почка, 2-левая почка, 3-мочеточник в верхней трети, 4-мочеточник в средней трети, 5-камень нижней трети мочеточника.

С практической точки зрения это означает, что сильной ротации почек (3-я максимальная степень, от 70° и выше) в большей степени соответствует 2-я степень опущения, чем 3-я степень опущения! В тоже время, ротации почек 1-й степени (до 40°) в большей степени соответствует 1-я степень опущения. Таким образом проведенные частотный анализ и анализ соответствий показали, что при классической II степени опущения почек происходят наибольшие ротационные движения, следовательно, и интраорганные гемо- и уродинамические нарушения, определяющие осложненное течение ППП [19].

Для определения места каждого неправильно распределенного случая в соответствии с классификационными матрицами (23,62% пациентов при распределении по СтОП и 2,78% при распределении по СУР) дополнительно был применен метод полипозиционного ультразвукового исследования. Проведенное последовательное функциональное обследование больных с патологической подвижностью почки позволило определить место каждого случая в разработанной нами классификации, учитывающей как степень опущения, так и ротацию в трех координатных плоскостях. Данный способ позволил нам определить положение пациента, в котором выявлены значимые, коррелирующие с СУР, гемо- и уродинамические изменения. Выполняли КТ на соответствующем боку, динамическую непрямую нефросцинтиграфию сбоку для подтверждения ротации в горизонтальной плоскости, или на боку для фиксации ротации во фронтальной плоскости. Появилась возможность не только на ранних стадиях диагностировать патологическую подвижность почки, но и предопределить прогноз течения болезни, разработать тактику дальнейшего лечения.

Пример

Больная Б. 54 лет (И/б 5695) поступила в стационар с приступом левосторонней почечной колики, которая

медикаментозно купирована. Диагностирован конкремент нижней трети левого мочеточника, предположен нефроптоз пояснично-дистопированной левой. На экскреторной урограмме, выполненной в клиностазе, были видны расширенные чашечки (Рис. 2, рентгенограмма А). Нет контрастирования лоханки, видна девиация в/3 мочеточника кнаружи. Однако, на экскреторной урограмме, выполненной в ортостазе (Рис. 2, рентгенограмма В), помимо смещения мочеточника к позвоночнику мы наблюдаем сокращение чашечек и воронкообразную лоханку, что может быть признаком улучшения уродинамики.

Проведенное полипозиционное УЗИ выявило максимальную ротацию левой почки на спине и на животе в горизонтальной и фронтальной плоскости. На левом и правом боку ротация, рассчитанная разработанным нами способом, во фронтальной плоскости была всего 8° и 11°. Но мы обратили внимание на наружное расположение ворот почки в клиностазе и внутреннее на левом боку. Возникшее подозрение о ротации левой почки почти на 180° подтвердили выполнением КТ с 3D реконструкцией на правом боку. На стандартных КТ с введением контрастного вещества видно обычное расположение ворот правой почки.

Сосудистая ножка создает с фронтальной плоскостью угол 17° (Рис. 2, КТ А). Слева же ворота почки расположены латерально. V.renalis огибает почку по передней поверхности и образует плоскостью сосудистой ножки с фронтальной плоскостью угол, равный также 17° (Рис. 3, КТ В).

На томограмме с трехмерной реконструкцией (Рис. 4, КТ А) четко видно наружное расположение ворот почки. 3D реконструкция на правом боку показывает возвращение лоханки в медиальное положение и ее контрастирование (Рис. 4, КТ В).

Данные признаки свидетельствуют о ротации почки во фронтальной плоскости на 180°, сдавлении задней губой почки сосудистой ножки и лоханки. Конкремент

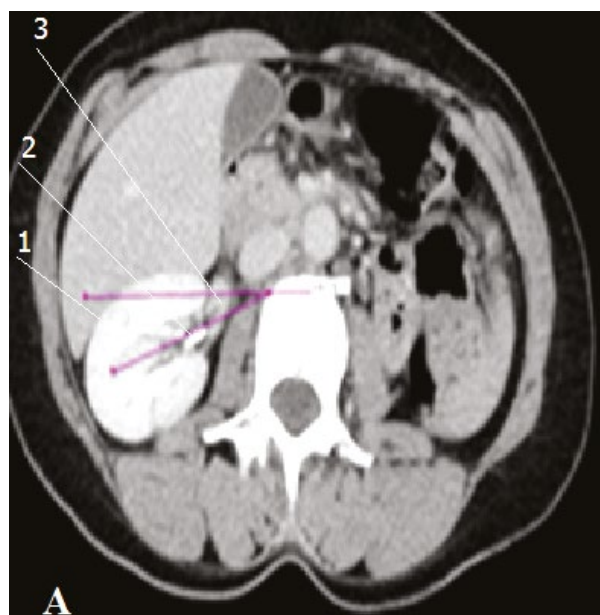


Рисунок 3. КТ (А) - обычное расположение правой почки. КТ (В) - наружное расположение ворот пояснично дистопированной левой почки. 1-почка, 2-ворота почки, 3-сосудистая ножка почки.

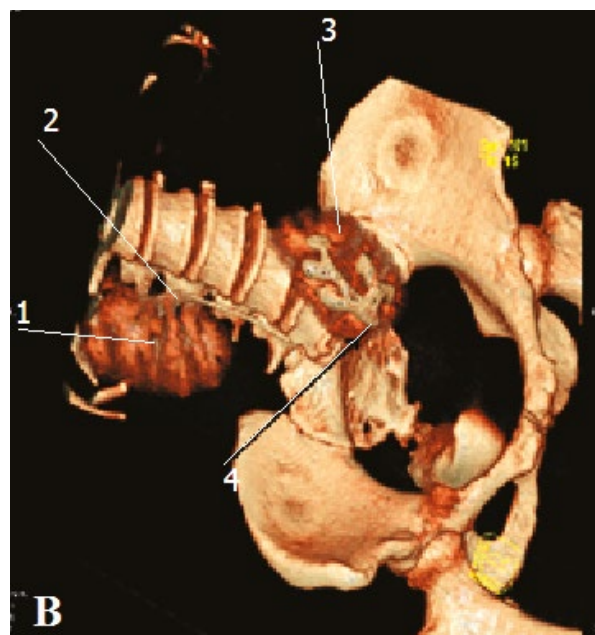
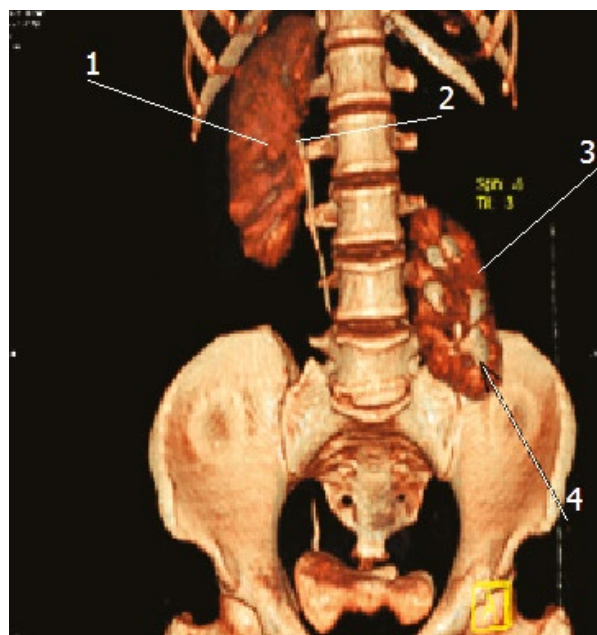


Рисунок 4. КТ (А) с 3D реконструкцией в стандартном положении и (В) на правом боку. 1 – правая почка, 2 – ворота правой почки, 3 – левая почка, 4 – ворота левой почки.

отошел самостоятельно. Больной была показана нефрэктомия с деротацией, от которой она отказалась. Позиционное лечение (исключение положения на спине, на левом боку) значительно улучшило качество жизни. За 6 лет наблюдения ухудшения функционального состояния по данным непрямой динамической нефроцинтиграфии не выявлено.

Обсуждение

Сегодня лечение нефроптоза — это лечение осложнений. К тому же следует отметить, что до сих пор нет убедительных данных, демонстрирующих необходимость такого лечения. При нефроптозе предполагается

опущение почки, которое происходит за счет сил гравитации, в частности силы тяжести. В рамках классической механики гравитационное взаимодействие описывается законом всемирного тяготения Ньютона, который определяет характер силы гравитационного притяжения между двумя материальными точками массы. То есть мы имеем дело с законом природы с конкретной формулой

$$F=G \frac{m_1 m_2}{r^2}$$

где G —гравитационная постоянная, m_1 и m_2 — это масса тел, r — расстояние между ними. При нефроптозе данный закон предполагает опущение почки сверху вниз. Поэто-

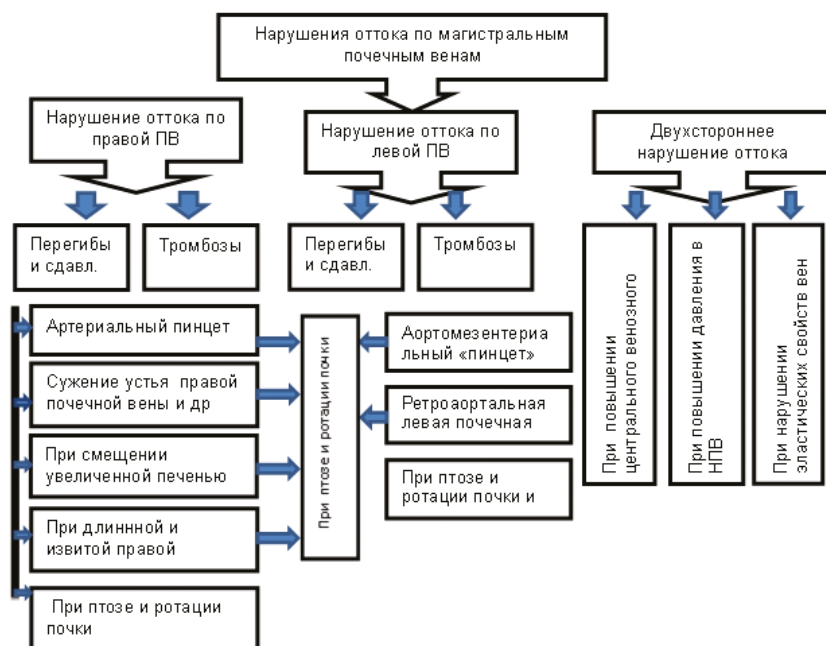


Рисунок 5. Схема развития осложнений ППР

му, если говорить о нефроптозе, следует оценивать его не только при переходе из клино- в ортостаз, но и во всех статических состояниях: на животе, на спине, на правом боку, на левом боку, сидя, стоя. А может даже при переходе из одного состояния в другое и наоборот. Вариантов много. Сегодня нефроптоз или патологически подвижную почку, предполагающую опущение с элементами ротации, оценивают качественно, или с некоторыми цифровыми выкладками без статистической обработки. Мы, группа единомышленников, не можем с этим согласиться, так как всякая закономерность, имеющая цифровое выражение, может быть отражена, оценена, интерпретирована любым способом математической оценки, и при этом неизменно должен быть один и тот же результат. Для нас сегодня аксиома, что о ротации и опущении почки необходимо говорить только языком математики. Причем, и диагностика, и предполагаемое лечение, и эффективность проведенного лечения должны быть оценены таким же образом.

Разработанные нами способы оценки ротации почки дают возможность, как диагностировать значимые нарушения, так и в реальном режиме времени отслеживать динамику процесса. Полипозиционная в шести статических состояниях ультрасонография позволяет выявить патологическую ротацию в одной из позиций, доплерография дает информацию о магистральном кровотоке, как причине нарушения тканевого кровотока, инициирующего осложненное течение ППП. И только после этого мы, вполне обоснованно, выполнением компьютерной томографии с 3D моделированием определяли функциональные, вследствие патологической ротации, нарушения магистрального кровотока почки.

Для практической работы мы разработали схему развития нарушений магистрального кровотока почки, как предиктора осложнений ППП (Рисунок 5). Как видно все нарушения магистрального кровотока почки происходят лишь при птозе и ротации.

Таким образом, полипозиционное исследование ППП, математическая обработка полученных результатов дают основание полагать, что неточной оценкой выраженности нарушения кровотока патологически подвижной почки можно объяснить недостаточную в определенных случаях эффективность лечения больных с нефроптозом. Разработанные нами способы лучевых оценок ППП позволяют проводить скрининговые обследования больных, определять группу пациентов, нуждающуюся в дальнейшем основанном обследовании и наблюдении.

Заключение

Патологической подвижностью почки следует считать скелетотопическое опущение почки в сочетании с патологической ротацией в одном и более статическом состоянии, что вследствие топографо-анатомических особенностей сопровождается гемодинамическими нарушениями, определяющими осложненное течение нефроптоза. Сочетание УЗД и рентгенологических, радиоизотопных методов диагностики ППП и ее осложнений позволяет дополнить информативность этих исследований и расширить диагностическую ценность каждого из них. Комплексный, обоснованный подход в выполнении диагностических исследований позволит повысить эффективность проводимого лечения осложнений ППП, снизить материальные затраты, что в свою очередь повысит качество лечения пациентов с данной патологией.

Список литературы:

- Baldassarre E., Marcangeli P., Vigano M. et al. robotic nephropexy in case of symptomatic nephroptosis. //Archivio italiano di urologia, andrologia. 2011; 83 (3): 160–162.
- Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г., Аполихин О. И. Урология. Москва: ГОЭТАР-МЕД. 2002.
- Лопаткин Н. А. Руководство по урологии. Москва: Медицина. 1998.
- Аляев Ю. Г., Синицын В. Е., Григорьев Н. А. Магнитно-резонансная томография в урологии. Москва: Практическая медицина. 2005.
- Granata A. Pre-hypertension as a significant predictor of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study. //Nephrol Dial Transplant. 2012; 27 (8): 3218–3223.
- Джавад-Заде С. М. Диагностика и лечение заболеваний почек. //Урология и нефрология. 1991; 6: 3–7.
- Лопаткин Н. А., Даренков А. Ф., Мазо Е. Б. Оперативная урология. Л.: Медицина. 1986.
- Борисов В. В., Шилов Е. М., Новикова М. С. Гиперфилтрация — ранний признак развития хронической болезни почек у мужчин с метаболическим синдромом. //Тер. Арх. 2010; 4: 52–56.
- Ощепкова Е. В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». //Кардиология. 2002; 42 (6) 58–59.
- Чазова И. Е. Ратова Л. Г. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2008: что нового? //Системные гипертензии. 2008; 3: 4–9.
- Marboeuf P. Management of renal atrophy in hypertensive patients: experience in. //Presse Med. 2010; 39 (4): 67–76.
- Bruno R. M. Dynamic evaluation of renal resistive index in normoalbuminuric patients with newly diagnosed hypertension or type 2 diabete. //Diabetologia. 2011; 54 (9): 2430–2439.
- Nouri-Majalan N., Nafisi R., Moghadasi-Mousavi S. Effect of losartan on Doppler sonography indices in kidney transplant patients: a randomized clinical trial. //Vasc Health Risk Manag. 2009; 5 (1): 97–100.
- Rivolta R., A. Lovaria, Di Palo F. Q., Cardinale L. Variability of renal echo-Doppler measurements in healthy adults. //J Nephrol. 2000; 13 (2): 110–115.
- Stock, K. F. Ultrasound diagnostics of renal blood vessels and transplant kidney. //Radiology. 2009; 49 (11): 1040–1047.
- Татевосян А. С., Тонян А. Г., Авакимян В. А., Таруашвили И. Г. Патогенетические критерии подвижной почки. //Кубанский научный медицинский вестник. 2005; 5–6: 119–121.
- Леденев В. В., Нуднов Н. В. Лучевая диагностика нефроптоза в современной медицине. //Вестник Российского научно-го центра рентгенрадиологии Минздрава Рос-сии. 2013; 4 (13): 16.
- Татевосян А. С., Тонян А. Г., Халафян А. А. Патогенетические аспекты осложненного течения патологической подвижности почки. //Урология. 2013; 2: 24–27.
- Тонян А. Г., Халафян А. А., Татевосян А. С. Многомерный анализ в прогнозировании осложнений патологической подвижности почки. //Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2011; 3: 113–115.

References:

- Baldassarre E., Marcangeli P., Vigano M. et al. robotic nephropexy in case of symptomatic nephroptosis. //Archivio italiano di urologia, andrologia. 2011; 83 (3): 160–162.
- Lopatkin N. A., Pugachev A. G., Apolikhin O. I. Urologiya. Moskva: GOETAR-MED. 2002. (Russian).
3. Dzhavad-Zade S. M. Rukovodstvo po urologii. Moskva: Meditsina. 1998. (Russian).
- Alyayev Yu. G., Sinitsyn V. E., Grigor'ev N. A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v urologii. Moskva: Prakticheskaya meditsina. 2005. (Russian).
- Granata A. Pre-hypertension as a significant predictor of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study. //Nephrol Dial Transplant. 2012; 27 (8): 3218–3223.
6. Dzhavad-Zade S. M. Diagnostika i lechenie zabolevanii pochk. //Urologiya i nefrologiya. 1991; 6: 3–7. (Russian).
- Lopatkin N. A., Darenkov A. F., Mazo E. B. Operativnaya urologiya. L.: Meditsina. 1986. (Russian).
8. Borisov V. V., Shilov E. M., Novikova M. S. Giperfil'tratsiya — rannii priznak razvitiya khronicheskoi bolezni pochk u muzhchin s metabolicheskim sindromom. //Ter. Arkh. 2010; 4: 52–56. (Russian).
- Oshchepkova E. V. O federal'noi tselevoi programme «Profilaktika i lechenie arterial'noi gipertonii v Rossiiskoi Federatsii». //Kardiologiya. 2002; 42 (6) 58–59. (Russian).
- Chazova I. E., Ratova L. G. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu arterial'noi gipertonii 2008: chto novogo? //Sistemnye gipertenzii. 2008; 3: 4–9. (Russian).
- Marboeuf P. Management of renal atrophy in hypertensive patients: experience in. //Presse Med. 2010; 39 (4): 67–76.
- Bruno R. M. Dynamic evaluation of renal resistive index in normoalbuminuric patients with newly diagnosed hypertension or type 2 diabete. //Diabetologia. 2011; 54 (9): 2430–2439.
- Nouri-Majalan N., Nafisi R., Moghadasi-Mousavi S. Effect of losartan on Doppler sonography indices in kidney transplant patients: a randomized clinical trial. //Vasc Health Risk Manag. 2009; 5 (1): 97–100.
- Rivolta R., A. Lovaria, Di Palo F. Q., Cardinale L. Variability of renal echo-Doppler measurements in healthy adults. //J Nephrol. 2000; 13 (2): 110–115.
- Stock, K. F. Ultrasound diagnostics of renal blood vessels and transplant kidney. //Radiologie. 2009; 49 (11): 1040–1047.
- Tatevosyan A. S., Tonyan A. G., Avakimyan V. A., Taruashvili I. G. Patogeneticheskie kriterii podvizhnoi pochki. //Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2005; 5–6: 119–121. (Russian).
- Ledenev V. V., Nudnov N. V. Luchevaya diagnostika nefroptoz v sovremennoi meditsine. //Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenradiologii Minzdrava Ros-sii. 2013; 4 (13): 16. (Russian).
- Tatevosyan A. S., Tonyan A. G., Khalafyan A. A. Patogeneticheskie aspekty oslozhnennogo techeniya patologicheskoi podvizhnosti pochki. //Urologiya. 2013; 2: 24–27. (Russian).
- Tonyan A. G., Khalafyan A. A., Tatevosyan A. S. Mnogomernyi analiz v prognozirovanii oslozhnenii patologicheskoi podvizhnosti pochki. //Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Severo-Kavkazskii region. Estestvennye nauki. 2011; 3: 113–115. (Russian).

Информация об авторах:

- Тонян Арсен Грантович — к.м.н., соискатель кафедры урологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-уролог многопрофильного медицинского центра «CityClinic»
- Татевосян Артур Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
- Халафян Александр Альбертович — д.т.н., профессор кафедры прикладной математики ГОУ ВПО «Кубанский государственный университет» Минобрнауки России
- Медведев Владимир Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
- Поморцев Алексей Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Information about authors:

- Tonyan Arsen Grantovich — PhD, urologist multidisciplinary medical centre «CityClinic»
- Tatevosyan Arthur Sergeevich — MD, Professor of Urology of Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia
- Khalafyan Alexander Al'bertovich — DSc, Professor, Department of applied mathematics of Kuban State University insignia, the Ministry of education of Russia
- Medvedev Vladimir Leonidovich — MD, Professor, head of the Department of urology of Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia
- Pomortsev Aleksey Viktorovich — MD, Professor, head of the Department of radiation Diagnostics of Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia

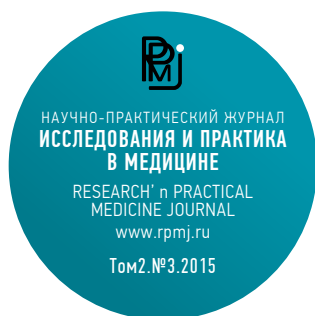
Оформление ссылки для цитирования статьи:

Тонян А.Г., Татевосян А.С., Халафян А.А., Медведев В.Л., Поморцев А.В. Функциональные лучевые методы исследований в диагностике патологической подвижности почки. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 43-50. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-43-50

Tonyan A.G., Tatevosyan A.S., Khalafyan A.A., Medvedev V.L., Pomortsev A.V. Functional beam research methods in the diagnosis of abnormal mobility of kidney. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 43-50. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-43-50

Конфликт интересов.

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

фототерапия,
фотодинамическая терапия,
склероатрофический лишай,
кожные покровы,
слизистые оболочки

Keywords:

phototherapy,
photodynamic therapy,
lichen sclerosus,
skin, mucous membranes

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-51-58



Для корреспонденции:

Кузнецов Владимир Викторович,
к.ф.-м.н., доцент, начальник отдела
практики студентов и выпуска специалистов
ИАТЗ НИЯУ МИФИ
Адрес: 249040, Российская Федерация,
Калужская область, г. Обнинск, Студгородок, д.1
E-mail: kuznetsov48@list.ru
Статья поступила 03.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Kuznetsov Vladimir Victorovich,
PhD, Docent, Head of the practice
of students and graduates INPE MEPhI
Address: 249040, Russian Federation,
Kaluga region, Obninsk, Campus, 1
E-mail: kuznetsov48@list.ru
The article was received 03.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

МЕСТО ФОТОТЕРАПИИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА

Кац О.О., Трифонов Ф.В., Кузнецов В.В.

ИАТЗ НИЯУ МИФИ (Обнинск, Российская Федерация)
249040, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, Студгородок, д.1

Резюме:

Склероатрофический лишай — это хроническое воспалительное заболевание кожных покровов и слизистых оболочек, покрытых плоским неороговевающим эпителием. Этиология данного заболевания окончательно не ясна. Точную распространенность болезни установить достаточно сложно в связи с недостаточной осведомленностью медицинского персонала об этом заболевании и относительно низкой обращаемостью пациентов к специалистам. Многие исследователи склоняются к аутоиммунной теории возникновения данного заболевания. На этом основываются наиболее распространенные методы его лечения. Имеют место сведения о том, что возникновение склероатрофического лишая может быть связано с травмами, нарушениями гормонального фона и инфекционными поражениями. В некоторых случаях выявляется наследственная предрасположенность.

Стандартом лечения склероатрофического лишая на данный момент является местное применение глюкокортикостероидов. При недостаточной эффективности кортикостероидов используют топические ингибиторы кальциневрина. Однако у большого количества пациентов обе линии терапии склероатрофического лишая оказываются малоэффективны. В связи с этим встает вопрос об использовании альтернативных методов лечения. Учитывая эффективность фототерапии и фотодинамической терапии в лечении других заболеваний кожных покровов, возникает необходимость детального изучения применения этих методов терапии в лечении склероатрофического лишая.

PHOTOTHERAPY AND PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS

Katz O.O., Trifonov F.A., Kuznetsov V.V.

INPE MEPhI (Obninsk, Russian Federation)
249040, Russian Federation, Kaluga region, Obninsk, Campus, 1

Abstract:

Lichen sclerosus is a chronic inflammatory disease of the skin and mucous membranes coated with squamous nonkeratinizing epithelium. The etiology of this disease is not completely clear. The exact prevalence of the disease is quite difficult to establish due to a lack of awareness of medical staff about the disease and relatively few patients visit medical specialists. Many researchers lean towards autoimmune theory of the origin of the disease. This is the basis for the most common methods of treatment. We have the information that lichen sclerosus may be caused by trauma, hormonal disorders and infectious lesions. In some cases genetic predisposition is observed.

Standard treatment for lichen sclerosus is the topical application of glucocorticosteroids. If this treatment is ineffective topical calcineurin inhibitors are used. However, in many cases both treatments of lichen sclerosus are ineffective. In response to the problem alternative therapies can be used. Efficiency of phototherapy and photodynamic therapy for some cutaneous diseases is well known, in this regard it is important to examine in depth possibilities of these methods for treatment of lichen sclerosus.

Введение

Термин склероатрофический лишень впервые введен в медицинскую терминологию в медицинскую терминологию в 1887 году. Были выделены генитальная, экстрагенитальная и смешанная формы склероатрофического лишена. В последующем генитальная форма была разделена на крауроз вульвы и облитерирующий ксеротический баланит, а склероатрофическим лихеном стали называть изолированную экстрагенитальную форму, несмотря на то, что природа всех форм болезни одинакова. Исследования показывают, что на данный момент полного выздоровления пациентов не происходит, какой бы метод лечения заболевания, или их комбинация не использовались. Однако при своевременно начатой терапии проявления лишена можно контролировать. Вполне естественно, что диагностика на ранних этапах развития болезни существенно улучшает прогноз и снижает риск развития осложнений и малигнизации. Учитывая единую морфологическую картину разных форм заболевания, а так же единые принципы их лечения, в последние годы стоит вопрос о возвращении к первоначальному названию заболевания — склероатрофический лишень. Кроме того, последние исследования ставят под сомнение аутоиммунную природу заболевания [1].

В связи с низкой обращаемостью пациентов к специалистам, а так же недостаточной осведомленностью медицинских сотрудников первичного звена относительно данной патологии сложно установить точную частоту встречаемости данной патологии в популяции и основные группы риска. Лишь у 6% обследуемых больных отмечалась изолированная экстрагенитальная форма [2]. В единичных случаях встречается лишень полости рта [3]. В 85% случаев у пациентов наблюдается генитальная и смешанная формы заболевания [4]. Склероатрофическим лихеном болеют взрослые и дети. Во всех возрастных группах отмечено преобладание заболевания у лиц женского пола. Частота встречаемости у лиц женского пола в среднем составляет 1,7% [5], а в детском возрасте заболеваемость девочек составляет около 0,1% из числа обследуемых [6]. У мужчин же склероатрофический лишень встречается в 0,07% [1]. У женщин склероатрофический лишень гораздо чаще связан с наличием аутоиммунных заболеваний [4]. Эти же авторы сообщают, что в среднем соотношение мужчин и женщин с различными формами заболевания составляет 1:3. По другим данным женщины заболевают в 10 раз чаще, чем мужчины [7].

Поскольку об этиологии заболевания на данном этапе развития медицины нет достоверных данных, то и назвать причину возникновения соответствующих изменений на коже представляется сложной задачей. Значительная часть исследователей склоняется на основании проведенных исследований к аутоиммунной природе заболевания. Известно, что крауроз вульвы встречается намного чаще, чем облитерирующий ксеротический баланит. А изолированная экстрагенитальная форма заболевания чаще поражает женскую половину населения, что по данным разных авторов связано с большей встречаемостью у женщин аутоиммунных заболеваний. Частота выявления данных случаев составляет 21,5%, при этом, у 21% женщин имел место семейный

случай аутоиммунного заболевания. У 42% исследуемых пациенток выделены циркулирующие аутоиммунные комплексы. У 28% женщин, страдающих склероатрофическим лихеном, в анамнезе имелось от одного, до нескольких перенесенных или хронических аутоиммунных заболеваний.

Встречаемость аутоиммунных заболеваний у мужчин ниже. Семейные случаи витилиго, алопеции, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы и других аутоиммунных заболеваний были расценены как факторы риска склероатрофического лишена у мужчин.

Важно помнить и о других факторах, действие которых не приводит к непосредственному развитию склероатрофического лишена, но играет роль в индуцировании его манифестации. К таким факторам относятся генетические особенности, травмы, хронические внешние агрессивные воздействия, инфекции, а так же гормональные нарушения.

Чаще всего пациенты обращаются за помощью в тех случаях, когда поверхность пораженных покровов достаточно большая, или область поражения имеет высокую чувствительность. Описаны случаи поражения области сосков [8], кожи лица и головы [9, 10], конечностей, полости рта [11,12], спины [13]. В некоторых случаях склероатрофический лишень может поражать миндалины [14]. У пациентов встречаются булезные формы поражения [15]. Склероатрофический лишень иногда имитирует поражения, вызванные красным плоским лишаем [16].

Исходя из основных теорий патогенеза склероатрофического лишена, разработано и во многих случаях успешно используется лечение, направленное на снижение выраженности аутоиммунных реакций и приводящее к стабильной ремиссии заболевания. На сегодняшний день наиболее активно применяются глюкокортикостероиды в виде локальных форм, топические ингибиторы кальциневрина и ретиноиды.

Однако у части пациентов применение перечисленных методов лечения оказывается неэффективным. В таких случаях использование альтернативных методов лечения, таких как фототерапия, фотодинамическая терапия, а так же их сочетание с классическими методиками, является наиболее перспективным путем в повышении эффективности лечения склероатрофического лишена.

Фототерапия — это метод лечения, при котором пораженная область подвергается воздействию электромагнитных волн различного спектра. Пациенты получают терапию пораженной области, либо действию света подвергается все тело. В фототерапии используется лечение с помощью солнечного света и излучения, генерированного медицинской аппаратурой. Этот метод лечения широко используется в дерматологии. Благодаря фототерапии возможно облегчение течения и прогноза многих хронических заболеваний кожных покровов, таких как псориаз, экзема, нейродермит и другие. Стоит отметить, что данные заболевания, по мнению ряда ученых, также имеют аутоиммунный этиологический компонент.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) по своей сути может считаться одним из направлений фототерапии. В 1979 году были впервые опубликованы результаты

клинических исследований по ФДТ. С того времени начались разработки по применению данной медицинской технологии при лечении широкого спектра заболеваний [17]. К настоящему времени сформулированы основные тенденции развития ФДТ в различных областях медицины. Появляются новые технические решения, экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий об эффективности и безопасности применения ФДТ при лечении онкологических заболеваний [18], в том числе, кожи [19], вульвы [20,21,22], бронхов [23], желудка [24], предстательной железы и почки [25], полового члена [26], мочевого пузыря [27] и неонкологических заболеваний [28], в том числе кожной патологии [29,30].

В настоящее время ФДТ все шире используется при лечении предопухолевых заболеваний, поверхностно расположенных злокачественных новообразований, множественных опухолях, первичных и метастатических поражениях у инкурабельных больных и у пациентов с тяжелыми сопутствующими патологиями.

Эффективность ФДТ обусловлена широким спектром механизмов действия. Включение того или иного механизма в реализацию эффекта ФДТ определяется локализацией фотоактивного препарата — фотосенсибилизатора (ФС) в патологической ткани (сосуд, патологическая клетка, окружающая ткань), уровнем его накопления в той или иной структуре, а также фотохимической активностью ФС, то есть способностью генерировать свободно-радикальные процессы в условиях данного микроокружения. Объектом значительного ряда экспериментальных исследований явилось определение клеточных, тканевых мишеней и механизмы действия ФДТ [31–34]. Показано, что тканевыми и клеточными мишенями ФС являются стенка сосудов, плазматическая мембрана патологических клеток, а также внутриклеточные структуры и механизмы, ответственные за пролиферацию и процессы биосинтеза [35,36]. Изучено влияние ФДТ при разных режимах световой энергии [37]. Разрабатываются методы интерстициального облучения опухоли [38].

Наиболее распространённый путь введения ФС в организм — внутривенный [39]. В тоже время показана высокая эффективность ФДТ с использованием локального введения ФС [40–47].

Данные об использовании ФДТ в лечении различных дерматологических заболеваний подтверждают большую перспективность данной технологии. ФДТ отличается малая инвазивность, высокая избирательность поражения патологического образования, низкая токсичность вводимых ФС, отсутствие риска тяжелых местных и системных осложнений, возможность проведения ранней диагностики и органосохраняющей терапии, а также одновременное совмещение диагностики и терапии [48,49]. Показана эффективность ФДТ злокачественных опухолей кожи, которая зависит от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы ФС, параметров облучения [50–52]. По косметическим результатам ФДТ значительно превосходит другие виды лечения [53].

Высокая эффективность ФДТ отмечена при лечении рецидивов базально-клеточной карциномы [54,55] саркомы Капоши [56], и в лечении неонкологических заболеваний кожи [57,58].

Исходя из этого, было решено провести анализ дан-

ных о возможности применения фототерапии и фотодинамической терапии при лечении склероатрофического лишена. В 1997 году von Kobyletzki G. и соавторы провели лечение 66 летней женщины, со склероатрофическим лихеном. В своем исследовании они использовали ультрафиолетовое излучение спектра А, с системным использованием с 8-метоксипсоралена. Исследование продолжалось в течение 6 недель, за это время было проведено 24 процедуры облучения длинноволновым ультрафиолетом, общая полученная доза составила 31,7 Дж/см². Однократные дозы находились в диапазоне от 0,3 до 2,3 Дж/см². В процессе лечения была отмечена положительная клиническая и гистологическая динамика. К концу терапии кожный зуд и визуальные проявления практически полностью купировались, было отмечено уменьшение склеротических изменений [59].

Dalmau J. и соавторы использовали фототерапию с использованием ультрафиолетового излучения после перорального приема метоксалена в дозировке 0,75 мг/кг. Терапию получала девочка 10-ти лет с обширной экстрагенитальной формой лишена, резистентной к классическим лечебным методикам. Лечение продолжалось в течение 3 месяцев. Суммарная доза, полученная пациенткой, составила 61 Дж/см². После окончания терапии новых поражений отмечено не было, на месте старых остались единичные зоны гиперпигментации [60].

Valdivielso-Ramos M. и соавторы в 2008 году провели исследование с участием 62-летней пациентки, страдающей экстрагенитальным лихеном. Применяли ФС для системного применения псорален и ультрафиолетовое излучение спектра А. Разовая доза составила от 1,0 до 4,6 Дж/см², а общая доза — 79 Дж/см². Было отмечено значительное клиническое улучшение [61].

В 2002 году Kreuter A. и соавторы опубликовали данные об использовании низких доз ультрафиолетового излучения класса А в лечении экстрагенитального лишена. В исследовании принимало участие десять пациентов с данной патологией. Пациенты 4 раза в неделю получали лечение с использованием ультрафиолетового облучения (УФО) с разовой дозой 20 Дж/см². Исследование продолжалось 10 недель. Пациенты получили по 40 сеансов фототерапии с общей дозой облучения 800 Дж/см². У всех пациентов наблюдалось снижение клинических проявлений заболевания, на пораженных участках было отмечено появление участков репигментации [62].

Описан случай использования ультрафиолетового излучения класса В при лечении экстрагенитальной формы лишена у 76 летней пациентки с обширным поражением кожных покровов передней брюшной стенки [63].

Представлены данные об успешном применении импульсного лазера на красителе в лечении склероатрофического лишена. [64,65].

Reichrath J. И соавторы исследовали местное применение ультрафиолетового излучения спектра А с использованием фотосенсибилизирующего крема с 8-метоксипсораленом при лечении пяти женщин с краурозом вульвы. В процессе лечения у двух из пяти пациенток наблюдалось полное клиническое выздоровление. Еще две пациентки имели значительное снижение выраженности наблюдавшихся ранее проявлений [66].

Beattie P. E. и соавторы представили данные об использовании ультрафиолетового излучения спектра А при лечении семи пациенток с краурозом вульвы. В двух случаях генитальная форма сочеталась с обширным экстрагенитальным поражением. В процессе лечения максимальная разовая доза облучения находилась в пределах от 20 до 140 Дж/см², а общая доза — от 190 до 2200 Дж/см². Было отмечено, что у пациенток с генитальной формой в трех из пяти случаев имеет место умеренное клиническое улучшение, в двух случаях положительные изменения были минимальны. Наилучшего эффекта удалось добиться у пациенток с сочетанной формой заболевания [67].

Ряд исследователей использовали ФДТ с предшествующим местным применением 5-аминолеулиновой кислоты. Впервые данный способ был описан в 1999 году для лечения 12 пациенток с краурозом вульвы. В 10 из 12 случаев был достигнут хороший клинический эффект с длительной ремиссией [68]. В проведенном в 2010 году исследовании участвовало 100 пациенток, страдающих склероатрофическим лихеном. В 89,3% случаев было отмечено клиническое улучшение,

а у 37,5% пациенток было достигнуто выздоровление, подтвержденное гистологическим исследованием [69].

Учитывая хроническое течение склероатрофического лихена и резистентность заболевания к терапии, всё больше авторов предлагают шире включать в лечение данной патологии, помимо менее мощных местных кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина и хирургического лечения, современные лазерные технологии — фототерапию и фотодинамическую терапию [70].

Заключение

Фототерапия и фотодинамическая терапия являются эффективными методами лечения склероатрофического лихена. Приведенные выше результаты клинических исследований позволяют судить о том, что данные виды терапии могут использоваться наравне с классическими методиками. Тем не менее, в широкой клинической практике данные методы используются достаточно редко. По этой причине необходимо проведение дополнительных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности фототерапии и фотодинамической терапии при лечении склероатрофического лихена.

Список литературы:

- Kizer W.S., Prarie T., Morey A.F. Balanitis xerotica obliterans: epidemiologic distribution in an equal access health care system. *South Med J.* 2003; 96(1): 9-11.
- Wallace H.J. Lichen sclerosus et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* 1971; 57(1): 9-30.
- Brown A.R., Dunlap C.L., Bussard D.A., Lask J.T. Lichen sclerosus et atrophicus of the oral cavity: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84(2): 165-170.
- Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol.* 2013; 93(2): 238-241.
- Goldstein A.T., Marinoff S.C., Christopher K., Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med.* 2005; 50(7): 477-480.
- Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(5): 803-806.
- Guerriero C., Manco S., Paradisi A., et al. Extragenital lichen sclerosus and atrophicus treated with topical steroids and retinoids in a child with vitiligo. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008; 21(3): 757-759.
- Padmavathy L., Lakshmana Rao L., Dhana Lakshmi M., et al. Lichen Sclerosus Atrophicus [LSA] in the Areolae: A Case Report. *Case Rep Dermatol Med.* 2012;2012:825963. doi: 10.1155/2012/825963.
- Kim Y.J., Lee E.S. Case of sequentially occurring lesions of facial lichen sclerosus following the lines of Blaschko. *J Dermatol.* 2007; 34(3): 201-204.
- Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(4): 612-615.
- Kaur S., Thami G.P., Kanwar A.J., Mohan H. Linear oro-facial lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27(6): 467-470.
- Walsh S.N., Jorizzo J.L., Haverstock C., Sangüeza O.P. A linear orofacial macule. *Am J Dermatopathol.* 2008; 30(2): 194-195.
- Izumi T., Tajima S. A case of linear type of lichen sclerosus et atrophicus? *J Dermatol.* 1995; 22(4): 279-282.
- Ajayi O., Stephens J.C., Karim S., Daly N. Lichen sclerosus et atrophicus masquerading as tonsillar squamous cell carcinoma. *J Laryngol Otol.* 2009; 123(2): 10.
- Khatu S., Vasani R. Isolated, localised extragenital bullous lichen sclerosus et atrophicus: a rare entity. *Indian J Dermatol.* 2013; 58(5): 409.
- Corbalán-Vélez R., Pérez-Ferriols A. Lichen sclerosus et atrophicus affecting the wrists and left ankle and clinically simulating lichen planus. *Cutis.* 2001; 67(5): 417-419.
- Каплан М.А., Романко Ю.С. Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние проблемы и перспективы). Физioterapia, бальнеология и реабилитация. 2004; 1: 43-48.
- Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия - обоснование применения и возможности в онкологии. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2014;1: 3-7.
- Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009.
- Корнев С.В., Вайсбейн И.З., Попучиев В.В., Романко Ю.С. Применение флюоресцентной диагностики в определении тактики лечения рака вульвы. // Сборник научных работ Международной научно-практической конференции "Современные технологии акушерства и гинекологии в решении проблем демографической безопасности". Калининград. 2014. с.69-72.
- Корнев С.В., Романко Ю.С. Возможности фотодинамической терапии при раке вульвы. // Сборник научных работ Международной научно-практической конференции "Современные технологии акушерства и гинекологии в решении проблем демографической безопасности". Калининград. 2014. с.72-76.
- Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Новикова Е.Г. и др. Фотодинамическая терапия рака вульвы. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2014; 1: 49-50.
- Галкин В.Н., Каплан М.А., Рагулин Ю.А. и др. Санационная бронхоскопия после фотодинамической терапии в комбинированном лечении рака легкого. // Сборник научных работ VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Актуальные вопросы эндоскопии. Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей". Санкт-Петербург. 2015. с.135-136.
- Филоненко Е.В., Соколов В.В., Карпова Е.С. Эффективность фотодинамической терапии при лечении больных ранним раком желудка. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2013; 2: 3-6.
- Чернышев И.В., Алтуни Д.В., Самсонов Ю.В., Каллаев К.К. Новые возможности фотодинамической диагностики и ле-

- чения рака предстательной железы и почки. Экспериментальная и клиническая урология. 2011; 2-3: 92-94.
26. Филоненко Е.В., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Урлова А.Н. Клиническое наблюдение успешной фотодинамической терапии больного с эритроплазией Кейра. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2014; 2: 28-30.
 27. Чернышев И.В., Алтунин Д.В., Самсонов Ю.В., Осипов О.В. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении поверхностного рака мочевого пузыря. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008; 34: 60-61.
 28. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Фотодинамическая терапия ревматоидного артрита. Радиация и риск. 2014; 23(1): 66-77.
 29. Молочков В.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазинном на морфофункциональные характеристики саркомы М-1. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005; 5: 58-63.
 30. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С. и др. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе. Альманах клинической медицины. 2008; 18: 14-21.
 31. Каплан М.А., Капинус В.Н., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В. Фотодитазин – эффективный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии. Российский биотерапевтический журнал. 2004; 3(2): 50.
 32. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др. Влияние плотности световой энергии на противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с фотодитазинном. Лазерная медицина. 2005; 9(2): 46-54.
 33. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Effect of photodynamic therapy with photodithazine on morphofunctional parameters of M-1 sarcoma /Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004; 138(6): 584-589.
 34. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photodithazine and photoenergy density /Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2005; 139(4): 460-464.
 35. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др. Фомина Н.К., Михина Л.Н., Малыгина А.И., Ингель И.Э. Действие фотодинамической терапии на рост и функциональную морфологию саркомы М-1. Лазерная медицина. 2005; 9(4): 41-47.
 36. Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.19 / Мед. рад. науч. центр. Обнинск. 2005.
 37. Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В. Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии от плотности световой энергии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005; 139(4): 456-461.
 38. Каплан М.А., Капинус В.Н., Попучиев В.В. и др. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы. Радиация и риск. 2013; 22(3): 115-123.
 39. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Молочков В.А. и др. О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000; 4: 4-12.
 40. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Романко Ю.С., Сокол Н.И. Разработка методики фотодинамической терапии экспериментальной опухоли (саркома М-1) при локальном введении фотосенсибилизатора. Российский биотерапевтический журнал. 2003; 2(4): 19-22.
 41. Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон». Альманах клинической медицины. 2007; 15: 283-288.
 42. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным применением радахлорина. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008; 4: 41-44.
 43. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С. и др. Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением «Фотодитазина». Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010; 5: 4-8.
 44. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Молочков В.А., Третьякова Е.И. К топической фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи. // Сборник научных работ Научно-практической конференции дерматовенерологов Центрального федерального округа РФ «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии». Москва. 2011. с. 60-65.
 45. Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е. и др. Местная фотодинамическая терапия кератоакантомы. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012; 4: 21-24.
 46. Молочков А.В., Романко Ю.С., Казанцева К.В. и др. Лазероиндуцированная термотерапия и фотодинамическая терапия в дерматологии: возможности и перспективы. Альманах клинической медицины. 2014; 34: 30-35.
 47. Молочков А.В., Каприн А.Д., Галкин В.Н. и др. Лечение базально-клеточной карциномы с использованием фотодинамической терапии и локальным применением фотосенсибилизатора фотолон. Радиация и риск. 2015; 24(1): 108-117.
 48. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. Механизмы действия фотодинамической терапии с фотодитазинном на саркому М-1. Лазерная медицина. 2004; 8(3): 232.
 49. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Фотодинамическая терапия. М.: МИА, 2009.
 50. Капинус В.К., Романко Ю.С., Каплан М.А. и др. Эффективность флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотодитазин у больных раком кожи. Российский биотерапевтический журнал. 2005; 4(3): 69-75.
 51. Каплан М.А., Романко Ю.С., Мардынская В.П. и др. Разработка метода фотодинамической терапии с фотодитазинном у экспериментальных животных с саркомой М-1. Российский биотерапевтический журнал. 2004; 3(2): 52.
 52. Романко Ю.С., Корень С.В., Попучиев В.В. и др. Основы фотодинамической терапии. Калининград: Страж Балтики, 2010.
 53. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Тришкина О.В. и др. Сравнительная характеристика различных видов лечения базально-клеточного рака кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 5: 4-10.
 54. Кацалап С.Н., Романко Ю.С. Выбор варианта фотодинамической терапии рецидивной базалиомы. Вестник эстетической медицины. 2012; 11(1): 44-48.
 55. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Атлас фотодинамической терапии. М.: Литтера, 2015.
 56. Казанцева К.В., Молочков А.В., Молочков В.А. и др.. Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные принципы лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 1: 4-12.
 57. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010; 2: 4-10.
 58. Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. и др. Сравнительные результаты эффективности лазероиндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микронодулярной базалиом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012; 4: 30-36.
 59. Von Kobyletzki G., Freitag M., Hoffmann K., et al. Balneophototherapy with 8-methoxypsoralen in lichen sclerosis et atrophicus. Hautarzt. 1997; 48(7): 488-491.
 60. Dalmau J., Baselga E., Roé E., Alomar A. Psoralen-UVA treatment for generalized prepubertal extragenital lichen sclerosis et atrophicus. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(2): 56-58.
 61. Valdivielso-Ramos M., Bueno C., Hernanz J.M. Significant improvement in extensive lichen sclerosis with tacrolimus ointment and PUVA. Am J Clin Dermatol. 2008; 9(3): 175-179.
 62. Kreuter A., Gambichler T., Avermaete A., Happe M., et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosis: results of a preliminary study. J Am Acad Dermatol. 2002; 46(2): 251-255.
 63. Colbert R.L., Chiang M.P., Carlin C.S., Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosis successfully treated with narrowband UV-B phototherapy. Arch Dermatol. 2007; 143(1): 19-20.

64. Greve B., Hartschuh W., Raulin C. Extragenital lichen sclerosis et atrophicus - treatment with pulsed dye laser. *Hautarzt*. 1999; 50(11): 805-808.
65. Passeron T., Lacour J.P., Ortonne J.P. Comparative treatment of extragenital lichen sclerosis with methylaminolevulinic Acid pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy or pulsed dye laser alone. *Dermatol Surg*. 2009; 35(5): 878-880.
66. Reichrath J., Reinhold U., Tilgen W. Treatment of genital lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. *Dermatology*. 2002; 205(3): 245-248.
67. Beattie P.E., Dawe R.S., Ferguson J., Ibbotson S.H. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosis. *Clin Exp Dermatol*. 2006; 31(3): 343-347.
68. Hillemanns P., Untch M., Pröve F., et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosis with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol*. 1999; 93(1) 71-74.
69. Olejek A., Steplewska K., Gabriel A., et al. Efficacy of photodynamic therapy in vulvar lichen sclerosis treatment based on immunohistochemical analysis of CD34, CD44, myelin basic protein, and Ki67 antibodies. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20(5): 879-887.
70. Manolova G., Pehlivanov G., Bakardzhiev I., et al. Lichen sclerosis -clinical and therapeutic aspects. *Akush Ginekolog*. 2014; 53(1) 35-39.

References:

1. Kizer W.S., Prarie T., Morey A.F. Balanitis xerotica obliterans: epidemiologic distribution in an equal access health care system. *South Med J*. 2003; 96 (1): 9-11.
2. Wallace H.J. Lichen sclerosis et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1971; 57 (1): 9-30.
3. Brown A.R., Dunlap C.L., Bussard D.A., Lask J.T. Lichen sclerosis et atrophicus of the oral cavity: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84 (2): 165-170.
4. Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., Moritz R., et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93 (2): 238-241.
5. Goldstein A. T., Marinoff S. C., Christopher K., Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice. *J Reprod Med*. 2005; 50 (7): 477-480.
6. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44 (5): 803-806.
7. Guerriero C., Manco S., Paradisi A., et al. Extragenital lichen sclerosis and atrophicus treated with topical steroids and retinoids in a child with vitiligo. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008; 21 (3): 757-759.
8. Padmavathy L., Lakshmana Rao L., Dhana Lakshmi M., et al. Lichen Sclerosis Atrophicus [LSA] in the Areolae: A Case Report. *Case Rep Dermatol Med*. 2012;2012:825963. doi: 10.1155/2012/825963.
9. Kim Y.J., Lee E.S. Case of sequentially occurring lesions of facial lichen sclerosis following the lines of Blaschko. *J Dermatol*. 2007; 34 (3): 201-204.
10. Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44 (4): 612-615.
11. Kaur S., Thami G.P., Mohan A.J., Mohan H. Linear oro-facial lichen sclerosis. *Clin Exp Dermatol*. 2002; 27 (6): 467-470.
12. Walsh S.N., Jorizzo J.L., Haverstock C., Sangüeza O.P. A linear orofacial macule. *Am J Dermatopathol*. 2008; 30 (2): 194-195.
13. Izumi T., Tajima S. A case of linear type of lichen sclerosis et atrophicus? *J Dermatol*. 1995; 22 (4): 279-282.
14. Ajayi O., Stephens J.C., Karim S., Daly N. Lichen sclerosis et atrophicus masquerading as tonsillar squamous cell carcinoma. *J Laryngol Otol*. 2009; 123 (2): 10.
15. Khatu S., Vasani R. Isolated, localised extragenital bullous lichen sclerosis et atrophicus: a rare entity. *Indian J Dermatol*. 2013; 58 (5): 409.
16. Corbalán-Vélez R., Pérez-Ferriols A. Lichen sclerosis et atrophicus affecting the wrists and left ankle and clinically simulating lichen planus. *Cutis*. 2001; 67 (5): 417-419.
17. Kaplan M.A., Romanko Yu.S. Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya (obzor, sostoyaniye problemy i perspektivy). *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2004; 1: 43-48.
18. Filonenko E.V. Flyuorestsentnaya diagnostika i fotodinamicheskaya terapiya — obosnovaniye primeneniya i vozmozhnosti v onkologii. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*. 2014;1: 3-7. (Russian)
19. Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. Klinicheskie aspekty fotodinamicheskoy terapii. *Kaluga: Izdatel'stvo nauchnoy literatury N. F. Bochkarevoi*, 2009. (Russian)
20. Korenev S.V., Vaisbein I.Z., Popuchiev V.V., Romanko Yu.S. Prime-neniye flyuorestsentnoy diagnostiki v opredelenii taktiki lecheniya raka vul'vy. // *Sbornik nauchnykh rabot Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Sovremennyye tekhnologii akusherstva i ginekologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti"*. Kaliningrad. 2014. s.69-72. (Russian)
21. Korenev S.V., Romanko Yu.S. Vozmozhnosti fotodinamicheskoy terapii pri rake vul'vy. // *Sbornik nauchnykh rabot Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Sovremennyye tekhnologii akusherstva i ginekologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti"*. Kaliningrad. 2014. s.72-76. (Russian)
22. Filonenko E.V., Chulkova O.V., Novikova E.G. i dr. Fotodinamicheskaya terapiya raka vul'vy. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*. 2014; 1: 49-50. (Russian)
23. Galkin V.N., Kaplan M.A., Ragulin Yu.A. i dr. Sanatsionnaya bronkhoskopiya posle fotodinamicheskoy terapii v kombinirovannom lechenii raka legkogo. // *Sbornik nauchnykh rabot VI Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Aktual'nye voprosy endoskopii. Sovremennyye vozmozhnosti endoskopii v diagnostike i lechenii vzroslykh i detei"*. Sankt-Peterburg. 2015. s.135-136. (Russian)
24. Filonenko E.V., Sokolov V.V., Karpova E.S. Effektivnost' fotodinamicheskoy terapii pri lechenii bol'nykh rannim rakom zheludka. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*. 2013; 2: 3-6. (Russian)
25. Chernyshev I.V., Altunin D.V., Samsonov Yu.V., Kallaev K.K. Novyye vozmozhnosti fotodinamicheskoy diagnostiki i lecheniya raka predstatel'noy zhelezy i pochki. (Russian). *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2011; 2-3: 92-94.
26. Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Urlova A.N. Klinicheskoe nablyudeniye uspeshnoy fotodinamicheskoy terapii bol'nogo s eritroplaziei Keira. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*. 2014; 2: 28-30. (Russian)
27. Chernyshev I.V., Altunin D.V., Samsonov Yu.V., Osipov O.V. Fotodinamicheskaya terapiya v kombinirovannom lechenii poverkhnostnogo raka mochevogo puzrya. *Nauchno-meditsinskii vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2008; 34: 60-61. (Russian)
28. Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. i dr. Fotodinamicheskaya terapiya revmatoidnogo artrita. *Radiatsiya i risk*. 2014; 23 (1): 66-77. (Russian)
29. Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. i dr. Vliyaniye fotodinamicheskoy terapii s fotoditazinom na morfofunktsional'nye kharakteristiki sarkomy M-1. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2005; 5: 58-63. (Russian)

30. Sukhova T. E., Molochkov V. A., Romanko Yu. S. i dr. Lechenie bazal'no-kletochного raka kozhi na sovremennom etape. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2008; 18: 14–21. (Russian)
31. Kaplan M. A., Kapinus V. N., Romanko Yu. S., Yaroslavl'tseva-Isaeva E. V. Fotoditazin — effektivnyi fotosensibilizator dlya fotodinamicheskoi terapii. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. 2004; 3 (2): 50. (Russian)
32. Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Popuchiev V. V. i dr. Vliyanie plotnosti svetovoi energii na protivopukhlevuyu effektivnost' fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom. Lazernaya meditsina. 2005; 9 (2): 46–54. (Russian)
33. Romanko Yu. S., Tsyb A. F., Kaplan M. A., Popuchiev V. V. Effect of photodynamic therapy with photodithazine on morphofunctional parameters of M-1 sarcoma/Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004; 138 (6): 584–589. (Russian)
34. Romanko Yu. S., Tsyb A. F., Kaplan M. A., Popuchiev V. V. Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photodithazine and photoenergy density/Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2005; 139 (4): 460–464. (Russian)
35. Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Popuchiev V. V. i dr. Deistvie fotodinamicheskoi terapii na rost i funktsional'nyuyu morfologiyu sarkomy M-1. Lazernaya meditsina. 2005; 9 (4): 41–47. (Russian)
36. Romanko Yu. S. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochного raka kozhi (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk: 14.00.19/Med. rad. nach. tsentr. Obninsk. 2005. (Russian)
37. Romanko Yu. S., Tsyb A. F., Kaplan M. A., Popuchiev V. V. Zavisi-most' protivopukhlevoi effektivnosti fotodinamicheskoi terapii ot plotnosti svetovoi energii. Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2005; 139 (4): 456–461. (Russian)
38. Kaplan M. A., Kapinus V. N., Popuchiev V. V. i dr. Fotodinamicheskaya terapiya: rezul'taty i perspektivy. Radiatsiya i risk. 2013; 22 (3): 115–123. (Russian)
39. Tsyb A. F., Kaplan M. A., Molochkov V. A. i dr. O primenении fotodinamicheskoi terapii v lechenii solitarnykh i mnozhestvennykh bazaliom. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2000; 4: 4–12. (Russian)
40. Yaroslavl'tseva-Isaeva E. V., Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Sokol N. I. Razrabotka metodiki fotodinamicheskoi terapii eksperimental'noi opukholi (sarkoma M-1) pri lokal'nom vvedenii fotosensibilizatora. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. 2003; 2 (4): 19–22. (Russian)
41. Taranets T. A., Sukhova T. E., Romanko Yu. S. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochного raka kozhi s lokal'nyim i vnutrivennyim ispol'zovaniem fotosensibilizatora khlorinovogo ryada «Fotolon». Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2007; 15: 283–288. (Russian)
42. Sukhova T. E., Romanko Yu. S., Matveeva O. V. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochного raka kozhi s lokal'nyim primenением radakhlorina. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2008; 4: 41–44. (Russian)
43. Sukhova T. E., Molochkov V. A., Romanko Yu. S. i dr. Fotodinamicheskaya terapiya aktinicheskogo keratoza s aplikatsionnym primenением «Fotoditazina». Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2010; 5: 4–8. (Russian)
44. Sukhova T. E., Romanko Yu. S., Molochkov A. V., Tret'yakova E. I. K topicheskoi fotodinamicheskoi terapii bazal'no-kletochного raka kozhi. //Sbornik nauchnykh rabot Nauchno-prakticheskoi konferentsii dermatovenerologov Tsentral'nogo federal'nogo okruga RF «Aktual'nye voprosy dermatovenerologii i dermatoonkologii». Moskva. 2011. c. 60–65. (Russian)
45. Molochkov V. A., Molochkov A. V., Sukhova T. E. i dr. Mestnaya fotodinamicheskaya terapiya keratoakantomy. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2012; 4: 21–24. (Russian)
46. Molochkov A. V., Romanko Yu. S., Kazantseva K. V. i dr. Lazeroindutsirovannaya termoterapiya i fotodinamicheskaya terapiya v dermatologii: vozmozhnosti i perspektivy. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2014; 34: 30–35. (Russian)
47. Molochkov A. V., Kaprin A. D., Galkin V. N. i dr. Lechenie bazal'no-kletochnoi kartsinomy s ispol'zovaniem fotodinamicheskoi terapii i lokal'nyim primenением fotosensibilizatora fotolon. Radiatsiya i risk. 2015; 24 (1): 108–117. (Russian)
48. Romanko Yu. S., Kaplan M. A., Popuchiev V. V. Mekhanizmy deistviya fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom na sarkomu M-1. Lazernaya meditsina. 2004; 8 (3): 232. (Russian)
49. Tsyb A. F., Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Popuchiev V. V. Fotodinamicheskaya terapiya. M.: MIA, 2009. (Russian)
50. Kapinus V. K., Romanko Yu. S., Kaplan M. A. i dr. Effektivnost' flyuoretsentnoi diagnostiki i fotodinamicheskoi terapii s fotosensibilizatorom fotoditazin u bol'nykh rakom kozhi. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. 2005; 4 (3): 69–75. (Russian)
51. Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Mardynskaya V. P. i dr. Razrabotka metoda fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom u eksperimental'nykh zhivotnykh s sarkomoi M-1. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. 2004; 3 (2): 52. (Russian)
52. Romanko Yu. S., Korenev S. V., Popuchiev V. V. i dr. Osnovy fotodinamicheskoi terapii. Kaliningrad: Strazh Baltiki, 2010. (Russian)
53. Volgin V. N., Stranadko E. F., Trishkina O. V. i dr. Sravnitel'naya kharakteristika razlichnykh vidov lecheniya bazal'no-kletochного raka kozhi. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2013; 5: 4–10. (Russian)
54. Katsalap S. N., Romanko Yu. S. Vybor varianta fotodinamicheskoi terapii retsidivnoi bazaliomy. Vestnik esteticheskoi meditsiny. 2012; 11 (1): 44–48. (Russian)
55. Kaplan M. A., Romanko Yu. S., Popuchiev V. V. Atlas fotodinamicheskoi terapii. M.: Littera, 2015. (Russian)
56. Kazantseva K. V., Molochkov A. V., Molochkov V. A. i dr. Sarkoma Kaposhi: patogenez, klinika, diagnostika i sovremennye printsipy lecheniya. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2015; 1: 4–12. (Russian)
57. Sukhova T. E., Romanko Yu. S., Yaroslavl'tseva-Isaeva E. V. i dr. Vnutritkanevoi variant vvedeniya fotosensibilizatora pri fotodinamicheskoi terapii bazal'no-kletochного raka kozhi (soobshchenie 1). Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2010; 2: 4–10. (Russian)
58. Molochkov A. V., Sukhova T. E., Tret'yakova E. I. i dr. Sravnitel'nye rezul'taty effektivnosti lazeroindutsirovannoi termoterapii i fotodinamicheskoi terapii poverkhnostnoi i mikronodulyarnoi bazaliom. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2012; 4: 30–36. (Russian)
59. Von Kobyletzki G., Freitag M., Hoffmann K., et al. Balneophototherapy with 8-methoxypsoralen in lichen sclerosis et atrophicus. Hautarzt. 1997; 48 (7): 488–491.
60. Dalmau J., Baselga E., Roé E., Alomar A. Psoralen-UVA treatment for generalized prepubertal extragenital lichen sclerosis et atrophicus. J Am Acad Dermatol. 2006; 55 (2): 56–58.
61. Valdivielso-Ramos M., Bueno C., Hernanz J. M. Significant improvement in extensive lichen sclerosis with tacrolimus ointment and PUVA. Am J Clin Dermatol. 2008; 9 (3): 175–179.
62. Kreuter A., Gambichler T., Avermaete A., Happe M., et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosis: results of a preliminary study. J Am Acad Dermatol. 2002; 46 (2): 251–255.
63. Colbert R. L., Chiang M. P., Carlin C. S., Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosis successfully treated with narrow-band UV-B phototherapy. Arch Dermatol. 2007; 143 (1): 19–20.
64. Greve B., Hartschuh W., Raulin C. Extragenital lichen sclerosis et atrophicus — treatment with pulsed dye laser. Hautarzt. 1999; 50 (11): 805–808.
65. Passeron T., Lacour J. P., Ortonne J. P. Comparative treatment of extragenital lichen sclerosis with methylaminolevulinic Acid pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy or pulsed

- dye laser alone. *Dermatol Surg.* 2009; 35 (5): 878–880.
66. Reichrath J., Reinhold U., Tilgen W. Treatment of genito-anal lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. *Dermatology.* 2002; 205 (3): 245–248.
67. Beattie P. E., Dawe R. S., Ferguson J., Ibbotson S. H. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosis. *Clin Exp Dermatol.* 2006; 31 (3): 343–347.
68. Hillemanns P., Untch M., Pröve F., et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosis with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol.* 1999; 93 (1) 71–74.
69. Olejek A., Steplewska K., Gabriel A., et al. Efficacy of photodynamic therapy in vulvar lichen sclerosis treatment based on immunohistochemical analysis of CD34, CD44, myelin basic protein, and Ki67 antibodies. *Int J Gynecol Cancer.* 2010; 20 (5): 879–887.
70. Manolova G., Pehlivanov G., Bakardzhiev I., et al. Lichen sclerosis –clinical and therapeutic aspects. *Akush Ginekolog.* 2014; 53 (1) 35–39.

Информация об авторах:

1. Кац Ольга Олеговна – студентка 5-го курса медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ МИФИ
2. Трифонов Фёдор Александрович – студент 6-го курса медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ МИФИ
3. Кузнецов Владимир Викторович – к.ф.-м.н., доцент, начальник отдела практики студентов и выпуска специалистов ИАТЭ НИЯУ МИФИ

Information about authors:

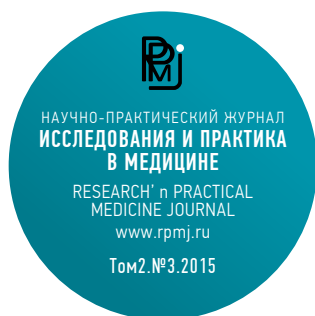
1. Katz Olga Olegovna – student of 5th course of medical faculty, INPE MEPhI
2. Trifonov Fedor Aleksandrovich – student of 6th course of medical faculty, INPE MEPhI
3. Kuznetsov Vladimir Victorovich – Ph.D., associate professor, head of practice of students and graduates, INPE MEPhI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Кац О.О., Трифонов Ф.В., Кузнецов В.В. Место фототерапии и фотодинамической терапии в лечении экстрагенитального склероатрофического лишая. *Исследования и практика в медицине.* 2015; 2(3): 51-58. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-51-58

Katz O.O., Trifonov F.A., Kuznetsov V.V. Phototherapy and photodynamic therapy in the treatment of extragenital lichen sclerosis. *Issled. prakt. Med.* 2015; 2(3): 51-58. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-51-58

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

пиелонефрит, кишечная палочка, инфекции мочевых путей, антимикробная терапия, фторхинолоны, цефалоспорины, карбапенемы

Keywords:

pyelonephritis, *Escherichia coli*, urinary tract infection, antimicrobial therapy, fluoroquinolones, cephalosporins, carbapenems

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-59-63



Для корреспонденции:

Попов Сергей Витальевич,
к.м.н., руководитель отдела анализа
деятельности и перспективных программ
развития ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация,
Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3
E-mail: servit77@yandex.ru
Статья поступила 08.07.2015,
принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Popov Sergey Vitalievich,
PhD, head of department of analysis of activities
and prospective programs of development
of of NMRRC
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: servit77@yandex.ru
The article was received 08.07.2015,
accepted for publication 25.08.2015

СТРАТЕГИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЁННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА С ПОЗИЦИИ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В.

ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д.4

Резюме:

Острый пиелонефрит принадлежит к числу распространенных заболеваний, как в амбулаторной практике, так и в стационаре. Ведущим возбудителем данного заболевания продолжает оставаться кишечная палочка. Обструктивные уropатии, инородные тела, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, половая активность, применение местных контрацептивов способствуют восходящему развитию мочевой инфекции. Целями антимикробной терапии острого неосложнённого пиелонефрита являются: купирование симптомов, восстановление социальной активности, предупреждение осложнений и профилактика рецидивов. Выбор антимикробного препарата в большинстве случаев проводится эмпирически на основе данных о доминирующих возбудителях и их региональной резистентности. При остром неосложнённом пиелонефрите длительность антимикробной терапии должна составлять 7–14 суток. Препаратами выбора для лечения острого неосложнённого пиелонефрита нетяжёлого течения у взрослых являются ципрофлоксацин и левофлоксацин, цефтибутен и цефиксим. Больным с острым неосложнённым пиелонефритом тяжёлого течения показана экстренная госпитализация в урологический стационар, парентеральная антимикробная терапия (карбапенемами или защищенными аминопенициллинами в сочетании или без амикацина) с последующим переводом на пероральные препараты, а также инфузионная терапия.

THE STRATEGY OF ANTIMICROBIAL THERAPY OF ACUTE UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS FROM THE POSITION OF ETIOLOGICAL DATA

Kaprin A.D., Kostin A.A., Popov S.V.

NMRRC (Obninsk, Russian Federation)
249036, Russian Federation, Kaluzskaya Oblast', Obninsk, Ulitsa Korolyeva, 4

Abstract:

Acute pyelonephritis is one of the common diseases both in outpatient and in the hospital practice. The leading causative agent of this disease is *E. coli*. Obstructive uropathy, foreign body, vesicoureteral reflux, sexual activity, use of local contraceptives contribute to the upward development of urinary infection. The goals of antimicrobial therapy for acute uncomplicated pyelonephritis are: relief of symptoms, restoration of social activity, prevention of complications and relapse prevention. The choice of an antimicrobial agent in most cases is carried out empirically based on the data on the dominant pathogens and their regional resistance. In acute uncomplicated pyelonephritis duration of antimicrobial therapy should be 7–14 days. The drugs of choice for treatment of acute uncomplicated pyelonephritis non-severe in adults are ciprofloxacin and levofloxacin, ceftibuten and cefixime. Patients with acute uncomplicated pyelonephritis severe emergency hospitalization is shown in urological outpatient and parenteral antimicrobial therapy (carbapenems or protected aminopenicillins combined with or without amikacin) with subsequent conversion to oral drugs and infusion therapy.

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) широко распространены в амбулаторной и госпитальной клинической практике. Ежегодно в мире регистрируют около 150 миллионов случаев ИМП. Известно, что около 50% женщин могут сообщить о том, что в течение жизни у них был, по крайней мере, один эпизод мочевого инфекции. Заболеваемость острым пиелонефритом составляет в среднем 15,7 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. ИМП служит поводом для 100000 госпитализаций в год, чаще всего в связи с острым пиелонефритом [2].

По состоянию мочевых путей и наличию сопутствующих заболеваний инфекции подразделяют на неосложнённые и осложнённые [3]. Неосложнённые ИМП возникают при отсутствии обструктивных уropатий и структурных изменений в почках и мочевых путях, а также у пациентов без серьёзных сопутствующих заболеваний.

Этиология, патогенез и диагностика острого неосложнённого пиелонефрита

Наиболее распространенными возбудителями острого неосложнённого пиелонефрита являются грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae. Наиболее часто — это штаммы *Escherichia coli*, которые выявляют в 75–90% случаев инфекций. Другие представители семейства Enterobacteriaceae (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и проч.), а также коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus saprophyticus*) обнаруживают у оставшихся 10%. Региональные данные о доминирующих возбудителях ИМП и их антибиотикорезистентности представляют особый интерес и должны учитываться при выборе антимикробного препарата для

терапии острого неосложнённого пиелонефрита. Так, при оценке результатов недавно проведенного многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП «ДАРМИС» (2010–2011 гг.), проанализировавшего 987 внебольничных штаммов уropатогенов из 20 городов России, Беларуси и Казахстана оказалось, что на долю *Escherichia coli* в этиологической структуре внебольничных неосложнённых ИМП приходится 64,6% случаев [4]. Этиологическую структуру таких ИМП, по данным исследования «ДАРМИС», демонстрирует таблица 1.

В настоящее время общепризнано, что основным источником ИМП является микрофлора, колонизирующая периуретральную область. Наиболее вирулентными микроорганизмами из колонизирующих периуретральную область являются *Escherichia coli*. К факторам вирулентности, повреждающим эпителий мочевых путей, у уropатогенных штаммов *Escherichia coli* относят: цитотоксический некротизирующий фактор 1, гемолизин и аэробактин. У штаммов *Escherichia coli*, выделяемых при циститах, наблюдается выраженная взаимосвязь между продукцией факторов, опосредующих адгезию (первый этап инфекционного процесса) и вызывающих повреждение эпителия мочевых путей. Феномен ассоциации продукции факторов адгезии и повреждения эпителия объясняется тем, что кодирующие их гены локализуются на плазмидах. Штаммы *Escherichia coli*, продуцирующие наибольшее количество факторов вирулентности и пролиферирующие в моче, обладают потенциальной способностью к восходящему распространению по мочевым путям. Обструктивные уropатии,

Таблица 1

Этиологическая структура внебольничных неосложнённых ИМП по данным исследования «ДАРМИС» (n=294) [4]

Возбудитель	%
<i>Escherichia coli</i>	64,63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,5
<i>Enterococcus spp.</i>	6,46
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,1
<i>Proteus mirabilis</i>	4,08
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,72
<i>Enterobacter spp.</i>	1,7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,36
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,02
<i>Morganella morganii</i>	1,02
<i>Acinetobacter spp.</i>	1,02
<i>Candida spp.</i>	1,02
<i>Serratia marcescens</i>	0,68
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	0,34

инородные тела, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, половая активность, применение местных контрацептивов способствуют восходящему развитию ИМП [5]. Микробиологические аспекты патогенеза ИМП, описанные для *Escherichia coli*, в полной мере справедливы и для других представителей семейства Enterobacteriaceae, прежде всего для *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*

Диагностику острого неосложнённого пиелонефрита проводят на основании оценки клинических симптомов, физикального обследования и анализа лабораторных данных, лучевых методов исследования. Клиническая картина острого пиелонефрита характеризуется сочетанием общих и местных признаков болезни. К общим признакам относят высокую температуру тела, озноб, сильное потоотделение, признаки общей интоксикации (тошноту, рвоту, мышечные и суставные боли), а к местным — боли в поясничной области, мышечное напряжение со стороны поясницы и подреберья. При этом также возможны учащенное и болезненное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию.

Большое значение в диагностике острого пиелонефрита принадлежит лабораторным методам исследования. При анализе крови у больных острым пиелонефритом выявляют лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения палочкоядерных форм. Ведущее место в лабораторной диагностике острого неосложнённого пиелонефрита принадлежит клиническому анализу мочи — исследованию с помощью простого гемацитометра нецентрифугированной средней порции мочи, собранной после туалета наружных половых органов и доставленной в лабораторию в течение 1 часа. Большое диагностическое значение имеет обнаружение повышенного количества лейкоцитов в моче, что дает основание предполагать наличие воспалительного процесса в мочевых путях. Необходимо также бактериологическое исследование средней порции мочи с идентификацией возбудителя инфекции и определение его чувствительности к различным антимикробным препаратам. Несмотря на дороговую стоимость бактериологического исследования мочи с определением титра колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл, этот метод обладает высокой чувствительностью ($\geq 10^2$ КОЕ/мл), обеспечивает возможность

идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антимикробным препаратам. Микробиологическим критерием диагностики острого неосложнённого пиелонефрита является 10000 и более КОЕ/мл в средней порции мочи.

Неотъемлемой частью комплекса мероприятий по диагностике острого пиелонефрита является ультразвуковое исследование почек. Эхографическими признаками острого пиелонефрита являются увеличение размеров почки и снижение эхогенности паренхимы в результате отека. При остром пиелонефрите возникает как бы ореол разрыхления вокруг пораженной почки, обусловленный отеком окопочечной клетчатки. При подозрении на острый пиелонефрит следует особо подчеркнуть необходимость определения нарушения пассажа мочи при помощи экскреторной урографии или компьютерной томографии с контрастированием.

Антимикробная терапия

Основными целями антимикробной терапии острого неосложнённого пиелонефрита являются: быстрое купирование симптомов, восстановление трудоспособности и социальной активности, предупреждение осложнений и профилактика рецидивов. Выбор антимикробного препарата в большинстве случаев проводится эмпирически на основе данных о доминирующих возбудителях и их региональной резистентности. При выборе препарата предпочтительным является пероральный путь введения, также необходимо учитывать возможный риск развития нежелательных реакций. Критериями выбора антимикробного препарата являются: спектр антимикробной активности в отношении возбудителей, фармакокинетика антимикробного препарата, позволяющая обеспечить его высокие концентрации в моче и в почечной ткани при приеме 1–2 раза в сутки, высокий профиль безопасности, приемлемая стоимость [6].

При остром неосложнённом пиелонефрите длительность антимикробной терапии должна составлять 7–14 суток, а при лечении фторхинолонами с постепенным высвобождением активного вещества и большими дозами (ципрофлоксацин — 1 г, левофлоксацин — 750 мг) достаточно 5 дней. Согласно Российским национальным рекомендациям по антимикробной терапии и профи-

Таблица 2

Антимикробная терапия острого неосложнённого пиелонефрита нетяжёлого течения (Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов», 2014 [4])

Эмпирическая терапия	Альтернативные препараты
Левофлоксацин 500 мг 1 р в сутки, или ципрофлоксацин 500 - 750 мг 2 р в сутки, или офлоксацин 200 мг 2 р в сутки 7-10 дней; цефтибутен 400 мг 1 р в сутки или цефиксим 400 мг 1 р в сутки 10 дней	Амоксициллин/ клавуланат 625 мг 3 р в сутки или ко- тримоксазол 960 мг 2 р в сутки 14 дней (только при известной чувствительности к уропатогену)

лактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов, опубликованным в 2014 г., препаратами выбора для лечения острого неосложнённого пиелонефрита нетяжёлого течения у взрослых являются цiproфлоксацин и левофлоксацин, цефтибутен и цефиксим [4]. По результатам исследования «ДАРМИС» к цiproфлоксацину оказались чувствительны 90% штаммов кишечной палочки, а к левофлоксацину — 90,5% при неосложнённой ИМП. При остром неосложнённом пиелонефрите цiproфлоксацин назначают по 500–750 мг дважды в сутки, а левофлоксацин следует принимать по 500 мг 1 раз в день в течение 7–10 суток.

Пероральные цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтибутен) следует принимать 10 дней, а амоксициллин/клавуланат и ко-тримоксазол (при известной чувствительности к патогену) рекомендуются в качестве альтернативных лекарственных средств. Антибактериальные препараты для лечения острого неосложнённого пиелонефрита нетяжёлого течения, а также способы их применения приведены в таблице 2.

Больным с острым неосложнённым пиелонефритом тяжёлого течения показана экстренная госпитализация в урологический стационар, парентеральная антибактериальная терапия с последующим переводом на пероральные препараты, а также инфузионная терапия. Способы применения антибактериальных препаратов при неосложнённом пиелонефрите тяжёлого течения демонстрирует таблица 3.

Следует отметить, что в настоящее время регистрируют увеличение уровня резистентности основных возбудителей острого неосложнённого пиелонефрита к ряду антибактериальных препаратов: фторхинолонам, амоксициллин/клавуланату. Между тем, в России, по данным «ДАРМИС», фторхинолоны всё же сохраняют приемлемую чувствительность уропатогенов и до сих пор являются наиболее часто назначаемыми препаратами при

неосложнённых ИМП. С момента появления на мировом рынке эти препараты довольно быстро стали особо актуальными антибактериальными препаратами для терапии ИМП. Механизм антибактериального действия фторхинолонов заключается в ингибировании ферментов, ответственных за изменения пространственной конфигурации бактериальной ДНК: ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. ДНК-гираза осуществляет суперспирализацию бактериальной ДНК, а топоизомераза IV- разделение дочерних хромосом в процессе репликации. Ключевым моментом в действии фторхинолонов является образование трехкомпонентного комплекса (бактериальная ДНК — фермент — фторхинолон). Указанный комплекс предотвращает репликацию бактериальной ДНК. Благодаря тому, что топоизомеразы обладают расщепляющей активностью, происходит разрушение молекулы ДНК [7]. После перорального приема фторхинолонов в моче создаются концентрации препаратов, значительно превышающие величины МПК в отношении большинства бактериальных возбудителей ИМП. За счет этого обеспечивается эрадикация уропатогенов. При этом клиническая эффективность терапии фторхинолонами в большинстве случаев коррелирует с эрадикацией возбудителя.

Заключение

В настоящее время, в условиях нарастающей резистентности уропатогенов к ряду антибактериальных препаратов, основными требованиями к антибактериальному средству для проведения эффективной терапии острого неосложнённого пиелонефрита являются: активность как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, преимущественно почечный путь элиминации с созданием высоких концентраций в моче и почечной ткани, пролонгированная фармакокинетика, удобный режим дозирования и хорошая переносимость.

Таблица 3

Антибактериальная терапия острого неосложнённого пиелонефрита тяжёлого течения (Российские национальные рекомендации «Антибактериальная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов», 2014 [4])

Эмпирическая терапия	Альтернативные препараты
Госпитализация!!! Парентеральная антибактериальная терапия Эртапенем 1 г 1 р в сутки 10-14 дней, или имипенем /циластатин 500 мг 4 р в сутки, или меропенем 1 г 3 р в сутки, или пиперацillin/ тазобактам 2,25 г 4 р в сутки, или тикарциллин/ клавуланат 3,2 г 3 р в сутки, или цефоперазон/ сульбактам 2-4 г 3 р в сутки 14 суток в сочетании, или без амикацина 15 мг/кг 1 р в сутки.	Цефтазидим 2 г 3 р в сутки, или цефотаксим 2 г 3 р в сутки или цефтриаксон 1-2 г 1 р в сутки, или цефепим 2 г 2 р в сутки 14 дней в сочетании, или без амикацина 15 мг/кг 1 р в сутки Только при известной чувствительности возбудителя: цiproфлоксацин 400 мг 2 р в сутки, или левофлоксацин 500 мг 1-2 р в сутки 14 дней в сочетании, или без амикацина 15 мг/кг 1 р в сутки.

Список литературы:

1. Практическая урология. Под ред. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г. М.: ИД «Медфорум», 2012. 352 с.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl 1A): 5–13.
3. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 2: 78–82.
4. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. Под ред. Лопаткина Н.А., Аполихина О.И., Пушкаря Д.Ю., и др. М., 2014. 64 с.
5. Сидоренко С.В. Микробиологическая характеристика инфекций мочевыводящих путей. //Материалы международного симпозиума: «Инфекции мочевыводящих путей в амбулаторной практике» 16 февраля 1999 г. М., 1999. с. 9–14.
6. Синякова Л.А., Косова И.В. Антибактериальная терапия острых циститов. *РМЖ*. 2005; 7: 478–481.
7. Naber K.G., Morrissey I., Ambler J.E. *Urinary Tract Infections and Fluoroquinolones*. — Science Press Ltd, 2000.

Информация об авторах:

1. Каприн Андрей Дмитриевич — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАН; генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации РУДН, главный уролог АН РФ
2. Костин Андрей Александрович — д.м.н., профессор; Первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, онкологии, нефрологии ФПК МР Медицинского института РУДН
3. Попов Сергей Витальевич — к.м.н., руководитель отдела анализа деятельности и перспективных программ развития ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В. Стратегия антимикробной терапии острого неосложнённого пиелонефрита с позиции этиологических данных. *Исследования и практика в медицине*. 2015; 2(3): 59-63. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-59-63

Kaprin A.D., Kostin A.A., Popov S.V. The strategy of antimicrobial therapy of acute uncomplicated pyelonephritis from the position of etiological data. *Issled. prakt. Med.* 2015; 2(3): 59-63. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-59-63

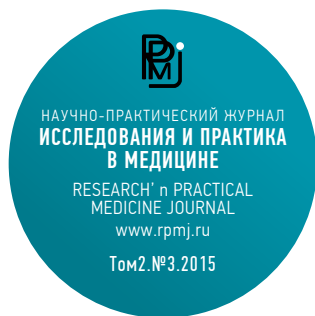
Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

References:

1. *Prakticheskaya urologiya*. Pod red. Glybochko P.V., Alyaeva Yu. G. M.: ID «Medforum», 2012. 352 s. (Russian)
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl 1A): 5–13.
3. Perepanova T.S., Khazan P.L. Neoslozhnennaya infektsiya nizhnikh mochevykh putei. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 2: 78–82. (Russian)
4. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochk, mochevyvodyashchikh putei i muzhskikh polovykh organov. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Pod red. Lopatkina N. A., Apolikhina O. I., Pushkary D.Yu i dr. M., 2014. 64 s. (Russian)
5. Sidorenko S. V. Mikrobiologicheskaya kharakteristika infektsii mochevyvodyashchikh putei. //Materialy mezhdunarodnogo simpoziuma: «Infektsii mochevyvodyashchikh putei v ambulatornoi praktike» 16 fevralya 1999 g. M., 1999. s. 9–14. (Russian)
6. Sinyakova L. A., Kosova I. V. Antibakterial'naya terapiya ostrykh tsistitov. *RMZh*. 2005; 7: 478–481. (Russian)
7. Naber K. G., Morrissey I., Ambler J. E. *Urinary Tract Infections and Fluoroquinolones*. — Science Press Ltd, 2000.

Information about authors:

1. Kaprin Andrey Dmitrievich — MD, professor, corresponding member of RAS, director of NMRR, head of the Department of urology with the course of oncurology, People's Friendship University of Russia
2. Kostin Andrey Alexandrovich — MD, professor, vice director of NMRR, head of the Department of urology, oncology and radiology FAT MW, People's Friendship University of Russia
3. Popov Sergey Vitalievich — PhD, head of department of analysis of activities and prospective programs of development of NMRR



Ключевые слова:

интраартериальная химиотерапия, местно-распространенный рак молочной железы, химиоэмболизация опухоли, артериальная инфузия цитостатиков

Keywords:

Intra-arterial chemotherapy, locally advanced breast cancer, chemoembolization of tumor, arterial infusion of cytostatics

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-64-68



Для корреспонденции:

Сарибекян Эрик Карлович,
д.м.н., в.н.с., отделения онкологии
и реконструктивно-пластической хирургии
молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена
– филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация, Москва,
2-ой Боткинский проезд, д.3
E-mail: mammolog3@yandex.ru
Статья поступила 09.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Saribekyan Erik Karlovich,
MD, leading researcher of department of oncology
and reconstructive-plastic surgery of mamma-
ry gland of the P. Hertsen MORI
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: mammolog3@yandex.ru
The article was received 09.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Зикиряходжаев А.Д.¹, Рерберг А.Г.¹, Сарибекян Э.К.¹, Фетисова Е.Ю.²

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова России (Москва, Российская Федерация)
119991, Москва, улица Большая Пироговская, д.6, стр.1

Резюме:

Метформин, традиционно используемый для терапии сахарного диабета (СД), обладает рядом разнообразных плеiotропных эффектов. Препарат, помимо сахароснижающего действия, оказывает благоприятное влияние на компоненты метаболического синдрома, оказывает благоприятное влияние на массу тела, жировую трансформацию печени, онкологические процессы, распространенность которых в популяции больных СД 2 типа увеличена.

INTRA-ARTERIAL PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

Zikiryakhodzhaev A.D.¹, Rerberg A.G.¹, Saribekyan E.K.¹, Fetisova E.Y.²

¹ P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)
125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

² I.M. Sechenov First MSU (Moscow, Russian Federation)
119991, Russian Federation, Moscow, ul. Bolshaya Pirogovskaya, 6/1

Abstract:

The article is devoted to studying the prospects of the use of selective intra-arterial chemotherapy in the treatment of locally advanced breast cancer IIIA, B, C stages. A review of literature on the methods of target intra-arterial infusion of cytostatics and tumor embolization is performed, also it shows the results of treatment with different chemotherapeutic agents — epirubicin, doxorubicin, taxotere, cisplatin, 5-fluorouracil, cyclophosphamide.

Введение

Задачей системной внутривенной неoadъювантной химиотерапии является девитализация определяемых и возможных скрытых метастазов в различных органах, а также местная ликвидация первичного опухолевого процесса.

При местно-распространенном раке особой задачей неoadъювантной химиотерапии, как этапа комплексного лечения, является резорбция опухоли и расширение возможности последующего хирургического, лучевого и лекарственного воздействия [1,2,3].

Поэтому, при местно-распространенном раке различных органов определенный интерес вызывает изучение возможности регионарной внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ). Преимущество направленной внутриартериальной доставки цитостатиков заключается в создании повышенной концентрации химиопрепарата в зоне нашего интереса. По данным ряда авторов, направленная доставка цитостатиков обеспечивает повышение их локальной концентрации более чем в 10 раз по сравнению с системной химиотерапией [4,5].

Чем больше концентрация препарата, тем скорее можно ожидать уменьшения массы и объема новообразования и регионарных метастазов, переводить нерезектабельные опухоли в резектабельные [6–11].

Эффективность ВАПХТ у больных местно-распространенным (III стадия) раком молочной железы (РМЖ) подтверждена многочисленными иссле-

дованиями отечественных и зарубежных ученых. Общие принципы выбора режимов предоперационной ВАПХТ терапии при РМЖ аналогичны таковым при индукционной неоадьювантной химиотерапии. Однако особенность кровообращения в молочной железе и прилегающих к ней зонах позволяет вводить химиопрепараты селективно, через катетеризированные артерии, непосредственно участвующие в кровоснабжении опухоли и пораженных сегментов молочной железы [6,12,13,14].

Известно, что при традиционной системной ПХТ часть цитостатиков может связываться с белками плазмы крови, что затрудняет их проникновение в опухоль. Во время суперселективной ВАПХТ поток крови вытесняется и замещается инфузионной жидкостью. Благодаря этому исключается контакт и процесс специфического связывания цитостатиков с белками плазмы крови, что обуславливает эксклюзивный химиотерапевтический эффект первого прохождения препарата и экстракции его в опухоль [15,16,17,18].

Обзор литературы

Первые публикации, где подробно описаны методики и результаты применения ВАХТ появились в 70–90х годах прошлого столетия. Н. Коуата, 1975, успешно использовал инфузию одновременно 5-фторурацила и митомицина С во внутреннюю грудную и подключичную артерии с частотой 1 раз в 4 недели у 12 пациенток с последующей мастэктомией. Гистологическое исследование подтверждало выраженную регрессию опухоли и пораженных лимфатических узлов; 11 из 12 больных были живы без рецидива от 22 до 78 месяцев наблюдения [19].

Начиная с 90-х годов улучшились технические возможности и началось более активное применение ВАХТ при РМЖ. Y. Takatsuka, 1994, провел сравнительное исследование неоадьювантной химиотерапии в виде внутриартериальной и внутривенной инфузии эпирубицином у 38 пациенток местно-распространенным РМЖ. Регрессия опухоли наблюдалась у 68% и 36% больных соответственно. Внутриартериальная терапия сопровождалась меньшим числом осложнений, чем системная [20].

W. Lewis, 1995, проводивший несколько сеансов внутриартериальной химиоинфузии у операбельных пациенток с МР РМЖ, представил результаты, в которых сумма полных и частичных ответов на лечение достигла 100% [21].

Y. Yuuata, 2000, использовал предоперационную внутриартериальную инфузию эпирубицина в комбинации с пероральным приемом медроксипрогестерона у 94 пациенток с МР РМЖ стадии IIIA–B. В результате показатели 5-летней безрецидивной выживаемости при стадии IIIB составили 70,5% по сравнению с 38,1% в контрольной группе больных, при IIIA стадии — 77,5% и 33,0% соответственно. Общая выживаемость увеличилась в 1,5–2 раза [14].

Скляр С. Ю. и соавт., 2000, применили ВАПХТ 66 больным с первично неоперабельным РМЖ (Т3–4 N2–3 MO). В схему химиотерапии включали препараты адриабластин (доксифуридин) в дозах 50 мг/м² в сутки и цисплатин — 70,0 мг/м² в сутки. Через 3 недели после прове-

дения 1 курса внутриартериальной полихимиотерапии 16 больным была выполнена операция — мастэктомия по Пейти или Холстеду. При гистологическом исследовании послеоперационного материала опухоли патоморфоз IV степени был обнаружен у 12% больных, патоморфоз III степени — у 47% больных. Из них 2 пациентки после операции наблюдаются в течение 2 лет, 14 больных — в течение 1–1,5 лет без признаков местного и общего прогрессирования процесса. Положительный противоопухолевый эффект отмечен у 90% больных. Из них у 71% больных зарегистрирован объективный клинический эффект по критериям ВОЗ, уменьшение отечности и инфильтрации кожи более чем у половины больных отечно-инфильтративной формой РМЖ (после первого курса внутриартериальной полихимиотерапии) [22].

К. М. Умарова и соавт., провели исследование непосредственных и ближайших результатов внутриартериальной полихимиотерапии у 50 больных РМЖ с первично-неоперабельной III стадией процесса (Т3–4N1–2M0). У большинства больных (80%) преобладал местно-распространенный процесс. У 27 больных отмечен инфильтративный протоковый рак, у 11 — аденокарцинома, у 2 — скирр. Всем больным применяли схему химиотерапии — таксотер 75 мг/м² + доксорубин 60 мг/м². Препараты вводили последовательно, в течении 3–4 часов. Предоперационная химиотерапия состояла из 4 курсов. В результате после 2-го курса лечения у 8 (16%) больных отмечена значительная регрессия опухоли, у 29 (58%) больных — частичная регрессия, у 13 (26%) — стабилизация процесса. Прогрессирования процесса не было. После 4 курсов химиотерапии значительная регрессия отмечена у 15 (30%) больных, частичная регрессия — у 32 (64%) больных, стабилизация процесса — у 3 (6%) больных. В результате проведенного лечения у 47 (94%) больных удалось перевести опухолевый процесс из неоперабельного состояния в операбельное, что позволило осуществить радикальное хирургическое вмешательство — мастэктомию по Маддену и Пейти [12].

Корытова Л. И. и соавт., запатентовали оригинальный метод комбинированного лечения больных пациенток с первично-неоперабельным (T4 в) воспалительным РМЖ. Способ заключался в проведении системной и регионарной химиотерапии с эмболизацией артерии, питающей опухоль, и последующем выполнении лучевой терапии непосредственно после химиоэмболизации, причем такое химиолучевое лечение проводили на фоне введения больному преднизолона. Регионарную химиотерапию (5-фторурацил 1000 мг и метотрексат 50 мг, смешанных с 2–5 мл липоидола) выполняли чрезбедренным доступом с введением катетера во внутреннюю грудную артерию, что позволяло создать высокую концентрацию химиопрепаратов в опухоли [23]. Лучевую терапию осуществляли в режиме среднего фракционирования дозы по 3 Гр 5 раз в неделю до суммарной дозы 45 Гр на основание молочной железы и до 33–36 Гр на зоны регионарного лимфооттока, что эквивалентно суммарной дозе 60 Гр на основание железы и 44–48 Гр на зоны регионарно лимфооттока при обычном фракционировании. После проведения такого курса лечения далее для поддержания полученного эффекта осуществ-

вляли традиционную химиотерапию. Способ позволил повысить эффективность лечения, снизить токсичность химиопрепаратов.

Мы подробнее остановимся на работе О. Г. Юринова и соавт., 2012, в которой представлено описание концепции, методологии и результатов лечения 68 больных МР РМЖ с применением ВАПХТ. У 25 человек диагностирована IIБ, у 29 — IIIБ и у 14 — IV стадии заболевания. Возраст больных составлял 38–63 года. Инфильтративная долько-вая карцинома была в 47,2% случаев, инфильтративная протоковая — в 36,1%, низкодифференцированная — в 16,7%. Использовали карбоплатин в дозе 350 мг/м², циклофосфамид — 900 мг/м². Каждый химиопрепарат разводили в физиологическом растворе в отдельном флаконе емкостью 400 мл. Инфузию цитостатиков проводили со скоростью 150–200 мл/ч с помощью автоматического дозатора лекарственных веществ в течение 2,5–3 ч. Доксорубицин вводили внутривенно в дозе 90 мг/м². Катетеризация внутренней грудной артерии выполнена у 23 пациентов при локализации опухоли в центральном секторе или внутренних квадрантах. У 16 из них целевые сосуды представлены разветвлениями прободящей артерии. У 2 больных источником целевых сосудов опухоли были III–IV межреберные артерии. У них прободящие артерии отсутствовали. У остальных 5 пациентов целевые артерии опухоли представлены одновременно ветвями прободящей и задней грудной артерий. Перфузия крови по анастомозам из одной целевой сосудистой системы в другую сохранялась на протяжении 1–2 сеансов химиотерапии, потом наступала «химическая» облитерация путей коллатерального кровообращения. У 17 больных имело место изолированное целевое кровоснабжение опухоли из бассейна боковой грудной артерии. У 23 больных опухоли, локализующиеся в наружных квадрантах грудной железы, кровоснабжались исключительно из подлопаточной артерии. Сочетанная внутриартериальная и системная химиотерапия состояла из 3–5 курсов, проведенных с интервалом в 3 недели. При клиническом наблюдении имели место разной степени уменьшение размера первичной опухоли, размягчение ее структуры, снижение интенсивности или исчезновение болей, расширение подкожных вен, уменьшение фиксации опухоли к тканям передней грудной стенки, сокращение величины подмышечных лимфатических узлов. Полная регрессия опухоли наступила у 13,8%, частичная — у 44,4% больных. Осложнения и побочные эффекты внутриартериальной химиотерапии отмечены в виде тошноты, рвоты, потери аппетита и других желудочно-кишечных расстройств, проявлялись у 24 больных через 2–3 дня после лечения и купировались симптоматической терапией. У 5 больных наблюдали аллопецию, у 4 — лейкопению. Пигментацию кожи и гиперестезию констатировали у 3 пациенток, через 3–5 дней симптомы исчезли [24].

Внутриартериальная химиотерапия призвана селективно девитализировать ткани опухоли, индуциро-

вать состояние клинической ремиссии. При морфологическом исследовании визуализируется разрастание микроциркуляторной сосудистой сети опухоли, а в венозных и лимфатических микрососудах выявляются опухолевые клетки и их скопления в виде эмболов. После внутриартериальной химиотерапии отмечается периваскулярный некроз в участках опухоли. Особенно важной патоморфологической характеристикой эффективности внутриартериальной химиотерапии является гибель опухолевых микроэмболов в венозных и лимфатических микрососудах — анатомических зонах потенциального метастазирования. Вместе с этим, периваскулярный некроз приводит к повышению проницаемости микрососудистого русла для химиопрепаратов. При проведении от 1 до 2 курсов внутриартериальной химиотерапии микроциркуляция в паренхиме опухоли сохранялась, тогда как после 3 курса внутриартериальной химиотерапии отмечалось уменьшение микроциркуляторного компонента при морфологическом исследовании в связи с разрушением эндотелия и мышечного слоя и последующего склероза [25,15,16].

Заключение

На основании анализа данных мировой литературы мы пришли к следующим выводам. ВАПХТ может успешно использоваться как элемент комплексного лечения или как изолированный метод химиотерапии при местнораспространенном, первично-неоперабельном РМЖ. Преимущества метода заключаются в возможности концентрации дозы химиопрепарата в опухоли и окружающих тканях, более выраженном местном клиническом эффекте по сравнению с традиционным внутривенным способом введения химиопрепаратов. Возможные осложнения являются типичными для системной ПХТ и не превышают их по количественным показателям. К недостаткам метода ВАПХТ можно отнести техническую сложность процедуры, которую должен проводить высококвалифицированный врач с использованием высокоточного ангиографического оборудования и расходного материала. При многократном введении химиопрепаратов в одни и те же артерии может наступить «химическая» облитерация сосудов. Представляется наиболее рациональным применение данного метода при первично — неоперабельном местнораспространенном раке молочной железы IIIA, B, C, стадии [T0–4N2,3; T4bN0–3; N0–3 M0,1]. Рекомендуемое число курсов ПХТ с внутриартериальным способом введения — 3, однако окончательное количество курсов должно определяться индивидуально с учетом непосредственного эффекта лечения, вводимого химиопрепарата, и реакции целевых сосудов. При этом в случаях быстрого выполнения циторедуктивной задачи ВАПХТ или невозможности дальнейшего его проведения по различным причинам, должна быть предусмотрена возможность перехода на традиционный внутривенный способ введения химиопрепаратов.

Список литературы:

1. Cakmakli S., Ersöz S., Tup T., et al. Intra-arterial infusion chemotherapy in the treatment of locally advanced breast cancer/Acta Oncol. 1997; 36: 489–492.
2. De Dycker R.P., Neumann R.L.A., Timmerman J., Schindler A.E. Applikation von Zytostatica mittels supraselektiver Katheterisierung beim Mammakarzinom. Tumor Diagn. Ther. 1988; 9: 137–141.
3. Noguchi S., Miyauchi K., Nishizawa Y., et al. Management of inflammatory carcinoma of the breast with combined modality therapy including intraarterial infusion chemotherapy as an induction therapy: Long-term follow-up results of 28 patients. Cancer (Philad.). 1988; 61: 1483–1491.
4. Жаринов Г.М., Таразов П.Г. Регионарная внутриартериальная химиотерапия злокачественных образований. Вест. рентгенол. и радиол. 1999; 1: 48–51.
5. He J., Wang X., Guan H., et al. Clinical efficacy of local targeted chemotherapy for triple-negative breast cancer. Radiol. Oncol. 2011; 45 (2): 123–128.
6. Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Шлопов В.Г. и др. Внутриартериальная полихимиотерапия у больных раком молочной железы. Онкология (Киев). 2006; 8 (2): 116–120.
7. Портной С.М. Роль хирургического метода в лечении местно-распространённого и диссеминированного рака молочной железы. Практическая онкология. 2000; 2: 57–59.
8. Таразов П.Г., Корытова Л.И., Шачинов Е.Г. Внутриартериальная терапия рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2011; 57 (1): 126–131.
9. Kitagawa K., Yamakado K., Nakatsuka A., et al. Preoperative transcatheter arterial infusion chemotherapy for locally advanced breast cancer (stage IIIb) for down-staging and increase of respectability. Europ. J. Radiol. 2002; 43: 31–36.
10. Pacetti P., Mambrini A., Paolucci R., et al. Intra-arterial chemotherapy: A safe treatment for elderly patients with locally advanced breast cancer. In Vivo. 2006; 20: 761–764.
11. Takizawa K., Shimamoto H., Ogawa Y., et al. Development of a new subclavian arterial infusion chemotherapy method for locally or recurrent advanced breast cancer using an implanted catheter-port system after redistribution of arterial tumor supply. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2009; 32: 1059–1066.
12. Умарова К.Р., Арыбжанов Д.Т., Якубова М.Б. Результаты внутриартериальной химиотерапии рака молочной железы. //Сборник материалов III региональной конференции молодых учёных им. Академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии». Томск. 2008. с. 130–131.
13. McCarter D.H.A., Doughty J.C., McArdle C.S., et al. Angiographic embolization of the distal internal mammary artery as an adjunct to regional chemotherapy in inoperable breast carcinoma. J. Vasc. Interv. Radiol. 1995; 6: 249–251.
14. Yuyama Y., Yagihashi A., Hirata K., et al. Neoadjuvant intra-arterial infusion chemotherapy combined with hormonal therapy for locally advanced breast cancer. Oncol. Rep. 2000; 7: 797–801.
15. Седаков И.Е., Якубенко Е.Д., Зинкович И.И. Влияние липопероксидации на эффективность неоадьювантной внутриартериальной полихимиотерапии рака молочной железы. Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина». 2004; 8: 41–44.
16. Смоланка И.И., Скляр С.Ю., Иванкова О.М. и др. Эффективность неоадьювантной внутриартериальной полихимиотерапии у больных раком молочной железы. Лечебный патоморфоз. Клиническая онкология. 2013; 2 (10): 1–6.
17. Ярмоненко С.П. Новая парадигма комбинированной атиа-нгиогенноцитотоксической терапии рака. Росс. биотерапевт. журн. 2005; 4 (4): 50–58.
18. Görich I., Rilinger N., Sokiranski R., et al. CT-guided Intraarterial Chemotherapy in Locally Advanced Tumor. Radiology. 1996; 199: 567–570.
19. Koyama H., Wada T., Takahashi Y., et al. Intra-arterial infusion chemotherapy as preoperative treatment of locally advanced breast cancer. Cancer (Philad.). 1975; 36: 1603–1612.
20. Takatsuka Y., Yoyoi E., Kobayashi T., et al. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in locally advanced breast cancer: A prospective randomized study. Jpn. J. Clin. Oncol. 1994; 24: 20–25.
21. Lewis W.G., Walker V.A., Ali H.H., Sainsbury J.R.C. Intraarterial chemotherapy in patients with breast cancer: A feasibility study. Brit. J. Cancer. 1995; 71: 605–609.
22. Скляр С.Ю., Шпилюева С.И., Досенко И.В. и др. Эффективность неоадьювантной внутриартериальной полихимиотерапии у больных раком молочной железы. //Онкология. 2000: Тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ. Украина, Киев, 23–26 мая 2000 г. — Издано: Эксперим. онкология. 2000; 22 (948).
23. Корытова Л.И. и др. Патент Способ лечения инфильтративно-отечного рака молочной железы (РФ № 2177349). Центральный научно-исследовательский рентгено-радиологический институт МЗ РФ подача заявки: 2001–02–20 публикация патента: 27.12.2001.
24. Югринов О.Г., Смоланка И.И., Супруненко А.А. и др. Неоадьювантная внутриартериальная химиотерапия местнораспространенного рака молочной железы (прецизионная технология). Клиническая онкология. 2008; 8 (4): 1–6.
25. Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Балашова О.И., Хоменко А.В.. Оценка патоморфологических изменений и выживаемости при селективной внутриартериальной полихимиотерапии местнораспространенного рака молочной железы. Морфология. 2011; 5 (1): 13–23.

References:

1. Cakmakli S., Ersöz S., Tur T., et al. Intra-arterial infusion chemotherapy in the treatment of locally advanced breast cancer/Acta Oncol. 1997; 36: 489–492.
2. De Dycker R.P., Neumann R.L.A., Timmerman J., Schindler A.E. Applikation von Zytostatica mittels supraselektiver Katheterisierung beim Mammakarzinom. Tumor Diagn. Ther. 1988; 9: 137–141.
3. Noguchi S., Miyauchi K., Nishizawa Y., et al. Management of inflammatory carcinoma of the breast with combined modality therapy including intraarterial infusion chemotherapy as an induction therapy: Long-term follow-up results of 28 patients. Cancer (Philad.). 1988; 61: 1483–1491.
4. Zharinov G.M., Tarazov P.G. Regionarnaya vnutriarterial'naya khimioterapiya zlokachestvennykh obrazovaniy. Vest. rentgenol. i radiol. 1999; 1: 48–51. (Russian)
5. He J., Wang X., Guan H., et al. Clinical efficacy of local targeted chemotherapy for triple-negative breast cancer. Radiol. Oncol. 2011; 45 (2): 123–128.
6. Bondar' G.V., Sedakov I.E., Shlopov V.G. i dr. Vnutriarterial'naya polikhimioterapiya u bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Onkologiya (Kiev). 2006; 8 (2): 116–120. (Russian)
7. Portnoi S.M. Rol' khirurgicheskogo metoda v lechenii mestno-rasprostranennogo i disseminirovannogo raka molochnoi zhelezy. Prakticheskaya onkologiya. 2000; 2: 57–59. (Russian)

8. Tarazov P.G., Korytova L.I., Shachinov E.G. Vnutriarterial'naya terapiya raka molochnoi zhelezy. Voprosy onkologii. 2011; 57 (1): 126–131. (Russian)
9. Kitagawa K., Yamakado K., Nakatsuka A., et al. Preoperative transcatheter arterial infusion chemotherapy for locally advanced breast cancer (stage IIb) for down-staging and increase of respectability. Europ. J. Radiol. 2002; 43: 31–36.
10. Pacetti P., Mambriani A., Paolucci R., et al. Intra-arterial chemotherapy: A safe treatment for elderly patients with locally advanced breast cancer. In Vivo. 2006; 20: 761–764.
11. Takizawa K., Shimamoto H., Ogawa Y., et al. Development of a new subclavian arterial infusion chemotherapy method for locally or recurrent advanced breast cancer using an implanted catheter-port system after redistribution of arterial tumor supply. Cardiovasc. Interv. Radiol. 2009; 32: 1059–1066.
12. Umarova K.R., Arybzhano D.T., Yakubova M.B. Rezul'taty vnutriarterial'noi khimioterapii raka molochnoi zhelezy. //Sbornik materialov III regional'noi konferentsii molodykh uchenykh im. Akademika RAMN N.V. Vasil'eva «Aktual'nye voprosy eksperimental'noi i klinicheskoi onkologii». Tomsk. 2008. s.130–131. (Russian)
13. McCarter D.H.A., Doughty J.C., McArdle C.S., et al. Angiographic embolization of the distal internal mammary artery as an adjunct to regional chemotherapy in inoperable breast carcinoma. J. Vasc. Interv. Radiol. 1995; 6: 249–251.
14. Yuyama Y., Yagihashi A., Hirata K., et al. Neoadjuvant intra-arterial infusion chemotherapy combined with hormonal therapy for locally advanced breast cancer. Oncol. Rep. 2000; 7: 797–801.
15. Sedakov I.E., Yakubenko E.D., Zinkovich I.I. Vliyaniye lipoperoxidatsii na effektivnost' neoad'yuvantnoi vnutriarterial'noi polikhimioterapii raka molochnoi zhelezy. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya «Meditsina». 2004; 8: 41–44. (Russian)
16. Smolanka I.I., Sklyar S.Yu., Ivankova O.M. i dr. Effektivnost' neoad'yuvantnoi vnutriarterial'noi polikhimioterapii u bol'nykh raka molochnoi zhelezy. Lechebnyi patomorf. Klinicheskaya onkologiya. 2013; 2 (10): 1–6. (Russian)
17. Yarmonenko S.P. Novaya paradigma kombinirovannoi atiangiogenotsitotoksicheskoi terapii raka. Ross. bioterapevt. zhurn. 2005; 4 (4): 50–58. (Russian)
18. Görich I., Rilling N., Sokiranski R., et al. CT-guided Intraarterial Chemotherapy in Locally Advanced Tumor. Radiology. 1996; 199: 567–570.
19. Koyama H., Wada T., Takahashi Y., et al. Intra-arterial infusion chemotherapy as preoperative treatment of locally advanced breast cancer. Cancer (Philad.). 1975; 36: 1603–1612.
20. Takatsuka Y., Yoyoi E., Kobayashi T., et al. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in locally advanced breast cancer: A prospective randomized study. Jpn. J. Clin. Oncol. 1994; 24: 20–25.
21. Lewis W.G., Walker V.A., Ali H.H., Sainsbury J.R.C. Intraarterial chemotherapy in patients with breast cancer: A feasibility study. Brit. J. Cancer. 1995; 71: 605–609.
22. Sklyar S.Yu., Shpilevaya S.I., Dosenko I.V. i dr. Effektivnost' neoad'yuvantnoi vnutriarterial'noi polikhimioterapii u bol'nykh raka molochnoi zhelezy. //Onkologiya. 2000: Tez. dokl. II s'ezda onkologov stran SNG. Ukraina, Kiev, 23–26 maya 2000 g. – Izdano: Eksperim. onkologiya. 2000; 22 (948). (Russian)
23. Korytova L.I. i dr. Patent Sposob lecheniya infiltrativno-otekhnogo raka molochnoi zhelezy (RFN№ 2177349). Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii rentgeno- radiologicheskii institut MZ RF podacha zayavki: 2001–02–20 publikatsiya patenta: 27.12.2001. (Russian)
24. Yuginov O.G., Smolanka I.I., Suprunenko A.A. i dr. Neoad'yuvantnaya vnutriarterial'naya khimioterapiya mestnorasprostranennogo raka molochnoi zhelezy (pretsizionnaya tekhnologiya). Klinicheskaya onkologiya. 2008; 8 (4): 1–6. (Russian)
25. Bondar' G.V., Sedakov I.E., Balashova O.I., Khomenko A.V.. Otsenka patomorfologicheskikh izmenenii i vyzhivaemosti pri selektivnoi vnutriarterial'noi polikhimioterapii mestnorasprostranennogo raka molochnoi zhelezy. Morfologiya. 2011; 5 (1): 13–23. (Russian)

Информация об авторах:

1. Зикиряходжаев Азиз Дильшодович – д.м.н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Рерберг Андрей Георгиевич – к.м.н., руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Сарибекян Эрик Карлович – д.м.н., в.н.с. отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Фетисова Екатерина Юрьевна – врач-онколог, аспирант кафедры радиологии и радиотерапии 1-го МГМУ им.И.М.Сеченова

Information about authors:

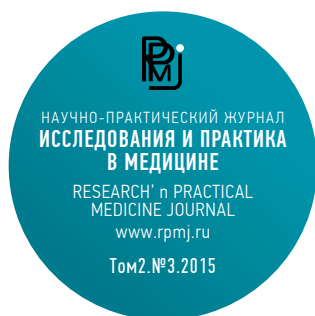
1. Zikiryakhodzaev Aziz Dilshodovich – MD, head of department of oncology and reconstructive-plastic surgery of mammary gland of the P. Hertsen MORI
2. Rerberg Andrey Georgievich – PhD, head of department of x-ray – surgical methods of diagnostics and of the P. Hertsen MORI
3. Saribekyan Erik Karlovich – MD, leading researcher of department of oncology and reconstructive-plastic surgery of mammary gland of the P. Hertsen MORI
4. Fetisova Ekaterina Yurjevna – oncologist, post graduate of department of radiology and radiotherapy of the I.M. Sechenov First MSU

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Зикиряходжаев А.Д., Рерберг А.Г., Сарибекян Э.К., Фетисова Е.Ю. Внутриаартериальная предоперационная химиотерапия местно-распространенного рака молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 64–68. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-64-68

Zikiryakhodzaev A.D., Rerberg A.G., Saribekyan E.K., Fetisova E.Y. Intra-arterial preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 64–68. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-64-68

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

почки,
хроническая почечная
недостаточность,
гемофильтрация

Keywords:

kidney,
chronic renal failure,
hemofiltration

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-69-75



Для корреспонденции:

Юматов Евгений Антонович,
д. м. н., профессор, академик
Международной академии наук,
профессор кафедры нормальной физиологии
Первого МГМУ им. И. М. Сеченова,
профессор кафедры основ радиотехники
Национального исследовательского
университета «МЭИ»
Адрес: 123423, Российская Федерация,
Москва, ул. Салыма Адилья, д. 2
E-mail: eayumatov@mail.ru;
Статья поступила 03.08.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Yumatov Evgenii Antonovich
MD, professor, academician of the International
Academy of Science (Russian Section);
Department of Normal physiology, I. M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Professor;
Department of Radio Engineering fundamentals,
National Research University «Moscow Power
Engineering Institute», Professor
Address: 123423, Russian Federation,
Moscow, ul. Salyama Adilya, 2
E-mail: eayumatov@mail.ru;
The article was received 03.08.2015,
accepted for publication 30.08.2015

«СИМБИОТИЧЕСКАЯ» ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ ДЛЯ КОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Юматов Е.А.¹, Глазачев О.С.¹, Дудник Е.Н.¹, Перцов С.С.², Раевский В.В.³

¹ ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова,
Минздрава РФ России (Москва, Российская Федерация)
123423, Российская Федерация, Москва, ул. Салыма Адилья, д. 2

² ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина России
(Москва, Российская Федерация)
125009, Российская Федерация, Москва, ул. Моховая, д. 11

³ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН России (Москва, Российская Федерация)
117485, Российская Федерация, Москва, ул. Бутилова, д. 5а

Резюме:

Широко используемые в настоящее время гемодиализ и гемофильтрация не могут заменить выделительную функцию почек, которая осуществляют всю свою деятельность в условиях естественной физиологической регуляции. Целью данной работы является разработка и создание нового способа и устройства для «симбиотической» компенсации хронической почечной недостаточности больного на основе гемофильтрации и естественной физиологической функции почек здорового человека, исключающих смешивание крови партнёров.

Способ «Симбиотической» гемофильтрации основан на взаимном эквивалентном обмене ультрафильтратами крови здоровым и больным человеком с ХПН, нуждающимся в очищении крови от метаболитов. При этом циркуляция крови партнёров разделена гемофильтрами и поэтому отсутствует смешивание крови больного и здорового человека.

Во время очищения крови больных с ХПН от продуктов метаболизма, происходит равнообъёмная, раздельная гемофильтрация плазмы крови больного и здорового человека. При этом ультрафильтрат крови больного поступает в кровеносное русло здорового человека, и также ультрафильтрат крови от здорового человека в том же объёме поступает в кровеносное русло больного с ХПН. Одновременно возвращаются оставшиеся после фильтрации плазмы компоненты крови больного и здорового человека в их кровеносные русла.

Принципиально важными достоинствами «симбиотической» гемофильтрации является то, что очищение крови от уремических продуктов метаболизма у больных с ХПН происходит за счёт естественной физиологической функции почек здорового человека.

«Симбиотическая» гемофильтрация является высокоэффективным физиологическим методом очистки крови больных с ХПН от уремических веществ.

"SYMBIOTIC" HEMOFILTRATION FOR CHRONIC RENAL FAILURE COMPENSATION

Yumatov E.A.¹, Glazachev O.S.¹, Dudnik E.N.¹, Pertsov S.S.², Raevskiy V.V.³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)
123423, Russian Federation, Moscow, ul. Salyama Adilya, 2

² P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology (Moscow, Russian Federation)
125009, Russian Federation, Moscow, ul. Mohovaya, 11

³ Research Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russian Federation)
117485, Russian Federation, Moscow, ul. Butlerova 5a

Abstract

Widely used nowadays hemodialysis and hemofiltration cannot replace completely the excretory function of human kidneys in the natural conditions of physiological regulation.

The aim of our study is to develop and create a new method and apparatus for CRF patients «symbiotic» compensation, based on hemofiltration and healthy humans kidneys natural physiological functions, excluding mixing of partners blood.

Method of «symbiotic» hemofiltration is based on mutual exchange of equivalent blood ultrafiltrate volumes between healthy person and CRF patient, needed to be cleansed from metabolites. During exchange procedure patient's and a healthy person's circulations are separated by hemofilters excluding blood mixing.

During CRF patient's blood cleansing from metabolic products separate hemofiltration of healthy donor and CRF patient in equal volumes is processed. Patient's blood ultrafiltrate enters the bloodstream of a healthy person, as a healthy person ultrafiltrate in the same extent enters the bloodstream of CRF patient. At the same time remaining after filtration blood components of donor and patient are returned in their bloodstream respectively.

Fundamentally important advantage of «symbiotic» hemofiltration is that CRF patient's blood is cleansed from uremic metabolites due to healthy human kidneys natural physiological functions. «Symbiotic» hemofiltration is a highly effective physiological method of CRF patient's blood purification from the uremic substances.

Введение

При хронической почечной недостаточности (ХПН) у больных наблюдается уремия, характеризующая азотемией, нарушением электролитного состава крови и пр. [1,2]. Поэтому основной целью является выведение продуктов метаболизма из крови больных с ХПН.

В медицине используются известные способы компенсации хронической почечной недостаточности, основанные на гемодиализе, гемофильтрации, пересадке донорской почки, при которых возможны различные нарушения водного и электролитного баланса [3,4].

Метод гемофильтрации впервые предложили Henderson L. W. с соавт. в 1975 году для терапии больных с терминальной почечной недостаточностью [5]. Метод требует применения специальных гемофильтров с высокопоточной (high-flux) мембраной [3,4]. При гемофильтрации необходима компенсация удалённой из организма жидкости, путём инфузии в большом объеме замещающего раствора, который может вводиться либо перед гемофильтром (преддилюционная гемофильтрация), либо после него (постдилюционная гемофильтрация) (рис. 1).

В целом, используемые в настоящее время гемодиализ и гемофильтрация не могут заменить выделительную функцию почек, которая осуществляют всю свою деятельность в условиях естественной физиологической регуляции. Почки здорового человека способны, несомненно, лучше очистить кровь больного человека от уремических веществ, чем любые искусственные устройства.

Ранее мы предложили «Способ «симбиотической» компенсации хронической почечной недостаточности (ХПН) у человека» [6,7], основанный на использовании естественной физиологической функции почек здорового человека для очищения крови больного от веществ, подлежащих выделению. При этом способе очищение крови от продуктов метаболизма у больных с ХПН осуществляется на основе временного периодического объединения кровеносных русел здорового человека и больного с ХПН.

Недостатком этого способа являются смешивание крови больного и здорового человека. Поэтому данный способ имеет определённые ограничения, связанные с необходимостью тщательного подбора партнёров с абсолютной совместимостью крови.

Цель

Разработка и создание нового способа и устройства для «симбиотической» компенсации хронической почечной недостаточности больного на основе гемофильтрации и естественной физиологической функции почек здорового человека, исключающих смешивание крови партнёров [8].

Описание «симбиотической» гемофильтрации у человека

Способ «Симбиотической» гемофильтрации основан на взаимном эквивалентном обмене ультрафильтратами крови здоровым и больным человеком с ХПН, нуждающимся в очищении крови от метаболитов. При этом циркуляция крови партнёров разделена гемофильтрами и поэтому отсутствует смешивание крови больного и здорового человека.

Во время очищения крови больных с ХПН от продуктов метаболизма, происходит равнообъёмная, раздельная гемофильтрация плазмы крови больного и здорового человека. При этом ультрафильтрат крови больного поступает в кровеносное русло здорового человека, и также ультрафильтрат крови от здорового человека в том же объёме поступает в кровеносное русло больного с ХПН. Одновременно возвращаются оставшиеся после фильтрации плазмы компоненты крови больного и здорового человека в их кровеносные русла.

Устройство для «симбиотической» гемофильтрации состоит из двух раздельных контуров циркуляции крови здорового и больного человека, включающих в себя (рис. 2):

- Постоянно установленные две пары катетеров (1), пластиковые трубки (2), соединённые с перфузионными насосами (3), при помощи которых осуществляется циркуляция крови и ультрафильтрата;
- Два одинаковых гемофильтра (4), в которых происходит равнообъёмная ультрафильтрация крови больного и здорового человека;
- Два одинаковых перфузионных насоса (3), осуществляющих перфузию крови больного и здорового человека через отдельные гемофильтры, и возвращение в кровоток компонентов крови, оставшихся после гемофильтрации;

- Два крана (8), с помощью которых регулируется давление крови в гемофильтрах;
- Датчики давления крови (7), расположенные во входящих и выходящих из гемофильтров пластиковых трубках и электрически соединенные с электронным блоком управления и контроля;
- Электронный блок (6), который запускает работу перфузионных насосов, контролирует давление на входе и выходе гемофильтра, выключает работу перфузионных насосов, в случае возникшей разности давления в гемофильтрах.

Для обеспечения движения крови при «симбиотической» гемофильтрации могут быть использованы перфузионные роликовые насосы, в частности, аппарат «Diapact», или насос крови перистальтического типа, модели JHBP-2000 A/B, которые применяются при гемодиализе [9].

В настоящее время множество известных фирм производят гемофильтры с различными характеристиками [10]. Существующие гемофильтры отличаются: фильтрующей способностью (объемом фильтрации за мин.), площадью мембраны, селективностью, материалом мембраны, устойчивостью к максимальному давлению, объемом заполнения, способом стерилизации.

Фильтрационные характеристики мембран гемофильтров, относящиеся к «high-flux», близки к показателям клубочковой фильтрации почек здорового человека. Эти гемодиализы предназначены для высокообъемной

гемодиализации (HDF) с максимально допустимым давлением 500 мм рт. ст. и объемом замещения более 15 литров за процедуру [10].

Врач, проводящий «симбиотическую» гемофильтрацию, по своему усмотрению, может выбрать оптимальный гемофильтр из существующих каталогов, в которых представлены таблицы с данными на каждый гемофильтр [9].

Во время «симбиотической» гемофильтрации кровь больного и здорового человека, не смешиваясь, циркулирует отдельно по двум кругам и разным гемофильтрам. Под давлением, создаваемым перфузионными насосами, кровь каждого партнера поступает через пластиковые трубки во входной патрубке соответствующего гемофильтра. На другой стороне гемофильтра компоненты крови (клеточные элементы, высокомолекулярные вещества плазмы), оставшиеся после гемофильтрации, поступают через выходной патрубке в пластиковые трубки, а затем по ним через соответствующие катетеры возвращаются в венозный кровоток каждого партнера.

За счёт остаточного давления, образовавшийся ультрафильтрат «перекрестно» направляется через специальный выход гемофильтра, а далее по пластиковым трубкам и катетерам в кровотоки партнеров. Ультрафильтрат здорового человека поступает в венозное русло больного и наоборот, ультрафильтрат больного человека поступает в венозное русло здорового.

В выходной части циркуляции ультрафильтрата, с помощью кранов, установленных на выходах из гемофиль-

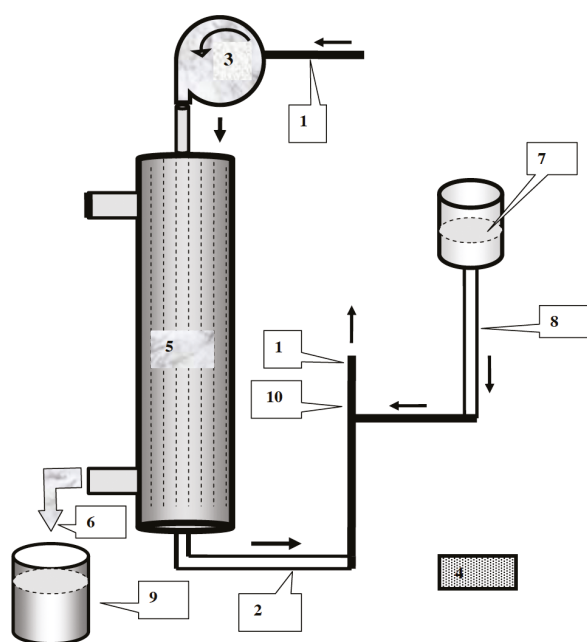


Рисунок 1.
Схема устройства для гемофильтрации с постдиализацией (по Е.А. Стецюк, 2001).
Обозначения: 1 - катетеры, 2 - пластиковые трубки, 3 - перфузионный насос, электрически подключённый к блоку управления и контроля (4), 5 - гемофильтр, 6 - ультрафильтрат, 7 - субстрат, 8 - постдиализация, 9 - сосуд для сбора фильтрата и последующего его удаления, 10 - катетер, через который проводится постдиализация.

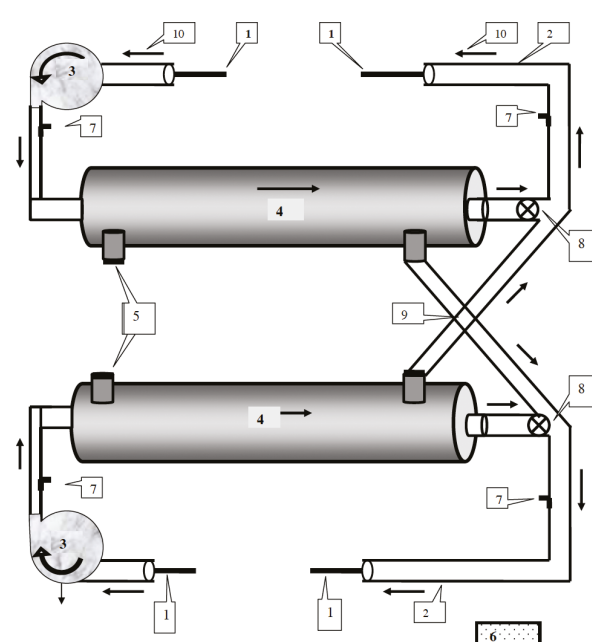


Рисунок 2.
Схема устройства для «симбиотической» гемофильтрации, состоящего из двух отдельных контуров циркуляции крови здорового и больного человека.
Обозначения: 1 - катетеры, 2 - пластиковые трубки, 3 - перфузионные насосы, 4 - гемофильтры, 5 - заглушки, 6 - электронный блок управления и контроля, 7 - датчики давления крови, 8 - краны, 9 - выход ультрафильтрата из гемофильтров, 10 - стрелки, указывающие направление движения крови, жидкости.

тров, создают необходимое соотношение давлений:

$$P_{\phi} > P_{кр} > P_{в},$$

где $P_{кр}$ — остаточное давление компонентов крови на выходе, $P_{в}$ — давление крови в венозном катетере, P_{ϕ} — давление ультрафильтрата. Это необходимо для того, чтобы обеспечить направленное движение ультрафильтрата в венозное русло человека и предотвратить обратный ток компонентов крови и ультрафильтрата в гемофильтр.

В результате обеспечивают равный «перекрёстный» обмен ультрафильтратами, при котором сохраняется неизменный объём циркулирующей крови в кровеносных системах партнёров.

Датчики давления непрерывно регистрируют кровяное давление на входе и выходе гемофильтров и в случае повышения или понижения давления от установленного значения блок контроля немедленно выключает перфузионные насосы с подачей определённого сигнала. Индикации скорости потока крови осуществляется по показаниям приборов перфузионных насосов.

В результате взаимобмена партнёров отфильтрованной плазмой, в кровь здорового человека поступят уремические вещества, которые будут удаляться из его организма нормально функционирующими почками.

Две почки здорового человека используют порядка 40–50% своих функциональных возможностей. Человек с одной здоровой почкой может быть абсолютно здоровым, т.к. одна нормально функционирующая почка полностью выполняет выделительную функцию.

Во время «симбиотической» гемофильтрации можно условно считать, что одна почка здорового человека удаляет метаболиты из его собственной крови, а другая почка при этом очищает кровь больного.

Расчётные данные «симбиотической» гемофильтрации

Способность мембран к ультрафильтрации характеризуется гидравлической проницаемостью, которая выражается в миллилитрах жидкости, пропускаемой мембраной за 1 ч при трансмембранном давлении 1 мм рт. ст. и площади мембраны 1 м². [3].

Фильтрация происходит из-за разности гидростатического давления снаружи и внутри капилляров гемофильтра, которая возникает из-за давления крови, создаваемого перфузионным насосом, и давления ультрафильтрата в венозной части сосудистого русла.

Опираясь на данные производителя можно определить функциональные возможности гемофильтров и выбрать оптимальный гемофильтр для процедуры «симбиотической» гемофильтрации.

Например, гемофильтр Ultraflux фирмы Fresenius, модели FX 80, который имеет площадь мембраны равной 1,8 м², объём заполнения 95 мл, коэффициент ультрафильтрации 59 мл/ч/мм рт. ст., при трансмембранном давлении 300 мм рт. ст. и скорости перфузии крови 500 мл/мин, позволяет получить объём фильтрации 17700 мл за 1 час, что соответствует возможному объёму фильтрации 295 мл/мин [9].

Гемофильтр фирмы «Nipro», серии Sureflux-УН, модель Sureflux-130УН имеет площадь мембраны равной 1,3 м², объём заполнения 75 мл, коэффициент ультрафильтрации 43,4 мл/ч/мм рт. ст. При трансмембранном

давлении 300 мм рт. ст. гемофильтр способен обеспечить объём фильтрации 13020 мл за 1 час, что соответствует возможному объёму ультрафильтрации 217 мл/мин [9].

При скорости перфузии крови через гемофильтр, равной 200 мл/мин, минимальный объём ультрафильтрата плазмы составляет порядка 100 мл/мин. В результате, уже в течение 1-го часа «симбиотической» гемофильтрации произойдёт взаимообмен отфильтрованной плазмы крови больного и здорового человека, что приведёт к разведению уремических продуктов метаболизма в крови больного.

Расчёт очищения крови от мочевины при «симбиотической» гемофильтрации.

В норме у здорового человека максимальный клиренс мочевины колеблется в пределах от 64 до 99 мл/мин, составляя в среднем 75 мл/мин. Стандартный клиренс мочевины находится в пределах от 40 до 68 мл/мин и в среднем соответствует 54 мл/мин.

Нормальная концентрация мочевины в крови у взрослых здоровых людей составляет от 2,5 до 6,4 ммоль/л или 20–40 мг%.

Общее количество мочевины, содержащейся в плазме крови здорового человека, равно 1 г (при её концентрации 40 мг%). Этот объём мочевины удаляется почками из крови здорового человека менее чем за 1 час, при среднем её клиренсе, равном 54 мл/мин. В норме общий объём мочевины, который выделяется за одни сутки с мочой, равен 20–25 г.

Как уже отмечалось, при указанной скорости перфузии крови 200 мл/мин через гемофильтр, объём ультрафильтрации плазмы составит не менее 100 мл/мин.

В 100 мл ультрафильтрата плазмы крови здорового человека, профильтровавшейся за 1 мин, содержится не более 40 мг мочевины.

Концентрация мочевины в крови больного с ХПН может достигать 28,0 ммоль/л или 180 мг%.

В 100 мл ультрафильтрата плазмы крови больного человека, профильтровавшегося за 1 мин, содержится порядка 180 мг мочевины.

Общее количество мочевины в крови у больного с ХПН при её концентрации в плазме крови, равной 180 мг%, составляет 4,5–5 г.

При исходном соотношении концентраций мочевины в плазме крови больного и здорового человека 180 мг% и 40 мг%, соответственно, в результате взаимной дифференциальной ультрафильтрации в течение одной минуты из крови больного удалится порядка 180–40=140 мг мочевины и такое же количество мочевины поступит в кровь здорового человека. Эти значения относятся только к первой минуте «симбиотической» гемофильтрации. В последующем, в процессе взаимной дифференциальной ультрафильтрации содержание мочевины у больного снизится, а у здорового человека повысится, в результате уменьшится разница в концентрациях мочевины в плазме партнёров.

При возрастании концентрации мочевины в крови почки здорового человека способны увеличить объём удаляемой с мочой мочевины. В конечном счёте, установится динамическое равновесие градиента концентраций мочевины в крови партнёров, зависящее от исходного содержания мочевины в крови больного и выделительной функции почек здорового человека.

Расчёт очищения крови от креатинина при «симбиотической» гемофильтрации.

Клиренс креатинина равен 70–130 мл/мин. Это означает, что здоровые почки очищают от креатинина в среднем 125 мл плазмы крови за каждую минуту.

В норме концентрация креатинина в крови здорового человека составляет от 0,04–0,11 ммоль/л или 55 до 115 мкмоль/л, что равно 1,13 мг%. В 1 л плазмы крови содержится порядка 10 мг креатинина.

Общее количество креатинина при её концентрации 1,13 мг%, содержащееся в плазме крови здорового человека, равно 30 мг. При клиренсе креатинина, равном 70–130 мл/мин, 30 мг креатинина удаляется из крови менее чем за 1 час.

В норме за сутки выделяется с мочой 1–1,5 г креатинина (у мужчин от 800 до 2000 мг за сутки, зависит от веса человека).

В 100 мл ультрафильтрата плазмы крови здорового человека, профильтровавшегося за 1 мин, содержится порядка 1,1 мг креатинина.

У больного человека с выраженной ХПН, концентрация креатинина в крови может достигать 2,5 мг% и выше, что составляет 25 мг/л.

В 100 мл ультрафильтрата плазмы крови больного человека, профильтровавшегося за 1 мин, содержится порядка 2,5 мг креатинина.

При взаимной дифференциальной ультрафильтрации в течение одной минуты из крови больного удалится порядка 2,5–1,1=1,4 мг креатинина и такое же количество креатинина поступит в кровь здорового человека. Эти значения относятся только к первой минуте «симбиотической» гемофильтрации.

В процессе взаимной дифференциальной ультрафильтрации содержание креатинина у больного снизится, а у здорового человека повысится, в результате уменьшится разница в концентрациях креатинина в плазме партнёров.

Почки здорового человека способны увеличить объём удаляемого креатинина при возрастании его концентрации в крови. В конечном счёте, установится динамическое равновесие градиента концентраций креатинина в крови партнёров, зависящее от исходного содержания креатинина в крови больного и выделительной функции почек здорового человека.

Современные, высокоэффективные гемофильтры: FX 80 Ultraflux, фирмы Fresenius и Sureflux-130UH, фирмы «Nipro» и др. в полной мере способны осуществить расчётный объём «симбиотической» гемофильтрации и обеспечить очистку крови больного человека с ХПН от уремических веществ.

В качестве примера представлена динамика изменения концентраций мочевины в крови больного и здорового человека во время «симбиотической» гемофильтрации (рис. 3).

В кровь здорового человека в течение первой минуты «симбиотической» гемофильтрации поступает 140 мг мочевины. Это приводит к общему увеличению концентрации мочевины в его плазме на 4,7 мг% и составит 44,7 мг%.

При этой концентрации мочевины — 44,7 мг% в плазме и её стандартном клиренсе от 40 до 68 мл/мин, почки здорового человека удаляют из плазмы крови порядка 17–30 мг мочевины в минуту. Это приводит к снижению

общей концентрации мочевины в его крови в среднем на 1 мг% и, таким образом, она составит 43,7 мг%.

В результате концентрация мочевины в крови здорового человека лишь незначительно повысится. При этом почки здорового человека способны существенно увеличить объём удаляемых веществ.

Из крови больного человека в течение первой минуты «симбиотической» гемофильтрации удаляется 140 мг мочевины. Это приводит к общему снижению концентрации мочевины в его плазме на 4,7 мг% и, таким образом, она составит 175,3 мг%.

При этих соотношениях концентраций мочевины в плазме крови больного и здорового человека, на второй минуте взаимной дифференциальной ультрафильтрации из крови больного удаляется порядка 175,3–43,7=131,6 мг мочевины и такое же количество мочевины поступает в кровь здорового человека, т.е. меньше, чем на первой минуте гемофильтрации.

Одновременно происходит разведение концентрации уремических веществ в плазме больного за счёт поступления в его кровоток ультрафильтрата плазмы здорового человека.

Во время процедуры «симбиотической» гемофильтрации поступление уремических веществ из крови больного в кровь здорового человека происходит постепенно в небольших концентрациях, и постоянно удаляются его почками. Поэтому не происходит заметного повышения концентрации мочевины, креатинина и пр. веществ в крови здорового человека.

Почки здорового человека очищают кровь от поступающих от больного человека метаболитов, и в кровеносное русло больного человека возвращается ультрафильтрат плазмы здорового человека.

В начальный период «симбиотической» гемофильтрации увеличивается концентрация уремических веществ в крови здорового человека, за счёт поступления их из крови больного. Почки здорового человека реагируют увеличением своих функциональных возможностей. При повышении содержания в крови здорового человека

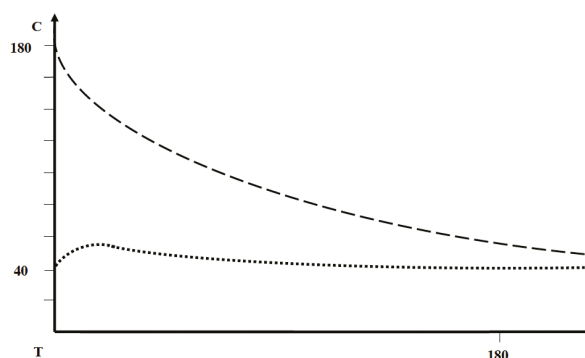


Рисунок 3. График изменения концентрации мочевины в крови здорового и больного человека во время «симбиотической» гемофильтрации.

Обозначения: ось ординат: C — концентрации мочевины в крови в мг%, одно деление 20 мг%; ось абсцисс: T — время (мин). Верхний график: концентрация мочевины в крови больного человека. Нижний график: концентрация мочевины в крови здорового человека.

уремических веществ повысится их концентрация в первичной моче и произойдёт увеличение их выделения с конечной мочой. С каждой последующей минутой в кровь здорового человека поступает всё меньшее количество уремических веществ, из-за понижения их концентрации в крови больного. Концентрации уремических веществ в крови здорового человека стабилизируются тогда, когда количество веществ, поступающих к нему из крови больного, станет равным количеству веществ, удаляемых почками здорового человека (рис. 3).

В результате «симбиотической» гемофильтрации и выделительной функции почек здорового человека, в конечном счёте, устанавливается динамическое равновесие между поступающими и удаляемыми уремическими веществами.

Различные низкомолекулярные вещества, содержащиеся в крови больного, приобретают близкие значения к нормальным и характерным для крови здорового человека после 3–4-х часовой «симбиотической» гемофильтрации.

Поступление в кровь здорового человека азотистых и других продуктов метаболизма не приведёт к повышению их содержания в его крови, и процедура взаимобмена партнёров отфильтрованной плазмы крови не вызовет никаких осложнений у здорового человека.

Практическим результатом «симбиотического» очищения крови является снижение уровня азотосодержащих продуктов метаболизма в крови у больного с ХПН, за счёт физиологической функции почек здорового партнёра.

Процедура «симбиотической» гемофильтрации

Для осуществления «симбиотической» гемофильтрации существуют все технические возможности: используют выше описанное устройство, состоящее из гемофильтров, перфузионных насосов, специальных биологически совместимых катетеров, пластиковых трубок, кранов, электронного блока; и материалы гепарин, физиологический раствор, дезинфицирующие и перевязочные средства, ленточные фиксаторы, пластиковые трубки, которые широко применяются в практической медицине.

Предварительно проводят у больного и здорового человека стандартную операцию, устанавливают постоянные катетеры аналогично тем, которые применяют в практике гемодиализа и гемофильтрации [3,4].

Во время процедуры, в частности во время ночного сна используют такие же приёмы, как и при стандартной гемофильтрации.

Устройство для «симбиотической» гемофильтрации перед использованием стерилизуют и заполняют стерильным физиологическим раствором.

С помощью хронических катетеров кровеносные системы больного и здорового человека подключают к перфузионным насосам

Используя электронный блок управления и контроля, включают перфузионные насосы. Регулируя работу перфузионных насосов и положение кранов, устанавливают равное давление крови в двух гемофильтрах, — в пределах 300 мм рт. ст., обеспечивающих одинаковую скорость потока крови больного и здорового человека через гемофильтр в диапазоне 200–300 мл/мин.

По окончании процедуры проводят все необходимые действия по сохранению катетеров, по предотвращению их тромбирования и каких-либо осложнений, связанных с наличием их в сосудах, аналогично тем, какие выполняют после гемодиализа.

Как и при гемодиализации, процедура «симбиотической» гемофильтрации может проходить в течение нескольких часов, с различной периодичностью, в зависимости от степени выраженности уремии и состояния физиологических показателей крови пациента.

При соблюдении всех медико-технических требований процедура «симбиотической» гемофильтрации абсолютно безопасна для здорового человека и не сопровождается осложнениями, возникающими при гемодиализации.

В настоящее время широко используется трансплантация одной почки от здорового человека к больному, при которой здоровый человек жертвует свою почку, и остаётся с одной, единственной почкой. При этом вполне возможно нахождение партнёра для безопасной процедуры «симбиотической» гемофильтрации.

Преимущества «симбиотической» гемофильтрации по сравнению с гемодиализом и гемофильтрацией

Принципиально важными достоинствами «симбиотической» гемофильтрации является то, что кровь партнёров во время процедуры не смешивается, т.к. их кровеносные системы разделены, и очищение крови от уремических продуктов метаболизма у больных с ХПН происходит за счёт естественной физиологической функции почек здорового человека.

1. Метод более физиологичен, чем гемодиализация. В результате непрерывной взаимной гемофильтрации почки здорового человека эффективно очищают кровь больного с ХПН от уремических веществ.
2. Метод менее затратный, не требует дорогостоящей аппаратуры и сложных схем гемофильтрации. Нет необходимости в приготовлении и получении специальной диализной жидкости, в проведении пре- или постдиализа.
3. В отличие от гемофильтрации, при которой трудно обеспечить эквивалентное замещение ультрафильтрата, способ «симбиотической» гемофильтрации обеспечивают равный «перекрёстный» обмен ультрафильтратами, при котором сохраняется неизменный объём циркулирующей крови в кровеносных системах партнёров.
4. Благодаря естественной физиологической функции почек, снижается возможность для развития осложнений, возникающих при гемодиализации, таких как нарушение кислотно-основного равновесия, обезвоживание и пр.
5. «Симбиотическая» гемофильтрация является высокоэффективным физиологическим методом очистки крови больных с ХПН от уремических веществ.

При всём этом у пациента и врача есть возможность выбора, что предпочесть в конкретных условиях: гемодиализацию или «симбиотическую» гемофильтрацию для очищения крови от продуктов метаболизма при ХПН.

Список литературы:

1. Handbook of Dialysis. Eds J. T. Daugirdas, T. S. Ing. — 2nd ed. — Little, Broun, 1994.
2. Фомин В. В., Пальцева Е. М., Козловская Л. В., Мухин Н. А. Нефрология. Неотложные состояния. Под редакцией Н. А. Мухина. М.: Изд. «Эксмо». 2010.
3. Стецюк Е. А. Основы гемодиализа. Под ред. проф. Е. Б. Мазо. М.: Гэотар-Мед. 2001.
4. Смирнов А. В. Заместительная почечная терапия. Ж. Нефрология. 2011; 15 (1): 33–46.
5. Henderson L. W., Colton P. K., Ford C. Kinetics of hemodiafiltration. II Clinical characterization of a new blood cleansing modality. J. Lab. Clin. Med. 1975; 85: 372.
6. Юматов Е. А., Судаков К. В. Симбиотический способ компенсации хронической почечной недостаточности у человека. Ж. Клиническая нефрология. 2012; 5–6: 68–70.
7. Патент РФ № 2506956. 2014. Способ «симбиотической» компенсации хронической почечной недостаточности (хпн) у человека. Авторы: Юматов Е. А., Судаков К. В.
8. Приоритетная справка по заявке на патент РФ № 201510742\14 от 03.03.2015 г. «Способ и устройство «симбиотической» гемофильтрации для компенсации хронической почечной недостаточности. Авторы: Юматов Е. А., Глазачев О. С., Дудник Е. Н., Перцов С. С., Раевский В. В.
9. Насос роликовый, перфузионный, модель JHP-2000 A/B. 15.07.2015), URL: <http://www.bbmed.ru/ji-hua/blood-pump.html>
10. Каталоги гемофильтров разных фирм (дата обращения 15.07.2015), URL: <http://www.tehnomedservis.ru/katalog-tovarov/dializ.html>; <http://www.fresenius.ru/files/DialyserCatalog.pdf>; <http://www.tehnomedservis.ru/katalog-tovarov/dializ/26-sureflux-dializatori.html>

Информация об авторах:

1. Юматов Евгений Антонович — д.м.н., профессор, академик Международной академии наук, профессор кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор кафедры основ радиотехники Национального исследовательского университета «МЭИ»
2. Глазачев Олег Станиславович — д.м.н., профессор, академик Международной академии наук, профессор кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
3. Дудник Елена Николаевна — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
4. Перцов Сергей Сергеевич — д.м.н., акад. РАЕН, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИИФ им. П.К. Анохина», заведующий кафедрой нормальной физиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
5. Раевский Владимир Вячеславович — д.м.н., профессор, академик Международной академии наук, заведующий лабораторией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Юматов Е.А., Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Перцов С.С., Раевский В.В. «Симбиотическая» гемофильтрация для компенсации хронической почечной недостаточности. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 69–75. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-69-75

Yumatov E.A., Glazachev O.S., Dudnik E.N., Pertsov S.S., Raevskiy V.V. "Symbiotic" hemofiltration for chronic renal failure compensation. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 69–75. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-69-75

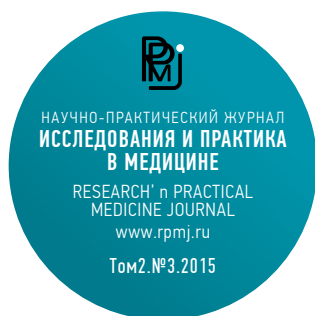
Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

References:

1. Handbook of Dialysis. Eds J. T. Daugirdas, T. S. Ing. — 2nd ed. — Little, Broun, 1994.
2. Fomin V. V., Pal'tseva E. M., Kozlovskaya L. V., Mukhin N. A. Nefrologiya. Neotlozhnye sostoyaniya. Pod redaktsiei N. A. Mukhina. M.: Izd. «Eksmo». 2010. (Russian)
3. Stetsyuk E. A. Osnovy gemodializa. Pod red. prof. E. B. Mazo. M.: Geotar-Med. 2001. (Russian)
4. Smirnov A. V. Zamestitel'naya pochechnaya terapiya. Zh. Nefrologiya. 2011; 15 (1): 33–46. (Russian)
5. Henderson L. W., Colton P. K., Ford C. Kinetics of hemodiafiltration. II Clinical characterization of a new blood cleansing modality. J. Lab. Clin. Med. 1975; 85: 372.
6. Yumatov E. A., Sudakov K. V. Simbioticheskiy sposob kompensatsii khronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti u cheloveka. Zh. Klinicheskaya nefrologiya. 2012; 5–6: 68–70. (Russian)
7. Patent RF № 2506956. 2014. Sposob «simbioticheskoi» kompensatsii khronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti (khpn) u cheloveka. Avtory: Yumatov E. A., Sudakov K. V. (Russian)
8. Prioritetnaya spravka po zayavke na patent RF № 201510742\14 ot 03.03.2015 g. «Sposob i ustroystvo «simbioticheskoi» gemofil'tratsii dlya kompensatsii khronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti. Avtory: Yumatov E. A., Glazachev O. S., Dudnik E. N., Pertsov S. S., Raevskii V. V. (Russian)
9. Nasos rolikovyi, perfuzionnyi, model' JHP-2000 A/B. 15.07.2015), URL: <http://www.bbmed.ru/ji-hua/blood-pump.html>
10. Katalogi gemofil'trov raznykh firm (data obrashcheniya 15.07.2015), URL: <http://www.tehnomedservis.ru/katalog-tovarov/dializ.html>; <http://www.fresenius.ru/files/DialyserCatalog.pdf>; <http://www.tehnomedservis.ru/katalog-tovarov/dializ/26-sureflux-dializatori.html>

Information about authors:

1. Yumatov Evgenii Antonovich — MD, professor, academician of the International Academy of Science (Russian Section); Department of Normal physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Professor; Department of Radio Engineering fundamentals, National Research University «Moscow Power Engineering Institute», Professor
2. Glazachev Oleg Stanislavovich — MD, professor, academician of the International Academy of Science (Russian Section); Department of Normal physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
3. Dudnik Elena Nikolaevna — PhD, Department of Normal physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Associate Professor
4. Pertsov Sergei Sergeevich — MD, P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Deputy Director for Science; Head of the Department of Normal physiology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Dentistry University
5. Raevskii Vladimir Vyacheslavovich — MD, professor, academician of the International Academy of Science (Russian Section), Head of the laboratory, Research Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology



ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТЯХ

Нюшко К.М.¹, Калпинский А.С.¹, Каприн А.Д.²

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация) 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

² ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация) 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д.4

Ключевые слова:

кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы, костные осложнения, бисфосфонаты, «Резорба», профилактика.

Keywords:

bone metastasis, osteoporosis, prostate cancer, bisphosphonate, zoledronic acid, Resorba, prevention

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-76-81

Резюме:

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. Несмотря на улучшение методов диагностики, частота выявления РПЖ в распространенной стадии с наличием отдаленных метастазов остается высокой. У больных диссеминированным РПЖ с наибольшей частотой отдаленные метастазы локализуются в лимфатических узлах и костях. Частая локализация метастатических очагов в костях объясняется тропностью опухолевых клеток РПЖ к костной ткани. При развитии кастрационно-рефрактерной фазы заболевания риск развития костных осложнений у больных РПЖ существенно возрастает. Именно по этой причине профилактика костных осложнений с использованием препаратов, ингибирующих резорбцию костного матрикса, таких как бисфосфонаты и ингибиторы лиганда RANKL, является рекомендуемой концепцией у больных кастрационно-рефрактерным РПЖ. В статье представлен обзор данных литературы, освещающих современные подходы к профилактике развития костных осложнений у больных метастатическим РПЖ, приведены результаты крупных исследований, оценивших эффективность применения бисфосфонатов и других препаратов, применяемых для профилактики их развития.

PREVENTION OF COMPLICATIONS IN CASTRATE-REFRACTORY PROSTATE CANCER PATIENTS WITH BONE METASTASES

Nushko K.M.¹, Kalpinskiy A.S.¹, Kaprin A.D.²

¹ P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation) 125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

² NMRRС (Obninsk, Russian Federation) 249036, Russian Federation, Kaluzskaya Oblast', Obninsk, Ulitsa Korolyeva, 4



Для корреспонденции:

Нюшко Кирилл Михайлович, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена, филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3
E-mail: kirandja@ya.ru
Статья поступила 09.08.2015, принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Nushko K.M., PhD, leading researcher of oncurological department, P. Hertsen MORI
Address: 125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: kirandja@ya.ru
The article was received 09.08.2015, accepted for publication 25.08.2015

Abstract:

Prostate cancer (PC) is one of the most urgent problems in modern oncurology. Every year the world is recording more than 900 thousands new cases of prostate cancer. For this reason, the diagnosis and treatment of this disease has recently been given more attention, both abroad and in the Russian Federation. Despite improvements in diagnostic methods and implementation of programs for active detection of the disease in its early stages, the number of patients suffering from advanced forms of prostate cancer remains high. Currently, the main method of treatment in patients with metastatic prostate cancer remains the hormone therapy (HT). Patients with metastatic prostate cancer most frequently have localization of metastatic lesions in the lymph nodes and bones. Frequent localization of metastatic lesions in the bones is due to tumor cell tropism of prostate cancer to the bone. Metastatic bone disease, as well as long-term HT conducted in patients with metastatic prostate cancer, leads to irreversible disruption of bone remodeling, which may be accompanied by osteoporosis and fragility fractures. Bone metastases in patients with PC are the most common cause of complications and significantly impair the quality of life of patients. Therapy underlying the prevention of bone complications can be specific, aimed directly at the tumor tissue and non-specific, to strengthen bones and decrease its resorption processes. The article provides an overview of the literature covering the effectiveness of modern drugs, aimed at non-specific prevention of bone complications in patients with metastatic prostate cancer, such as bisphosphonates, and inhibitors of the ligand RANKL, as well as an overview of studies to assess the effectiveness of domestic analogue zoledronoy acid preparation Resorba in the prevention of osteoporosis.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. Ежегодно в мире регистрируют более 900 000 новых случаев РПЖ. Именно по этой причине диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечаются в США, Канаде и ряде стран Европы, где он выходит на 1 место в структуре онкологической патологии. В РФ в 2013 году зарегистрировано 31 569 случаев РПЖ. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в России в 2013 г. РПЖ занимает второе место после опухолей трахеи, бронхов, легкого, что составляет 12,9%. Стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ в России в 2013 г. на 100 000 населения составляет 34,62. По темпу ежегодного прироста заболеваемости РПЖ занимает первое место среди других онкологических заболеваний у мужчин, что соответствует 7,3%. Прирост показателя заболеваемости за 10 лет составил 122,08% [1].

РПЖ является относительно медленно прогрессирующим заболеванием. От момента возникновения клинически незначимого РПЖ до появления симптоматики заболевания может пройти 15–20 лет. На ранних этапах заболевание протекает бессимптомно, и очень часто больной обращается к врачу слишком поздно, когда проведение радикального лечения невозможно. Как показали данные ряда исследований, проведение скрининговых программ с целью выявления РПЖ на ранних стадиях и раннее начало лечения локализованных форм заболевания, способствует увеличению выживаемости больных и значительному снижению смертности от РПЖ. Однако, стоимость проведения скрининговых программ достаточно высока и доступна лишь ограниченному количеству клиник. Кроме того, несмотря на совершенствование методов диагностики и внедрение программ, направленных на активное выявление данного заболевания на ранних стадиях, количество больных, страдающих запущенными формами РПЖ, остается высоким [2–5].

В настоящее время в лечении больных диссеминированным РПЖ основным методом является гормональная терапия (ГТ). Андроген-депривационная терапия приводит к стабилизации заболевания более чем у 90% пациентов [6], но среднее время до прогрессирования после проведенной ГТ у больных метастатической формой РПЖ составляет около 2-х лет [7]. Пациенты, у которых наблюдается прогрессирование опухолевого процесса на фоне сохраняющегося кастрационного уровня тестостерона, переходят в стадию так называемого кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ). Кроме того, у некоторых больных опухоль изначально является резистентной к гормональному воздействию. Средняя продолжительность жизни пациентов данной группы составляет около 6–12 месяцев [7]. Распространенный КРРПЖ является не только неблагоприятным прогнозом в отношении выживаемости больных, но также существенно ухудшает качество жизни пациентов [7,8]. Рядом наблюдений продемонстрировано в том числе увеличение частоты развития

костных осложнений при формировании заболевания, резистентного к проведению кастрационной терапии с 5% до 38% при медиане времени до развития данных осложнений около 7 мес [9]. Таким образом, с учетом неизлечимости данного контингента больных, методы терапии в основном направлены на улучшение качества жизни пациентов и устранение симптомов заболевания. Целью обобщения накопленных на сегодняшний день данных по профилактике и терапии костных осложнений у больных КРРПЖ явилось написание данной статьи, в которой приведен анализ наиболее крупных исследований по изучению эффективности препаратов, применение которых направлено на укрепление костного матрикса и снижение риска развития патологических переломов, компрессии спинного мозга и других костных осложнений, связанных с метастатическим поражением костей у данного тяжелого контингента больных.

Основная часть

У больных диссеминированным РПЖ с наибольшей частотой отдаленные метастазы локализуются в лимфатических узлах и костях. Частая локализация метастатических очагов в костях объясняется тропностью опухолевых клеток РПЖ к костной ткани. Так, результаты аутопсий показали, что более чем у 80% больных, умерших от РПЖ, определяются костные метастазы [10]. В отличие от ряда других опухолей метастазы РПЖ являются остеобластическими. С наибольшей частотой поражаются кости позвоночного столба, таза, ребер, а также проксимальные отделы длинных трубчатых костей. Костные метастазы у больных КРРПЖ являются наиболее частой причиной развития осложнений и существенно ухудшают качество жизни пациентов. Наиболее частым симптом метастатического поражения костей у больных РПЖ являются боли. Кроме того, наличие метастазов в позвоночный столб может вызвать компрессию спинного мозга, что приводит к развитию паралича нижних конечностей и дисфункции тазовых органов. Также могут наблюдаться спонтанные переломы, которые с наибольшей частотой возникают в телах позвонков.

В остеобластических метастазах у больных РПЖ определяется избыточное количество остеобластов, усиление их активности, что сопровождается повышенной продукцией костного матрикса и его чрезмерной минерализацией [11]. Усиление активности и пролиферации остеобластов отмечается не только в зонах непосредственного расположения опухолевых метастазов, но и в незатронутых метастазами костях [12,13]. Кроме того, у больных с костными метастазами отмечено повышение уровня маркеров активности остеокластов. Как было показано рядом исследований, повышенный уровень маркеров активности остеокластов, определяемых в крови, является независимым предиктором вероятности развития костных осложнений у больных метастатическим КРРПЖ [14].

Установлено, что некоторые костно-ассоциированные факторы роста, которые высвобождаются в процессе резорбции костной ткани остеокластами, могут потенцировать рост и дифференцировку раковых клеток у больных метастатическим РПЖ. К данным факторам

относятся трансформирующий фактор роста β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF) и основной фактор роста фибробластов (bFGF). Экспрессия данных факторов стимулирует процесс адгезии опухолевых клеток к костному матриксу и во многом объясняет тропность метастазов РПЖ к костной ткани. Так, рядом исследований показано, что фактор TGF- β стимулирует адгезию опухолевых клеток к костному матриксу [15], в то время как EGF способствует миграции и метастазированию опухолевых клеток у больных РПЖ [16]. В патофизиологии патогенеза костных метастазов у больных КРРПЖ принимает участие огромное количество факторов, экспрессируемых как самой опухолью, так и клетками, принимающими непосредственное участие в процессе ремоделирования костной ткани. Среди данных факторов основными являются эндотелин-1 (ET-1), белки костного морфогенеза (BMPs), инсулиноподобный фактор роста (IGF) I и II типов, TGF- β , опухолево-ассоциированные протраспектифические сериновые протеазы, а также урокиназный активатор плазминогена. Активирующий рецептор остеокластов NF κ B (RANK) регулирует процессы активации, дифференциации, пролиферации и апоптоза остеокластов. В основе активации данного физиологического механизма лежит взаимодействие лиганда RANKL, активирующего рецептор RANK, с последующим привлечением в зону резорбции остеопротегерина (OPG). Экспрессия рецептора RANK обнаружена на гематopoэтических стволовых клетках и остеокластах. Экспрессия RANK стволовыми клетками позволяет им дифференцироваться в остеокласты, в то время как экспрессия RANK остеокластами позволяет им активироваться под воздействием соответствующего лиганда — RANKL, который синтезируется стромальными клетками кости [17,18,20].

Таким образом, остеобластические костные метастазы у больных КРРПЖ характеризуются повышением активности как остеобластов, так и остеокластов [19,20]. Ряд опухолево-ассоциированных факторов, таких как ET-1, BMPs, IGF непосредственно провоцируют активацию остеобластов. Кроме того, опухолевые клетки экспрессируют ряд протеаз, стимулирующих высвобождение из костного матрикса TGF- β , RANKL и IGF, освобождая их от связывающих дезактивирующих белков, что в свою очередь приводит к активации остеокластов и стимулируют резорбцию кости.

Известно, что при развитии кастрационно-рефрактерной фазы заболевания риск развития костных осложнений у больных РПЖ существенно возрастает. Именно по этой причине профилактика костных осложнений с использованием препаратов, ингибирующих резорбцию костного матрикса, таких как бисфосфонаты и ингибиторы лиганда RANKL является рекомендуемой концепцией у больных КРРПЖ [21]. Терапия бисфосфонатами используется для сдерживания резорбции костей под действием остеокластов и предшественников остеокластов у больных КРРПЖ, что обеспечивает эффективное лечение костных осложнений и уменьшение или полное исчезновение болевого синдрома. В крупном исследовании III фазы [22], включившем 643 больных РПЖ с костными метастазами, которых рандомизировали на терапию золедроновой кислотой в дозе 8 или

4 мг каждые 3 недели в течение 15 последующих месяцев или плацебо, оценили эффективность терапии бисфосфонатами. К 15-му и 24-му месяцу последующего врачебного наблюдения у пациентов, которые получали дозировку по 4 мг, наблюдалось меньше костных осложнений по сравнению с группой, принимавшей плацебо (44% против 33%, $p=0,021$), а также меньше патологических переломов (13,1% против 22,1%, $p=0,015$). Кроме того, у больных, принимавших золедроновую кислоту, позднее отмечалось развитие первых костных осложнений, что, в свою очередь, улучшало качество жизни. Изначально больным в случайном порядке проводили терапию 4 или 8 мг золедроновой кислоты, но доза 8 мг была позднее заменена на 4 мг из-за токсичности. Необходимо всегда учитывать возможные токсические осложнения бисфосфонатов (например, некроз челюсти), особенно аминобисфосфонатов. Перед началом приема бисфосфонатов пациенты должны обследоваться у дантиста. Риск некроза челюсти возрастает при наличии в анамнезе травмы челюстно-лицевого хирургического вмешательства или инфекции, а также длительного внутривенного приема бисфосфонатов [23].

На сегодняшний день на Российском рынке доступен отечественный препарат «Резорба», который относится к новому классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным действием на костную ткань и является по химической структуре аналогом золедроновой кислоты. Препарат подавляет активность остеокластов, не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани. Селективное действие препарата «Резорба» на костную ткань основано на высоком сродстве к минеральному компоненту костного матрикса, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, остается неясным.

В исследованиях *in vitro* золедроновая кислота обладала также прямыми противоопухолевыми свойствами, потенцируя гибель опухолевых клеток, однако ни одно клиническое исследование не подтвердило факта увеличения выживаемости больных на фоне проводимой терапии бисфосфонатами. *In vitro* установлено, что золедроновая кислота, подавляя пролиферацию и индуцируя апоптоз клеток, оказывает непосредственное цитотоксическое действие на опухолевые клетки, снижает их способность к метастазированию. Ингибирование остеокластной резорбции костной ткани, изменяющее микросреду костного мозга, приводит к снижению роста опухолевых клеток; отмечается антиангиогенная и противоболевая активность. Золедроновая кислота подавляет также пролиферацию клеток эндотелия человека. При гиперкальциемии, вызванной наличием костных метастазов, терапия бисфосфонатами снижает концентрацию кальция в сыворотке крови [23]. Фармакокинетические параметры золедроновой кислоты (препарата «Резорба») не зависят от дозы препарата. После начала инфузии концентрация в сыворотке крови быстро увеличивается, достигая максимальной концентрации в конце инфузии, далее следует быстрое уменьшение концентрации на 10% через 4 часа после инфузии, и до 1% от максимальной концентрации через 24 часа с даль-

нейшим длительным периодом низких концентраций, не превышающих 0,1% от максимальной концентрации препарата до повторной инфузии на 28 день. С белками плазмы связывается 56% введенного внутривенно препарата, золедроновая кислота не подвергается метаболизму в организме. Выводится почками в неизменном виде в 3 этапа: 1 и 2 фазы — быстрое выведение препарата из системного кровотока, с периодами полувыведения 0,24 и 1,87 часа соответственно, и 3 фаза — длительная, с периодом полувыведения 146 часов. Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней. В течение первых 24 часов в моче обнаруживается 23–55% от введенного при инфузии препарата. Остальное количество препарата связывается с костной тканью, после чего происходит медленное обратное его высвобождение в системный кровоток и выведение почками [24]. Препарат «Резорба» вводят внутривенно капельно в течение как минимум 15 минут. При костных метастазах у больных КРРПЖ рекомендуемая доза составляет 4 мг, каждые 3–4 недели. Дополнительно рекомендуется назначать внутрь препараты кальция в дозе 500 мг в сутки и витамин D в дозе 400 МЕ в сутки. При гиперкальциемии (концентрация кальция с коррекцией по уровню альбумина ≥ 12 мг/дл или 3 ммоль/л), обусловленной костными метастазами, рекомендуемая доза составляет 4 мг, однократно. Инфузию проводят при условии адекватной гидратации пациента [24].

Известно, что длительная ГТ, проводимая у больных гормончувствительным РПЖ, также может приводить к снижению минеральной плотности костной ткани, остеопорозу и увеличению риска развития костных осложнений [25,26]. В то же время, не все исследования подтвердили наличие значимой корреляции между длительностью проводимой ГТ и риском развития костных осложнений у больных КРРПЖ. При наличии остеопороза, в том числе вызванного длительным применением ГТ у больных РПЖ с целью увеличения минеральной плотности костной ткани, предотвращения переломов тел позвонков и других костей скелета, рекомендуемая доза препарата «Резорба» составляет 4 мг, один раз в год [24].

Применение ингибитора лиганда RANKL препарата деносумаб, являющегося человеческим моноклональным антителом к данному лиганду, также является эффективным методом профилактики развития костных осложнений у больных ГРРПЖ. В рандомизированном исследовании III фазы проведено сравнение эффективности деносумаба и золедроновой кислоты у 1901 больного КРРПЖ. Исследование продемонстрировало достоверные преимущества ингибитора лиганда RANKL по сравнению с золедроновой кислотой в удлинении периода времени до развития костных осложнений (20,7 мес в группе деносумаба и 17,1 мес в группе золедроновой кислоты, $p=0,008$) и снижении вероятности их развития [27].

В то же время, контингент больных КРРПЖ представляет собой гетерогенную популяцию пациентов с крайне различающимися сроками и вероятностью развития данных осложнений, а также разнородным прогнозом и течением заболевания. Клиническими исследованиями установлено, что при возникновении костных ослож-

нений у больных распространенным КРРПЖ сроки развития данных осложнений могут существенно варьировать. У ряда больных костные осложнения развиваются в течение нескольких месяцев после подтверждения кастрационной рефрактерности заболевания, у других пациентов данный период времени может быть пролонгирован до нескольких лет [9]. Определение группы риска развития костных осложнений у больных КРРПЖ крайне актуально при выборе тактики лечения и назначении определенного спектра медикаментозных препаратов. Наличие неблагоприятных предикторов, ассоциированных с высоким риском развития костных осложнений, требует проведения профилактической терапии с целью снижения возможного ухудшения качества жизни больных по причине развития данных осложнений. Согласно результатам исследования, включившего 200 больных КРРПЖ, наиболее значимыми неблагоприятными прогностическими факторами развития костных осложнений у больных КРРПЖ по данным однофакторного корреляционного анализа явились соматический статус пациента по шкале Карновского, количество костных очагов, уровень щелочной фосфатазы, наличие костных болей, а также концентрация маркера резорбции костной ткани N-телопептида коллагена 1 типа [9]. По данным многофакторного регрессионного анализа наибольшее прогностическое значение среди данных факторов имели только костные боли и количество метастатических очагов в костях. Так, отмечено, что при наличии у пациента выраженных костных болей с градацией ≥ 5 баллов согласно вопроснику по боли, а также ≥ 6 костных очагов, риск развития костных осложнений составил 52,5% по сравнению с 26,2% в контрольной группе ($p=0,016$) [9]. В других исследованиях также продемонстрирована прогностическая значимость количества костных очагов при оценке частоты развития костных осложнений [22,23]. Так, в подгруппе больных с количеством метастатических очагов в костях ≥ 6 риск развития компрессии спинного мозга был достоверно выше, чем в контрольной группе [23].

При развитии костных осложнений у больных КРРПЖ прогноз заболевания крайне неблагоприятен. По этой причине терапия должна быть направлена не только на достижение непосредственного противоопухолевого эффекта, но и на профилактику развития, диагностику, мониторинг и терапию данных осложнений [28]. Понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования, развития и прогрессии костных метастазов у больных РПЖ позволило разработать и внедрить в клиническую практику ряд препаратов, направленных на повышение прочности костной ткани или торможение процессов резорбции, позволяя снизить риск развития костных осложнений.

Заключение

Таким образом, частая локализация отдаленных метастазов в костях и высокий риск развития костных осложнений у больных КРРПЖ объясняется тропностью опухолевых клеток РПЖ к костной ткани. В процессе формирования и развития костных метастазов происходит нарушение процессов ремоделирования костной тка-

ни, проявляющееся формированием костного матрикса с измененными биомеханическими свойствами, что снижает прочность костной ткани и способствует возникновению костных осложнений. Помимо непосредственного воздействия на опухолевую ткань, терапия у больных КРРПЖ с высоким риском развития костных осложнений должна быть направлена на профилактику и снижение вероятности их развития, раннюю диагностику и своевременную терапию в случае возникновения данных осложнений, поскольку сам факт их развития существенно ухудшает прогноз заболевания и выживаемость

больных. Применение бисфосфонатов, например, таких препаратов как золедроновая кислота («Резорба»), позволяет существенно снизить риск развития патологических переломов, компрессии спинного мозга и других костных осложнений, развивающихся на фоне метастатического поражения костей. Эффективность и безопасность данных препаратов подтверждена результатами крупных рандомизированных исследований, что позволяет рекомендовать их к применению у больных метастатическим КРРПЖ.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2015.
2. Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. *Cancer Causes Control*. 2007 Apr; 18 (3): 279–285.
3. Bartsch G., Horninger W., Klocker H., et al. Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001. Sep; 58 (3): 417–424.
4. Andriole G. L., Crawford E. D., Grubb R. L. 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009; 360 (13): 1310–9.
5. Schröder F. H., Hugosson J., Roobol M. J., et al.; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009; 360 (13): 1320–8.
6. Garnick M. B. Prostate cancer: screening, diagnosis, and management. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 804–818.
7. Abrahamson Per-Anders. Revolutions in the management of hormone-refractory prostate cancer. *European Urology Supplements*. 2003; 2: 1–2.
8. Kantoff P. W., Halabi S., Conaway M., et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 2506–2513.
9. Berruti A., Tucci M., Mosca A. et al. Predictive factors for skeletal complications in hormone-refractory prostate cancer patients with metastatic bone disease. *Br J Cancer*. 2005; 93 (6): 633–638.
10. Harada M., Iida M., Yamaguchi M., et al. Analysis of bone metastasis of prostate adenocarcinoma in 137 autopsy cases. *Adv Exp Med Biol* 1992; 324: 173–182.
11. Clarke N. W., McClure J., George N. J. Osteoblast function and osteomalacia in metastatic prostate cancer. *Eur Urol*. 1993; 24: 286–290.
12. Clarke N. W., McClure J., George N. J. Morphometric evidence for bone resorption and replacement in prostate cancer. *Br J Urol*. 1991; 68: 74–80.
13. Garnero P., Buchs N., Zekri J., et al. Markers of bone turnover for the management of patients with bone metastases from prostate cancer. *Br J Cancer*. 2000; 82: 858–864.
14. Berruti A., Dogliotti L., Bitossi R., et al. Incidence of skeletal complications in patients with bone metastatic prostate cancer and hormone refractory disease: predictive role of bone resorption and formation markers evaluated at baseline. *J Urol*. 2000; 164: 1248–1253.
15. Kostenuik P. J., Singh G., Orr F. W. Transforming growth factor beta upregulates the integrin-mediated adhesion of human prostatic carcinoma cells to type I collagen. *Clin Exp Metastasis*. 1997; 15: 41–52.
16. Rajan R., Vanderslice R., Kapur S., et al. Epidermal growth factor (EGF) promotes chemomigration of a human prostate tumor cell line, and EGF immunoreactive proteins are present at sites of metastasis in the stroma of lymph nodes and medullar bone. *Prostate*. 1996; 28: 1–9.
17. Boyle W. J., Simonet W. S., Lacey D. L. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003; 423: 337–342.
18. Hoken I., Croucher P. I., Hamdy F. C., et al. Osteoprotegerin (OPG) is a survival factor for tumor prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2002; 62: 1619–1623.
19. Wakchoure S., Swain T. M., Hentunen T. A., et al. Expression of macrophage inhibitory cytokine-1 in prostate cancer bone metastases induces osteoclast activation and weight loss. *Prostate*. 2009; 69 (6): 652–661.
20. Reddi A. H., Roodman D., Freeman C., et al. Mechanisms of tumor metastases to the bone: challenges and opportunities. *J of Bone and Mineral Research*. 2003; 18: 190–194.
21. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Guidelines on prostate cancer. *EAU*. 2015: 95–96.
22. Saad F., Gleason D. M., Murray R., et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94 (19): 1458–68.
23. Aapro M., Abrahamsson P. A., Body J. J., et al. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. *Ann Oncol*. 2008; 19 (3): 420–432.
24. Официальная инструкция к препарату Резорба®. URL: <http://medi.ru/doc/x1330.htm> (дата обращения 30.07.2015 г.)
25. Daniell H. W., Dunn S. R., Ferguson D. W., et al. Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2000; 163 (1): 181–186.
26. Krupski T. L., Smith M. R., Chan Lee W., et al. Natural history of bone complications in men with prostate carcinoma initiating androgen deprivation therapy. *Cancer*. 2004; 101 (3): 541–549.
27. Fizazi K., Garducci M., Smith M., et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomized, double-blind study. *Lancet*. 2011; 377 (9768): 813–822.
28. George R., Jeba J., Ramkumar G., et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006716.

References:

1. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Pod redaktsiei A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoi. Moskva, 2015. (Russian).
2. Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. *Cancer Causes Control*. 2007 Apr; 18 (3): 279–285.
3. Bartsch G., Horninger W., Klocker H., et al. Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001. Sep; 58 (3): 417–424.
4. Andriole G. L., Crawford E. D., Grubb R. L. 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009; 360 (13): 1310–9.
5. Schröder F. H., Hugosson J., Roobol M. J., et al.; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009; 360 (13): 1320–8.
6. Garnick M. B. Prostate cancer: screening, diagnosis, and management. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 804–818.
7. Abrahamson Per-Anders. Revolutions in the management hormone-refractory prostate cancer. *European Urology Supplements*. 2003; 2: 1–2.
8. Kantoff P. W., Halabi S., Conaway M., et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 2506–2513.
9. Berruti A., Tucci M., Mosca A. et al. Predictive factors for skeletal complications in hormone-refractory prostate cancer patients with metastatic bone disease. *Br J Cancer*. 2005; 93 (6): 633–638.
10. Harada M., Iida M., Yamaguchi M., et al. Analysis of bone metastasis of prostate adenocarcinoma in 137 autopsy cases. *Adv Exp Med Biol* 1992; 324: 173–182.
11. Clarke N. W., McClure J., George N. J. Osteoblast function and osteomalacia in metastatic prostate cancer. *Eur Urol*. 1993; 24: 286–290.
12. Clarke N. W., McClure J., George N. J. Morphometric evidence for bone resorption and replacement in prostate cancer. *Br J Urol*. 1991; 68: 74–80.
13. Garnero P., Buchs N., Zekri J., et al. Markers of bone turnover for the management of patients with bone metastases from prostate cancer. *Br J Cancer*. 2000; 82: 858–864.
14. Berruti A., Dogliotti L., Bitossi R., et al. Incidence of skeletal complications in patients with bone metastatic prostate cancer and hormone refractory disease: predictive role of bone resorption and formation markers evaluated at baseline. *J Urol*. 2000; 164: 1248–1253.
15. Kostenuik P. J., Singh G., Orr F. W. Transforming growth factor beta upregulates the integrin-mediated adhesion of human prostatic carcinoma cells to type I collagen. *Clin Exp Metastasis*. 1997; 15: 41–52.
16. Rajan R., Vanderslice R., Kapur S., et al. Epidermal growth factor (EGF) promotes chemomigration of a human prostate tumor cell line, and EGF immunoreactive proteins are present at sites of metastasis in the stroma of lymph nodes and medullary bone. *Prostate*. 1996; 28: 1–9.
17. Boyle W. J., Simonet W. S., Lacey D. L. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003; 423: 337–342.
18. Holen I., Croucher P. I., Hamdy F. C., et al. Osteoprotegerin (OPG) is a survival factor for tumor prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2002; 62: 1619–1623.
19. Wakchoure S., Swain T. M., Hentunen T. A., et al. Expression of macrophage inhibitory cytokine-1 in prostate cancer bone metastases induces osteoclast activation and weight loss. *Prostate*. 2009; 69 (6): 652–661.
20. Reddi A. H., Roodman D., Freeman C., et al. Mechanisms of tumor metastases to the bone: challenges and opportunities. *J of Bone and Mineral Research*. 2003; 18: 190–194.
21. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Guidelines on prostate cancer. *EAU*. 2015: 95–96.
22. Saad F., Gleason D. M., Murray R., et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94 (19): 1458–68.
23. Aapro M., Abrahamsson P. A., Body J. J., et al. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. *Ann Oncol*. 2008; 19 (3): 420–432.
24. Ofitsial'naya instruktsiya k preparatu Rezorba®. URL: <http://medi.ru/doc/x1330.htm> (data obrashcheniya 30.07.2015 g.) (Russian).
25. Daniell H. W., Dunn S. R., Ferguson D. W., et al. Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2000; 163 (1): 181–186.
26. Krupski T. L., Smith M. R., Chan Lee W., et al. Natural history of bone complications in men with prostate carcinoma initiating androgen deprivation therapy. *Cancer*. 2004; 101 (3): 541–549.
27. Fizazi K., Garducci M., Smith M., et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomized, double-blind study. *Lancet*. 2011; 377 (9768): 813–822.
28. George R., Jeba J., Ramkumar G., et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006716.

Информация об авторах:

1. Нюшко Кирилл Михайлович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена, филиала ФГБУ НМИРЦ Минздрава России
2. Калпинский Алексей Сергеевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена, филиала ФГБУ НМИРЦ Минздрава России
3. Каприн Андрей Дмитриевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ НМИРЦ Минздрава России

Information about authors:

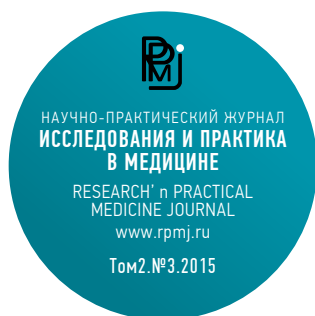
1. Nushko K.M. — PhD, leading researcher of oncurological department, P. Hertsen MORI
2. Kalpinskiy A.S. — PhD, senior researcher of oncurological department P. Hertsen MORI
3. Kaprin A.D. — MD, professor, corresponding member of RAS, director NMRRRC

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Нюшко К.М., Калпинский А.С., Каприн А.Д. Профилактика развития осложнений у больных раком предстательной железы с метастазами в костях. *Исследования и практика в медицине*. 2015; 2(3): 76–81. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-76-81

Nushko K.M., Kalpinskiy A.S., Kaprin A.D. Prevention of complications in castrate-refractory prostate cancer patients with bone metastases. *Issled. prakt. Med*. 2015; 2(3): 76–81. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-76-81

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка, сипинг, онкология, энтеральное питание, парентеральное питание

Keywords:

malnutritional, nutritional support, oncology, siping, enteral nutritional supplements, parenteral nutrition

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88



Для корреспонденции:

Хомяков Владимир Михайлович,
к.м.н., руководитель торакоабдоминального
отделения отдела торакоабдоминальной
онкохирургии МНИОИ им. П.А.Герцена –
филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация,
г.Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3
Email: vladimirkhom@mail.ru
Статья поступила 01.08.2015,
принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Khomyakov Vladimir Mikhaylovich,
PhD, head of the Department of thoracoabdominal
thoracoabdominal oncosurgery Department
of P. Hertsen MORI
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: vladimirkhom@mail.ru
The article was received 01.08.2015,
accepted for publication 25.08.2015

КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГОТОВЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ (СИПИНГА)

Хомяков В.М., Ермошина А.Д.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Резюме:

Частота нутритивной недостаточности (НН) среди онкологических больных достигает 40–80%. НН ассоциируется со снижением общей выживаемости, ухудшением непосредственных и отдаленных результатов лечения, ухудшением переносимости проводимой терапии, снижением качества жизни. Своевременная диагностика НН и назначение нутритивной терапии является одним из важных компонентов сопроводительной терапии на всех этапах противоопухолевого лечения. В статье представлены современные методы оценки нутритивного статуса и принципы нутритивной поддержки у онкологических больных, в том числе с использованием готовых гиперкалорических смесей для энтерального питания (сипинг) как наиболее доступного и физиологического метода.

CORRECTION OF MALNUTRITION IN CANCER PATIENTS WITH ORAL SUPPLEMENTS (SIPING)

Khomyakov V.M., Ermoshina A.D.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)
125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

Abstract:

Malnutrition occurs in 40 to 80 percent of cancer patients. Malnutrition in cancer patients is associated with poorer overall survival, reduced benefit from surgical and medical therapies, increased therapy-related toxicity, poorer quality of life. Early diagnostics of malnutrition and purpose of nutritional therapy is one of important components of supportive care at all steps of anticancer treatment. The modern tools for evaluation of the nutritional status and the principles of nutritional support at cancer patients, including oral nutritional supplements (siping) are presented in the article.

Актуальность

Нутритивная недостаточность и, как следствие, потеря в весе является одним из наиболее характерных проявлений раковых опухолей и обусловлена различными факторами: снижением аппетита, локализацией опухоли, затрудняющей нормальное питание (опухоли орофарингеальной зоны, желудочно-кишечного тракта), осложнениями противоопухолевой терапии (мукозит, тошнота, рвота), а также типичными для онкозаболевания изменениями метаболизма (раковая кахексия). Частота нутритивной недостаточности (НН) среди онкологических больных по данным различных авторов варьирует от 40 до 80% [1]. В конечном итоге именно недостаточность питания является одной из непосредственных причин смертности у пациентов с прогрессирующим опухолевым процессом [2]. Особенно часто НН встречается при опухолях головы и шеи, а также при поражении органов желудочно-кишечного тракта (рак пищевода, желудка, поджелудочной железы). Недостаточность питания у онкологических больных ассоциируется со снижением общей выживаемости, ухудшением непосред-

ственных и отдаленных результатов лечения, ухудшением переносимости проводимой терапии, а также со снижением качества жизни в целом. У больных, которым планируют хирургическое лечение, алиментарная недостаточность приводит к известным негативным последствиям в виде замедленного заживления ран, повышения риска инфекционных осложнений и удлинения сроков послеоперационного восстановления [3,4,5,6]. В связи с этим своевременная оценка нутритивного статуса и назначение нутритивной терапии является одним из важнейших компонентов сопроводительной терапии у онкологических больных на всех этапах хирургического, лекарственного, лучевого лечения и их комбинаций.

Оценка нутритивного статуса

Оценку риска нутритивной недостаточности и нутритивного статуса у онкологического больного следует производить с момента первого обращения за специализированной медицинской помощью. Для оценки нутритивного статуса разработаны универсальные инструменты скрининга, представляющие собой краткий перечень вопросов, отвечая на которые при сборе анамнеза либо используя стандартные антропометрические и лабораторные показатели, врач может сделать заключение о наличии нутритивной недостаточности и степени ее выраженности. Наиболее часто в международной практике для оценки нутритивной недостаточности у больных хирургического и онкологического профиля применяют следующие инструменты: NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002), SGA (Subjective Global Assessment) и NRI (Nutritional Risk Index).

Скрининговый протокол NRS 2002 рекомендован ESPEN для оценки наличия нутритивной недостаточности или риска ее развития у взрослых пациентов в процессе стационарного лечения [7]. На первом этапе скрининга NRS 2002 предлагает ответить «да» или «нет» на четыре вопроса:

- Индекс массы тела пациента ниже 20,5
- Отмечал ли пациент снижение массы тела в течение последних 3 месяцев?
- Сократилось ли количество потребляемой пациентом пищи на протяжении последней недели?
- Относится ли пациент к группе «тяжелых больных».

Если получен хоть один положительный ответ, проводится финальный скрининг с определением степени риска и дальнейшей тактики (см. таб. 1).

В случае отрицательных ответов на все четыре вопроса осуществляют повторный скрининг с интервалом 1 раз в неделю с целью мониторинга состояния пациента.

В качестве альтернативы NRS 2002 может быть использован протокол SGA (Субъективная общая оценка), предложенный Detsky A. S. и соавт. в 1987 [8].

В отличие от предыдущего теста SGA оценивает не только изменения антропометрических показателей, но и физиологических функций организма. Первоначально разработанный для оценки нутритивного статуса у хирургических больных, в дальнейшем инструмент SGA оказался эффективным у пациентов с почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, заболеваниями печени, а также у людей преклонного возраста и ВИЧ-инфицированных. SGA включают следующие критерии оценки:

Таблица 1

Оценка риска недостаточности питания (Nutritional Risk Screening 2002- NRS 2002)

Баллы	Нарушения нутритивного статуса	Тяжесть заболевания (стресс-метаболизм)
0 Баллов (отсутствует)	Нормальный нутритивный статус	Обычные нутритивные потребности
1 Балл (слабой степени)	Потеря более 5% массы тела за последние 3 мес./ потребление 50-75% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	Перелом бедра/ хронические заболевания с осложнениями/ цирроз/хронические обструктивные заболевания легких/диабет/гемодиализ/ онкологические заболевания
2 Балла (средней степени тяжести)	Потеря более 5% массы тела за последние 2 мес./ИМТ- 18,5-20,5 + нарушение общего состояния /потребление 25-50% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	Большие хирургические вмешательства на органах брюшной полости/ паралич/тяжелая пневмония/ онкогематологические заболевания
3 Балла (тяжелой степени)	Потеря более 5% массы тела за последние 2 мес. (т.е.>15% за 3 мес.) /ИМТ- <18,5+нарушение общего состояния/потребление 0-25% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	Травмы головы/трансплантация костного мозга/ пациенты ОРИТ (APACHE 10)

Для определения итогового количества баллов необходимо:

1. Определить количество баллов для 2 и 3 столбца
2. Суммировать оба эти показателя
3. В случае, если возраст пациента ≥ 70 прибавить к полученному количеству баллов 1
4. Если итоговое число ≥ 3 - начать нутритивную терапию

- Потеря веса
- Количество потребляемой пищи
- Желудочно-кишечные симптомы
- Функциональные способности
- Эффекты, обусловленные основным заболеванием
- Физические признаки недоедания (потеря подкожного жира или мышечной массы, отеки, асцит)

В соответствии с вышеуказанными критериями пациенты распределяются на три группы (А, В, С), соответствующие норме, умеренной и тяжелой недостаточности питания (см. таб. 2).

Еще одним протоколом для оценки нутритивного статуса является NRI (индекс нутритивного риска — Nutritional Risk Index). Данный инструмент представляет собой формулу, учитывающую массу тела и уровень сывороточного альбумина.

NRI рассчитывается по формуле: $(1,519 \times \text{сывороточный альбумин, г/дл}) + \{41,7 \times \text{реальная масса тела (кг)/идеальная масса тела (кг)}\}$. По результатам теста пациент может быть отнесен к одной из 3-х групп: 1) нет нутритивной недостаточности ($\text{NRI} > 97,5$), 2) умеренная недостаточность питания ($97,5 \geq \text{NRI} \geq 83,5$), 3) тяжелая недостаточность питания ($\text{NRI} < 83,5$). Данный тест широко используется именно у онкологических пациентов и показал высокую эффективность, в частности у больных со злокачественными опухолями ЖКТ [9,10].

На основании одного или нескольких вышеуказанных инструментов выявляют нутритивную недостаточность, либо высокий риск ее развития в процессе лечения, что определяет дальнейшую лечебную тактику, включая планирование противоопухолевой терапии. Так, больные с тяжелой нутритивной недостаточностью могут нуждаться в проведении интенсивной нутритивной терапии до начала специального противоопухолевого лечения с целью уменьшения риска развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Методы коррекции нутритивной недостаточности.

Понятие сипинга

Питание больного — неотъемлемый компонент любого специального лечения. Формирование лечебных рационов, отвечающих требованиям метаболизма онкологических больных, стало обязательным условием эффективного лечения и реабилитации в онкологии. Применение нутритивной поддержки, как обязательного компонента программ комбинированного и комплексного лечения, благоприятно влияет на непосредственные результаты лечения, субъективное восприятие больного своего состояния, улучшает качество жизни.

Виды лечебного питания можно разделить на 3 основные группы:

- Специализированное питание, включая использование готовых сбалансированных продуктов для перорального приема (сипинг).
- Энтеральное зондовое питание — введение сбалансированных либо специализированных смесей через зонд или стому.
- Парентеральное питание, частичное или полное

Диетическое (лечебное и профилактическое) питание организуется и проводится врачом-диетологом. Пищевые лечебные рационы формируются на основании стандартных диет и разработанных на их основе специальных и индивидуальных диет, с проведением белковой коррекции пищевой ценности рациона. При поступлении больного в стационар при отсутствии противопоказаний для приема пищи per os, врачом назначается один из видов лечебных диет (стандартная, специальная или индивидуальная). Лечебное диетическое питание преследует цель восполнения недостаточности питательных веществ у больных, способных получать пищу per os в полном объеме.

К разновидности лечебного питания можно отнести и «сипинг» (siping, sip feeding) — пероральный прием

Таблица 2

Субъективная общая оценка недостаточности питания (Subjective Global Assessment — SGA)

Критерий	Норма	Недостаточность питания	
		умеренная	тяжелая
Потеря веса за последние 6 мес.	потеря < 5%	5-10%	> 10%
Пищевой рацион	> 90% от необходимого	70-90%	< 70%
Гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея)	нет	интермиттирующие	ежедневно > 2 раз
Функциональная способность	полная	снижена	прикован к постели
Основное заболевание	ремиссия	вялотекущее течение	острое/обострение
Подкожный жир	норма	снижен	значительно снижен
Мышечная масса	норма	снижена	значительно снижена
Ортостатический отек	нет	слабый	выраженный
Асцит	нет	слабый	выраженный

специальной смеси для энтерального питания маленькими глотками (как правило, через трубочку). Энтеральное питание в виде сипинга (напитки, кремы и другие продукты для приема через рот с повышенными вкусовыми качествами) широко используется в ситуациях, когда обычный прием пищи, даже с высокой калорийностью, не обеспечивает возросших потребностей организма, что особенно важно у онкологических больных со сниженным аппетитом, невозможностью приема обычной твердой пищи из-за болезненных ощущений или опухолевого стеноза. В подобных ситуациях назначение жидких гиперкалорических смесей для энтерального питания способно остановить процесс потери веса, нормализовать нутритивный статус больных и обеспечить реализацию программ специального противоопухолевого лечения, будь то операция, лучевая терапия или химиотерапия.

Помимо высокой калорийности при меньшем объеме жидкости, готовые смеси для перорального приема имеют и ряд других преимуществ по сравнению с обычным диетическим питанием, в частности, они сбалансированы по содержанию основных нутриентов, обогащены витаминами и микроэлементами, как правило, содержат пищевые волокна, омега-3 жирные кислоты и другие биоактивные компоненты. В настоящее время разработаны смеси для перорального приема, которые позиционируются как специально предназначенные для применения у пациентов с онкологическими заболеваниями с целью профилактики развития раковой кахексии. В качестве примера такой смеси можно привести Суппортан Напиток — это гиперкалорическая смесь, которая характеризуется высоким содержанием белка, омега-3 жирных кислот, антиоксидантов и сниженной долей углеводов.

В качестве нутритивной поддержки дополнительный суточный прием 2–3 упаковок готовых смесей (800–1200 ккал) в виде сипинга позволяет приблизить объем потребляемых больным питательных веществ к его физиологической потребности. Таким образом, сипинг является первой и наиболее доступной опцией для нутритивной терапии и может назначаться уже на этапе амбулаторного обследования онкологического больного независимо от дальнейшей лечебной тактики.

При сохраненном естественном пассаже пищи пероральный прием сбалансированных смесей обычно хорошо переносится больными и не требует частого мониторинга. В случае возникновения диспептических расстройств при использовании гиперосмолярных смесей, у большинства больных удается скорректировать переносимость за счет более дробного приема либо назначением сопроводительной терапии (спазмолитики, ферменты и т. п.). В некоторых случаях возможно развитие непереносимости у больных, перенесших операции на верхних отделах желудочно-кишечного тракта (гастрэктомия, резекция желудка, панкреатодуоденальная резекция), поскольку в подобных ситуациях попадание гиперосмолярной смеси сразу в кишечник сопровождается демпинг-синдромом, не всегда поддающимся медикаментозной коррекции.

В послеоперационном периоде использование сипинга для раннего энтерального питания логично вписы-

вается в концепцию fast-track хирургии, так как позволяет быстро довести калорийность суточного рациона больного до необходимого минимума, отказавшись от инфузионной терапии.

Энтеральное зондовое питание (ЭП) — вид нутритивной поддержки, когда питательные вещества вводятся через желудочный или внутрикишечный зонд.

Основанием для назначения энтерального зондового питания являются все случаи, когда при сохранной деятельности желудочно-кишечного тракта отсутствует возможность обеспечить возросшие потребности организма в питательных веществах при пероральном их приеме (опухолевый стеноз, ранний послеоперационный период, вмешательство на верхних отделах ЖКТ без восстановления непрерывности, нахождение в реанимации и т. п.).

Парентеральное питание (ПП) — вид заместительной терапии, при котором питательные вещества вводят в организм, минуя желудочно-кишечный тракт (чаще всего, в сосудистое русло). Согласно классификации, парентеральное питание может быть полным (тотальным) и неполным (частичным). Полное (тотальное) парентеральное питание призвано обеспечивать всю суточную потребность организма в пластических и энергетических субстратах.

Неполное парентеральное питание необходимо для частичного восполнения недостаточности питательных веществ, которые не могут быть полностью усвоены при энтеральном питании. Частичное парентеральное питание следует рассматривать как вспомогательное, тем не менее, данный вид нутритивной поддержки широко используется в пред- и послеоперационном периоде для обеспечения суточной потребности в энергетических и пластических субстратах, восстановления и поддержания водно-электролитного и кислотно-основного равновесия в условиях, когда полноценное энтеральное питание невозможно.

Следует отметить, что во всех случаях, когда это возможно, предпочтительным является энтеральное питание, как более физиологичное, реже приводящее к осложнениям по сравнению с парентеральным питанием. Использование готовых питательных смесей дает ряд преимуществ по сравнению с обычной измельченной пищей, поскольку облегчает дозирование, имеет сбалансированный состав, стерильную упаковку, содержит легкоусвояемые компоненты и биоактивные добавки, такие как омега-3 жирные кислоты, витамины, пищевые волокна и т. п. Немаловажным является и экономическая составляющая, стоимость сбалансированных энтеральных смесей в 5–7 раз дешевле аналогичных по составу нутриентов и калорийности комбинаций растворов для парентерального введения.

Обзор клинических исследований по влиянию нутритивной терапии на результаты лечения больных в онкологии и хирургии

Несмотря на доказанную взаимосвязь между нутритивной недостаточностью и неблагоприятными результатами лечения, показания к нутритивной терапии, время назначения, использование отдельных видов (энтераль-

ное, парентеральное питание) и продолжительность при различных патологических состояниях остается предметом клинических исследований. Не во всех из них установлено достоверное влияние нутритивной терапии на непосредственные и отдаленные результаты, особенно у больных с нормальным нутритивным статусом или умеренной недостаточностью питания. Проведенные исследования отличаются разнородностью контингента больных и использованием различных вариантов нутритивной поддержки (парентеральное питание, энтеральное питание). Рассмотрим некоторые из них.

В работе Fan и соавт. были изучены результаты резекций печени у 124 больных с гепатоцеллюлярным раком. Показано, что в группе пациентов, которым в предоперационном периоде проводили нутритивную поддержку в виде частичного парентерального питания, послеоперационная летальность была достоверно ниже (34 против 54%), а также были отмечены улучшения функции печени, уменьшение асцита, уменьшение необходимости применения диуретиков. Следует отметить, что в обеих группах были пациенты с умеренно выраженной нутритивной недостаточностью [11].

О снижении количества послеоперационных осложнений в результате нутритивной поддержки свидетельствует и мета-анализ, опубликованный в 2005 году (Hoda и соавт.), включавший в себя 2211 больных с онкологическими заболеваниями. Анализ полученных данных свидетельствуют о том, что парентеральное питание снижает количество послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу онкологических заболеваний различных локализаций [12].

Аналогичный мета-анализ был проведен и в отношении энтерального питания, содержащего иммуноактивные вещества. Мета-анализ результатов 21 клинического исследования за период с 1985 по 2009 гг с включением 2730 пациентов показал эффективность применения энтерального питания, обогащенного иммуноактивными веществами (аргинин, нуклеотиды, омега-3 жирные кислоты). В исследование были включены больные, перенесшие оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, главным образом по поводу онкозаболеваний. В группе пациентов, которым проводилось энтеральное питание, обогащенное иммуноактивными веществами (immunonutrition), количество послеоперационных осложнений было значительно ниже, чем в контрольных группах, кроме того, отмечалось сокращение койко-дня в среднем на 2 дня [13].

В 2012 году были опубликованы результаты многоцентрового когортного исследования, в котором оценивалось влияние предоперационной нутритивной поддержки на непосредственные результаты оперативных вмешательств у 512 больных, перенесших операции на органах брюшной полости. Показано, что в группе из 120 пациентов с NRS ≥ 5 (высокий риск) частота осложнений оказалась существенно ниже в группе пациентов, получавших предоперационную нутритивную терапию по сравнению с контрольной группой (25,6% против 50,6%), при этом также отмечено сокращение сроков

пребывания в стационаре в основной группе (13,7 против $17,9 \pm 11,3$ дней). В группе больных с меньшим числом баллов согласно NRS 2002 достоверных различий в течение послеоперационного периода не отмечено [14].

При проведении консервативной противоопухолевой терапии у больных с распространенными формами злокачественных опухолей, проведение нутритивной терапии у пациентов с недостаточностью питания улучшает качество жизни, но не оказывает существенного влияния на выживаемость больных [15].

Следует отметить, что если в отношении больных общехирургического профиля положительное влияние нутритивной терапии проявляется преимущественно при наличии тяжелой нутритивной недостаточности до начала лечения либо в случаях продолжительной неспособности к полноценному энтеральному питанию, обусловленному характером операции, то у больных с опухолями орофарингеальной зоны и раком пищевода эффективность и целесообразность нутритивной поддержки не вызывает сомнений и подтверждена многочисленными исследованиями [16,17,18].

Таким образом, нутритивная поддержка на различных этапах специального лечения онкологических больных позволяет сократить частоту послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, предотвратить прерывание курса лечения, повысить переносимость консервативной противоопухолевой терапии.

Рекомендации по нутритивной терапии у онкологических больных

На основании результатов проведенных клинических исследований и рекомендаций международных сообществ, можно сформулировать следующие рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных:

- Нутритивная поддержка до начала лечения показана пациентам с недостаточностью питания, а также с высоким риском развития такой недостаточности в процессе лечения.
- В группу высокого риска следует отнести больных, которым предстоят оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, больных с опухолями головы и шеи, с опухолями пищевода.
- У пациентов с тяжелыми нарушениями нутритивного статуса целесообразно отложить хирургическое вмешательство для проведения предоперационной нутритивной поддержки из-за высокого риска осложнений.
- Парентеральное питание в предоперационном периоде назначают пациентам с тяжелой нутритивной недостаточностью, когда энтеральное питание в полном объеме по каким-либо причинам невозможно.
- Полное парентеральное питание в послеоперационном периоде назначают только тем пациентам, у которых адекватное функционирование желудочно-кишечного тракта не восстанавливается в течение 10 и более суток. В более ранние сроки парентеральное питание рекомендуется при исходно имеющейся у пациента тяжелой нутритивной недостаточности.

Примеры протоколов нутритивной терапии у больных раком пищевода и желудка

В МНИОИ имени П. А. Герцена нутритивная терапия является обязательным компонентом периоперационного ведения больных с опухолями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Расчет энергетических потребностей производится по формуле:

25 ккал/кг веса тела/сутки.

Количество необходимого белка: 1–1,5 г/кг массы тела. Соотношение калорий: белки/жиры/углеводы — 20%/30%/50%

Пример 1. Протокол нутритивной поддержки больного раком пищевода при комбинированном лечении:

I этап. Предоперационная химиолучевая терапия

- прием готовых энтеральных смесей (сипинг) 400–600 мл/сут (1,5–2 ккал/мл, 600–1200 ккал), начиная с поликлинического этапа
- при наличии дисфагии 3–4 степени — предварительное эндоскопическое стентирование пищевода или гастростомия.
- у больных с тяжелой недостаточностью питания, при выраженном лучевом эзофагите проводят частичное парентеральное питание.

Перерыв перед хирургическим лечением (21 день)

- сипинг 400–600 мл/сут (1,5–2 ккал/мл, 600–1200 ккал).

II этап хирургическое лечение

До операции

- сипинг 400–600 мл/сут (1,5–2 ккал/мл, 600–1200 ккал)
- при наличии выраженной дисфагии, лучевого эзофагита — частичное или полное парентеральное питание с учетом энергетических потребностей

Операция

- Операцию завершают формированием подвешной еюностомы

После операции:

- 1 сутки — зондовое питание в объеме 400 мл изокалорической смеси 30 мл/час + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал
- 2 сутки — 800 мл изокалорической смеси 50 мл/час + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал
- 3–4 сутки — 1200 мл смеси 70 мл/ч + в/в введение кристаллоидов
- 5 сутки (контроль анастомоза) — СТОЛ 0 + зондовое питание в еюностому 400–800 мл + в/в введение кристаллоидов

- С 6–7 суток — пероральное питание в полном объеме + сипинг согласно энергетическим потребностям, отмена инфузионной терапии и зондового питания

Пример 2. Протокол нутритивной поддержки больного раком желудка при планировании гастрэктомии:

До операции

- сипинг 400–600 мл/сут (1,5–2 ккал/мл, 600–1200 ккал) (7–14 суток), начиная с поликлинического этапа
- при наличии выраженного стеноза — частичное или полное парентеральное питание с учетом энергетических потребностей

Операция

- Установка назоеюнального зонда дистальнее анастомозов

После операции:

- 1 сутки — зондовое питание — 400 мл изокалорической смеси 30 мл/час + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал
- 2 сутки — 800 мл изокалорической смеси 50 мл/час + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал
- 3–4 сутки — 1200 мл смеси 70 мл/ч + в/в введение кристаллоидов
- 5 сутки (контроль анастомоза) — СТОЛ 0 + сипинг + в/в введение кристаллоидов
- С 6–7 суток — пероральное питание в полном объеме + сипинг, отмена инфузионной терапии

Заключение

Нутритивная недостаточность является одним из характерных проявлений онкологических заболеваний, а при некоторых локализациях опухоли ее частота достигает 80% и более. Недостаточность питания у онкологических больных ассоциируется с ухудшением непосредственных и отдаленных результатов лечения, снижением переносимости проводимой терапии, ухудшением качества жизни. Нутритивная поддержка является неотъемлемым и обязательным компонентом протоколов ведения больных при проведении различных вариантов противоопухолевого лечения, будь то операция, лучевая или химиотерапия. Своевременная и адекватная нутритивная терапия улучшает непосредственные результаты лечения и качество жизни больных, сокращает расходы на лечение и сроки пребывания в стационаре. При планировании нутритивной терапии предпочтение следует отдавать наиболее простому и физиологичному ее варианту — пероральному приему сбалансированных смесей (сипинг). При невозможности перорального приема прибегают к зондовому энтеральному питанию и лишь в последнюю очередь — к парентеральному.

Список литературы/References:

1. Nitenberg G., Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000; 34: 137.
2. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999; 8: 133.
3. Elwyn D. H., Bryan-Brown C. W., Shoemaker W. C. Nutritional aspects of body water dislocations in postoperative and depleted patients. *Ann Surg*. 1975; 182:76.
4. Kinney J. M., Weissman C. Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. *Clin Chest Med*. 1986; 7:19.
5. Santos J. I. Nutrition, infection, and immunocompetence. *Infect Dis Clin North Am*. 1994; 8: 243.
6. Mainous M. R., Deitch E. A. Nutrition and infection. *Surg Clin North Am*. 1994; 74: 659.
7. Kondrup J., Rasmussen H. H., Hamberg O., et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22: 321.
8. Detsky A. S., McLaughlin J. R., Baker J. R. et al. What is subjective global assessment of nutritional status//*JPEN* 1987. 11: 8.
9. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1991; 325 (8): 525–532.
10. Ryu S. W., Kim I. H. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 3310.
11. Fan S. T., Lo C. M., Lai E. C., et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1547.
12. Hoda D., Jatoti A., Burnes J., et al. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer*. 2005; 103: 863.
13. Cerantola Y., Hübner M., Grass F., et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2011; 98: 37.
14. Jie B., Jiang Z. M., Nolan M. T., et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*. 2012; 28: 1022.
15. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P. W. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104: 371.
16. Riccardi D., Allen K. Nutritional Management of Patients With Esophageal and Esophagogastric Junction Cancer. *Cancer Control*. 1999; 6: 64.
17. Larrea J., Vega S., Martínez T., et al. [The nutritional status and immunological situation of cancer patients]. *Nutr Hosp*. 1992; 7: 178.
18. Pajak T. F., Laramore G. E., Marcial V. A., et al. Elapsed treatment days — a critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials: RTOG report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991; 20: 13.

Информация об авторах:

1. Хомяков Владимир Михайлович — к.м.н., руководитель торакоабдоминального отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Ермошина Александра Дмитриевна — ординатор торакоабдоминального отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

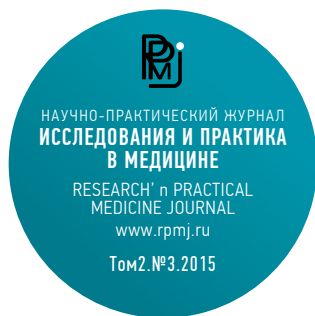
1. Khomyakov Vladimir Mikhaylovich — PhD, head of the Department of thoracoabdominal thoracoabdominal oncosurgery Department of P. Hertsen MORI
2. Ermoshina Alexandra Dmitrievna — ordinator Department of thoracoabdominal thoracoabdominal oncosurgery Department of P. Hertsen MORI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга). *Исследования и практика в медицине*. 2015; 2(3): 82-88. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88

Khomyakov V.M., Ermoshina A.D. Correction of malnutrition in cancer patients with oral supplements (siping). *Issled. prakt. Med*. 2015; 2(3): 82-88. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

рецидив колоректального рака,
метастаз в надпочечник

Keywords:

recurrence of colorectal cancer,
metastasis in the adrenal gland

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-89-92



Для корреспонденции:

Головков Дмитрий Анатольевич,
д.м.н., заведующий колопроктологическим
отделением БУЗ «Воронежский областной
клинический онкологический диспансер»
Адрес: 394036, Российская Федерация,
г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д.4
E-mail: dagolov@mail.ru
Статья поступила 16.06.2015,
принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Golovkov Dmitry Anatolyevich, MD,
head of coloproctological department of BOKH
«Voronezh regional clinical oncological dispensary»
Address: 394036, Russian Federation,
Voronezh, ul. Vaitsekhovskogo, 4
E-mail: dagolov@mail.ru
The article was received 16.06.2015,
accepted for publication 25.08.2015

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАССИВНОГО ИЗОЛИРОВАННОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Мошуров И.П.¹, Сидоров Д.В.², Головков Д.А.¹, Петров Л.О.², Суховерков Д.В.¹,
Быковцев М.Б.¹, Мошуров Р.И.¹

¹ БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» (Воронеж, Российская Федерация)
394036, Российская Федерация, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д.4

² МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Резюме:

Основными органами-мишенями метастазирования колоректального рака традиционно считаются печень, легкие, париетальная и висцеральная брюшина. Изолированное метастатическое поражение надпочечников при колоректальном раке встречается редко, в литературе описаны единичные наблюдения клинических случаев успешного хирургического лечения таких пациентов. В данной статье представлено клиническое наблюдение успешного хирургического лечения больной колоректальным раком с изолированным массивным метастатическим поражением надпочечника.

CLINICAL CASE OF A MASSIVE ISOLATED METASTATIC ADRENAL LESION IN COLORECTAL CANCER

Moshurov I.P.¹, Sidorov D.V.², Golovkov D.A.¹, Petrov L.O.², Sukhoverkov D.V.¹,
Bykovtsev M.B.¹, Moshurov R.I.¹

¹ BOKH «Voronezh regional clinical oncological dispensary» (Voronezh, Russian Federation)
394036, Russian Federation, Voronezh, ul. Vaitsekhovskogo, 4

² P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)
125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

Abstract

The liver, lungs, parietal and visceral peritoneum have traditionally been considered to be the main target organs of metastatic colorectal cancer. The isolated adrenal metastasis in colorectal cancer is rare, in the literature there are single observations of clinical cases of successful surgical treatment of such patients. This article presents the clinical observation of successful surgical treatment of patients with colorectal cancer with massive isolated adrenal metastases.

Введение

В развитых странах Европы и в России заболеваемость раком прямой кишки, равно как и колоректальным раком в целом, имеет устойчивую тенденцию к росту. В 2013 году диагноз рака прямой кишки впервые установлен 26 тысячам больных, раком ободочной кишки — 35 тысячам больных. Более чем у 50% пациентов заболевание диагностируется на III–IV стадиях [1]. В настоящее время хирургический метод остается ведущим в лечении больных раком прямой кишки. Радикально выполненное оперативное вмешательство позволяет рассчитывать, с одной стороны, на достижение длительной безрецидивной выживаемости, с другой стороны, на хорошие функциональные результаты лечения данной категории больных. Основными органами-мишенями метастазирования колоректального рака традиционно считаются печень, легкие, париетальная и висцеральная брюшина. Более редко поражаются кости, головной мозг, мягкие ткани. Изолированное метастатическое поражение надпочечников при колоректальном раке встречается редко, и в литературе описаны единичные

наблюдения клинических случаев успешного хирургического лечения таких пациентов [2,3,4,5]. При этом, в ряде работ показано, что хирургическое лечение этой категории пациентов оправдано и приводит к увеличению общей выживаемости [6,7]

Представляем клиническое наблюдение больной колоректальным раком с изолированным массивным метастатическим поражением надпочечника.

Больная Б. 53 лет находится под наблюдением в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере с сентября 2014 года, когда при обследовании по поводу жалоб на выделение крови при дефекации диагностирован рак среднеампулярного отдела прямой кишки. По данным обследования, опухоль локализовалась в среднеампулярном отделе прямой кишки, нижний полюс ее располагался на 6 см от края ануса, распространялась за пределы стенки кишки и выходила в мезоректальную клетчатку. Гистологически — умеренно дифференцированная аденокарцинома. По данным комплексного обследования, включая МРТ малого таза и СКТ грудной клетки и брюшной полости, признаков наличия отдаленных метастазов не выявлено. Опухоль стадирована как cT3NxMo. На консилиуме принято решение о проведении комбинированного лечения с предоперационной химио-лучевой терапией. Пациентке проведена ХЛТ СОД 46 Гр, после реализации эффекта которой 17.12.2014 больная оперирована в объеме нервосберегающей низкой передней резекции прямой кишки с разгрузочной трансверзостомией. На операции отдаленных метастазов также не выявлено. По данным морфологического исследования удаленного препарата: постлучевая язва прямой кишки (4 ст. лечебного патоморфоза), метастаз в 1 из 12 исследованных регионарных лимфоузлов с 3 ст. лечебного патоморфоза. Клинический диагноз — рак среднеампулярного отдела прямой кишки уpT3N1Mo, III стадия. Больной рекомендовано проведе-

ние адьювантной химиотерапии капецитабином. По прохождении 2 курсов 18.02.15 ликвидирована разгрузочная трансверзостома. На фоне дальнейшего проведения ПХТ зафиксирован рост уровня РЭА с 5 нг/мл до 40 нг/мл, что послужило поводом для выполнения компьютерной томографии брюшной полости и грудной клетки. В забрюшинном пространстве слева выявлена опухоль 120×100 мм, органопринадлежность достоверно определить не представляется возможным. Опухоль вовлекает левый надпочечник, селезенку, подрастает к левой почке, аорте, поджелудочной железе, диафрагме (рис. 1).

Другой патологии в брюшной полости и грудной клетке не выявлено. Данных за местный рецидив также не получено. Выполнена пункционная биопсия забрюшинной опухоли слева под УЗИ контролем. Гистологическое заключение — метастаз умеренно дифференцированной аденокарциномы.

Тактика лечения больной обсуждена на консилиуме. В данной ситуации, с учетом выраженной местной распространенности опухоли, несмотря на сомнительную резектабельность, единственным возможным вариантом радикального лечения признано выполнение комбинированной операции по удалению местно-распространенной опухоли забрюшинного пространства.

24.04.2015 г. выполнена операция: комбинированное удаление забрюшинной опухоли слева с левосторонней адреналэктомией и спленэктомией. В условиях мультимодальной анестезии с ИВЛ выполнена J-образная лапаротомия слева. Состояние после низкой передней резекции прямой кишки и закрытия превентивной трансверзостомы. В области предшествовавшей колостомы умеренный спаечный процесс, острым путем спайки разделены с восстановлением нормальной анатомии. В брюшной полости выпота, диссеминации не выявлено. Признаков местного рецидива опухоли нет. В печени пальпаторно метастатического поражения нет. При дальнейшей ревизии определяется забрюшинная опухоль сле-



Рисунок 1а. СКТ брюшной полости (аксиальный срез)

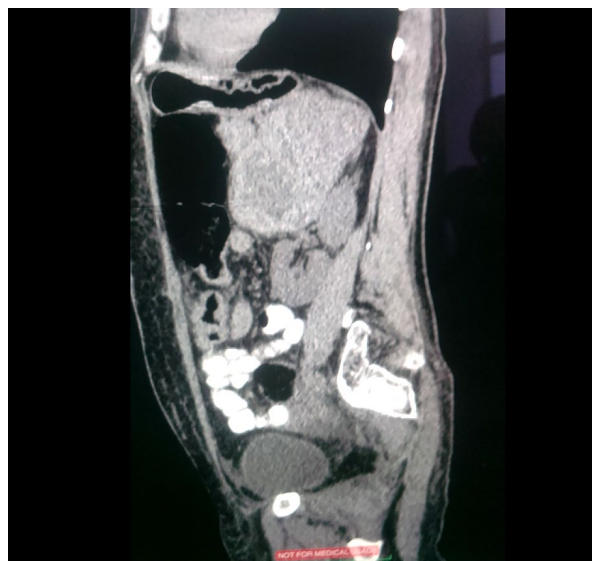


Рисунок 1б. СКТ брюшной полости (сагиттальный срез)

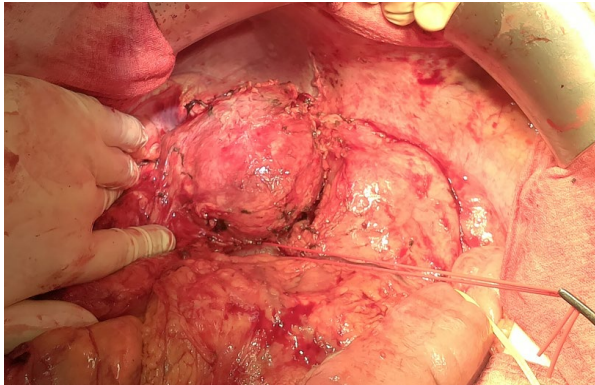


Рисунок 2. Этап мобилизации опухоли (на турникете – левые почечные артерия и вена)

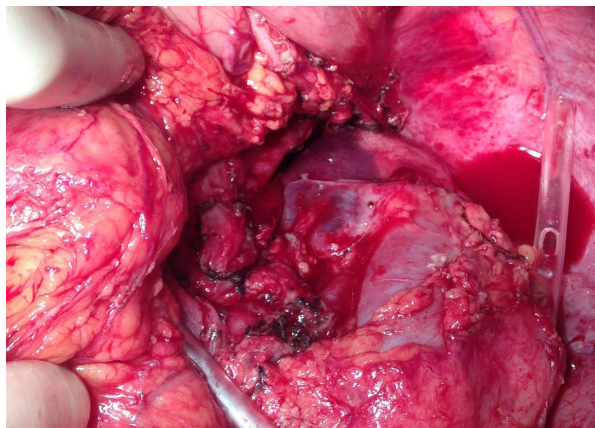


Рисунок 3а. Операционное поле после удаления опухоли

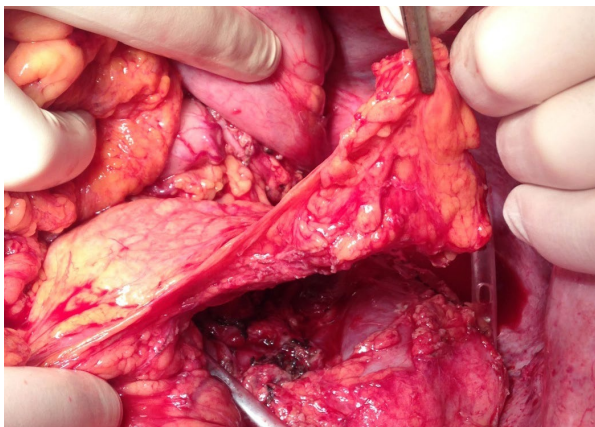


Рисунок 3б. Операционное поле после удаления опухоли



Рисунок 4. Вид удаленной опухоли

ва (размером около 12×10 см), неподвижная, в проекции левой почки, селезенки и тела и хвоста поджелудочной железы. Принято решение о выполнении оперативного вмешательства в указанном объеме. С использованием монополярного коагулятора и гармонического скальпеля рассечена брюшина левого бокового канала на всем протяжении, диафрагмально-ободочная связка, левые 1/2 желудочно-ободочной связки и желудочно-селезеночная связка. С соблюдением эмбрионального слоя полностью мобилизована левая половина ободочной кишки. Выделены левая почка, тело и хвост поджелудочной железы, селезенка. После этого выявлено, что опухоль наиболее вероятно исходит из левого надпочечника, резко оттесняет почку вниз, деформируя ее сосудистую ножку и сильно изменяя анатомию данной области (рис. 2).

Опухоль расположена ретропанкреатически, оттесняет селезенку, интимно прилегая к ее воротам, что делает удаление опухоли без спленэктомии невозможным. Отмечается умеренно выраженная спленомегалия. Селезенка с техническими трудностями мобилизована, ножка ее лигирована, пересечена, произведена спленэктомия. С техническими трудностями полностью мобилизованы хвост и тело поджелудочной железы. С большими техническими трудностями, связанными с локализацией и размерами образования, опухоль полностью выделена с резекцией левой ножки диафрагмы с выполнением левосторонней адреналэктомии с клетчаткой и удалением капсулы почки в области ее верхнего полюса. Опухоль удалена en bloc (рис. 3).

Продолжительность операции — 180 минут. Интраоперационная кровопотеря — 400 мл.

Послеоперационное течение гладкое. Рана зажила первичным натяжением. Больная выписана на 8-е сутки послеоперационного периода. По данным планового морфологического исследования — в левом надпочечнике метастаз высокодифференцированной аденокарциномы с 1 ст. лечебного патоморфоза. Тактика лечения больной обсуждена на консилиуме. Ситуация расценена как солитарный метастаз рака прямой кишки в левый надпочечник. С учетом R0 характера операции, рекомендовано проведение 6 курсов адьювантной ПХТ по схеме FOLFOX.

Клинический диагноз: рак прямой кишки урТ3N1aMo IIIa ст. Состояние после комбинированного лечения (ХЛТ СОД 46 Гр, хирургическое лечение 12.2014 г.). Прогрессирование: метастаз в левый надпочечник. Состояние после хирургического лечения 04.2015 г.

Заключение

Приведенное наблюдение демонстрирует возможности выполнения комбинированных операций по поводу местнораспространенных забрюшинных рецидивов колоректального рака. Наличие вероятности изолированного метастатического поражения надпочечников при раке толстой кишки, диктует необходимость более тщательной оценки данных зон при первичной диагностике и проведении контрольных обследований у больных, перенесших ранее радикальные операции по поводу колоректального рака.

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России. 2015. 250 с.
2. Вишневский А. В., Андрейцева О. И., Харазов А. Ф. и др. Метастаз колоректального рака в надпочечник, осложненный опухолевым тромбозом нижней полой вены. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2015; 1: 68–72.
3. Jabir H., Tawfiq N., Moukhliissi M., et al. Metachronous bilateral isolated adrenal metastasis from rectal adenocarcinoma: a case report. Case Rep Gastrointest Med. 2014; 2014:516403. doi: 10.1155/2014/516403.
4. Oldani A., Monni M., Soligo E., et al. Metachronous solitary left adrenal gland metastasis of right colon cancer treated with laparoscopic approach. Ann Ital Chir. 2014; 85 (epub). pii: S2239253X14022762.
5. Chen L., Wang D., Mao W., et al. Case of Long-term Survival after Curative Resection for Synchronous Solitary Adrenal Metastasis from Rectal Cancer. Pak J. Med. Sci. 2014; 30 (1): 216–219.
6. Moreno P, de la Quintana Basarrate A., Musholt T. J., et al. Adrenalectomy for solid tumor metastases: results of a multicenter European study. Surgery. 2013; 154 (6): 1215–1222.
7. Vazquez B. J., Richards M. L., Lohse C. M., et al. Adrenalectomy improves outcomes of selected patients with metastatic carcinoma. World J. Surg. 2012; 36 (6):1400–1405. doi: 10.1007/s00268-012-1506-3.

References:

1. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V. Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii v 2013 g. M.: MNI OI im. P. A. Gertsena — filial FGBU «FMITs im. P. A. Gertsena» Minzdrava Rossii. 2015. 250 s. (Russian)
2. Vishnevskii A. V., Andreitseva O. I., Kharazov A. F. i dr. Metastaz kolorektal'nogo raka v nadpochechnik, oslozhnenniy opukholevym trombozom nizhnei poloi veny. Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2015; 1: 68–72. (Russian)
3. Jabir H., Tawfiq N., Moukhliissi M., et al. Metachronous bilateral isolated adrenal metastasis from rectal adenocarcinoma: a case report. Case Rep Gastrointest Med. 2014; 2014:516403. doi: 10.1155/2014/516403.
4. Oldani A., Monni M., Soligo E., et al. Metachronous solitary left adrenal gland metastasis of right colon cancer treated with laparoscopic approach. Ann Ital Chir. 2014; 85 (epub). pii: S2239253X14022762.
5. Chen L., Wang D., Mao W., et al. Case of Long-term Survival after Curative Resection for Synchronous Solitary Adrenal Metastasis from Rectal Cancer. Pak J. Med. Sci. 2014; 30 (1): 216–219.
6. Moreno P, de la Quintana Basarrate A., Musholt T. J., et al. Adrenalectomy for solid tumor metastases: results of a multicenter European study. Surgery. 2013; 154 (6): 1215–1222.
7. Vazquez B. J., Richards M. L., Lohse C. M., et al. Adrenalectomy improves outcomes of selected patients with metastatic carcinoma. World J. Surg. 2012; 36 (6):1400–1405. doi: 10.1007/s00268-012-1506-3.

Информация об авторах:

1. Мошуров Иван Петрович — к. м. н., главный врач БУЗ «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»
2. Сидоров Дмитрий Владимирович — д. м. н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Головкин Дмитрий Анатольевич — д. м. н., заведующий колопроктологическим отделением БУЗ «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»
4. Петров Леонид Олегович — к. м. н., научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
5. Суховерков Дмитрий Валентинович — врач-онколог БУЗ «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»
6. Быковцев Максим Борисович — врач-онколог БУЗ «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»
7. Мошуров Руслан Иванович — ординатор БУЗ «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

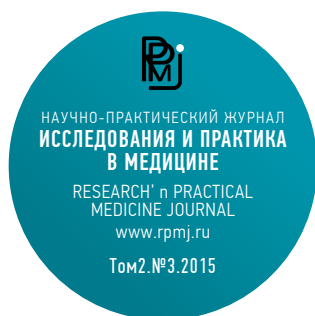
1. Moshurov Ivan Petrovich — PhD, head doctor of BOH «Voronezh regional clinical oncological dispensary»
2. Sidorov Dmitry Vladimirovich — MD, head of abdominal department of P. Hertsen MORI
3. Golovkin Dmitry Anatolyevich — MD, head of coloproctological department of BOH «Voronezh regional clinical oncological dispensary»
4. Petrov Leonid Olegovich — PhD, researcher of abdominal department of P. Hertsen MORI
5. Sukhoverkov Dmitry Valentinovich — oncologist of BOH «Voronezh regional clinical oncological dispensary»
6. Bykovtsev Maxim Borisovich — oncologist of BOH «Voronezh regional clinical oncological dispensary»
7. Moshurov Ruslan Ivanovich — resident of BOH «Voronezh regional clinical oncological dispensary»

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Мошуров И.П., Сидоров Д.В., Головкин Д.А., Петров Л.О., Суховерков Д.В., Быковцев М.Б., Мошуров Р.И. Клинический случай массивного изолированного метастатического поражения надпочечника при колоректальном раке. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 89-92. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-89-92

Moshurov I.P., Sidorov D.V., Golovkin D.A., Petrov L.O., Sukhoverkov D.V., Bykovtsev M.B., Moshurov R.I. Clinical case of a massive isolated metastatic adrenal lesion in colorectal cancer. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 89-92. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-89-92

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫПОЛНЕНИЯ ДВУХЭТАПНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ ПО ТИПУ ALPPS У ПАЦИЕНТКИ, РАНЕЕ ПЕРЕНЕСШЕЙ АНАТОМИЧЕСКУЮ РЕЗЕКЦИЮ ПРАВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Гришин Н.А.,
Троицкий А.А., Москвичева Л.И.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Ключевые слова:

ALPPS, «in situ slit»,
двухэтапная резекция печени

Keywords:

ALPPS, «in situ slit»,
two-stage liver resection

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-93-97

Резюме:

Одним из вариантов хирургического лечения больных с билобарным метастатическим поражением печени является выполнение двухэтапных анатомических резекций. При этом, по меньшей мере, у четверти пациентов выполнение второго этапа вмешательства становится невозможным по причине отсутствия гипертрофии остающейся паренхимы печени или прогрессирования заболевания в процессе ожидания. Наиболее современным и перспективным путем преодоления данного препятствия является выполнение так называемых ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) или «in situ slit» резекций печени. В настоящей работе мы приводим клинический случай выполнения двухэтапной резекции печени по типу ALPPS у больной метастатическим колоректальным раком печени, ранее перенесшей анатомическую бисегментэктомию SVI-SVII. Представленное наблюдение, являющееся первым в доступной литературе, свидетельствует об оправданности выполнения повторных резекций печени у больных метастатическим колоректальным раком и демонстрирует возможности методики ALPPS при выполнении обширных анатомических резекций печени у больных, перенесших ранее удаление части паренхимы правой доли.



Для корреспонденции:

Петров Леонид Олегович,
к.м.н., научный сотрудник отделения
абдоминальной онкологии МНИОИ
им. П.А. Герцена - филиала
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация,
г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3
E-mail: leonid_petrov@mail.ru
Статья поступила 14.07.2015,
принята к печати 25.08.2015

For correspondence:

Petrov Leonid Olegovich,
PhD, researcher of abdominal
department of P. Hertsen MORI
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: leonid_petrov@mail.ru.
The article was received 14.07.2015,
accepted for publication 25.08.2015

CLINICAL CASE OF PERFORMING A TWO-STAGE LIVER RESECTION BY TYPE ALPPS IN PATIENT WHO PREVIOUSLY UNDERWENT ANATOMIC RESECTION OF THE RIGHT LOBE OF THE LIVER

Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Petrov L.O., Grishin N.A., Troitskiy A.A., Moskvicheva L.I.
P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)
125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

Abstract:

One of the variants for the surgical treatment of patients with bilobar liver metastases is to perform two-stage anatomic resections. Thus, at least in a quarter of the patients it is impossible to perform the second stage of intervention because of absence of hypertrophy of the remaining liver parenchyma or progression of disease during standby. The most modern and promising way of overcoming this obstacle is to perform the so-called ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) or «in situ slit» liver resections. In this article we present a clinical case of performing a two-stage hepatectomy by type ALPPS in patients with metastatic colorectal cancer liver, who previously undergone the anatomic bisegmentectomy SVI-SVII. The present observation is the first in the available literature, evidence of justification perform repeated liver resections in patients with metastatic colorectal cancer and demonstrates the possibility of ALPPS techniques when performing extensive anatomical liver resections in patients who have undergone previous removal of the parenchyma of the right lobe.

Цель

Демонстрация возможности выполнения двухэтапной резекции печени по типу ALPPS у больной с анатомической резекцией печени в анамнезе.

Введение

Одним из вариантов хирургического решения проблемы билобарного метастатического поражения печени является выполнение двухэтапных анатомических резекций (с эмболизацией или лигированием одной из ветвей воротной вены). При этом через 4–6 недель после редукции кровотока в правой ветви воротной вены наступает гипертрофия левых отделов печени, что позволяет выполнить оперативное вмешательство в радикальном объеме. Однако, реализовать второй этап запланированной двухэтапной резекции печени удастся не более чем у 70–75% пациентов, что, в первую очередь, связано с отсутствием гипертрофии оставшихся отделов печени [1,2,3]. Итак, по меньшей мере, у 25% больных после лигирования или эмболизации правой ветви воротной вены ожидаемой гипертрофии не наступает, и больные теряют шанс на выполнение радикального оперативного вмешательства. В то же время, имеются сообщения об интенсификации роста метастатических очагов в печени после лигирования или эмболизации правой ветви воротной вены [4,5]. Наиболее современным и перспективным путем преодоления этого препятствия является выполнение так называемых ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) или «in situ slit» резекций печени. В этом случае рассечение паренхимы печени производится не отсроченно (через 5–6 недель), а непосредственно в ходе первой операции. При этом обрабатывается правая ветвь воротной вены, в то время как другие элементы правого глассонова пучка (желчный проток и артерия) остаются интактными, равно как и правая печеночная вена. В ходе второй операции, выполняемой на 7–9 сутки (после реализации гипертрофии левых отделов печени), выполняется удаление правой доли после обработки описанных структур. Инициальный опыт авторов, предложивших данный тип операций, составил 25 больных, причем во всех случаях была достигнута гипертрофия левой доли печени и пациентам выполнены вторые этапы операции [6].

Опубликованный мировой опыт выполнения ALPPS («in situ slit») резекций печени по состоянию на февраль 2014 года составляет около 500 операций, российский — менее 60 вмешательств. При этом в доступной литературе нет сведений о случаях выполнения данного типа вмешательств у пациентов с анамнезом обширных анатомических резекций правой доли.

В настоящей работе мы приводим клинический случай выполнения двухэтапной резекции печени по типу ALPPS у больной метастатическим колоректальным раком печени, ранее перенесшей анатомическую бисегментэктомию SVI–SVII.

Клиническое наблюдение

Пациентка И., 60 лет, наблюдается в МНИОИ с 2013 года. Из анамнеза известно, в начале 2012 года отметила появление склонности к запорам, обратилась за медицинской помощью, диагностирован рак прямой кишки.

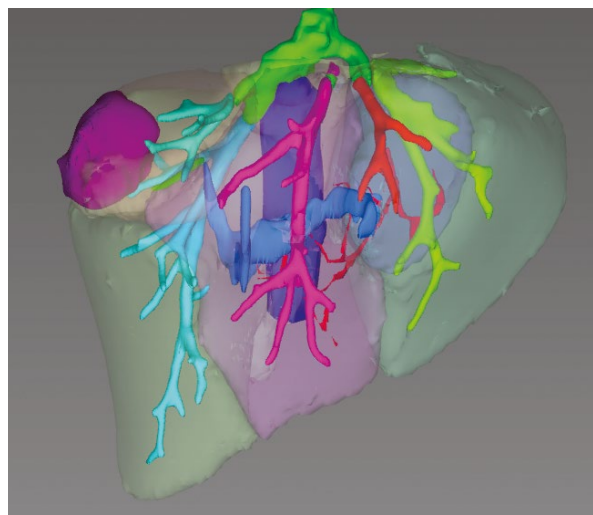


Рисунок 1. СКТ с 3D реконструкцией, демонстрирующая характер поражения печени на момент обращения пациентки в 2013 году. Очаг выделен фиолетовым цветом

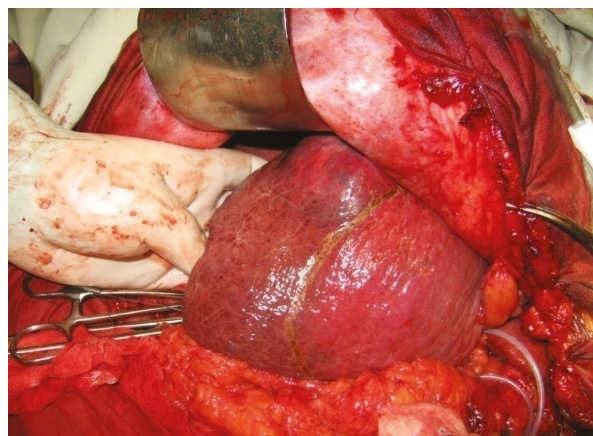


Рисунок 2а. Интраоперационное фото (бисегментэктомия SVI–SVII). Линия демаркации после обработки глассонова пучка правого латерального сектора печени

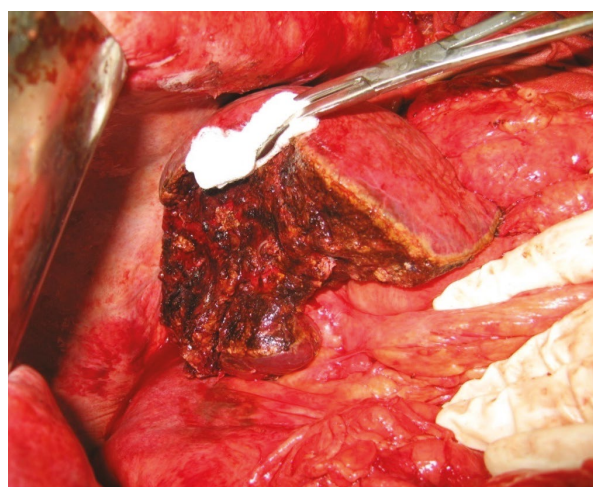


Рисунок 2б. Интраоперационное фото (бисегментэктомия SVI–SVII). Вид печени после удаления препарата

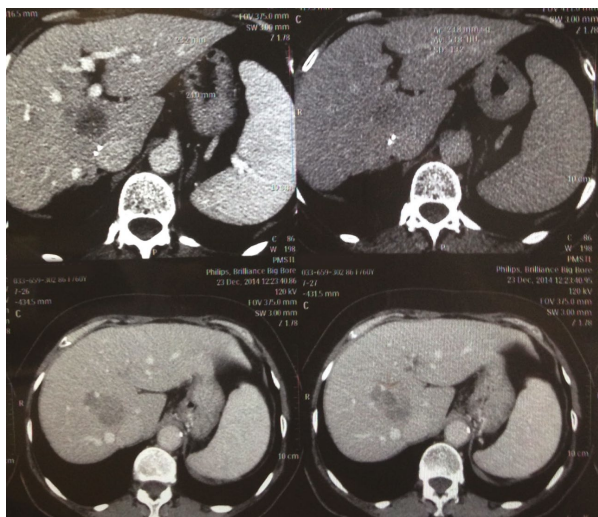


Рисунок 3. СКТ демонстрирующая характер поражения печени на момент обращения пациентки в 2014 году. Рецидив в зоне РЧТА в SV-SVIII печени с распространением на SIV и SI

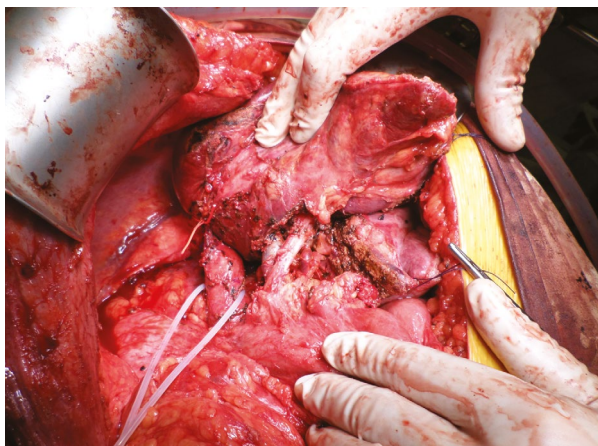


Рисунок 4а. Вид оставшегося переднего правого сектора печени после мобилизации (белый турникет на нижней полой вене, красный – на правой печеночной вене).

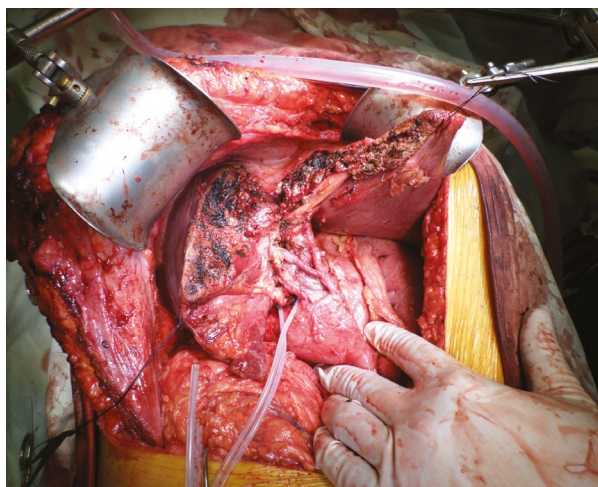


Рисунок 4б. Вид печени после завершения диссекции паренхимы. Правая ветвь воротной вены пересечена и лигирована.

В мае 2012 года в онкологическом диспансере по месту жительства выполнено оперативное вмешательство в объеме передней резекции прямой кишки. Опухоль стадирована как рТ3N1M0. Там же проведено 6 курсов адъювантной ПХТ по схеме Мейо. При контрольном УЗИ органов брюшной полости в мае 2013 года выявлено метастатическое поражение правой доли печени. Опухоль локализовалась в правом латеральном секторе печени, достигала 5 см в диаметре (рис. 1). Другой патологии не выявлено.

В 11.07.2013 года в условиях абдоминального отделения МНИОИ больной проведено хирургическое лечение в объеме: бисектэктомия SVI-SVII печень, холецистэктомия (рис. 2).

Послеоперационный период протекал без особенностей. В дальнейшем пациентке рекомендовано проведение послеоперационной химиотерапии, от чего она отказалась и находилась под строгим динамическим наблюдением. В январе 2014 года при плановом обследовании был выявлен солитарный очаг в восьмом сегменте правой доли печени. 20.02.2014 г. в условиях МНИОИ проведено лечение в объеме радиочастотной абляции метастаза в SVIII печени. Далее проведено 8 курсов ПХТ по схеме XELOX. В декабре 2014 года при регулярном осмотре у пациентки выявлен рецидив заболевания в зоне ранее выполненной РЧТА.

По данным обследования, рецидивная опухоль размерами до 5 см локализовалась в SV-SVIII печени с распространением на SIV и SI (рис. 3). Объем FLR SII-SIII печени 22% (220 куб. см). Данных за наличие другой очаговой патологии не было. По результатам функционального обследования (гепатосцинтиграфия, ICG тест) — умеренное снижение поглотительно-выделительной функции печени.

Таким образом, клинический диагноз пациентки сформулирован как: рак сигмовидной кишки рТ3N1M0. Состояние после хирургического лечения от 05.2012, адъювантной химиотерапии по схеме Мейо. Прогрессирование — метастатическое поражение SVII печени. Состояние после бисектэктомии SVI-SVII от 11.03.13. Прогрессирование. Метастаз в SVIII. Состояние после РЧТА. Состояние после ПХТ по схеме XELOX. Прогрессирование — рецидив в зоне РЧТА.

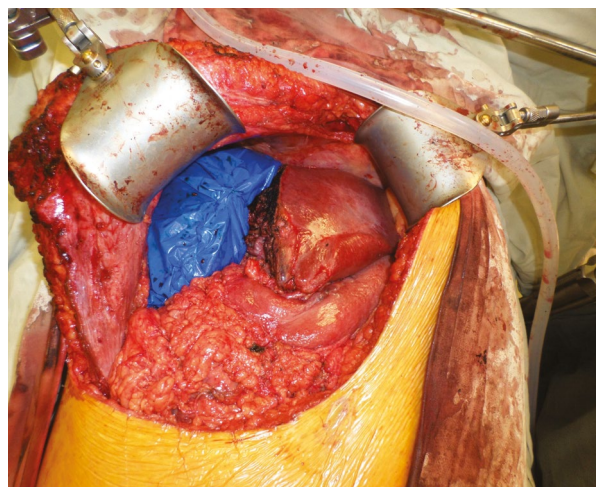


Рисунок 5. Вид печени перед началом ушивания раны. Подлежащий удалению фрагмент печени (SV-SVIII-SIV-SI) в пластиковом контейнере для профилактики образования спаек и удобства извлечения в ходе второй операции

Тактика лечения больной обсуждена на консилиуме. Принимая во внимание анамнез, характер проведенного ранее лечения, отсутствие внепеченочного поражения, решено выполнить анатомическую резекцию печени.

12.02.2015 г. больной было выполнено оперативное вмешательство в объеме: первый этап резекции печени до объема расширенной правосторонней гемигепатэктомии + сегментэктомия S1 по типу ALPPS. При ревизии: состояние после анатомической бисегментэктомии SVI-SVII, РЧТА мтс в SVIII. Пальпаторно и при интраоперационном УЗИ в оставшейся части правой доли печени определяется метастатический очаг, вовлекающий левые отделы SV-SVIII, распространяющийся на SIV и SI. Очаг вовлекает среднюю печеночную вену, левая вена интактна. Общие размеры метастаза до 6 см. Единственными свободными от опухоли сегментами печени являются SII-SIII. Других очаговых образований в левой доле не выявлено. Лимфоузлы ворот печени ad osulm и пальпаторно не изменены. В воротах — рубцовый процесс. При ревизии других доступных отделов брюшной полости — очаговой патологии не выявлено.

Интраоперационный консилиум: принимая во внимание локализацию и размеры метастатического очага, вовлечение правого переднего сектора, SIV и SI, единственным возможным вариантом R0 резекции печени является выполнение резекции до объема расширенной правосторонней гемигепатэктомии + сегментэктомия S1. С учетом недостаточных размеров SII-SIII (FLR=22%), высокий риск

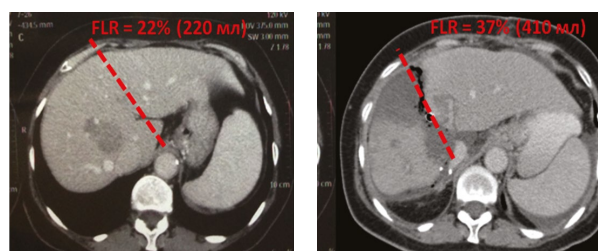


Рисунок 6. FLR SII-SIII до первого этапа операции и его прирост FLR SII-SIII на 12 сутки послеоперационного периода

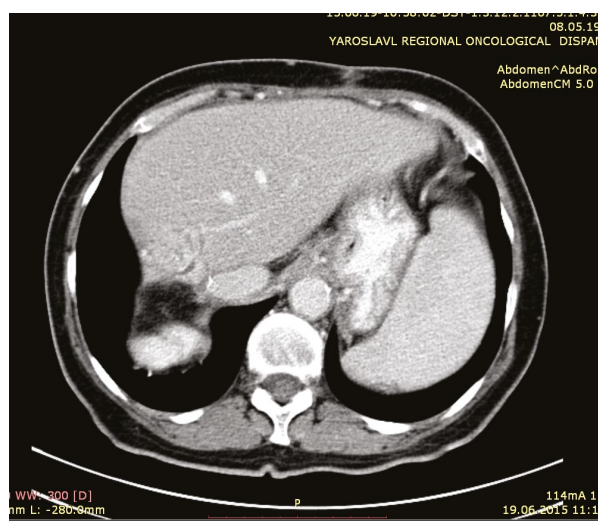


Рисунок 7. Гипертрофия SII-SIII через 5 месяцев после операции

пострезекционной печеночной недостаточности, решено выполнить резекцию печени по типу ALPPS.

Произведена мобилизация правой и левой доли печени. Выделены над- и подпеченочные отделы нижней полой вены. Выделены гилусные элементы. Выполнена лимфаденэктомия ворот печени. Визуализированы, выделены и взяты на турникеты правая печеночная артерия, правая ветвь воротной вены, правый печеночный проток. Проконтролирована пульсация левой печеночной артерии. Пробное пережатие правых гилусных элементов. Наметила отчетливая линия демаркации, по границе правого переднего сектора и SIV. Выделена и пересечена правая ветвь воротной вены. Ушивание культи проленом 4–0.

После разметки границ резекции выполнено разделение паренхимы печени в плоскости расширенной правосторонней гемигепатэктомии + сегментэктомия S1 с применением гармонического скальпеля, водоструйного диссектора, коагулятора. Гемостаз прошиванием, клипированием, коагуляцией. Маневр Прингла не применялся. В объем резекции включен SIV и SI печени (последний предварительно отделен от нижней полой вены с лигированием соответствующих вен). Средняя печеночная вена сохранена. (рис. 4 а, б). На правом переднем гилусовом пучке, правой и средней печеночной вене оставлены провизорные турникеты. SV-SVIII-SIV-SI помещены в пластиковый контейнер (рис. 5).

Тщательный гемостаз — сухо. Установлены 2 дренажа — в над- и подпеченочное пространство справа. Брюшная полость послойно ушита.

Продолжительность операции — 420 мин. Кровопотеря — 450 мл.

Послеоперационный период протекал без явлений печеночной недостаточности. Уровень общего билирубина нормализовался к четвертым суткам, уровень протромбина — к третьим суткам после операции. Пациентка активизирована на 1-е сутки послеоперационного периода (сразу после перевода из ОПИТ). Лейкоцитоза, повышения уровня С-реактивного белка, значимой гипертермии не отмечалось. В целом, течение послеоперационного периода соответствовало таковому после выполнения стандартной анатомической резекции печени.

По данным КТ-волюмометрии и УЗИ-волюмометрии, выполненных на 12-е сутки после первой операции, ориентировочный объем подлежащей удалению паренхимы 690 куб. см., объем SII-SIII 410 куб. см. Таким образом, объем остающейся паренхимы увеличился на 86% и составил ориентировочно 37% от общего объема печеночной паренхимы (рис. 6).

25.02.2015 г. выполнен второй этап резекции печени до объема расширенной правосторонней гемигепатэктомии + сегментэктомии S1 по типу ALPPS. При ревизии: состояние после первого этапа хирургического лечения, SII–III печени гипертрофированы. Подлежащая удалению часть печени извлечена из пластикового контейнера — несколько гипотрофирована. Пересечены, обработаны с прошиванием правый гилусов пучок, правая печеночная вена. Препарат удален. Установлены 2 дренажа — в над- и подпеченочное пространство справа. Брюшная полость послойно ушита. Продолжительность операции — 50 минут. Кровопотеря — 100 мл.

В целом, послеоперационный период протекал гладко. На 7-е сутки при УЗИ органов брюшной полости были выявлены признаки неокклюзивных пристеночных тромботических наложений в стволе воротной вены. Кровоток на этом фоне в стволе и в левой ветви воротной вены несколько замедлен. Проводилась антикоагулянтная терапия Клексаном по 0,6 х 2 р/д под контролем коагулограммы. При контрольном УЗИ исследовании 12.03.2015 г. без признаков нарастания тромбоза. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Больная выписана на 18-е сутки после второго этапа оперативного лечения.

По данным морфологического исследования удаленного препарата — в ткани печени метастаз аденокарциномы кишечного типа с признаками дистрофических изменений. Края резекции интактны.

Пациентке рекомендовано проведение адьювантной ПХТ, от чего она отказалась. Находится под динамическим наблюдением. При контрольном обследовании в июле 2015 года — без признаков прогрессирования. SII-SIII выражено гипертрофированы (рис. 7).

Заключение

Представленное — первое в доступной литературе — наблюдение, с одной стороны, свидетельствует об оправданности выполнения повторных резекций печени у больных метастатическим колоректальным раком, а с другой стороны — демонстрирует возможности методики ALPPS при выполнении обширных анатомических резекций печени у больных, перенесших ранее удаление части паренхимы правой доли.

Список литературы/References:

1. Adam R., Pascal G., Azoulay D., et al. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg.* 2003; 238: 871-884.
2. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247: 49-57.
3. Liu H., Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am J Surg.* 2009;197: 686-690.
4. Heinrich S., Jochum W., Graf R., Clavien P.A. Portal vein ligation and partial hepatectomy differentially influence growth of in-

trahepatic metastasis and liver regeneration in mice. *J. Hepatol.* 2006;45: 35-42.

5. de Baere T., Teriitehau C., Deschamps F., et al. Predictive factors for hypertrophy of the future remnant liver after selective portal vein embolization. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17: 2081-2089.
6. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg* 2012;255: 405-414.

Информация об авторах:

1. Сидоров Дмитрий Владимирович — д.м.н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Ложкин Михаил Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Петров Леонид Олегович — к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Гришин Николай Александрович — к.м.н., ведущий научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
5. Троицкий Алексей Александрович — к.м.н., научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
6. Москвичева Людмила Ивановна — клинический ординатор абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

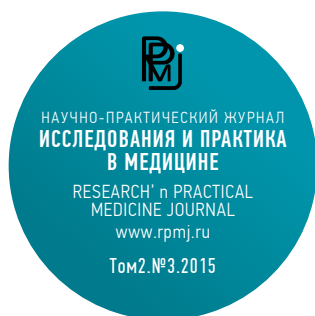
1. Sidorov Dmitriy Vladimirovich — MD, head of abdominal department of P. Hertsen MORI
2. Lozhkin Mikhail Vladimirovich — PhD, senior researcher of abdominal department of P. Hertsen MORI
3. Petrov Leonid Olegovich — PhD, researcher of abdominal department of P. Hertsen MORI
4. Grishin Nikolay Aleksandrovich — PhD, leading researcher of abdominal department of P. Hertsen MORI
5. Troitskiy Alexey Aleksandrovich — PhD, researcher of abdominal department of P. Hertsen MORI
6. Moskvicheva Lyudmila Ivanovna — clinical resident of abdominal department of P. Hertsen MORI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Гришин Н.А., Троицкий А.А., Москвичева Л.И. Клинический случай выполнения двухэтапной резекции печени по типу ALPPS у пациентки, ранее перенесшей анатомическую резекцию правой доли печени. *Исследования и практика в медицине.* 2015; 2(3): 93-97. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-93-97

Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Petrov L.O., Grishin N.A., Troitskiy A.A., Moskvicheva L.I. Clinical case of performing a two-stage liver resection by type ALPPS in patient who previously underwent anatomic resection of the right lobe of the liver. *Issled. prakt. Med.* 2015; 2(3): 93-97. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-93-97

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

научная деятельность,
внебюджетное финансирование,
конкурсная поддержка,
неконкурсная поддержка

Keywords:

scientific activities,
off-budget funding,
competitive support,
non-competitive support

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-98-106



Для корреспонденции:

Савина Нелла Павловна,
д.м.н., ведущий научный сотрудник НОО,
руководитель группы оперативной
информационной поддержки научных
исследований МРНЦ им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 249036, Российская Федерация,
Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала
Жукова, д. 10
E-mail: savinanp@mrrc.obninsk.ru
Статья поступила 01.07.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Savina N. P.,
MD, Head of the Operative Information
Support Group for Scientific Research,
Scientific Directorate of the A. F. Tsyb MRRC
Address: 249036, Russian Federation,
Kaluga Region, Obninsk, ul. Korolova, 4
E-mail: savinanp@mrrc.obninsk.ru
The article was received 01.07.2015,
accepted for publication 30.08.2015

ОПЫТ РАБОТЫ СЛУЖБЫ ОПЕРАТИВНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА – ФИЛИАЛ ФГБУ «НМИРЦ» МИНЗДРАВА РОССИИ (1993 – 2014 ГГ.)

Савина Н.П., Мазнев В.А., Галкин В.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)
249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д.10

Резюме:

Службой оперативной информационной поддержки научных исследований МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России представлены сведения о внебюджетной поддержке научной деятельности с 1993 по 2014 годы при использовании отечественных и зарубежных информационных ресурсов. Приведена динамика активности сотрудников в получении финансовой поддержки фундаментальных и прикладных научных исследований на конкурсной и неконкурсной основе по секторам учреждения. Анализ полученных данных позволил показать сформировавшуюся многоканальность внебюджетного финансирования и, в определённой степени, картину на открытом «рынке грантов» в области медицинской радиологии, радиобиологии, радиационной эпидемиологии среди лидирующих инвесторов в интеллектуальный продукт.

WORK EXPERIENCE OF THE OPERATIVE INFORMATION SUPPORT SERVICE FOR SCIENTIFIC RESEARCH AT THE MEDICAL RADIOLOGICAL RESEARCH CENTER NAMED AFTER A.F. TSYB – BRANCH OF THE FEDERAL STATE BUDGET INSTITUTION "NATIONAL MEDICAL RESEARCH RADIOLOGICAL CENTER" OF THE RF HEALTH MINISTRY (1993 – 2014)

Savina N.P., Maznev V.A., Galkin V.N.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov (Moscow, Russian Federation)
20/1, Delegatskaya, 127473, Russian Federation, Moscow

Abstract:

The Operative Information Support Service for Scientific Research of the Medical Radiological Research Center named after A. F. Tsyb — Branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Center» of the RF Health Ministry presented a report on providing off-budget support for scientific activities over the period from 1993 to 2014 using domestic and foreign information resources. The dynamics of employee activities in institutional sectors with aim to receive financial support for fundamental and applied scientific research on a competitive and non-competitive basis was given. The analysis of the obtained data indicated that a multi-channeling in off-budget funding was formed. It also showed to some extent a situation at the open market of grants in the field of medical radiology, radiobiology, and radiation epidemiology among leading investors in intellectual products.

Введение

В сложившихся социально-экономических условиях России возрастает роль фундаментальной и прикладной науки, в том числе медико-биологического профиля, в процессе преодоления кризисных явлений и стабилизации экономики. Привлечённые финансовые средства из отечественных и зарубежных фондов и организаций на конкурсной основе стали важными звеньями в со-

здании многообразия каналов, поддерживающих научное развитие в МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России в течение двух последних десятилетий. В свою очередь изменяющаяся структура финансирования научных исследований с усилением роли конкурсного отбора проектов продолжает способствовать эффективной адаптации научной деятельности к решению медицинских и социальных проблем. Основную поддержку научно-исследовательской работе (НИР) составляют целевые федеральные ассигнования по Государственному заданию.

С целью анонсирования конкурсных мероприятий на гранты получили развитие информационные службы о российских и зарубежных источниках финансирования научных проектов. Для приглашения специалистов к участию в конкурсах и оказания содействия создаются информационные каналы непосредственно в организациях. В МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России накоплен большой опыт работы такого канала — службы оперативной информационной поддержки научных исследований (далее Служба), при использовании отечественных и международных информационных ресурсов. Об особенностях работы Службы за прошедшие годы опубликованы статьи и тезисы [1–14].

В 2015 году исполнилось 20 лет Службе, организованной одной из первых в России при научно-исследовательском учреждении. 25 мая 1995 года был издан приказ директора за № 40 «Об упорядочении работы с Фондами поддержки научных исследований» с целью поиска дополнительных средств на научную деятельность в области медицинской радиологии, радиобиологии, радиационной эпидемиологии. К настоящему времени подобные структуры функционируют во многих научных и учебных организациях России.

Внимание научного сообщества к проблеме финансирования НИР заставляет обратиться к накопленному теоретическому и практическому материалу. В настоящей работе приведены сведения о диверсификации внебюджетной поддержки научной деятельности в МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России за 1993–2014 гг.

Материалы и методы

Главной задачей Службы является ежедневный поиск и сбор информации в Интернете и печатных изданиях о конкурсах поддержки исследований и мероприятий, объявленных российскими, иностранными и международными фондами и организациями, по профильным для данного учреждения направлениям. Прорабатывается более 2000 единиц информационного материала в год, на основании его обработки и анализа выпускается свыше 40 своевременных экспресс — бюллетеней (с кратким описанием основных идей примерно 10 конкурсов в одном сообщении). Собранные оперативные сведения распространяются до потребителей посредством созданной Службы информационной инфраструктуры. Оказывается консультативная и организационно-техническая помощь соискателям грантов и других проектов на конкурсной основе.

Систематически отслеживаются данные о полученной внебюджетной поддержке научной деятельности

на конкурсной и неконкурсной основах сотрудников МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Более подробно о направлениях работы Службы описано ранее [1,2,4,5,7,9]. Все полученные сведения вводятся в базы данных (СУБД MS Access). Анализ БД по мере их пополнения позволяет каждые 5–6 лет подводить итоги и делать выводы, которые могут способствовать повышению эффективности многоканального финансирования науки.

Для построения диаграмм использовано стандартное графическое средство (Microsoft Graph).

Результаты анализа конкурсной поддержки проектов

Участие научных сотрудников МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России в различных конкурсах отечественных и зарубежных фондов и организаций на основе информационного сопровождения Службой и самоорганизационных каналов позволило получить за все годы 923 гранта.

Под грантами подразумеваются различные виды поддержки научной деятельности, которые объединены в четыре формата (рис. 1).

Формат «А» составляет 38,9% и включает в себя поддержку фундаментальных или прикладных НИР на конкурсной основе из фондов и организаций в рамках федеральных целевых и других программ в виде грантов и грантов в виде субсидий соответственно. Среди них: гранты Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ, молодых российских ученых — кандидатов наук и докторов наук, экстренная поддержка НИР, гранты в рамках программы У.М.Н.И.К — участник молодежного научно-инновационного конкурса (студенты, аспиранты, молодые исследователи от 18 до 28 лет) и так далее.

Формат «Б» (31,1%) — оплата поездок на мероприятия за счёт средств фондов и принимающих организаций.

Формат «В» (1,7%) — поддержка организации и проведения российских и международных научных школ молодых ученых по радиобиологии, конференций, симпозиумов.

Формат «Г» составляет 28,3% и отражает поддержку фондом подготовки к публикации научно-популярных статей, обзоров и издательских проектов; доступ к элек-



Рисунок 1.

Форматы финансовой поддержки научной деятельности отечественными и зарубежными фондами и организациями. Форматы: «А» — Гранты для фундаментальных и прикладных НИР из фондов и в рамках ФЦП; «Б» — Оплата поездок на мероприятия; «В» — Оплата организации мероприятий; «Г» — сгруппированы все остальные виды поддержки научной деятельности (см. в тексте).

тронным ресурсам зарубежных издательств; совместные исследования (без бюджета); краткосрочные исследования за рубежом; развитие материально-технической базы; оплату стажировок; срочную индивидуальную помощь; молодежный инновационный проект, вошедший в список 100 лучших проектов (без бюджета); единовременные выплаты молодым ученым-онкологам; премии; стипендии; подписку на журналы; и тому подобное.

В последние годы основными российскими источниками финансирования научной деятельности учреждения являлись ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ), ФГБУ «Российский гуманитарный научный фонд» (РГНФ), Российский научный фонд (РНФ), Министерства Российской Федерации, Правительство Калужской области, Президиум Российской Академии Наук, Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, Фонд «Наука долголетия».

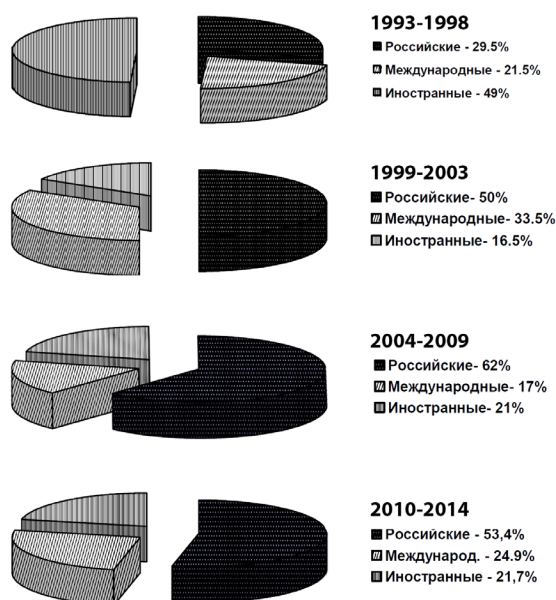


Рисунок 2. Грантодающие фонды и организации по периодам наблюдений

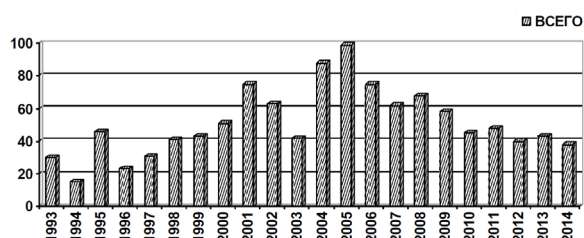


Рисунок 3*. Распределение по годам общего числа грантов в форматах "А", "Б", "В", "Г" в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (1993 – 2014 гг.)

* По оси абсцисс отложены годы, по оси ординат – число грантов.

Среди зарубежных фондов и организаций необходимо отметить Институт ядерной безопасности и защиты (Франция), Международный фонд Мацумае (Япония), Ассоциацию Хибакуси (Япония), Мемориальный фонд здравоохранения Сасакавы (Япония), Научный фонд радиационных эффектов (Япония), Корейский исследовательский институт атомной энергии, Европейское общество по атомной энергии, Европейский Союз, ВОЗ, МАГАТЭ, Белорусский фонд фундаментальных исследований (Республика Беларусь), Благотворительный фонд Wellcome Trust (Великобритания), Немецкое научно-исследовательское общество, Американскую ассоциацию по изучению рака, Исследовательский центр рака Фрэда Хатчинсона (США).

Зарубежные фонды и организации постоянно меняют стратегию и тактику финансирования проектов. В последнее десятилетие делается акцент на финансировании общественных и гуманитарных наук в молодежных и межвузовских программах.

На рис. 2 показано увеличение финансирования научной деятельности МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России из российских фондов и организаций при снижении поддержки проектов из зарубежных источников.

Так, если с 1993 по 1998 годы этот показатель составляет лишь 29,5%, то с 1999 по 2003 годы равняется суммарному финансированию из-за рубежа (50,0%), а в два последних периода — соответственно 62, 0% и 53,4% от общего числа грантов.

Динамика численности российских грантов отражает главным образом политику государства в отношении финансирования науки, так как основные инвесторы в интеллектуальный продукт имеют, как правило, государственную финансовую подпитку. Важна также активная

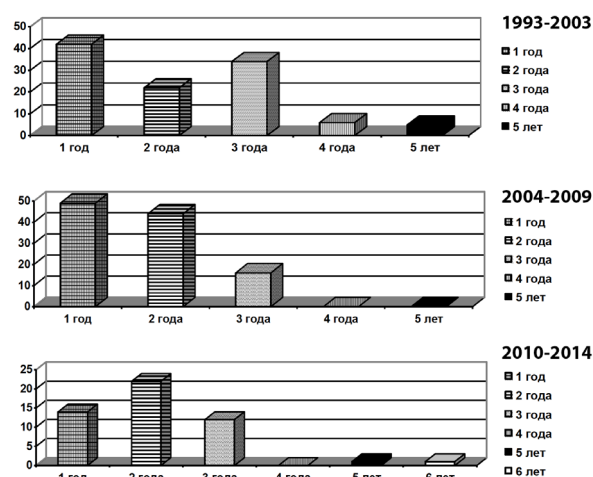


Рисунок 4*. Распределение грантов по продолжительности исследования в формате "А" в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

* По оси абсцисс показана продолжительность грантов (годы), по оси ординат – число грантов.

позиция сотрудников учреждения при информационной поддержке Службой.

На рис. 3 представлено распределение по годам общего числа грантов разной продолжительности по форматам «А», «Б», «В» и «Г». Отмечается положительная динамика численности грантов с пиком показателя в 2004–2005 годах. Повышение количества грантов в эти годы обусловлено в определенной мере ежегодным проведением региональных конкурсов РФФИ и РГНФ. В последнее время они объявляются через один или два года.

С 2004 по 2009 годы определена высокая концентрация одно- и двухгодичных грантов для проведения НИР при отсутствии проектов с большей продолжительностью исполнения (рис. 4).

В период с 2010 по 2014 годы в сравнении с предыдущим периодом ситуация меняется в положительную сторону с появлением проектов продолжительностью в 5–6 лет и увеличением числа трёхгодичных проектов. Финансирование долгосрочных исследований, которые, как правило, являются более основательными и глубокими, зависит только от грантодателей.

На рис. 5. показано примерно одинаковое с незначительными колебаниями соотношение числа коллективных инициативных проектов против проектов, выполняемых индивидуально, по исследуемым периодам. Как и прежде это связано с поддержкой фондами и организациями главным образом коллективных проектов и, возможно, упущенными возможностями соискателей.

Государственное регулирование поддержки науки по приоритетным направлениям развития науки и техники проявилось в большой степени в соотношении долей финансирования прикладных и фундаментальных исследований (рис. 6). С 1999 по 2009 годы наблюдается 2–3-х кратное увеличение финансирования фундамен-

тальных НИР по сравнению с более ранним периодом. Такое заметное влияние на развитие науки осуществлялось в основном через региональные конкурсы, проводимые общегосударственными фондами и региональной администрацией в порядке долевого участия.

Совершенно очевидно, что практика проведения региональных конкурсов российскими фондами с учетом особенностей научных проблем региона существенно влияет на распределение финансовых средств и накопление интеллектуальных ресурсов. Немаловажно также то, что целевая ориентация региональных конкурсов, соответствуя радиобиологической и радиологической идеологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, оптимально способствует развитию направлений научно-исследовательской деятельности.

В последнее время фонды и организации отдают предпочтение прикладным, инновационным и инвестиционным исследованиям (рис. 6), что согласуется с политикой государства. В этой связи важна поддержка Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере молодых исследователей (18–28 лет) в региональных конкурсах молодежных инновационных научно-технических проектов в рамках программы «У.М.Н.И.К.» — Участник молодежного научно-инновационного конкурса. Молодые сотрудники МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (не кандидаты наук) плодотворно участвуют в ежегодных региональных конкурсах «У.М.Н.И.К.» Другими государственными фондами (РФФИ, РНФ, РГНФ) также делаются денежные вливания в первичные научные коллективы под руководством молодых кандидатов и докторов наук.

Вовлечение молодёжи в научную деятельность в рамках государственной политики наблюдается

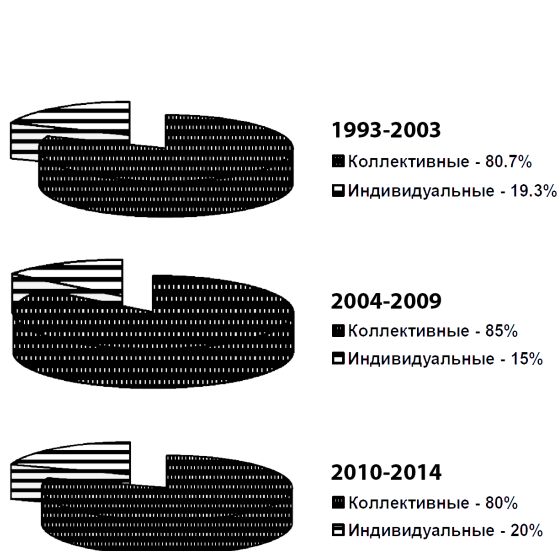


Рисунок 5. Динамика соотношения количества коллективных и индивидуальных исследовательских проектов по формату «А» в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

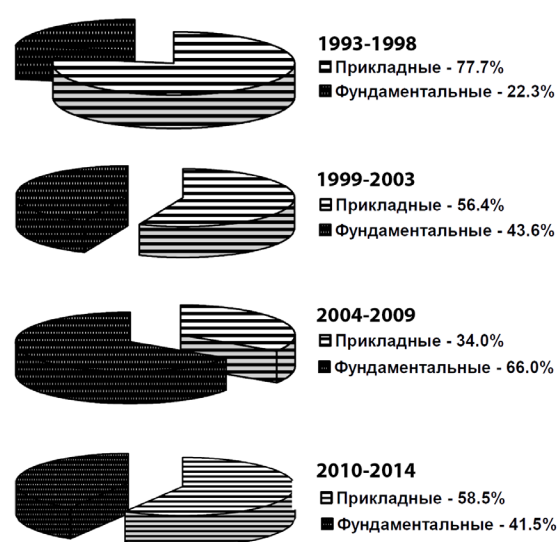


Рисунок 6. Динамика прикладных и фундаментальных исследований по формату «А» в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

не только в фондах. Выше отмечено (формат «А»), что финансирование фундаментальных и прикладных исследований осуществляется по грантам в виде субсидий через систему федеральных целевых и других программ от Правительства РФ. Так, по условиям конкурса в рамках федеральной целевой программы (ФЦП) «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. проекты должны осуществляться в научно-образовательных центрах. Такое веление времени позволило установить прямую связь с самым важным научным ресурсом — молодыми кадрами и дало возможность более гибко организовывать наиболее актуальные междисциплинарные исследования.

Сотрудники МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России довольно успешно продолжают участвовать в конкурсах в рамках различных программ. Среди них: ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса» на 2007–2012 гг., ФЦП «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера на 2007–2011 гг.», подпрограмма «Онкология» (заказчик — Минздрав России), ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (заказчик — Минпромторг России).

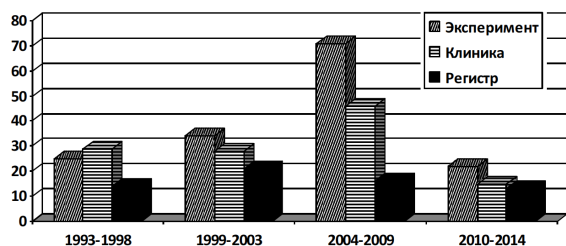


Рисунок 7 а*. Распределение по секторам МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России грантов по формату «А» (1993–2014 гг.)

* По оси абсцисс указаны временные интервалы (годы), по оси ординат — число грантов.

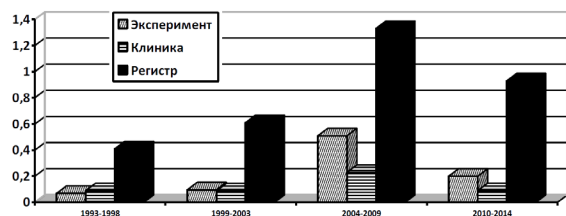


Рисунок 7 б*. Относительное значение грантов (в расчете на одного сотрудника) в секторах МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России по формату «А» (1993–2014 гг.)

* По оси абсцисс указаны временные интервалы (годы), по оси ординат — число грантов.

На рис. 7 а дан анализ результативности в получении финансовой поддержки в научных секторах МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с распределением по годам числа грантов по формату «А», где Эксперимент — Экспериментальный радиологический сектор, Клиника — Клинический радиологический сектор, Регистр — Радиационно-эпидемиологический сектор — Национальный регистр.

При расчёте относительного значения грантов в секторах по формату «А» (рис. 7 б.) показано, что Эксперимент и особенно Регистр являются наиболее продуктивными секторами по исполнению исследовательских и других работ с внебюджетным финансированием.

В то же время коллективы Регистра и Клиники и, в меньшей степени, Эксперимента ежегодно выполняют значительный объем работ в рамках программ, финансируемых Российским Правительством, в которых заказчиком являются МЧС России, Минздрав России и иные организации, для изучения последствий чернобыльской катастрофы, других радиационных аварий и проблем радиационной безопасности. В последние годы — это: ФЦП «Преодоление последствий радиационных аварий на период до 2010 года», ФЦП «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2008 год и на период до 2015 года». Ведётся работа над выполнением заданий

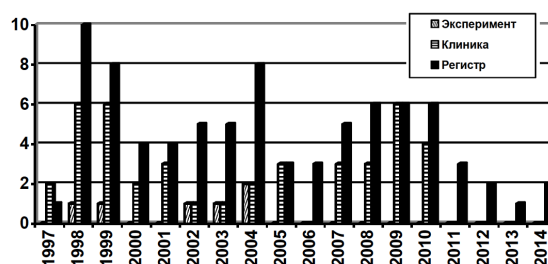


Рисунок 8*. Распределение по годам проектов с «чернобыльской» тематикой в рамках программ федерального значения в научных секторах МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России за 1997–2014 гг.

* По оси абсцисс отложены годы, по оси ординат — число проектов.



Рисунок 9. Соотношение научно-исследовательских и практических проектов по «чернобыльской» тематике в рамках федеральных целевых и других программ (1997–2014 гг.).

по уже четвертой совместной программе России и Беларуси: «Программа совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства на период до 2016 года».

Данные работы характеризуются масштабностью решаемых проблем и требуют дополнительного рассмотрения.

На рисунке 8 представлено распределение 108 подержанных проектов в рамках соответствующих программ за все годы по секторам с учётом научно-исследовательских и практических работ.

Из соотношения проведенных научно-исследовательских и практических работ по проблемам медицинских последствий радиационных аварий и радиационной безопасности в рамках федеральных целевых и других программ видно (рис. 9), что за весь анализируемый период больше трети проектов носит практический характер, среди них — экспедиционные работы на радиационно-загрязненных территориях.

Результаты анализа неконкурсной поддержки проектов

Анализ по секторам количества 116 договоров с организациями на создание научно-технической продукции, которые являются прикладными НИР (рис. 10), позволил

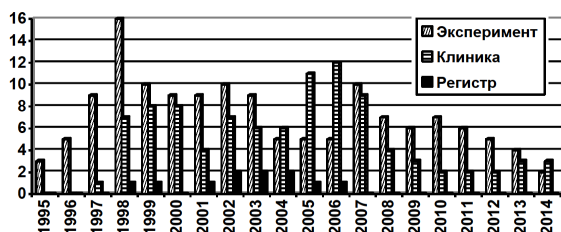


Рисунок 10*. Распределение по годам договоров с организациями на создание научно-технической продукции в научных секторах МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (1995–2014 гг.).

* По оси абсцисс отложены годы, по оси ординат — число договоров.



Рисунок 11. Соотношение отечественных и зарубежных заказчиков договоров на клинические исследования лекарственных препаратов по протоколам в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (1998–2014 гг.).

передать значимость неконкурсного финансирования экспериментальных и клинических работ за весь период наблюдения.

Некоторое снижение данной внебюджетной поддержки в последние годы, возможно, обусловлено экономическими условиями в стране.

На рис. 11 представлено соотношение 106 клинических исследований лекарственных препаратов по протоколам — инновационно — инвестиционным проектам клинического испытания опытного или промышленного образца лекарственного препарата и иного продукта, от российских и, главным образом, зарубежных заказчиков.

Сведения о протокольных договорах, распределенных по годам и секторам, даны на рис. 12. Отмечается резко положительная динамика ежегодной численности проектов в 2004–2012 гг. Такое внимание от зарубежных и российских заказчиков имеет большое значение в плане развития доказательной медицины. Ограничением является тот факт, что объекты исследований часто не являются объектами российской интеллектуальной собственности.

В то же время в МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России имеется собственный опыт разработки фармакологических препаратов с наметившейся интенсификацией подобных инноваций.

На рис. 13 показано, что из 219 поездок на зарубежные мероприятия с неконкурсной поддержкой за счет фирм и компаний чаще оплачиваются поездки на мероприятия, не сопряженные с протокольными исследованиями. Слабое развитие территориальных фондов, способных финансировать поездки на мероприятия ученых всех возрастных групп, побуждает соискателей обращаться за поддержкой в различные фирмы и компании.

Весь учитываемый Службой спектр внебюджетной поддержки научной деятельности, демонстрирующий многоканальность финансирования науки, представлен на рис. 14. Учитывая данное обстоятельство, проекты по ЦПП представлены отдельно.

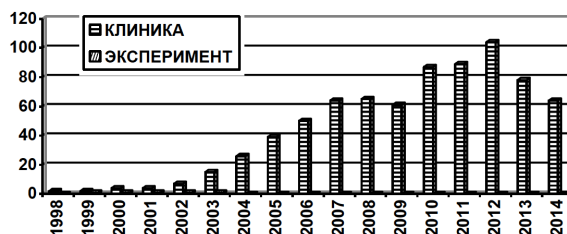


Рисунок 12*. Распределение по годам (1998–2014 гг.) договоров на проведение клинических (и дозиметрических) исследований по протоколам в секторах МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

* По оси абсцисс отложены годы, по оси ординат — число договоров.

Обсуждение результатов и основные выводы

Проведенный количественный анализ проектов с внебюджетным финансированием на конкурсной и неконкурсной основе позволил дать качественную оценку научному сообществу в секторах МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России за 21 год, выявить некоторые проблемы.

Как показывает опыт, трудностей в получении грантов много, о них детально сообщалось в предыдущих публикациях [1, 5, 9, 11, 13]. Среди них — конкурсное финансирование инновационных проектов с дальнейшей коммерциализацией научного продукта или способа. Как показывает наблюдение (рис. 6) ситуация постепенно меняется в должном направлении. Появляются соответствующие конкурсы, например, конкурс от Минобрнауки России по отбору организаций на реализацию комплексных проектов по созданию высокотехнологичного производства, выполняемых с участием российских образовательных организаций высшего образования и государственных научных учреждений, который объявлен в рамках подпрограммы «Институциональное развитие научно-исследовательского сектора» госпрограммы РФ «Развитие науки и технологий» на 2013–2020 годы».

Между тем постановлением Правительства РФ от 30 мая 2012 г. № 531 г. Москва «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. № 220» предоставлено право выделения трёхгодичных «мегагрантов» по 150 млн. руб. только российским ВУЗ (ам), научным учреждениям государственных академий наук и государственным научным центрам РФ. В такой ситуации федеральные государственные бюджетные учреждения ограничены в возможности прямого привлечения учёных с мировым именем, создания новых конкурентоспособных лабораторий и получения передовых технологий.

К сложностям грантовой системы финансирования можно отнести также вопрос оплаты поездок на мероприятия за счёт фондов, таких как РФФИ и РФНФ, который в последние годы оказался тесно связанным с наличием поддержанного исследовательского проекта в отличие от первых десятилетий, когда объявлялись самостоятельные конкурсы. Поездки за счёт средств принимающих организаций также становятся всё более проблематичными.



Рисунок 13. Зарубежные поездки сотрудников МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России за счет фирм и компаний в 2000–2014 гг.

В то же время общая динамика грантов по годам отражает хорошую адаптацию сотрудников МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России к конкурсному финансированию проектов. Как мы уже предположили [9], возможно, это обусловлено тем, что внебюджетные источники дают основание проявляться стратификации сообщества не по должности, а по реальным научным заслугам. Известно, что успешность и состоятельность отдельных ученых, коллективов, всего учреждения наряду с наукометрическими показателями определяется по количеству грантов как одного из целевых показателей эффективности и результативности.

Важен не только удельный финансовый вес грантов и проектов в рамках ФЦП, но и их количественная оценка с ориентацией фондов на остроту решаемых задач по фундаментальным, прикладным и инновационным исследованиям. В настоящее время отмечается совершенствование политики поддержки научных проектов из фондов и организаций, преследующей долговременные цели поддержки НИР и ОКР. Данное обстоятельство должно вести к дальнейшему всестороннему развитию и адекватной диверсификации финансирования науки.

Учитывая приуроченность аналитической оценки приведенных достижений учреждения к 20-летию юбилею, в заключение необходимо подчеркнуть, что все годы Службой велся поиск преимущественно бесплатных источников конкурсной информации со стремлением максимального охвата доступных возможностей. В ранней публикации [2] указывалось, что при существовании множества справочников международных грантов и всемирных путеводителей по фондам, распространяемых за валюту, использовалась бесплатная подписка на электронные версии информационного материала в самом начале работы посредством электронной почты. Например, применялись подписки, распространяемые по e-mail, на электронный журнал «Курьер РАН и Высшей школы» и на информацию о грантах от специализированной зарубежной информационной службы AAAS.

Позже посредством ещё не совсем совершенных опций Интернета использовались данные из информационно-аналитического бюллетеня Министерства экономического развития и торговли РФ и Федерального центра проектного финансирования «Конкурсные тор-

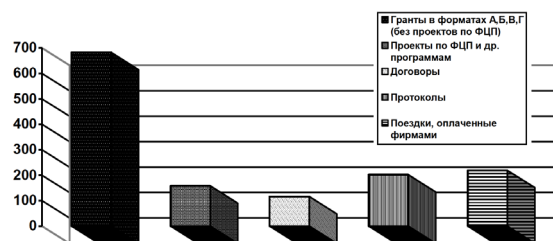


Рисунок 14*. Количество проектов по внебюджетной деятельности в МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (сводные данные за 1993–2014 гг.).

* По оси ординат представлено число грантов, договоров и других видов внебюджетной поддержки научной деятельности.

ги» (о конкурсах по ФЦП), из Библиотеки Международного Банка Идей, "Directory of International Grants and Fellowships in the Health Sciences" Международного Центра Джона Е. Фогарти.

Бурное развитие сети Интернет и появление большого количества анонсирующих конкурсы сайтов различной специализации качественно изменило работу Службы, расширив спектр и возможности поиска. В настоящее время практически ежедневно Службой просматривается около 50 российских и иностранных сайтов с целью получения конкурсной информации и документации. Информационные технологии с формализованным подходом позволили сосредоточивать внимание на ежегодных и периодических конкурсах и наращивать сведения о новых конкурсах и научных мероприятиях.

Используются также печатные версии различных зарубежных и отечественных справочников о благотворительных фондах, газеты федерального и регионального уровня с последующим запросом из фондов и организаций конкурсной документации.

Список литературы:

1. Савина Н. П., Мазнев В. А., Скоропад Ю. Д. Обеспечение научных сотрудников МРНЦ РАМН информацией о действующих конкурсах поддержки научных исследований (опыт работы)//Инновационное развитие: достижения ученых Калужской области для народного хозяйства. Региональная научно-практическая конференция, посвященная Дню науки г. Обнинск, 16 апреля 1999 г.: сб. тезисов докладов. Обнинск: ГЦИПК, 1999. с. 202–203.
2. Цыб А. Ф., Савина Н. П., Мазнев В. А. Опыт работы по обеспечению научных сотрудников информацией о действующих конкурсах поддержки научных исследований. Российский онкологический журнал. 1999; 5: 41–43.
3. Савина Н. П., Мазнев В. А. Участие в реализации региональных социально-экономических задач путем обеспечения научных сотрудников МРНЦ РАМН информацией о действующих конкурсах поддержки научных исследований//Актуальные проблемы управления социально — экономическими процессами в регионе: тезисы докладов региональной научно-практической конференции, г. Калуга, 14–15 апреля 2000 г. Калуга: Северо — Западная академия государственной службы, 2000. с. 33–35.
4. Савина Н. П., Мазнев В. А. Опыт организации обеспечения информацией о конкурсах поддержки научных исследований в медицинском НИИ академического профиля. Формирование единого каркаса информационной среды//НТИ-2002: материалы 6-й международной конференции. М., 16–18 октября 2002 г. М.: «ВИНИТИ», 2002. с. 298–299.
5. Савина Н. П. Гранты как источник финансирования научных исследований. Российский онкологический журнал. 2003; 3: 45–46.
6. Савина Н. П., Мазнев В. А. Социально-экономическая оценка опыта использования грантов для медико-биологических исследований и разработок (1993–2009 гг.). Социально-экономические и природоохранные аспекты развития сельских муниципальных образований. М.: Издательство «Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук», 2010.
7. Савина Н. П., Мазнев В. А., Филиппова С. А. Грант-менеджмент как необходимая структура инновационного развития «Наука и Инновации». Научно-практический журнал Национальной академии наук Беларуси. 2010; 8 (90): 63–66.
8. Савина Н. П., Мазнев В. А., Филиппова С. А., Цыб А. Ф. Опыт использования грантов для медико-биологических исследований и разработок (1993–2009 гг.)//Инвенции. Инновации. Инвестиции (ТРИИН-2010): материалы международной научно-практической конференции. Минск, 26–28 мая 2010 г. Минск: РУП «Издательский дом «Белорусская навика», 2010. с. 85–90.
9. Цыб А. Ф., Савина Н. П., Филиппова С. А., Мазнев В. А. Опыт работы службы оперативной информационной поддержки научных исследований в МРНЦ РАМН (1993–2009 гг.). Радиация и риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. 2010; 19 (1): 33–47.
10. Савина Н. П., Мазнев В. А. Грант-менеджмент в едином информационном пространстве//Международная конференция «Информационное общество: Состояние и тенденции межгосударственного обмена научно-технической информацией с СНГ»: Сборник научных трудов. М., 27–28 октября 2011 г. М.: ВИНТИ РАН. 2011. с. 110–111.
11. Савина Н. П. Поддержка научных исследований из внебюджетных источников финансирования на конкурсной и неконкурсной основах для решения медико-социальных проблем Принципы устойчивого развития как основа экологической безопасности территории Нижнего Поволжья и социально-экономического благополучия общества сельских муниципальных образований. М.: Издательство «Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук», 2012.
12. Савина Н. П., Мазнев В. А., Романко Ю. С. Грант-менеджмент и интернационализация научных исследований//Инвенции. Инновации. Инвестиции (ТРИИН-2012): материалы международной научно-практической конференции. Минск, 17–19 октября 2012 г. Минск: «Ковчег» 2012. с. 70–74.
13. Савина Н. П., Мазнев В. А. Опыт работы: внебюджетные источники финансирования научных исследований для решения медико-социальных проблем (1993–2014 гг.) Научно-производственное обеспечение социально-экономической и экологической деятельности в АПК. — М.: Издательство «Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук», 2014.
14. Савина Н. П., Мазнев В. А. Внебюджетные источники финансирования в развитии научно-образовательных процессов в ФГБУ МРНЦ МЗ РФ (1993–2014 гг.). Современные проблемы медико-технической науки. М.: АМТН РФ, 2014.

References:

1. Savina N.P., Maznev V.A., Skoropad Yu.D. Obespechenie nauchnykh sotrudnikov MRNTs RAMN informatsiei o deistvuyushchikh konkursakh podderzhki nauchnykh issledovaniy (opyt raboty)//Innovatsionnoe razvitiye: dostizheniya uchenykh Kaluzhskoi oblasti dlya narodnogo khozyaistva. Regional'naya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya Dnyu nauki g. Obninsk, 16 aprelya 1999 g.: sb. tezisev dokladov. Obninsk: GTsIPK, 1999. c. 202–203. (Russian)
2. Tsyb A. F., Savina N. P., Maznev V. A. Opyt raboty po obespecheniyu nauchnykh sotrudnikov informatsiei o deistvuyushchikh konkursakh podderzhki nauchnykh issledovaniy. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 1999; 5: 41–43. (Russian)
3. Savina N.P., Maznev V.A. Uchastie v realizatsii regional'nykh sotsial'no-ekonomicheskikh zadach putem obespecheniya nauchnykh sotrudnikov MRNTs RAMN informatsiei o deistvuyushchikh konkursakh podderzhki nauchnykh issledovaniy//Aktual'nye problemy upravleniya sotsial'no — ekonomicheskimi protsessami v regione: teziy dokladov regional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii, g. Kaluga, 14–15 aprelya 2000 g. Kaluga: Severo — Zapadnaya akademiya gosudarstvennoi sluzhby, 2000. c. 33–35. (Russian)
4. Savina N.P., Maznev V.A. Opyt organizatsii obespecheniya informatsiei o konkursakh podderzhki nauchnykh issledovaniy v meditsinskom NII akademicheskogo profilya. Formirovanie edinogo karkasa informatsionnoi sredy//NTI-2002: materialy 6-oi mezhdunarodnoi konferentsii. M., 16–18 oktyabrya 2002 g. M.: «VINITI», 2002. c. 298–299. (Russian)
5. Savina N.P. Granty kak istochnik finansirovaniya nauchnykh issledovaniy. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2003; 3: 45–46. (Russian)
6. Savina N.P., Maznev V.A. Sotsio-ekonomicheskaya otsenka opyta ispol'zovaniya grantov dlya mediko-biologicheskikh issledovaniy i razrabotok (1993–2009 gg.). Sotsial'no-ekonomicheskie i prirodookhrannye aspekty razvitiya sel'skikh munitsipal'nykh obrazovaniy. M.: Izdatel'stvo «Vestnik Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk», 2010. (Russian)
7. Savina N.P., Maznev V.A., Filippova S.A. Grant-menedzhment kak neobkhodimaya struktura innovatsionnogo razvitiya «Nauka i Innovatsii». Nauchno-prakticheskii zhurnal Natsional'noi akademii nauk Belarusi. 2010; 8 (90): 63–66. (Russian)
8. Savina N.P., Maznev V.A., Filippova S.A., Tsyb A. F. Opyt ispol'zovaniya grantov dlya mediko-biologicheskikh issledovaniy i razrabotok (1993–2009 gg.)//Inventsii. Innovatsii. Investitsii (TRIIN-2010): materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Minsk, 26–28 maya 2010 g. Minsk: RUP «Izdatel'skii dom «Beloruskaya navuka», 2010. c. 85–90. (Russian)
9. Tsyb A. F., Savina N. P., Filippova S. A., Maznev V. A. Opyt raboty sluzhby operativnoi informatsionnoi podderzhki nauchnykh issledovaniy v MRNTs RAMN (1993–2009 gg.). Radiatsiya i risk. Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra. 2010; 19 (1): 33–47. (Russian)
10. Savina N. P., Maznev V. A. Grant-menedzhment v edinom informatsionnom prostranstve//Mezhdunarodnaya konferentsiya «Informatsionnoe obshchestvo: Sostoyaniye i tendentsii mezhdunarodnogo obmena nauchno-tekhnicheskoi informatsiei s SNG»: Sbornik nauchnykh trudov. M., 27–28 oktyabrya 2011 g. M.: VINITI RAN. 2011. c. 110–111. (Russian)
11. Savina N. P. Podderzhka nauchnykh issledovaniy iz vnebyudzhethnykh istochnikov finansirovaniya na konkursnoi i nekonkursnoi osnovakh dlya resheniya mediko-sotsial'nykh problem Printsipy ustoychivogo razvitiya kak osnova ekologicheskoi bezopasnosti territorii Nizhnego Povolzh'ya i sotsial'no-ekonomicheskogo blagopoluchiya obshchestva sel'skikh munitsipal'nykh obrazovaniy. M.: Izdatel'stvo «Vestnik Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk», 2012. (Russian)
12. Savina N. P., Maznev V. A., Romanko Yu. S. Grant-menedzhment i internatsionalizatsiya nauchnykh issledovaniy//Inventsii. Innovatsii. Investitsii (TRIIN-2012): materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Minsk, 17–19 oktyabrya 2012 g. Minsk: «Kovcheg» 2012. c. 70–74. (Russian)
13. Savina N. P., Maznev V. A. Opyt raboty: vnebyudzhethnye istochniki finansirovaniya nauchnykh issledovaniy dlya resheniya mediko-sotsial'nykh problem (1993–2014 gg.) Nauchno-proizvodstvennoe obespechenie sotsial'no-ekonomicheskoi i ekologicheskoi deyatel'nosti v APK. — M.: Izdatel'stvo «Vestnik Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk», 2014. (Russian)
14. Savina N. P., Maznev V. A. Vnebyudzhethnye istochniki finansirovaniya v razvitiy nauchno-obrazovatel'nykh protsessov v FGBU MRNTs MZ RF (1993–2014 gg.). Sovremennyye problemy mediko-tekhnicheskoi nauki. M.: AMTN RF, 2014. (Russian)

Информация об авторах:

1. Савина Нелла Павловна — д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела (НОО) МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, руководитель группы оперативной информационной поддержки научных исследований НОО
2. Мазнев Виктор Алексеевич — к.т.н., старший научный сотрудник НОО МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, исполнитель группы оперативной информационной поддержки научных исследований НОО
3. Галкин Владислав Николаевич — д.м.н., профессор, директор МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Оформление ссылки для цитирования статьи:

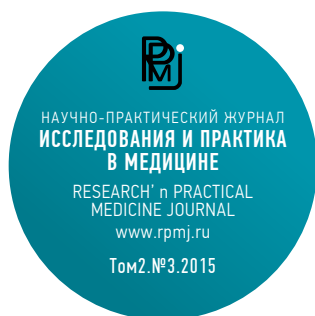
Савина Н.П., Мазнев В.А., Галкин В.Н. Опыт работы службы оперативной информационной поддержки научных исследований в МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (1993–2014 гг.). Исследования и практика в медицине. 2015; 2 (3): 98-106. DOI: 10.17709/2409–2231–2015–2–3-98-106

Savina N. P., Maznev V. A., Galkin V. N. Work experience of the operative information support service for scientific research at the Medical Radiological Research Center named after A. F. Tsyb — Branch of the Federal State Budget Institution “National Medical Research Radiological Center” of the RF Health Ministry (1993–2014). Issled. prakt. Med. 2015; 2 (3): 98-106. DOI: 10.17709/2409–2231–2015–2–3-98-106

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Information about authors:

4. Savina Nella Pavlovna — MD, Leading Researcher, Scientific Directorate of the A. Tsyb MRRC, Head of the Operative Information Support Group for Scientific Research
5. Maznev Victor Alexeyevich — Cand.Tech.Sci., Senior Researcher, Scientific Directorate of the A. Tsyb MRRC, Executive of the Operative Information Support Group for Scientific Research
6. Galkin Vladislav Nikolayevich — MD, Professor, Director of the A. Tsyb MRRC



Ключевые слова:

здравоохранение, медицинские организации, кадровая политика, кадры, врач, специалист, модернизация, образование, обучение

Keywords:

health organization, medical organization, personnel policy, personnel, physician, specialist, modernization, education, training

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-107-112



Для корреспонденции:

Каприн Андрей Дмитриевич,
д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,
генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России, заведующий кафедрой
урологии с курсом онкоурологии РУДН
Адрес: 125284, Российская Федерация,
Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3
E-mail: kaprin@mail.ru
Статья поступила 12.04.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Kaprin Andrey Dmitrievich,
PhD, MD, professor, corresponding member of RAS,
director of NMRRRC, head of the Department
of urology with the course of oncurology,
People's Friendship University of Russia.
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: kaprin@mail.ru
The article was received 12.04.2015,
accepted for publication 30.08.2015

МОДЕРНИЗАЦИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ КАК ФАКТОР РЕАЛИЗАЦИИ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Каприн А.Д.¹, Костин А.А.¹, Пономаренко Б.Т.², Гриднев О.В.³, Самсонов Ю.В.⁴

¹ ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д.4

² РАНХ и ГС при Президенте Российской Федерации (Москва, Российская Федерация)

119606, Российская Федерация, Москва, Проспект Вернадского, д.84

³ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 50» Департамента здравоохранения города
Москвы (Москва, Российская Федерация)

127206, Российская Федерация, Москва, ул. Вучетича, д.21

⁴ МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

Резюме:

Рассматриваются состояние и проблемы модернизации врачей в контексте реализации государственной кадровой политики в национальной системе российского здравоохранения. Приведены авторские суждения о роли последипломной и сертификационной подготовки врачей, направлениях совершенствования профессионального образования врачей.

MODERNIZATION OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION AS A FACTOR OF REALIZATION OF PERSONNEL POLICY IN HEALTH CARE

Kaprin A.D.¹, Kostin A.A.¹, Ponomarenko B.T.², Gridnev O.V.³, Samsonov Y.V.⁴

¹ NMRRRC (Obninsk, Russian Federation)

249036, Russian Federation, Kaluzskaya Oblast', Obninsk, Ulitsa Korolyeva, d. 4

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (Moscow, Russian Federation)

119606, Russian Federation, Moscow, Prospect Vernadskogo, 84

³ Moscow SBMH «City clinical hospital No. 50» of the health Department of Moscow (Moscow, Russian Federation)

127206, Russian Federation, Moscow, Ulitsa Vucheticha, 21

⁴ P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)

125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

Abstract:

In the article they discuss the status and problems of modernization of doctors in the context of the implementation of the state policy in the national system of Russian health care. The author presents judgments about the role and certification of postgraduate training of physicians, the directions of the improvement of professional education of doctors.

Базисные основы модернизации системы российского здравоохранения были заложены в начале 21 века. За последние полтора десятилетия произошли кардинальные изменения, включающие глубокую проработку методологических, правовых и организационных вопросов формирования системы последипломного медицинского образования.

На современном этапе развития здравоохранения в качестве стратегических направлений реализации государственной кадровой политики в этой социальной сфере выступают воспроизводство, развитие и востребование профессионального кадрового потенциала медицинских организаций, лечебно-профилактических учреждений, научных центров и соответствующих структур управления. Этот этап реформирования включает масштабные правовые, организационно-структурные, социально-экономические, кадровые и функциональные изменения в системе здравоохранения страны. Их цель состоит в повышении качества медицинской помощи и эффективности здра-

воохранения в целом. Кардинальность приведенных изменений обусловлена целями и задачами перехода от концепции государственной к формированию национальной системы здравоохранения страны. К тому же в последние годы на федеральном и региональном уровнях отчетливо проявилась целенаправленная политическая воля государственных органов власти к осуществлению инновационных преобразований.

Как известно, кадровая политика в сфере здравоохранения является стратегией государственного регулирования по формированию и востребованию кадрового потенциала системы здравоохранения для поддержания организованности системы и осуществления непосредственных функций по охране здоровья граждан страны. В целях дальнейшего совершенствования государственной политики в сфере здравоохранения, направленной на сохранение и укрепление здоровья граждан Российской Федерации, увеличения продолжительности их жизни предусмотрена разработка и реализация комплекса мер по обеспечению системы здравоохранения Российской Федерации медицинскими кадрами, принятием в субъектах РФ программ, направленных на повышение квалификации медицинских кадров, проведение оценки уровня их квалификации, поэтапное устранение дефицита медицинских кадров, в первую очередь наиболее дефицитных специальностей [1]. Опыт деятельности медицинских организаций и научных центров здравоохранения убеждает, что успешное решение задач кадрового обеспечения медицинских организаций и системы в целом возможно лишь при продуманной методологически и обеспеченной ресурсами модернизации последипломного образования врачей. В ходе реализации государственной политики в системе здравоохранения страны осуществлен ряд кардинальных мер стратегического плана. Так, в целях достижения наибольшей эффективности форм и методов лечения заболеваний, рационализации использования кадровых, материальных, финансовых ресурсов осуществляется масштабная модернизация структуры медицинских организаций, научных институтов и центров. Цель модернизационных устремлений — организационное усовершенствование медицинских организаций, концентрация усилий ученых и врачей, отработка новых методов диагностики и лечения проблемных заболеваний.

Например, именно в целях поиска наиболее эффективных форм и методов лечения онкологических заболеваний в ходе модернизации структуры научно-исследовательских институтов онкологического профиля в 2014 году был организован Московский онкологический научный центр им. П. А. Герцена, в который вошли три крупных института этого профиля. Сегодня штатная численность центра составляет 4227 человек, укомплектованность составляет 86%. В большинстве своем руководители центра и его структурных подразделений, научные сотрудники, врачи, средний медицинский персонал имеют соответствующее занимаемым должностям профессиональное образование и опыт, две трети научных работников имеют ученые степени и звания. За короткий срок благодаря интеграции усилий удалось осуществить комплексные исследования и важные экс-

периментальные мероприятия, объединены усилия для поиска новых форм и методов лечения онкозаболеваний. Вместе с тем, высветилась проблема придания нового качества организации последипломного образования, координации различных форм дополнительного профессионального обучения и стажировок. Становится ясным, что реализация кадровых программ в ракурсе достижения поставленных целей возможна только при эффективном взаимодействии Центра с соответствующими образовательными организациями медицинского и управленческого профиля. В плане формирования кадровой политики объединенного центра возникает необходимость развития системы управления кадровым составом, в т.ч. в области информации, эффективной востребованности медицинских кадров, включая непрерывное профессиональное обучение, совершенствование кадровой деятельности.

Главная задача образовательной политики в системе российского здравоохранения состоит в обеспечении высокого качества обучения врачей на основе сохранения фундаментальности и соответствия актуальным и перспективным потребностям личности врача, общества и российского государства в целом. Сформированная к настоящему времени система последипломного образования врачей учитывает как российский опыт последипломного обучения врачебного персонала и менеджеров сферы здравоохранения, так и достижения зарубежных образовательных систем. Особое внимание Минздрава России обращено в последние два года на реализацию мер, включенных в Дорожную карту повышения квалификации организации подготовки управленческих кадров здравоохранения. Этому теперь, в значительной мере, подчинена работа 80 кафедр медицинских образовательных организаций, осуществляющих обучение организаторов здравоохранения. Значителен вклад в решение названной задачи вносит научно-педагогический коллектив Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. По реализуемым здесь программам управленческого профиля уже обучено более семи тысяч практических работников здравоохранения, главных врачей и их заместителей.

Ведущей образовательной организацией данного профиля выступает Российская медицинская академия последипломного образования — крупнейший учебный, научный и методический центр дополнительного и послевузовского профессионального образования кадров здравоохранения Российской Федерации. В составе Академии 6 факультетов: хирургический, терапевтический, педиатрический, медико-биологический, стоматологический, профилактической медицины и организации здравоохранения. В структуру Академии входят более 100 кафедр, научно-исследовательский центр, клиника, фундаментальная библиотека, отдел патентной и изобретательской работы и другие подразделения. Более 90% лиц, занимающих должности профессорско-преподавательского состава, имеют ученые степени докторов и кандидатов наук. Академия осуществляет образовательную деятельность в соответствии с установленными государственными требованиями к подготовке в системах дополнительного и послевузовского профессионального образования.

Современной кадровой ситуацией в медицинских организациях и научно-исследовательских центрах здравоохранения обусловлена потребность в глубоких преобразованиях в области управления кадровым потенциалом этой социальной сферы, модернизации последиplomного образования. Одна из целей кадровой политики в здравоохранении как раз и состоит в совершенствовании профессиональной подготовки и переподготовки врачей, специалистов и менеджеров, в полной мере обладающих глубокими и всесторонними знаниями, соответствующими требованиям врачебной практики, умениями. Знания и навыки врачей должны обеспечить клиническую и социально-экономическую эффективность применения высоких медицинских технологий, современных методов диагностики, профилактики и лечения, достижение оптимального соотношения численностей врачебного и среднего медицинского персонала, устранение диспропорций в кадровом обеспечении медицинских организаций и центров [2]. Поэтому, модернизация медицинского образования, осуществляемая в стране, становится ведущей идеей и центральной задачей образовательной политики Минздрава России, образовательных организаций медицинского профиля.

Модернизацию медицинского образования представляем не только как комплексное обновление содержания подготовки врачей и соответствующих сфер обеспечения образовательной деятельности, но и кардинального совершенствования последиplomного обучения врачебных кадров при сохранении ценных традиций отечественного образования. Этот процесс, на наш взгляд, требует кардинального пересмотра методологии и организации устоявшихся принципов и методов обучения врачей в направлении обновления федеральных образовательных стандартов. Затем вполне логично требуется изменение содержания учебных программ, совершенствование организации и технологий образовательной деятельности, ее избавление от рудиментов прошлого, подчиненного отжившим ценностям и задачам вчерашнего дня. Это, наконец, глубокие изменения в образовательном мировоззрении врачей и педагогов, корректировка психологии сформированной в образовательной политике, отдаленной от потребностей личности, общества, страны.

К приоритетным направлениям модернизации медицинского образования относятся кардинальное обновление содержания образования и экономики образовательных процессов. Ее ключевые задачи заключаются в повышении доступности, качества и эффективности подготовки и последиplomного образования врачебных кадров. Без решения этих неотложных задач медицинское образование не сможет выполнить свою историческую миссию — стать фундаментом поступательного развития системы российского здравоохранения, генератором формирования ее полноценного кадрового потенциала. Однако имеет смысл учитывать, что модернизация медицинского образования — это политическая и общенациональная задача реформирования здравоохранения. Она не должна рассматриваться и реализовываться лишь как ведомственный проект Минздрава России.

Активными субъектами образовательной политики

в системе здравоохранения должны выступать не только образовательные организации медицинского профиля, медицинские организации и центры, структуры управления этой социальной сферой. Это, на наш взгляд, непреложное дело федеральных и региональных структур государственной власти, органов местного самоуправления, институтов гражданского общества. При этом главная цель модернизации медицинского образования состоит в создании механизма устойчивого развития системы образования. Для достижения поставленной цели в первоочередном порядке должны решаться наиболее важные и взаимосвязанные задачи. Из их широкого диапазона выделяем обеспечение государственных гарантий доступности и равных возможностей получения полноценного медицинского образования; достижение нового современного качества обучения врачей и подготовки менеджеров для сферы здравоохранения; формирование в системе медицинского образования нормативно-правовых и организационно-экономических механизмов привлечения и использования внебюджетных ресурсов; повышение социального статуса и профессионализма педагогического корпуса образовательных организаций медицинского профиля, развитие последиplomного образования врачей как открытой государственно-общественной системы на основе распределения ответственности между субъектами образовательной политики и повышения роли всех участников образовательного процесса — обучающихся, педагогов, врачей и специалистов, образовательных организаций медицинского профиля, руководителей лечебно-профилактических учреждений.

Основой современной образовательной политики государства в национальной системе здравоохранения, как и в целом во всех сферах жизнедеятельности российского общества, является социальная адресность и сбалансированность социальных интересов. Поэтому стратегические цели модернизации последиplomного образования врачей могут быть достигнуты лишь в процессе взаимодействия образовательной системы здравоохранения с представителями национальной экономики, науки, культуры, здравоохранения, всех заинтересованных ведомств и общественных организаций, с родителями и работодателями. Осуществление модернизации образования затрагивает большинство российских семей. Суть изменений в образовании, их цели, направления, методы должны регулярно разъясняться населению, а результаты общественного мнения должны пристально изучаться органами управления образованием и руководителями образовательных учреждений и учитываться при проведении модернизации образования.

Совершенствование последиplomного обучения кадров сферы здравоохранения является одной из важных задач кадровой политики органов управления здравоохранением. Эта проблема актуальна как для врачебного персонала, так и для формирования современных менеджеров, призванных реализовать новые социальные проекты в сфере здравоохранения. В повестку дня образовательной политики поставлен вопрос о разработке широкого диапазона учебных программ послевузовского образования врачей и менеджеров,

отвечающих требованиям федеральных государственных стандартов третьего поколения. За этим следует освоение качественно новых методов обучения в период последипломного становления, а затем сертификация к последующей трудовой деятельности. Современная профессиональная подготовка врача должна быть непрерывной и соответствовать возросшим требованиям к качеству медицинского обслуживания [3].

Управленческой и научно-педагогической практикой доказано, что одним из главных критериев совершенствования последипломного образования кадров здравоохранения является приближение учебных программ по их форме и содержанию к реальным условиям, в которых работают обучаемые. В каждом конкретном случае — к особенностям функционирования системы медицинских организаций.

Повышается актуальность проектирования учебного процесса на основе индивидуализации программ формирования высококвалифицированных специалистов в образовательных организациях последипломного образования, повышения его эффективности с использованием дистанционных методов обучения. Сохраняется актуальной проблема наличия профессиональных кадров, обладающих комплексом ключевых компетенций, предусмотренных федеральными образовательными стандартами, способных воспринимать инновации в системе российского здравоохранения от лечебного учреждения до соответствующего государственного органа власти. В повседневную практику врача приходят новые высокие технологии, требующие для их эффективного использования новых знаний и навыков, арсенал лекарственных средств исчисляется тысячами.

Ежегодный выпуск специалистов из образовательных организаций медицинского профиля составляет более тридцати тысяч человек. В последующие за выпуском годы каждый из выпускников должен проходить последипломное образование. Законодательно определены соответствующие требования и специальные схемы, апробированные в сфере образования и медицинских организациях. К таковым относятся: интернатура; получение сертификата специалиста; практическая или научно-клиническая деятельность; ординатура; получение сертификата специалиста; лечебная или научно-клиническая деятельность. В последующем врач обязан выбрать форму последипломного образования, пройти обучение на курсах усовершенствования по определенной специальности с обязательным прохождением сертификационного цикла. К сожалению, до сих пор уровень профессиональной компетенции выпускников медицинских университетов является недостаточным для начала качественной лечебной работы. Актуален вопрос о видоизменении системы мотивации медработников к непрерывному профессиональному образованию, качеству оказываемой медицинской помощи.

В русле модернизации последипломного медицинского образования актуализировалась проблема повышения качества практических умений выпускников. Об этом свидетельствуют результаты социологического опроса врачей — молодых специалистов [4]. В ходе исследования из опрошенных респондентов (около тыся-

чи человек) каждый пятый (точнее — 23%) оценил свою профессиональную подготовку как хорошую, а более половины (55%) — как удовлетворительную, 22% — неудовлетворительную. Оценивая практические умения и навыки лишь каждый десятый (12%) из молодых врачей, охваченных опросом, оценил их качество позитивным. Поэтому, так необходима всесторонняя модернизация медицинского образования, освоение современных методологических подходов и организационных мер в системе последипломного обучения врачей и менеджеров здравоохранения.

На пробелы в профессионализации медицинских кадров указывают более 60 проц. опрошенных пациентов, заявляющих о неудовлетворенности качеством современного медобслуживания. Такое положение можно объяснить несовершенством базового и последипломного образования врачей, включая подготовку к диагностической и лечебной работе. И хотя врачи должны проходить повышение квалификации один раз в пять лет, что явно недостаточно, даже при такой периодичности около 15% врачей остаются неохваченными дополнительным профессиональным образованием. Организуемые образовательными организациями ДПО курсы, грешат формализмом, содержание соответствующих учебных программ не соответствует потребностям лечебно-профилактических учреждений.

Управленческий, врачебный и педагогический опыт автора убеждает, что врачи, проходившие последипломную и сертификационную подготовку на соответствующей кафедре, чаще всего обучались по стандартизированной кафедральной программе. До сих пор адресная дифференциация врачей в ходе обучения на отдельные специализированные группы не практикуется. Поэтому так актуален вопрос об учете индивидуализации подготовки, профиля и места врачебной деятельности (поликлиника, амбулатория, стационар), исходного психологического и профессионального уровня (знания, умения, навыки).

С учетом изложенных обстоятельств, под руководством автора на кафедре онкологической урологии Университета дружбы для повышения качества обучения по сертификационному курсу последипломного образования врачей осуществлен комплекс социально-значимых мер. При этом, в качестве приоритетных задач были выделены: во-первых, разработка тестовых заданий для проверки исходного уровня знаний слушателей; во-вторых, реализация вариативных специализированных программ обучения врачей одного профиля, работающих по разным направлениям (поликлиническому и стационар); в-третьих, создание психологически ориентированного мониторингового опросника для определения остаточных знаний слушателей. В соответствии с поставленными задачами для проведения анализа слушатели, обучающиеся на кафедре, были условно разделены на две группы — основную и контрольную.

В контрольную группу респондентов были включены слушатели, которые проходили обучение на нашей кафедре по сертификационному курсу (500 учебных часов) по стандартной программе. Группа респондентов состояла из слушателей, которые обучались после предварительного тестирования уровня знаний. Средний возраст

респондентов составлял 37 лет, а продолжительность обучения до включения в самостоятельную врачебную деятельность — 15–17 лет. Для изучения применялась психологически ориентированная мониторинговая методика исследования выпускников московских университетов медицинского профиля. Для изучения проблемы качества последипломного обучения учеными кафедры были разработаны две программы, отвечающие профессиональным интересам курсантов (поликлиника и стационар). Предложен также востребованный «тест-опросник» и анкета психологической оценки для последующего мониторинга обучающегося с интерактивной страничкой курсанта. Респондентам была адресована просьба ответить на вопросы анкеты, относящиеся к оценке качества предлагаемой программы обучения, квалификации преподавателей, уровня подачи материала, а также предложений по совершенствованию преподавательской и научно-клинической деятельности кафедры.

Анкеты были предложены слушателям основной и контрольной групп. В основной группе посещаемость вводных лекций до начала разделения по специализированным программам обучения оказалась на 15% ниже чем в контрольной. В ходе психологического тестирования треть курсантов основной группы выразили озабоченность и неуверенность в связи с предстоящим проведением тестирования. В результате определения исходного уровня знаний в контрольной группе были получены следующие результаты. Каждый десятый обучающийся получил неудовлетворительную оценку, около сорока проц. — получили итоговую оценку «хорошо», а каждый четвертый — «отлично». Итоги тестирования исходного уровня знаний были учтены в разработанных индивидуальных программах, которые предусматривали выполнение проектных заданий, самоподготовку и контроль выполнения. Интенсификация обучения дала позитивные результаты.

После разделения состава группы по направлениям отмечено повышение посещаемости учебных занятий. По итогам анализа качества педагогического процесса у курсантов основной группы оценка по большинству параметров оказалась выше на 17,7%, чем в основной группе по сравнению с контрольной. По итогам проведенного тестирования оказалось полезным формирование группы индивидуальной подготовки врачей с интенсификацией обучения путем самостоятельной самоподготовки. Значительный акцент респондентами был сделан на потребности овладения современными методами профилактики и реабилитации различного рода заболеваний, рациональной и безопасной фармакотерапии, знаниями основ доказательной медицины.

В результате проведенного исследования были определены пути совершенствования обучения по отдельным направлениям подготовки (амбулаторное и стационарное). При этом была выявлена возможность повысить интерес слушателей к получению углубленных профессиональных знаний по специальности. На наш взгляд, применяемые технологии дополнительного образования должны быть в максимальной степени приближенными к месту врачебной деятельности, способствовать решению актуальных задач клинической практики.

Введение на кафедрах психологически мониторинговых анкет с интерактивной оценкой знаний позволяет не только отслеживать психологические состояние курсантов на всех этапах обучения, но и получать полезные предложения от обучающихся коллег по улучшению работ кафедр, занятых в организации последипломного обучения. Весьма важным и востребованным может оказаться создание своеобразной модели компетенций врачей, включающей:

- во-первых, когнитивную компетенцию, предполагающую использование знаний теории, а также практических навыков, полученных при разборе клинических случаев, разработки выпускных работ, умений приобретаемых в ординатуре;
- во-вторых, функциональной компетенции, показывающей, что врач должен уметь делать при работе в лечебном учреждении, в сфере последипломного обучения или в социальной реальности;
- в-третьих, личностной компетенции врача, предполагающей наличие у него должной морали, поведенческих умений в конкретной лечебной практике, гражданских качеств и современного мировоззрения

Современная управленческая практика в системе здравоохранения требует, чтобы планирование профессионального развития кадрового состава медицинских организаций, включая меры последипломного образования врачей, велось на основе прогнозирования потребностей и учета возможных изменений функций и профессиональных компетенций врачей, рационализации объема их работы, совершенствования должностной структуры лечебно-профилактических учреждений.

Представляется перспективным создание учебно-научно-клинических комплексов, объединяющих образовательные учреждения (медицинский вуз, училище), профильные исследовательские институты и медицинские организации. Это позволило бы добиться оптимизации правовых и экономических отношений между медицинскими образовательными учреждениями и лечебно-профилактическими учреждениями при создании единой клинической базы. Особое направление модернизации здравоохранения — это развитие информатизации обучения в медицинских и фармацевтических образовательных учреждениях: формирование электронных библиотек и справочно-информационных баз данных, внедрение информационных технологий и систем менеджмента качества в образовательный процесс.

Необходимо придать новый импульс совершенствованию системы непрерывного медицинского образования. Необходимо осуществить пересмотр образовательных стандартов высшего профессионального образования (5–6 лет обучения с выдачей диплома и правом на профессиональную деятельность по специальностям общего профиля) и ранжирование длительности ординатуры (1–2 года — для врачей терапевтических специальностей, 3–5 лет — для врачей хирургических специальностей) в учреждениях, имеющих лицензию на право ведения образовательной деятельности, с выдачей документа государственного образца и предоставлением права профессиональной деятельности по одной из специальностей.

Современной ситуацией в российском здравоохранении обусловлено проведение глубоких преобразований в области управления кадровым потенциалом отрасли. Реализация кадровой политики в здравоохранении должна быть согласована с образовательной политикой в системе непрерывного профессионального образования врачей и нацелена на стимулирование мотивации

врачей к повышению профессиональной квалификации. При этом основными критериями эффективности кадровой политики, результативности процесса модернизации медицинского образования, системы стимулирования медицинского персонала остаются неизменными — это качество оказываемой медицинской помощи и удовлетворенность ею пациентов.

Список литературы:

1. Указ №598 от 07 мая 2012г Президента РФ «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».
2. Трифонова Н.Ю., Балашов П.Ю., Петросов С.Н., Башмаков О.А. Кадровые процессы в системе здравоохранения Российской Федерации. М.: Сам Полиграфист, 2014.
3. Костин А.А. Совершенствование кадровых процессов в системе российского здравоохранения как условие его модернизации и объект государственной кадровой политики. В сб. Ожидания общества и эффективность государственного управления. Саратов: Наука, 2014.
4. Медицинское образование и профессиональное развитие. Журнал сообщества медицинских преподавателей. 2010;1(1):52.

Информация об авторах:

1. Каприн Андрей Дмитриевич — д. м.н., профессор, чл.-корр. РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии РУДН
2. Костин Андрей Александрович — д. м.н., профессор, первый заместитель генерального директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, онкологии и радиологии ФПК МР РУДН
3. Пономаренко Борис Тимофеевич — д. м.н., профессор, кафедра государственной службы и кадровой политики РАНХ и ГС при Президенте Российской Федерации
4. Гриднев Олег Владимирович — к. м.н., главный врач ГКБ № 50
5. Самсонов Юрий Владимирович — к. м.н., ведущий научный сотрудник РЦИТЭО, МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

References:

1. Ukaz №598 ot 07 maya 2012g Prezidenta RF «O sovershenstvovani gosudarstvennoi politiki v sfere zdravookhraneniya». (Russian)
2. Trifonova N.Yu., Balashov P.Yu., Petrosov S.N., Bashmakov O.A. Kadrovye protsessy v sisteme zdravookhraneniya Rossiiskoi federatsii. M.: Sam Poligrafist, 2014. (Russian)
3. Kostin A.A. Sovershenstvovanie kadrovyykh protsessov v sisteme rossiiskogo zdravookhraneniya kak uslovie ego modernizatsii i ob»ekt gosudarstvennoi kadrovoy politiki. V sb. Ozhidaniya obshchestva i effektivnost' gosudarstvennogo upravleniya. Saratov: Nauka, 2014. (Russian)
4. Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie. Zhurnal soobshchestva meditsinskikh prepodavatelei. 2010;1(1):52. (Russian)

Information about authors:

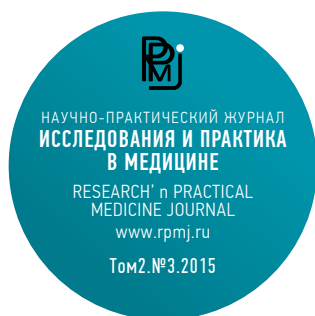
6. Kaprin Andrey Dmitrievich — PhD, MD, professor, corresponding member of RAS, director of NMRRC, head of the Department of urology with the course of oncurology, People's Friendship University of Russia
7. Kostin Andrey Alexandrovich — PhD, MD, professor, vice director NMRRC, head of the Department of urology, oncology and radiology FAT MW, People's Friendship University of Russia
8. Ponomarenko Boris Timofeevich — doctor of historical Sciences, Professor of the Department of state service and personnel policy, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration
9. Gridnev Oleg Vladimirovich — PhD, chief doctor of City clinical hospital No. 50
10. Samsonov Yuri Vladimirovich — PhD, leading researcher of RCITEO, P. Hertsen MORI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Каприн А.Д., Костин А.А., Пономаренко Б.Т., Гриднев О.В., Самсонов Ю.В. Модернизация последиplomного образования врачей как фактор реализации кадровой политики в здравоохранении. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 107-112. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-107-112

Kaprin A.D., Kostin A.A., Ponomarenko B.T., Gridnev O.V., Samsonov Y.V. Modernization of postgraduate medical education as a factor of realization of personnel policy in health care. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 107-112. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-107-112

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

первичная, специализированная, высокотехнологичная медицинская помощь, госпитализация, реструктуризация коечного фонда, плановый оборот койки, планово-нормативное число коек, коечный фонд, межрайонные урологические центры, штатное расписание

Keywords:

demographic development, primary health care, specialized medical care, specialized, high-tech, medical care, hospitalization, restructuring of hospital beds, bed turnover planning, planning and normative number of beds, number of beds, interregional urological centers, staffing

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-113-117



Для корреспонденции:

Аносова Юлия Александровна,
к.м.н., ассистент кафедры урологии и андрологии
ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко
Минздрава России
Адрес: 394077, г.Воронеж,
ул.Генерала Лизюкова, д.8А, кв.67
E-mail: anosova-2009@yandex.ru
Статья поступила 29.06.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Anosova Julia Alexandrovna,
PhD, assistant of Department of Urology
and Andrology IDPO Medical University of VSMU them.
Burdenko Russian Ministry of Health
Address: 394077, Russian Federation, Voronezh,
ul.Generala Lizyukova, 8a, kv.67
E-mail: anosova-2009@yandex.ru
The article was received 29.06.2015,
accepted for publication 30.08.2015

ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОСРОЧНОЙ МОДЕЛИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ КОЕЧНОГО ФОНДА ПО ПРОФИЛЮ УРОЛОГИЯ

Иванов В.М.¹, Аносова Ю.А.², Золотухин О.В.², Кочетов М.В.², Мадькин Ю.Ю.²

¹ Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Бобровская районная больница» (БУЗ ВО «Бобровская РБ»), (Воронеж, Российская Федерация)

397705, Российская Федерация, Воронежская область,

Бобровский муниципальный район, г. Бобров, ул. Гагарина д.333

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России), (Воронеж, Российская Федерация)

394036 Российская Федерация, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

Резюме:

Одной из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности являются урологические заболевания. Совершенствование оказания урологической помощи населению — одна из важнейших проблем в системе.

Коллектив авторов разработал модель реструктуризации урологической службы для региона с общим населением 2 млн. человек и областным центром с населением 1 млн. человек. В статье приводится расчет нормативного количества коек и врачебных ставок для урологических отделений трехуровневой системы оказания медицинской помощи в зависимости от населения региона. Приведен расчет штатного расписания врачей-урологов и заведующих урологическими отделениями.

Программное моделирование произведено в соответствии с действующим законодательством (порядками оказания медицинской помощи) и нормативами. Стандартизированная программная методика разработки модели организации сети межрайонных подразделений имеет прикладное значение и может применяться исполнительными органами государственной власти в сфере здравоохранения любого региона по каждому профилю оказания медицинской помощи.

FORMATION OF LONG-TERM MODEL OF RESTRUCTURING OF HOSPITAL BEDS FOR UROLOGY PROFILE

Ivanov V.M.¹, Anosova Y.A.², Zolotukhin O.V.², Kochetov M.V.², Madykin Yu.Yu.²

¹ Bobrovskaya District Hospital

397705, Russian Federation, Voronezhskaya oblast', Bobrovskii munitsipal'nyi raion, g. Bobrov, ul. Gagarina d.333

² Medical University of VSMU them. Burdenko Russian Ministry of Health

394036, Russian Federation, Voronezhskaya oblast', g.Voronezh, ul.Studencheskaya, d.10

Abstract:

One of the leading causes of reduced quality of life, disability and premature mortality were urologic diseases. Improving the provision of urologic care to the population — one of the major problems in the system.

The team of authors developed a model of restructuring urological service to the region with a total population of 2 million people, and a regional center with a population of 1 000 thousand people. The article provides the calculation of normative number of beds and doctors' rates for the urology department three-tier system of care, depending on the population of the region. The calculation of staffing urologist and urological department heads.

Computer simulation is performed in accordance with the current legislation (about health care) and regulations. The standardized software development methodology inter-networking model units have practical value and can be used by the executive bodies of state power in the health sector of any region of each profile of care.

Введение

В течение последних десятилетий в Российской Федерации в списке заболеваний третью позицию прочно удерживают болезни мочеполовой системы. В структуре первичной инвалидности болезни органов мочеполовой системы занимают около 4% при показателях полной реабилитации инвалидов этой группы 1,2–2%, что в 2,5–3 раза ниже, чем при большинстве других заболеваний [1].

Среди болезней мочеполовой системы можно выделить группу заболеваний, наиболее значимых в медико-демографическом, социальном и экономическом отношении. Это мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность, доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы, хронический пиелонефрит и другие инфекционно-воспалительные заболевания, злокачественные новообразования.

Тенденции демографического развития, а именно, продолжающийся процесс старения населения и падения рождаемости, приводят к увеличению удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, что проявляется в увеличении как первичной заболеваемости, так и общей распространенности онкоурологических заболеваний, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, мочекаменной болезни и неспецифических заболеваний верхних мочевых путей. Указанные заболевания дают наибольшее число осложнений, случаев инвалидности, смертности и требуют серьезного специализированного лечения. Таким образом, урологиче-

ские заболевания являются одной из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности, создают целый ряд проблем социального и экономического характера [1]. В Воронежской области проблема усугубляется тем, что, мочекаменная болезнь является эндемичной для данного региона.

Значимость проблемы совершенствования оказания урологической помощи населению выдвигает ее как одну из важнейших в системе.

Важным документом, вносящим существенные изменения в планирование сети ЛПУ, является приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. № 1706 [2]. Указанный документ отражает планирование создания трехуровневой системы оказания медицинской помощи, а именно:

- 1-й уровень, обеспечивающий население первичной медико-санитарной помощью, в том числе первичной специализированной медико-санитарной помощью;
- 2-й уровень — межмуниципальный, для оказания специализированной медицинской помощи преимущественно в экстренной и неотложной форме;
- 3-й уровень — региональный, для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Рассматривая систему организации стационарной помощи сельскому населению, можно выделить ряд проблем, включая такие, как низкий показатель полноты догоспитального обследования; несвоевременность

Таблица 1

Плановое количество урологических коек в модели

Наименование территории	Население, тысяч человек	Планово-нормативное число коек	С учетом учреждений III уровня*
Городской округ	1000	120	108
Областные районные центры	1000	120	108
Койки в учреждении III уровня (10%)			38
ИТОГО по экспериментальной области	2000	240	240

* - койки в учреждениях третьего уровня составляют около 10% общего коечного фонда (условно).

Таблица 2

Модель коечного фонда по профилю урология

Наименование территории	Население, тысяч человек	С учетом учреждений III уровня	Количество коек в отделении	Количество урологических отделений	Итого количество коек
Городской округ	1000	108	50	2	100
Областные районные центры	1000	108	30	3	90
Койки в учреждении III уровня (10%)		38	50	1	50
ИТОГО по экспериментальной области	2000	240		6	240

госпитализаций, особенно в областные ЛПУ; тенденция к росту числа самостоятельных обращений сельских жителей в городские и областные, в том числе специализированные, стационары; высокий и нарастающий уровень экстренных госпитализаций; значительный удельный вес необоснованных госпитализаций. Фактическое состояние сельских стационаров I и II уровней не соответствует предъявляемым требованиям ни по мощности, ни по материально-техническому оснащению, ни по составу и квалификации кадров и специализации коечного фонда. Специализированная стационарная помощь все больше смещается в областные и республиканские учреждения.

Основной материал

Коллективом авторов разработана модель реструктуризации коечного фонда по профилю урологии для региона с общим населением 2 млн. человек и областным центром с населением 1 млн. человек.

Согласно письму Минздрава России от 08.11.2013 г. № 11–9/10/2–8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов» [3], Приложение 4 [4], по профилю урологии (детская урология-андрология) рекомендуемый уровень госпитализации (число госпитализаций на 1000 жителей в год) для взрослого населения составил 3,8. Средняя длительность пребывания 1-го урологического больного в стационаре 9,2 дней.

Дальнейшие расчеты опираются на вышеперечисленные параметры (рекомендуемый уровень госпитализации и средняя длительность пребывания урологических больных) [5]. Согласно указанным нормативам [6] возможно провести расчет планового оборота койки в году (F) по формуле:

$$F = \frac{365 - t_1}{T + t_0}$$

где:

t_1 — среднее время простоя койки на ремонт (10–15 дней);
 t_0 — простой койки в связи с оборотом, т. е. время, необходимое для санации койки после выписки больного;

T — средняя длительность пребывания больного на койке.

Таким образом, расчет планового оборота койки по профилю урологии следующий:

$$(365 - 10) : (9,2 + 1) = 34,8$$

В последующем, используя расчетные значения планового оборота койки, необходимо определить планово-нормативное число коек (K) на 10 тыс. населения по формуле:

$$K = \frac{A \cdot 10}{365 - 10 - (t \times F)},$$

где:

A — число койко-дней на 1000 населения;

t — время простоя койки в связи с ее оборотом;

F — оборот койки в году.

Для урологических больных расчет планово-нормативного числа коек:

$$38,95 \times 10 : (365 - 10 - 1 \cdot 34,8) = 1,2.$$

Плановое количество урологических коек в модели отражено в табл. 1 (из расчета, что планово-нормативное число коек на 10 тысяч населения по профилю урологии составляет 1,2).

Следовательно, для обеспечения урологической помощью области с населением 2 млн. человек, необходимо 240 коек.

Распределение коечного фонда по больницам области и города в данной модели представлено следующим образом (Табл. 2).

Таким образом, для обеспечения населения урологической помощью необходимо наличие двух урологических отделений по 50 коек в городе (с численностью населения 1 млн. человек) и трех урологических отделений в районах области (при численности районного населения около 1 млн. человек). Высокотехнологичная урологическая помощь должна оказываться в учреждениях III уровня, что в данном случае соответствует лечебному учреждению регионального уровня (например, областная больница) с одним урологическим отделением в 50 коек. Коечный фонд урологического отделения учреждения регионального уровня может быть увеличен в связи с оказанием помощи в данном учреждении не только за счет высокотехнологичных вмешательств, но и специализированной медицинской помощи. Кроме того, в лечебные учреждения регионального уровня часть пациентов поступает в порядке срочной помощи, что делает необходимым добавление коек более, чем 10% от планово-нормативного числа. В описанной модели в учреждении III уровня урологическая служба представлена отделением в 50 коек. Последнее может варьировать в зависимости от особенностей региона (наличие эндемичных урологических заболеваний), наличия прикрепленных районов области к региональным ЛПУ и других факторов.

Для расчета врачебных кадров необходимо руководствоваться письмом Минздрава России от 08.11.2013 г. № 11–9/10/2–8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов», Приложение 7 [3] (Табл. 3).

Согласно приведенным нормативам, в случае работы урологического отделения на 30 коек (межрайонные

Таблица 3
Рекомендуемые штатные нормативы урологического отделения

№ п/п	Наименование должностей	Количество должностей
1.	Заведующий отделением – врач-уролог	1 на 30 коек
2.	Врач-уролог	1 на 15 коек

урологические центры, расположенные в районах области), необходима следующая модель штатного врачебного состава: 0,5 ставки заведующего отделением (освобожденного), 2 ставки врача-уролога.

Расчет штатного расписания врачей-урологов и заведующих отделениями представлен в табл. 4.

Исходя из Табл. 4, штатное обеспечение работы представленной модели урологической службы составляет 42,25 врачебных ставок, в том числе, 7 ставок заведующих урологическими отделениями.

Обязательным условием эффективной работы предложенной модели является адекватная работа поликлинического звена и амбулаторных урологических цен-

тров. Модернизация стационарной сети невозможна без адекватной работы амбулаторно-поликлинического звена в регионе.

Программное моделирование производится в соответствии с действующим законодательством (порядками оказания медицинской помощи) и нормативами.

Стандартизированная программная методика разработки модели организации сети межрайонных подразделений имеет прикладное значение и может применяться исполнительными органами государственной власти в сфере здравоохранения любого региона по каждому профилю оказания медицинской помощи.

Таблица 4
Ставки врачей-ординаторов и заведующих урологическими отделениями

Штаты:	Районы области (3 отделения по 30 коек)		Стационары города (2 отделения по 50 коек)		Отделение регионального уровня (1 отделение на 50 коек)		Итого, количество ставок в области
	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок в районах	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок в городе	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок	
Ставки заведующего отделением освобожденного	1	3	1	2	1	1	7
Ставки врачей-урологов для работы в день	2	6	3,25	6,5	3,25	3,25	15,75
Ставки дежурентов (дежурство в пассив)	0	0	3,5	7	3,5	3,5	10,5
Количество активных дежурств в месяц	0	0	30	30	0	0	-
Ставки дежурентов для оказания экстренной помощи	0	0	5	10	0	0	5
ИТОГО, ставок врачей	9		25,5		7,75		42,25

Список литературы:

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 годах. Экспериментальная и клиническая урология. 2012; 2: 4-12.
2. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. № 1706 «Об утверждении методических рекомендаций по разработке органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации планов мероприятий («дорожных карт») «Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения в субъекте Российской Федерации».
3. Письмо Минздрава России от 08.11.2013 г. № 11-9/10/2-8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов»
4. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 907н.
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012 г. № 555н «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи».
6. Шипова В.М. Современные подходы к планированию и развитию сети медицинских организаций. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014

References:

1. Apolikhin O. I., Sivkov A. V., Solntseva T. V., Komarova V. A. Analiz urologicheskoi zaboлеваemosti v Rossiiskoi Federatsii v 2005–2010 godakh. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2012; 2: 4–12. (Russian)
2. Priказ Minzdrava Rossii ot 29.12.2012 g. № 1706 Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsii po razrabotke organami ispolnitel'noi vlasti sub'ektov Rossiiskoi Federatsii planov meropriyati (dorozhnykh kart) «Izmeneniya v otraslyakh sotsial'noi sfery, napravlennye na povyshenie effektivnosti zdravookhraneniya v sub'ekte Rossiiskoi Federatsii». (Russian)
3. Pis'mo Minzdrava Rossii ot 08.11.2013 g. № 11–9/10/2–8309 «O formirovani i ekonomicheskom obosnovanii territorial'noi programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2014 god i na planovyi period 2015 i 2016 godov». (Russian)
4. Poryadok okazaniya meditsinskoi pomoshchi vzrosloму nasele niyu po profilu «urologiya», utverzhdenomu prikazom Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 12 noyabrya 2012 g. № 907n. (Russian)
5. Priказ Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 17 maya 2012 g. № 555n «Ob utverzhdenii nomenklatury koechnogo fonda po profilam meditsinskoi pomoshchi». (Russian)
6. Shipova V. M. Sovremennye podkhody k planirovaniyu i razvitiyu seti meditsinskikh organizatsii. M.: GEOTAR-Media, 2014. (Russian)

Информация об авторах:

1. Иванов Виталий Михайлович — к. м. н., главный врач БУЗ ВО Бобровская РБ
2. Аносова Юлия Александровна — к. м. н., ассистент кафедры урологии и андрологии ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России
3. Золотухин Олег Владимирович — к. м. н., доцент (ученое звание), заведующий кафедрой урологии и андрологии ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России
4. Кочетов Максим Викторович — к. м. н., доцент кафедры урологии и андрологии ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России
5. Мадькин Юрий Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры урологии и андрологии ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России

Information about authors:

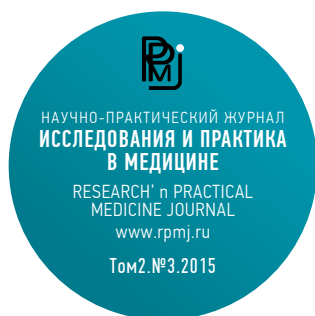
1. Ivanov Vitaly Mihaylovich — PhD, head doctor of Bobrovskaya District Hospital
2. Anosova Julia Alexandrovna — PhD, assistant of Department of Urology and Andrology IDPO Medical University of VSMU them. Burdenko Russian Ministry of Health
3. Zolotukhin Oleg Vladimirovich — PhD, Head of Department of Urology and Andrology IDPO Medical University of VSMU them. Burdenko Russian Ministry of Health
4. Kochetov Maxim Viktorovich — PhD, docent of Department of Urology and Andrology IDPO Medical University of VSMU them. Burdenko Russian Ministry of Health
5. Madykin Yuri Yurevich — PhD, docent of Department of Urology and Andrology IDPO Medical University of VSMU them. Burdenko Health Ministry

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Иванов В.М., Аносова Ю.А., Золотухин О.В., Кочетов М.В., Мадькин Ю.Ю. Формирование долгосрочной модели реструктуризации коечного фонда по профилю урологии. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 113–117. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-113-117

Ivanov V.M., Anosova Y.A., Zolotukhin O.V., Kochetov M.V., Madykin Yu.Yu. Formation of long-term model of restructuring of hospital beds for urology profile. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 113–117. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-113-117

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

онкологическая служба города,
маршрутизация больного,
функциональные уровни

Keywords:

municipal cancer care,
patient's routing,
functional levels

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123



Для корреспонденции:

Гнатюк Александр Павлович,
к.м.н., руководитель контрольно-ревизионного
отдела ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 249036, Российская Федерация,
Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: apgnatiuk@hotmail.com
Статья поступила 16.07.2015,
принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Gnatyuk Alexandr Pavlovich –
PhD, head of audit department, NMRC
Address: 125284, Russian Federation,
Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3
E-mail: apgnatiuk@hotmail.com
The article was received 16.07.2015,
accepted for publication 30.08.2015

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОКАЗАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Гнатюк А.П.¹, Самсонов Ю.В.²

¹ ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

Резюме:

Во всем мире наблюдается повышенная обеспокоенность ситуацией, сложившейся в онкологии, что обусловлено устойчивым ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями, имеющую тенденцию к нарастанию. Ежегодно в мире более 7 млн. человек умирают от онкологических заболеваний, по прогнозам WHO к 2020 году данный показатель достигнет 10 миллионов. На конец отчетного 2013 г. контингент больных со злокачественными новообразованиями, составивших на учете в онкологических учреждениях Российской Федерации, составил 3 098 855 (2 995 566 в 2012 году), т.е. 2,1% населения страны. Система организации оказания медицинской помощи населению при онкологических заболеваниях в Российской Федерации и в городе Москве нацелена на раннюю диагностику и профилактику злокачественных новообразований. Онкологическая служба города устанавливает маршруты пациентов в случае подозрения на онкологическое заболевание, и определяет функции всех звеньев системы медицинского обслуживания данной категории больных. Современное оказание специализированной онкологической помощи сформировано с учетом современных требований и функционально структурировано в соответствии с трехуровневой системой здравоохранения города.

STATE OF THE ART OF CANCER CARE DELIVERY IN MOSCOW

Gnatyuk A.P.¹, Samsonov Y.V.²

¹ NMRC (Oblinsk, Russian Federation)

249036, Russian Federation, Kaluzskaya Oblast', Oblinsk, Ulitsa Korolyeva, d. 4

² P. Hertsen MORI

2-y Botkinskiy proezd, d.3, Moskva, 125284, Russia

Abstract:

The globally increased concern with the situation, existing in oncology, is conditioned by a steady incidence rate of malignant neoplasms, having a tendency to its growth. Annually over 7 million people die in the world due to cancer, by 2020, according to WHO estimations, this index will increase to 10 million. By the end of the 2013 report year patient population with cancer, registered in cancer care facilities of the Russian Federation, is 3 098 855 (2 995 566 in 2012), i.e. 2,1% of the population of the country. The system of cancer care delivery to the population in the Russian Federation and in Moscow is aimed at an early diagnostics and prevention of malignant neoplasms. Municipal cancer care service establishes the patients' routes at suspicion on oncological disease and determines the functions of all links of health care for this type of patients. State-of-the-art delivery of oncological specialty care has been built up with account of modern demands and is functionally structured in accordance with tree-level municipal health care system.

Перед отечественным здравоохранением была поставлена задача улучшить основные показатели раннего выявления и лечения онкологических заболеваний.

Главными критериями реализации Государственной программы «Развитие здравоохранения» являются качество оказания медицинской помощи и количество пролеченных больных, обеспечение гражданам их прав в рамках гарантий, предоставляемых государством [1].

В рамках Государственной программы «Развитие здравоохранения» определены индикаторы подпрограммы «онкология» и их прогнозные значения [1]:

- снизить показатель смертности от злокачественных новообразований с 201,1 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 192,6 в 2018 г.;
- увеличить показатель выявления злокачественных новообразований в I–II стадии с 50,5 до 55,1%;
- снизить годовичную летальность с 26,9 до 22,4%;
- увеличить удельный вес больных, состоящих на учете 5 лет и более с 51,6 до 53,6%.

Смертность от онкологических заболеваний в Российской Федерации занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Так в России в 2013 г. впервые выявлено более 535 887 (в 2012 г. 480 тыс.) онкобольных, 288 636 (в 2012 г. — 289 тыс.) больных умерло [2]. За последние 3 года заболеваемость злокачественными новообразованиями в городе Москве выросла до 418,3 случая на 100 тыс. населения, что составило 4,1%, для сравнения, по Российской Федерации рост заболеваемости составил 3,6%. Основную группу впервые заболевших составляют больные в возрасте старше 50 лет (89%), из них в возрасте 50–69 лет — 44,2%, в возрасте старше 70 лет — 44,8% [3].

Показатель смертности от онкологических заболеваний в городе Москве был стабилен в течение последних пяти лет, составив в 2012 году 173,4 на 100 тыс. населения, в РФ 202,5 на 100 тыс. населения [2].

Более 40% впервые регистрируемых в России онкологических больных выявляются в III–IV стадиях заболевания, что обуславливает высокие показатели годовичной летальности (26,1% РФ) в Москве (20,6%). Позднее выявление злокачественных новообразований приводит к значительной инвалидизации среди данной группы больных (22% от общего числа инвалидов) [3]. Ежегодно в России более 185 тыс. больных впервые признаются инвалидами от онкологического заболевания.

Занимая второе место в структуре смертности населения, злокачественные новообразования являются одной из важнейших проблем здравоохранения в городе Москве. Оказание медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями является социально значимой проблемой. Ранее выявление и своевременное и адекватное лечение злокачественных заболеваний — на решение этих проблем направлена работа Департамента здравоохранения и онкологической службы города Москвы.

Выявление, ранняя диагностика и лечение злокачественных новообразований организованы в соответствии с основными принципами преемственности и этапности маршрутизации онкологических больных на всех уровнях оказания специализированной медицинской помощи в городе Москве.

Ранняя диагностика и выявление злокачественных заболеваний в городе Москве

Ежегодно в амбулаторно-поликлинических учреждениях города Москвы проводятся диспансерные и профилактические медицинские осмотры населения с целью раннего выявления заболеваний, являющихся основной

причиной инвалидности и преждевременной смертности населения, основных факторов риска их развития, в том числе сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, туберкулеза. В рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» проводилась дополнительная диспансеризация работающих граждан, что положило начало ежегодной диспансеризации населения. Кроме работающего населения на регулярной основе проводится диспансеризация студентов государственных образовательных учреждений высшего профессионального образования в территориальных поликлиниках по месту нахождения образовательных учреждений.

В целях раннего выявления онкологических заболеваний, реализуются программы диспансеризации и скрининга ведущих злокачественных нозологий таких как, рак молочной железы, шейки матки, а также предстательной железы. В качестве примера в городе Москве успешно реализуются программы профилактических осмотров мужского и женского населения. Как результат, удельный вес рака шейки матки, молочной железы, предстательной железы, диагностированного в I и II стадиях, за последние 3 года увеличился на 5,2%, составив в 2010 г. 96,0% от общего числа больных с выявленным заболеванием [4]. У каждой 5-й женщины (20,7%) из впервые заболевших злокачественными новообразованиями выявлялся рак молочной железы. Так маммографическому скринингу в Москве подлежали 128 2960 женщин 40–60 лет в 2011 году. Скрининговая маммография в Москве проводится один раз в два года. С 2004 по 2012 г. маммографический скрининг проведен 3 751 004 здоровым женщинам в возрасте 40–60 лет [4].

Как свидетельствует отечественный и зарубежный опыт, активный скрининг рака молочной железы, шейки матки, предстательной железы, колоректального рака позволяет выявить опухоли на ранних стадиях. Так, проведение маммографического скрининга в Москве позволило выявить рак молочной железы в 0,3% от числа обследованных, в т. ч. I–II стадии у 90%. А это значит, что пятилетняя выживаемость у этих больных будет более 90%. В рамках программы скрининга по выявлению рака предстательной железы установлена доброкачественная гиперплазия у 30% обследованных, рак — у 0,9% преимущественно в ранних стадиях. При цитологическом скрининге выявлена ранняя патология шейки матки у 23,7% [5].

Структура специализированной медицинской помощи в городе Москве больным со злокачественными заболеваниями

Специализированная медико-санитарная помощь в городе Москве осуществляется 4 онкологическими диспансерами и 22 первичными онкологическими отделениями городских поликлиник. В 10 детских городских поликлиниках и в Онкологическом клиническом диспансере N 1 функционируют детские онкологические кабинеты [6].

В системе здравоохранения города Москвы для специализированного стационарного лечения больных злокачественными новообразованиями, диспансерного наблюдения и оказания паллиативной помощи функционируют: Онкологический клинический диспансер N 1, Городская

онкологическая больница N 62, а также 22 онкологических отделения в шести городских больницах. В целом системой здравоохранения г. Москвы для оказания специализированной медицинской помощи больным со злокачественными заболеваниями развернуто 1235 коек. В 2010 году в стационарах онкологического профиля пролечено свыше 48 тыс. больных, 84,8% из которых — по поводу злокачественных новообразований [6].

Оказание высокотехнологичной медицинской помощи

В выполнении государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи по профилям: нейрохирургия, сердечно-сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, детская онкология и гематология участвует 20 стационарных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы. В 2010 году 31729 жителей города Москвы получили высокотехнологичную медицинскую помощь в федеральных медицинских центрах и 26,5 тыс. — в медицинских учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы, среди них и больные со злокачественными новообразованиями [6].

Организация оказания паллиативной помощи

Паллиативная медицинская помощь, является неотъемлемой частью медицинской помощи онкологическим больным и представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавления от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан, оказываемой медицинскими работниками в амбулаторных и стационарных условиях [7].

В городе Москве система оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению представлена 8 хосписами и отделением паллиативной помощи на базе Городской клинической больницы N 11, где оказывается помощь пациентам с онкологическими заболеваниями IV стадии. Кроме того, в ряде хосписов работают выездные службы. Всего функционируют 280 коек (240 в хосписах и 40 в отделении паллиативной помощи Городской клинической больницы N 11), где ежегодно получают паллиативную медицинскую помощь более 5 тыс. человек. [6].

Скорая медицинская помощь при онкологических заболеваниях

Скорая медицинская помощь больным злокачественными новообразованиями оказывается станциями (подстанциями) скорой медицинской помощи и отделениями скорой медицинской помощи при районных больницах в случае urgentных состояний, в том числе по причинам не связанным с основным онкологическим заболеванием. К оказанию скорой медицинской помощи привлекаются специализированные реаниматологические, врачебные и фельдшерские выездные бригады.

При выявлении у больного злокачественного новообразования в ходе оказания ему скорой медицинской помощи, при стабилизации общего состояния, устранения причины оказания пациенту экстренной медицинской помощи, такого больного направляют в онкологические диспансеры (онкологические отделения многопрофильных стационаров) для определения тактики ведения и необходимости применения других методов специализированного противоопухолевого лечения [8].

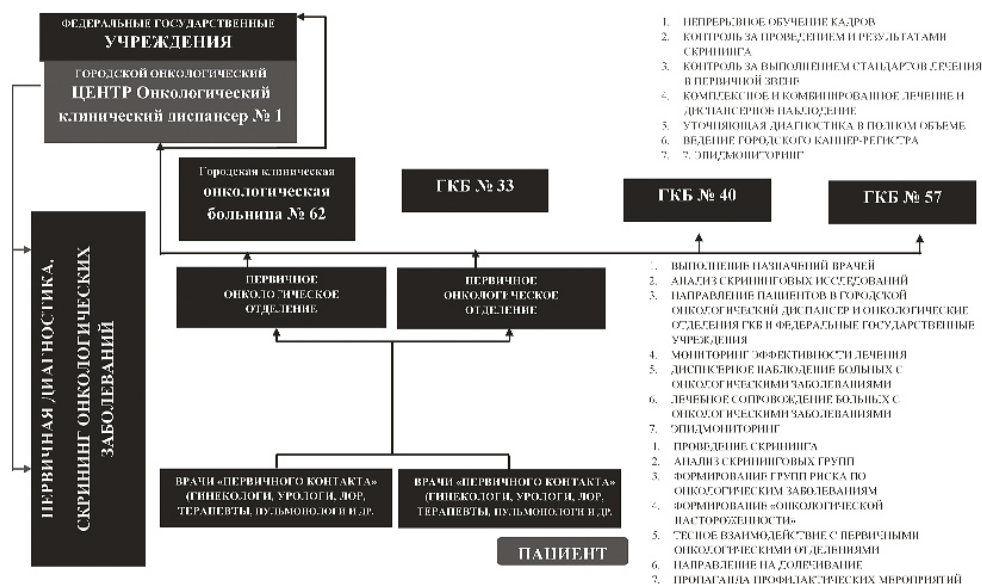


Рисунок 1. Маршрутизация оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным в городе Москве в соответствии с Постановлением Правительства Москвы от 7 апреля 2011 г. N 114-ПП «О Программе модернизации здравоохранения города Москвы на 2011-2013 годы».

Функциональные уровни оказания специализированной онкологической помощи в городе Москве

В городе создана трехуровневая система оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому и детскому населению. На первом уровне поликлиниками осуществляется организация и проведение мероприятий по профилактике, раннему выявлению и лечению заболеваний, формированию здорового образа жизни. На втором уровне амбулаторными центрами осуществляется диагностика и лечение заболеваний, требующих применения специальных методов исследования. Третий уровень — это консультативно-диагностические центры стационаров, высокотехнологичная медицинская помощь [9].

С целью реализации мероприятий Программы модернизации здравоохранения города Москвы на 2011–2013 гг., Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. N 915 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология»», дальнейшего совершенствования организации и качества оказания плановой онкологической помощи жителям г. Москвы, внедрения в практику работы государственных учреждений здравоохранения г. Москвы современных высокоэффективных методов диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний, а также обеспечения преемственности в работе амбулаторно-поликлинических и стационарных государственных учреждений здравоохранения г. Москвы Департаментом здравоохранения города Москвы был разработан Приказ от 27 января 2012 г. N 65 «О дальнейшем совершенствовании оказания онкологической помощи жителям города Москвы» в котором определена маршрутизация по направлению больных со злокачественными заболеваниями на обследование и лечения в лечебные учреждения города в соответствии с функциональными уровнями оказания специализированной медицинской помощи. Кроме того, маршрутизация онкологических больных нашла свое отражение в Постановлении Правительства г. Москвы от 7 апреля 2011 г. N 114-ПП «О Программе модернизации здравоохранения города Москвы на 2011–2013 годы».

В соответствии со статьями 33 и 34 Федерального закона N 323-ФЗ порядок оказания медицинской в том числе специализированной помощи онкологическим больным можно трактовать как взаимодействие медицинских работников всех уровней, начиная от первичного звена (врачей амбулаторно-поликлинических учреждений), первичных онкологических кабинетов (отделений), онкологических диспансеров (больниц) до федеральных онкологических центров. Таким образом, формируется маршрутизация больных от обращения до установления диагноза и лечения. Для каждого уровня определены свои задачи.

В соответствии с этапами оказания медицинской помощи в городе Москве, основными задачами при маршрутизации онкологических больных являются:

I. Первичная медико-санитарная помощь онкологическим больным.

На врачей первичного звена возлагаются [5]:

1. первичная диагностика;
2. анализ данных диагностики и своевременное направление пациентов в онкологические диспансеры;
3. формирование групп риска по онкологическим заболеваниям;
4. просветительская работа, формирование «онкологической настороженности» у пациентов;
5. тесное взаимодействие с первичными онкологическими кабинетами;
6. направление на долечивание;
7. пропаганда профилактических мероприятий.

II. Первичная специализированная медико-санитарная помощь онкологическим больным.

Первичные онкологические кабинеты (отделения) осуществляют:

1. контроль и выполнение назначений врачей [5];
2. направление пациентов в онкологический диспансер на обследование и оказание специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, помощи;
3. диспансерное наблюдение больных с онкологическими заболеваниями, их учет;
4. лечебное сопровождение больных онкологическими заболеваниями;
5. эпидмониторинг.

III. Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь онкологическим больным.

Онкологические диспансеры и онкологические отделения многопрофильных больниц, располагая необходимой материально-технической базой для диагностики и проведения специализированного лечения (в т.ч. высокотехнологичного), реализуют следующее [5]:

1. уточняющую диагностику в полном объеме;
2. комплексное и комбинированное лечение и диспансерное наблюдение;
3. контроль за выполнением стандартов лечения в первичном звене;
4. формирование ракового регистра;
5. контроль за проведением и результатами скрининга;
6. эпидмониторинг;
7. непрерывное обучение кадров.

На федеральные центры, кроме вышеперечисленных задач по оказанию специализированной онкологической помощи, возлагается оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным, а также [5]:

1. разработка единых стандартов лечения;
2. разработка критериев эффективности оказания медицинской помощи в ЛПУ;
3. организация методической работы, мониторирующие функции, в т.ч. эффективности лечения;
4. разработка единых скрининговых программ;
5. эпидмониторинг;
6. формирование Федерального онкологического регистра (сбор информации со всех уровней);
7. подготовка кадров.

Мониторинг реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации онкологической помощи населению

Отраслевым приказом Минздравсоцразвития России от 18.01.2010 N 16 «О порядке организации мониторинга

реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации онкологической помощи населению» утвержден Порядок организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации онкологической помощи населению, который установил целевые показатели деятельности первичных онкологических кабинетов (отделений) муниципальных учреждений здравоохранения.

Приказ Комитета здравоохранения г. Москвы от 2 июля 1997 г. N 346 «О создании и порядке ведения Московского городского канцер-регистра» стал важным этапом в формировании системы мониторинга злокачественных заболеваний.

Мониторинг злокачественных новообразований имеет целью повышение эффективности работы онкологической службы в целом, ее учреждений путем адекватной оценки состояния онкологической помощи в количественных критериях, обеспечения возможности оперативного получения информации для принятия решений и контроля за их реализацией, оптимизацией лечебного процесса и диспансерного наблюдения онкологических больных. При этом формируется информационная база для проведения эпидемиологических исследований злокачественных новообразований и разработок по изучению отдаленных результатов лечения [10].

Популяционный раковый регистр аккумулирует информацию обо всех случаях злокачественных новообразований в массиве определенной популяции с учетом персональных параметров, касающихся пациентов, а также клинических и морфологических характеристик новообразований в порядке, позволяющем анализировать статистику распространенности и оценить степень влияния злокачественных новообразований на уровень общественного здоровья. База данных популяционного ракового регистра постоянно пополняется путем поступления информации [10]. Раковый регистр позволяет проанализировать информацию о заболеваемости и характеристиках отдельных видов злокачественных новообразований в различных группах жителей Москвы, временных изменениях трендов заболеваемости, выживаемости, смертности и т. д. Данные канцер-регистра не только являются основным источником информации для исследований эпидемиологического характера, но используются при планировании и оценке эффективности мероприятий по профилактике рака, для оценки

состояния системы медицинской помощи и социальной защиты при злокачественных новообразованиях. Длительное прослеживание пациентов в системе канцер-регистра — единственный надежный метод изучения выживаемости онкологических больных. Современный подход предполагает, что популяционный мониторинг злокачественных новообразований вовлекает не только медицинские, научные, но экономические и социальные аспекты.

Организация мониторинга на всех этапах обследования и лечения онкологических больных в городе Москве, является важным инструментом в руках организатора здравоохранения.

Заключение

Необходимо отметить, что городская система организации оказания медицинской помощи жителям города Москвы при онкологических заболеваниях направлена на раннюю диагностику и профилактику злокачественных новообразований. Онкологической службой города разработаны этапы прохождения пациента с функциональными уровнями оказания специализированной медицинской помощи, определены четкие маршруты с установленными сроками обследования и лечения онкологических больных. Маршрутизация пациентов в случае подозрения на онкологическое заболевание, четко определяет функции всех звеньев системы медицинского обслуживания данной категории больных.

Организация непрерывного мониторинга на всех уровнях оказания специализированной онкологической помощи дает возможность выявить слабые места, пробелы в маршрутизации онкологических больных, позволяет скорректировать существующие программы раннего выявления и специализированного лечения больных, дает возможность более рационально использовать существующие экономические ресурсы.

Выполнение задач поставленных Правительством Российской Федерации по снижению смертности от злокачественных заболеваний, равно как и то насколько медицинское обслуживание онкологических больных станет доступнее и качественнее, будет зависеть как от организаторов здравоохранения, так и от врачей-специалистов по обеспечению мероприятий реализуемых Московским здравоохранением.

Список литературы:

1. Постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 года № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им П. А. Герцена» Минздрава России; 2014. 249 с.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им П. А. Герцена» Минздрава России; 2013. 230 с.
4. Призова Н. С., Каприн А. Д., Сдвижков А. М. и др. Скрининг рака молочной железы в Москве. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2014; 2: 28–32.
5. Каприн А. Д., Старинский В. В., Алексеева Г. С., Балашов П. Ю., Внедрение порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». Совершенствование структурной и кадровой политики онкологической службы «Вестник Росздравнадзора», 2013; 5.
6. Государственная программа города Москвы на среднесрочный период (2012–2016 гг.) «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)», утвержденная Постановлением Правительства Москвы № 461-ПП от 4 октября 2011 г.
7. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 34.

8. Роль врача общей практики (семейного врача) в медицинском обслуживании онкологических больных. Справочник врача общей практики, «, N 9, сентябрь 2010 г.
9. Сидорова В. П., Шевченко Р. Ключевое звено. Журнал «Московская медицина». 2014; 1: 11–17.
10. Грецова О. П. Разработка и внедрение системы Государственного ракового регистра на территориальном уровне. Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14/Московский научно-исследовательский онкологический институт. Москва. 2003.

References:

1. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 15 aprelya 2014 goda № 294 «Ob utverzhdenii gosudarstvennoi programmy Rossiiskoi Federatsii «Razvitie zdravookhraneniya». (Russian)
2. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V., red. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: FGBU «MNIIOI im P. A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2014. 249 s. (Russian)
3. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V., red. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2012 godu. M.: FGBU «MNIIOI im P. A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2013. 230 s. (Russian)
4. Prizova N. S., Kaprin A. D., Sdvizhkov A. M. i dr. Skrining raka molochnoi zhelezy v Moskve. Onkologiya. Zhurnal im. P. A. Gertsena. 2014; 2: 28–32. (Russian)
5. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Alekseeva G. S., Balashov P. Yu., Vnedrenie poriyadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi naseleniyu po profilyu «onkologiya». Sovershenstvovanie strukturnoi i kadrovoi politiki onkologicheskoi sluzhby «Vestnik Roszdravnadzora», 2013; 5. (Russian)
6. Gosudarstvennaya programma goroda Moskvy na srednesrochnyy period (2012–2016gg.) «Razvitie zdravookhraneniya goroda Moskvy (Stolichnoe zdravookhranenie)», utverzhdenaya Postanovleniem Pravitel'stva Moskvy № 461-PP ot 4 oktyabrya 2011g. (Russian)
7. Federal'nyi zakon ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii», stat'ya 34. (Russian)
8. Rol' vracha obshchei praktiki (semeinogo vracha) v meditsinskom obsluzhivanii onkologicheskikh bol'nykh. Spravochnik vracha obshchei praktiki, «, N 9, sentyabr' 2010 g. (Russian)
9. Sidorova V. P., Shevchenko R. Klyuchevoe zveno. Zhurnal «Moskovskaya meditsina». 2014; 1: 11–17. (Russian)
10. Gretsova O. P. Razrabotka i vnedrenie sistemy Gosudarstvennogo rakovogo registra na territorial'nom urovne. Dis. ... kand. med. nauk: 14.00.14/Moskovskii nauchno-issledovatel'skii onkologicheskii institut. Moskva. 2003. (Russian)

Информация об авторах:

1. Гнатюк Александр Павлович – к.м.н., руководитель контрольно-ревизионного отдела ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Самсонов Юрий Владимирович – к.м.н., ведущий научный сотрудник РЦИТЭО, МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

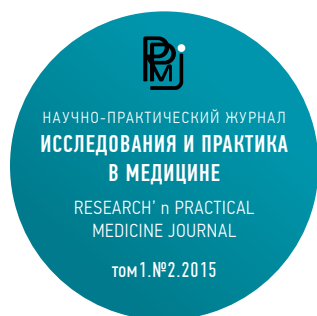
1. Gnatyuk Alexandr Pavlovich – PhD, head of audit department, NMRRС
2. Samsonov Yuiy Vladimirovich – PhD, leading researcher of RCITEO, P. Hertsen MORI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Гнатюк А.П., Самсонов Ю.В. Современное состояние оказания онкологической помощи в городе Москве. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 118–123. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123

Gnatyuk A.P., Samsonov Y.V. State of the art of cancer care delivery in Moscow. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 118–123. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ)

Подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте журнала «Исследования и практика в медицине» www.rpmj.ru

Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.

Статьи направлять по адресу:
125284, Москва,
2-й Боткинский проезд, д.3
Редакция журнала
«Исследования и практика
в медицине»



www.rpmj.ru

Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. Не допускается направление в редакцию работ, которые отправлены в другие издания.

Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ к изданию научной литературы.

1. Статьи принимаются редакцией к рассмотрению только с направлятельным письмом от учреждения, в котором работают авторы, в адрес главного редактора журнала.

2. Статьи следует высылать по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий направлятельного письма и первой страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанной автором (ами), и оригинал направлятельного письма высылаются по почте в адрес редакции.

3. Оформление первой страницы:

- название статьи;
- инициалы и фамилия автора (авторов);
- наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа с указанием ведомственной принадлежности (Минздрав России, РАН и т. п.); полный адрес учреждения (индекс);
- рядом с фамилией автора и названием учреждения цифрами в верхнем регистре обозначается, в каком учреждении работает каждый из авторов;
- сведения «Для корреспонденции». Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов. Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывается первым.

4. Название статьи должно быть кратким и информативным.

В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов, биологически активных добавок к пище, продуктов, средств по уходу, медицинской аппаратуры, диагностического оборудования, диагностических тестов и т. п.

5. На отдельной странице размещается резюме (аннотация) статьи на русском языке объемом до 1500 знаков с пробелами и ключевые слова (не более 8) в порядке значимости. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.

- Резюме к оригинальной статье должно иметь следующую структуру: Цель, Материалы и методы, Результаты и Заключение. Все разделы должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.
- Для остальных статей (обзор, клинические наблюдения и др.) — резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к оформлению текста статьи.

Формат листа — А4, шрифтом Times New Roman, кеглем 12, межстрочный интервал — 1,5. Формат документа при отправке в редакцию — *.doc или *.docx.

- Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для обзора литературы, 12 — для лекций, 8 — для клинического наблюдения.

- При описании лекарственных препаратов при первом их упоминании должны быть указаны активная субстанция (международное непатентованное название — МНН), коммерческое название, фирма-производитель, страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

7. Литература. Библиографические ссылки в тексте статьи обозначаются цифрами в квадратных скобках. Пристатейный список составляется по порядку упоминания в тексте. В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. К статье прилагаются 2 списка литературы (References) в виде отдельного файла.

Основной список литературы (Литература).

Все источники оформляются в соответствии с форматом Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

В списке литературы указывается:

- при цитировании статьи в журнале — фамилии и инициалы авторов (если авторов четыре, то указывают всех. Если более четырёх, то указывают первых трёх

авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» — в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя);

- при цитировании книжного издания (книги, монографии, материалов конференций и др.) — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена на английском языке, если у источника есть англоязычное название и в транслитерации (BCI), если англоязычного названия нет.

8. К статье прилагается минимальное количество иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков (фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков и т. д.). Местоположение иллюстрации указывается автором в тексте статьи путем установки ссылки на таблицу или рисунок. Нумерация иллюстративного материала ведется в порядке упоминания (Пример: рисунок 1, рисунок 2 и т. д., таблица 1, таблица 2 и т. д.).

9. Редакция оставляет за собой право отбора материалов для опубликования, редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

10. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

11. Плата с аспирантов и соискателей за публикацию статей не взимается.

Извещение	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» наименование получателя платежа 7720500514 ИНН получателя платежа в ООО КБ «МИЛБАНК» г. Москва 40702810000000001059 номер счета получателя платежа БИК 044525304 наименование банка получателя платежа 30101810045250000304 Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810045250000304 Исследования и практика в медицине с №3/2015 по № 4/2015 (подписка на журнал) наименование платежа Ф.И.О. плательщика Адрес плательщика Сумма платежа 2000 руб. 00 коп. Итого _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп. « ____ » _____ 20 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



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МОСКОВСКОГО НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ИМЕНИ П. А. ГЕРЦЕНА

Уважаемые коллеги!

Благотворительный фонд помощи больным Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена, который является некоммерческой социально ориентированной организацией, созданной в целях содействия деятельности в сфере профилактики и охраны здоровья граждан, а также пропаганды здорового образа жизни, улучшения морально-психологического состояния граждан, а также оказания материальной и иной помощи онкологическим больным, их семьям, лечебным и иным учреждениям, оказывающим медицинскую и иную помощь пациентам с вышеуказанными заболеваниями, обращается к Вам с предложением стать участниками Всероссийской научно — практической конференции «Актуальные вопросы онкоурологии». Данная научно-практическая конференция, является совместным мероприятием Департамента здравоохранения города Севастополя и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России и посвящена борьбе с онкологическими заболеваниями.

Программа: В конференции примут участие ведущие урологи, онкологи Российской Федерации. Тематика конференции посвящена современным методам диагностики и лечения онкологических заболеваний урологического профиля. Конференция «Актуальные вопросы онкоурологии» ставит своей целью проанализировать основные проблемы заболеваемости, диагностики и лечения онкоурологических больных в Российской Федерации в целом и в городе Севастополе, Крымском регионе в частности. В результате работы конференции посвященной «Актуальным вопросам онкоурологии» будет организована просветительская работа по борьбе с онкологическими заболеваниями в средствах массо-

вой информации, информационная поддержка благотворительности в онкологии, а также рассмотрены инициативы граждан и организаций в содействии и помощи онкологическим больным;

Цели конференции:

- Сбор и анализ статистических данных, включающих в себя заболеваемость, выживаемость смертность, структуру онкоурологических заболеваний в Российской Федерации, городе Севастополь и Крымском регионе.
- Анализ проблем и пути решения в совершенствовании методов ранней диагностики и лечения онкоурологических заболеваний в Российской Федерации городе Севастополь и Крымском регионе.
- Вопросы лекарственного и материально-технического обеспечения онкологической службы города Севастополь и Крымского региона.
- Разработка концепции с выработкой предложений по возможным путям решения проблем диагностики, лечения и совершенствования онкологической службы города Севастополь и Крымского региона.
- Привлечение внимания общественности, органов исполнительной власти медработников к медицинским и немедицинским аспектам оказания помощи онкоурологическим больным.
- Совершенствование профилактики и здорового образа жизни и ранней диагностики онкологических заболеваний.

Задачи конференции: Проанализировать и определить пути решения основных задач, стоящих перед онкологической службой города Севастополь и Крымского региона в целом. Осветить современные аспекты диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. Ознакомить врачей онкоурологов с основными высокотехнологичными методами диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. Популяризация здорового образа жизни и формирование у населения онконастороженности. Привлечение внимания общественности к значимости ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Обоснование проекта: данный проект важен, так как результатом его реализации будет совершенствование методов диагностики и лечения онкоурологических заболеваний, информированность населения о здоровом образе жизни и направлениях ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Место проведения конференции: г. Севастополь

Сроки проведения конференции уточняются

Банковские реквизиты:

Банк получателя Акционерное общество

Банк «Северный морской путь»

БИК 044583503

Счет Банка получателя 30101810300000000503

Счет получателя 40703810600330000733

Контакт для связи по данному вопросу:

Гнатюк Александр Павлович,

тел.: +7 495 776 20 65, +7 903 153 42 71

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Суппортан®
НАПИТОК

Дополнительная поддержка
при заболеваниях
с повышенным риском
потери массы тела

Питательный напиток, обогащенный
компонентами рыбьего жира



1 г ЭПК /
флакон 200 мл

Свойства и преимущества:

- **Высокое содержание эйкозопентаеновой кислоты из рыбьего жира (0,5 г ЭПК в 100 мл)**
 - поддержка иммунной функции
 - противодействие потере массы тела/развитию кахексии
 - повышение качества жизни
- **Увеличенное содержание жиров (40%), сниженное содержание углеводов (33%)**
- **Обогащен среднецепочечными триглицеридами (МСТ)**
 - более быстрое усвоение
- **Высокое содержание белка (10 г/100 мл)**
- **Высокая энергетическая плотность (1,5 ккал/мл)**
 - поступление достаточного количества энергии в малом объеме
- **Содержит антиоксиданты (Витамин А, С, Е, β-каротин, селен)**
 - борьба с окислительным стрессом
- **Содержит пребиотические волокна**
- **Имеет приятный вкус**
 - ТРОПИЧЕСКИЕ ФРУКТЫ
 - КАПУЧЧИНО



ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9
Тел.: (495) 988-45-78
Факс: (495) 988-45-79
E-mail: freka@fresenius-kabi.ru
www.fresenius-kabi.ru



**FRESENIUS
KABI**

caring for life



ОТДЕЛЕНИЕ модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии

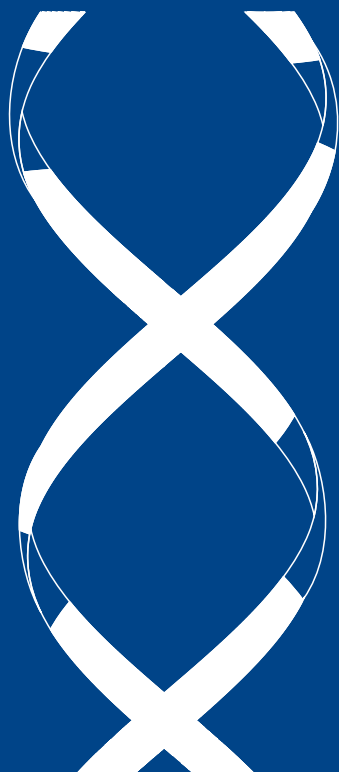


Россия, 125284, Москва, 2й Боткинский пр., д. 3
Телефон: +7 (495) 945-8716 e-mail: mnioi_laboratory@mail.ru

Отделение модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии ФГБУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Министерства здравоохранения РФ основано 10 января 1990 года. К настоящему моменту отделением написаны десятки публикаций, учтенных в международной системе цитирования PubMed; десятки статей в журналах ВАК, получены 33 патента. На базе отделения защищены 8 докторских, 13 кандидатских диссертаций. Были сделаны 122 доклада на научных форумах.

Отделение модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии проводит исследования, направленные на изучение специфической эффективности и безопасности фармакологических средств, предназначенных как для лечения злокачественных новообразований, так и для поддерживающей терапии больных злокачественными новообразованиями.

Богатейший опыт отделения в разработке новых подходов диагностики, лечения и улучшения качества жизни больных злокачественными новообразованиями позволяет нам проводить широкий спектр исследований.



1. Противоопухолевые средства.

Исследуется широкий спектр противоопухолевых средств синтетического, биотехнологического и природного происхождения, предназначенных для различных способов введения: внутривенного, перорального, интратуморального, внутиполостного, аппликационного в:

- ✓ химиотерапии;
- ✓ таргетной терапии;
- ✓ генной терапии;
- ✓ фотодинамической терапии.

В Программу исследования входит:

- ✓ разработка адекватных моделей in vitro (опухолевые клетки человека и животных);
 - ✓ разработка адекватных моделей in vivo (аллогенные модели - мыши, крысы, кролики с перевивными опухолями);
 - ✓ ксеногенные модели - иммунодефицитные животные с перевивными опухолями человека - мыши nude);
 - ✓ скрининг субстанций и отбор наиболее эффективных из них;
 - ✓ углубленное медико-биологическое изучение перспективной субстанции;
 - ✓ разработка лекарственной формы препарата на основе перспективной субстанции;
 - ✓ доклиническое изучение фармакодинамики препарата (противоопухолевая эффективность относительно первичного и метастатических очагов, диапазон терапевтических доз, широта терапевтического индекса, спектр противоопухолевого действия);
 - ✓ разработка схем применения препарата in vivo (аллогенные модели - мыши, крысы, кролики с перевивными опухолями) при его сочетании с традиционными методами противоопухолевого лечения (хирургический, химиотерапия, лучевая терапия, гипертермия и др.);
 - ✓ изучение фармакокинетики препарата;
 - ✓ доклиническое исследование безопасности препарата:
- ① «острая» токсичность (мыши, крысы, кролики)
 - ② «субхроническая» токсичность (крысы, кролики)
 - ③ «хроническая» токсичность (крысы, кролики)
 - ④ аллергизирующее действие (мыши, морские свинки)
 - ⑤ местнораздражающее действие
 - ⑥ совместимость с кровью
 - ⑦ изучение пирогенных свойств - контроль качества фармакологических веществ и препаратов по пирогенности (кролики).

В отделении проводятся доклинические исследования воспроизведенных препаратов.

2. Детоксицирующие средства.

Для поддерживающей терапии исследуются средства с детоксицирующими свойствами синтетического, биотехнологического и природного происхождения, предназначенные для внутривенного и перорального введения. В Программу исследования входит:

- ✓ отбор адекватной модели для оценки эффективности ex vivo и in vitro;
 - ✓ разработка адекватных моделей in vivo: (аллогенные модели - мыши и крысы с токсикозами различного происхождения);
 - ✓ скрининг субстанций и отбор наиболее эффективных из них;
 - ✓ углубленное медико-биологическое изучение перспективной субстанции;
 - ✓ разработка лекарственной формы препарата на основе перспективной субстанции;
 - ✓ доклиническое изучение фармакодинамики препарата;
 - ✓ изучение фармакокинетики препарата;
 - ✓ доклиническое исследование безопасности препарата:
- ① «острая» токсичность (мыши, крысы, кролики)
 - ② «субхроническая» токсичность (крысы, кролики)
 - ③ «хроническая» токсичность (крысы, кролики)
 - ④ канцерогенное действие (мыши, крысы)
 - ⑤ аллергизирующее действие (мыши, морские свинки)
 - ⑥ местнораздражающее действие
 - ⑦ совместимость с кровью
 - ⑧ изучение пирогенных свойств - контроль качества фармакологических веществ и препаратов по пирогенности (кролики).

3. Воспроизведенные противоопухолевые и детоксицирующие лекарственные средства.

В отделении проводятся доклинические исследования воспроизведенных препаратов с противоопухолевыми и детоксицирующими свойствами.

Используемые в исследованиях экспериментальные животные:

- ✓ Мыши: иммунокомпетентные C57Bl/6j; DBA; CBA; Balb/c; BDF1; F1; SHK; иммунодефицитные nude (nu/nu)
- ✓ Крысы: неинбредные.
- ✓ Морские свинки альбиносы.
- ✓ Кролики породы «Шиншилла».

Виварий: Виварий был открыт в 1962 г. на территории Института им. П.А. Герцена. Последняя реконструкция была произведена в 2011 г. Сегодня это - полностью оснащенный виварий общей площадью 800 м².

Опухолевые модели: клеточные линии и штаммы опухолей человека, мыши, крысы и кролика различного гистогенеза.

Модели токсикозов: индуцированные токсикозы у мышей и крыс лекарственными средствами и облучением.

Все исследования проводятся в соответствии с процедурами надлежащей лабораторной практики профессионалами, обладающими обширным опытом в экспериментальных исследованиях, среди которых 4 доктора биологических наук, 5 кандидатов биологических наук. Руководит отделением Раиса Ивановна Якубовская, доктор биологических наук, профессор, дважды Лауреат премии Правительства РФ, автор более 350 публикаций, автор более 40 патентов.