

# ПОДПИСКА



# 2009

## II ПОЛУГОДИЕ

**ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ! МЫ ПРЕДЛАГАЕМ ВАМ РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ ПОДПИСКИ НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОГО ДОМА «ПАНОРАМА»**

## 1 ПОДПИСКА НА ПОЧТЕ



### ОФОРМЛЯЕТСЯ В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РОССИИ

Для этого нужно правильно и внимательно заполнить бланк абонемента (бланк прилагается). Бланки абонементов находятся также в любом почтовом отделении России или на сайте ИД «Панорама» – [www.panor.ru](http://www.panor.ru). Подписные индексы и цены наших изданий для заполнения абонемента на подписку есть в каталоге «Газеты и журналы» Агентства «Роспечать» и каталоге российской прессы «Почта России». Цены в каталогах даны с учетом почтовой доставки.



Подписные цены, указанные в данном журнале, применяются при подписке в любом почтовом отделении России.

## 2 ПОДПИСКА В РЕДАКЦИИ



Подписаться на журнал можно непосредственно в Издательстве с любого номера и на любой срок, доставка – за счет Издательства. Для оформления подписки необходимо получить счет на оплату, прислав заявку по электронному адресу [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru) или по факсу (495) 250-7524, а также позвонив по телефонам: (495) 749-2164, 211-5418, 749-4273.

Внимательно ознакомьтесь с образцом заполнения платежного поручения и заполните все необходимые данные (в платежном поручении, в графе «Назначение платежа», обязательно укажите: «За подписку на журнал» (название журнала), период подписки, а также точный почтовый адрес (с индексом), по которому мы должны отправить журнал). Оплата должна быть произведена до 15-го числа предподписного месяца.

**РЕКВИЗИТЫ ДЛЯ ОПЛАТЫ ПОДПИСКИ**  
Получатель: Некоммерческое Партнерство  
Издательский Дом «Панорама»,  
ИНН 7702558751 / КПП 770201001, р/сч. № 40703810038180133849  
Банк получателя: Вернадское ОСБ №7970, г. Москва  
Сбербанк России ОАО, г. Москва.  
БИК 044525225, к/сч. № 30101810400000000225

## 3 ПОДПИСКА В СБЕРБАНКЕ



### ОФОРМЛЯЕТСЯ В ЛЮБОМ ОТДЕЛЕНИИ СБЕРБАНКА РОССИИ

Частные лица могут оформить подписку в любом отделении Сбербанка России (окно «Прием платежей»), заполнив и оплатив квитанцию (форма ПД-4) на перевод денег по указанным реквизитам ООО ИД «Панорама» по льготной цене подписки через редакцию, указанную в настоящем журнале. В графе «Вид платежа» необходимо указать издание, на которое вы подписываетесь, и период подписки, например 6 месяцев. Не забудьте указать на бланке ваши Ф.И.О. и подробный адрес доставки.

## 4 ПОДПИСКА НА САЙТЕ



### ПОДПИСКА НА САЙТЕ [www.panor.ru](http://www.panor.ru)

На все вопросы, связанные с подпиской, вам с удовольствием ответят по телефону (495) 749-5145.

На правах рекламы

Образец платежного поручения

Поступ. в банк плат.		Списано со сч. плат.		XXXXXXX	
ПЛАТЕЖНОЕ ПОРУЧЕНИЕ №			Дата	электронно Вид платежа	
Сумма прописью	ИНН	КПП	Сумма	Сч. №	
Плательщик			БИК	Сч. №	
Банк плательщика			БИК	Сч. №	
Сбербанк России ОАО, г. Москва			БИК	044525225	
Банк получателя			БИК	Сч. №	
ИНН 7702558751 КПП 770201001			Сч. №	40703810038180133849	
Некоммерческое партнерство Издательский Дом «Панорама» Вернадское ОСБ №7970, г. Москва			Вид оп.	01	Срок плат.
Получатель			Наз. пл.		Очер. плат. 6
			Код		Рез. поле
Оплата за подписку на журнал _____ (___ экз.) на _____ месяцев, в том числе НДС (0%) _____					
Адрес доставки: индекс _____, город _____, ул. _____, дом _____, корп. _____, офис _____ телефон _____					
Назначение платежа			Подписи	Отметки банка	
М.П.					

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:****Главный редактор:**

профессор *А.Л. Вёрткин* (Москва)

**Ответственный редактор:**

*Ю.С. Полупанова* (Москва)

**Координаторы по регионам:**

*В.И. Асакалов* (Абакан, Республика Хакасия)

*Е.П. Блинова* (Сарапул)

*О.В. Брезницкий* (Ноябрьск, Ямало-Ненецкий АО)

*О.В. Еремян* (Калининград)

*Н.Ю. Майкова* (Комсомольск-на-Амуре)

*Ю.Н. Маркевич* (Вологда)

*А.А. Мельман* (Кувандык)

*А.П. Нечунаев* (Улан-Удэ)

*И.Г. Труханова* (Самара)

*К.К. Турлубеков* (Кокшетау, Казахстан)

*А.Г. Чернявская* (Дмитровград, Ульяновская обл.)

*Ю.А. Шихова* (Старый Оскол)

**Научный редактор номера:**

к.м.н. *А.В. Наумов* (Москва)

**Редактор раздела****образовательных программ:**

к.м.н. *И.С. Родюкова* (Москва)

**Корректор** *М.А. Сапрыкина*

**Верстка** *О.А. Пятакова*

**Контакты с редколлекцией:**

127473, Москва, Делегатская, 20/1

ГОУ ВПО МГМСУ,

кафедра клинической фармакологии,

фармакотерапии и СМП

e-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru)

сайт: [www.intensive.ru](http://www.intensive.ru)

факс: (495)-611-22-97,

тел.: (495)-611-05-60,

8-903-123-00-66

**Решением Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический журнал «ВРАЧ СКОРОЙ ПОМОЩИ» включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.**



Гильдия Издателей Периодической Печати

**Рецензируемый журнал  
«ВРАЧ СКОРОЙ ПОМОЩИ»  
№ 4/2009**

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой  
по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия.  
Свидетельство о регистрации  
ПИ № ФС 77-19470  
от 26 июня 2005 г.

Журнал  
распространяется через каталоги  
ОАО «Агентство «Роспечать» — индекс 46543  
и «Почта России» — индекс 24216  
(ООО «Межрегиональное  
агентство подписки»),  
а также путем прямой  
редакционной подписки

© ИД «ПАНОРАМА»  
издательство «МЕДИЗДАТ»  
Почтовый адрес редакции:  
ООО «Панорама», а/я №1, Москва, 125040,  
ИД «Панорама»  
125040, Москва,  
ул. Верхняя, д. 34, офис 502  
тел.: (499) 257-01-35

Адрес электронной почты редакции:  
[idp@yandex.ru](mailto:idp@yandex.ru)  
<http://vsp.medizdat-press.ru>

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ  
«Врач скорой помощи»**

Статьи научно-практического характера, посвященные обсуждению проблем неотложной диагностики и терапии на догоспитальном этапе, интересным случаям из практики, направлять в редколлекцию в машинописной форме (до 8 машинописных страниц), а также в электронном виде.

В статьях должны быть указаны все авторы (Ф.И.О. полностью), ведущее учреждение, контактный адрес, телефон, электронная почта. Фото авторов обязательно.

**ОТ РЕДАКТОРА**

Дни неотложной помощи в Забайкалье. Отчет .....	4
-------------------------------------------------	---

**НОВОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ**

<i>А.С. Скотников, Д.А. Шамарина, А.Л. Вёрткин</i> Значение комплекса растительных фосфолипидов и глицерата в терапии неотложных состояний, ассоциированных с приемом этанола .....	10
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>И.Е. Лосихин, А.С. Скотников, А.Л. Вёрткин, О.Ю. Аристархова</i> Роль низкомолекулярных гепаринов в профилактике и лечении тромботических осложнений у пациентов с соматической патологией в многопрофильном стационаре .....	28
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

<i>Н.В. Канская, В.Ю. Серебров, И.А. Позднякова, Т.В. Жаворонок, А.И. Кравченко, С.В. Аминова, О.Б. Сапугольцева, Т.В. Жаворонок, Н.А. Федорова, Г.Э. Черногорюк, А.Н. Байков</i> Оценка эффективности раннего выявления дислиппротеинемии при коронарном атеросклерозе .....	45
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>Н.В. Канская, В.Ю. Серебров, И.А. Позднякова, А.И. Кравченко, С.В. Аминова, О.Б. Сапугольцева, Т.В. Жаворонок, Н.А. Федорова, Г.Э. Черногорюк, А.Н. Байков</i> Новые стандарты в оценке дислиппротеинемии атерогенного генеза на фоне активации перекисного окисления липидов .....	46
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>А.А. Дубицкий</i> Результаты лечения пострадавших в ДТП на догоспитальном этапе .....	47
---------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>О.П. Ярмолюк, М.Б. Охалкин</i> Электроимпедансная маммография при доброкачественных заболеваниях молочных желез у женщин в перименопаузе .....	48
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**

<i>К.Л. Бохан</i> Мукоидные кисты червеобразного отростка, включая водянку, мукоцеле, миксоглобулез отростка и их осложнения, в том числе аппендикулярные псевдомиксомы брюшины .....	51
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>А.И. Черепанин, И.А. Микаелян</i> Эволюция хирургического лечения острого холецистита .....	63
---------------------------------------------------------------------------------------------------	----

**ВОПРОСЫ ОБРАЗОВАНИЯ**

Гранты на обучение в клиническую ординатуру и аспирантуру .....	72
-----------------------------------------------------------------	----

<b>НОВОСТИ</b> .....	75
----------------------	----

# ДНИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

## Отчет

3–4 марта 2009 года в Чите состоялась Краевая конференция врачей скорой медицинской помощи, кардиологов и терапевтов, посвященная 110-й годовщине со дня организации скорой помощи в России.

Конференция была организована Департаментом здравоохранения города, Читинской государственной медицинской академией (ЧГМА) и станцией скорой помощи города. В первый день конференции под председательством ректора академии, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Говорина А.В. в аудитории академии собралось более 300 человек врачей, сотрудников ЧГМА, скорой медицинской помощи, стационаров и поликлиник города Читы и Забайкальского края.

Были обсуждены вопросы неотложной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, современного обезболивания, ведения больных с острыми алкоголь-ассоциированными заболеваниями и синдромами. С докладами выступили: зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА д.м.н. Горбунов В.В.; зав. кафедрой неврологии ЧГМА, к.м.н., профессор Ширшов Ю.А.; к.м.н. Жигжитова Е.Б.; к.м.н. Лузина Е.В.; Дурова О.А.; к.м.н. Колесниченко Л.Р. и многие другие.

Во второй день, 4 марта, участники конференции, а их собралось в аудитории областной больницы города более 200 человек, под председательством главного специалиста по терапии Забайкальского края Верутиной О.В. и зав. кафедрой терапии ФПК и ППС, к. м. н. Ларевой Н.В., обсуждались вопросы догоспитальной медицинской помощи.

Президиум Национального научно-практического общества СМП сердечно благодарит ректора ЧГМА Говорина А.В. и всех сотрудников кафедры терапии ФПК и ППС за теплый прием и лично доцента кафедры к.м.н. Лузину Е.В. за оказанное доверие.

В этот же день с коллективом станции скорой помощи города Читы и края состоялась встреча руководителя Департамента здравоохранения города Чабана С.Н. и руководителя ННПОСМП профессора Вёрткина А.Л. Встреча началась с выступления фольклорного ансамбля музыкального училища Читы, а затем главный врач станции Просецкая Т.А. представила коллектив, рассказала о трудностях и достижениях в работе скорой города и края в целом.

От Президиума ННПОСМП профессор Вёрткин вручил коллективу станции диплом и юбилейный кубок. На многочисленные вопросы сотрудников скорой помощи ответили ведущие круглого стола.

5 марта на станции скорой помощи города Улан-Удэ состоялась Республиканская конференция «110 лет скорой медицинской помощи России». Председателем конференции был главный врач станции Нечунаев А.П. На конференции (более 150 человек) присутствовали также представители телевидения и прессы Республики Бурятия. В начале конференции от Президиума ННПОСМП профессор Вёрткин А.Л. вручил коллективу станции диплом и юбилейный кубок.



Завершились дни скорой помощи Забайкалья 6 марта в Городской клинической больнице города Иркутска, где под председательством заместителя главного врача МУЗ «Клиническая больница №1» города Иркутска по терапии, профессора РАЕ Калягина А.Н. и зав. кафедрой скорой помощи медицины катастроф, председателя Байкальской ассоциации специалистов скорой помощи и медицины катастроф, главного



специалиста управления здравоохранения города Иркутска по СМП Горбачевой С.М. прошла конференция, посвященная вопросам комплаенса и догоспитальной медицинской помощи.

Во время всех дней работы в городах Чита, Улан-Удэ и Иркутск руководитель ННПОСМП встречался с зав. кафедрами, представителями администрации, врачами и фельдшерами скорой помощи. Достигнуты договоренности о совместных новых исследованиях на догоспитальном этапе по лечению больных инфарктом миокарда, алкогольной интоксикации, мульти-модальной анестезии и др. От имени Президиума Общества профессор Вёрткин А.Л. пригласил специалистов скорой помощи в Москву на очередной форум «Скорая помощь 2009», который пройдет 2–4 декабря впервые в рамках российского конгресса терапевтов.

Все участники этих многочисленных встреч высказали единодушное мнение о высоком уровне проведенных мероприятий, интересе и поддержке проявленную администрацией городов, руководителей медицинских вузов и станций скорой помощи и выразили уверенность в необходимости организации подобных встреч ежегодно.

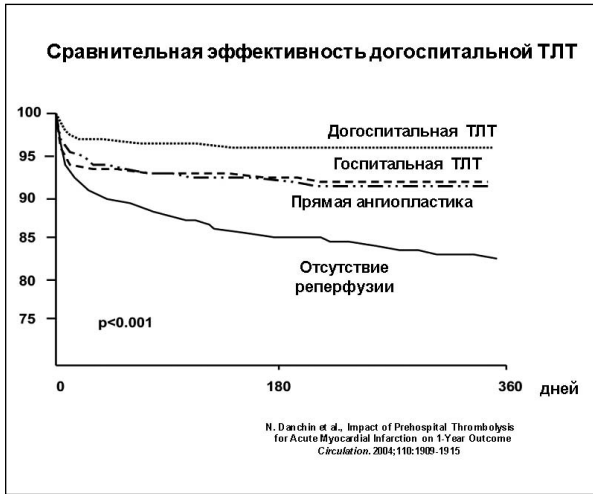
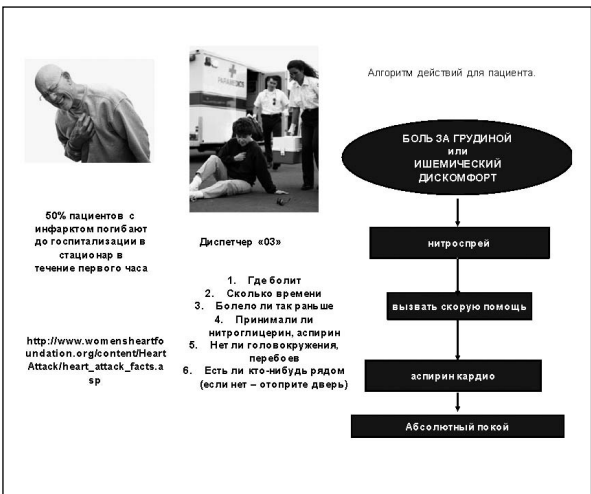
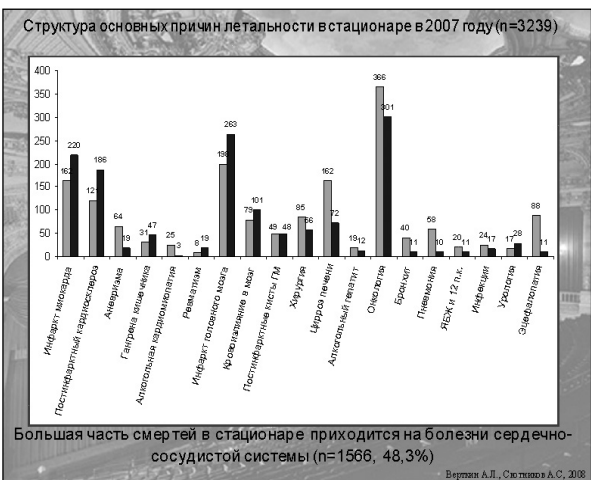
Ниже приведены некоторые иллюстрации из докладов профессора Вёрткина А.Л.: «Фармакотерапия неотложных состояний», «Образование терапевта», «110 лет скорой медицинской помощи России», «Выбор антибактериального препарата», «Что такое комплаенс? Или как важно слушаться взрослых!» и др.





### Сравнительная характеристика антиагрегантов

Препараты	Ингибитор агрегации	Эффект	Длительность действия	Прочие	
АСК	Аспирин Кардио ТромбоАсс Кардиомангил	Мощная продукция ТА2 на 80%	Быстрый 40-60 мин	7+2 дня	
Блокаторы АДФ-агрегации	Плавикс Клопидогрель	снижение АДФ агрегации на 40-60%	Эффект через 3-5 дней	Длительность действия 72 часа	Высокий риск развития нейтропении
Антагонисты Рс II/IIIa		полное подавление АДФ агрегации	через 2 часа	течение 10 дней	Только в/в форма Высокая стоимость
Ингибитор ФДЭ	Дипиридамол Курантил	Слабый ингибитор			Только с аспирином в качестве «стент-препарата» Вызывает синдром обкрадывания.



У лиц с ОКС, принимающих статины еще до госпитализации реже развиваются осложнения (инфаркт миокарда или летальный исход).

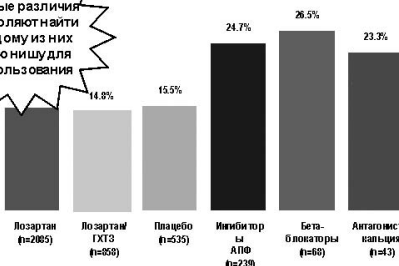
Прием статинов во время госпитализации существенно снижал краткосрочный риск смерти и другие осложнения ОКС

- Риск смерти был ниже у тех, кто начал принимать статины уже после госпитализации.
- И напротив, если в стационаре прием статинов прекращался, то исчезало и их положительное действие на выживаемость.

Ann Intern Med 2004;140:857-66

Принципиальные различия антигипертензивных препаратов заключаются, во-первых, в их различной переносимости, а во-вторых, в их побочных эффектах на другие органы и системы

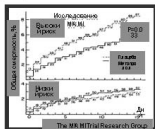
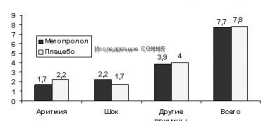
Данные различия позволяют найти каждому из них свою нишу для использования



Goldberg Al et al Am J Cardiol 1995;75:93

БРА значительно реже вызывают гипотензию и коллаптоидные реакции, чем другие классы антигипертензивных препаратов

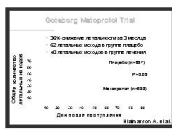
**Беталок (метопролол тартрат) при ОКС**



Снижение риска смерти от аритмии, снижение частоты рецидивов инфаркта миокарда на 19%, а также снижение риска фибрилляции желудочков на 19%

Метопролол на 29% снижает летальность пациентов с острым коронарным синдромом и высоким риском смерти

The COMPELL Trial Research Group

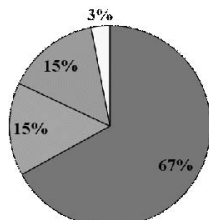


Использование метопролола позволяет снизить летальность на 14-15% пациентам с сердечной недостаточностью

28 клинических исследований  
около 27500 пациентов  
в/в введение снижает:  
смертность в раннем постинфарктном периоде на 13% (P<0,02),  
число рецидивов инфаркта миокарда на 20% (P<0,05)  
частоту возникновения фибрилляции желудочков на 15% (P<0,02).



**Этиология острых желудочно-кишечных кровотечений у больных терапевтического профиля в стационаре СМП (по результатам вскрытий в 2005 г, %)**

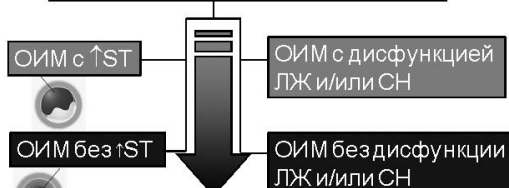


- ЖКК при острых заболеваниях сердца и сосудов
- ЖКК при злокачественных новообразованиях
- ЖКК при язвенном ширреозе печени
- ЖКК при язвенной болезни

А.Л. Верткин и соавт., 2006

**После инфаркта миокарда все больные должны применять ингибиторы АПФ**

**Острый инфаркт миокарда (ОИМ)**



Европейские рекомендации по диагностике и лечению острых коронарных синдромов  
Eur Heart J 2007;28:1698-1660

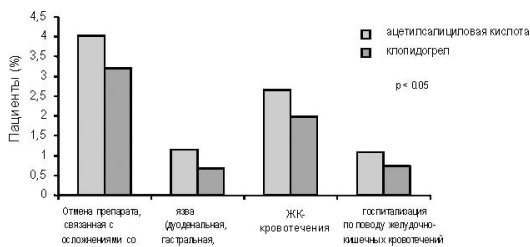
**Устойчивость Аспирина Кардио® к соляной кислоте кишечника уменьшает раздражение слизистой желудка**

**Защитное покрытие**  
Каполимеризат метилакриловой кислоты, этилакриловая кислота

**Абсорбция простой формы АСК**  
- пик в плазме через 15-20 мин.

**Абсорбция энтеросолюбильного Аспирина Кардио:**  
- пик в плазме после прохождения желудка через 2 ч.  
- при разжевывании через 30 мин

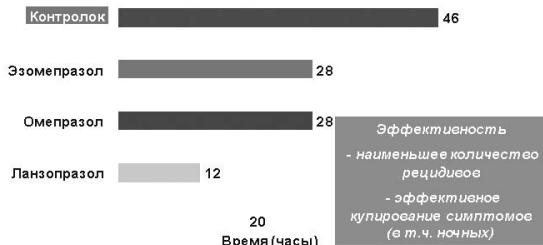
**Клопидогрел вызывает меньше осложнений со стороны ЖКТ**



Пациенты, имеющие непереносимость или топерантность к АСКИ и пациенты с рецидивирующей язвенной болезнью желудка или язвенной болезнью в анамнезе, были исключены из исследования

Harker LA, et al. Drug Safety 1999; 21: 325-36.

**Контролок – обладает наиболее длительным полупериодом угнетения секреции соляной кислоты по сравнению с другими ИПП**



Shin JM and Sachs G. Biochem Pharmacol 2004; 68: 2117-27

**Образование терапевта**  
профессор Верткин А.Л.

Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ



Bill Bryson

*Трудно представить себе более важную, или жизненно важную для любого общества работу, чем создание хороших врачей*

**Вторая ступень образования:**  
дизайн ежедневных электронных клиничко-анатомических разборов летальных исходов



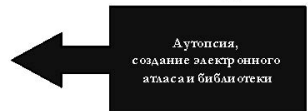
Доказательный случай



Клинический ДЗ



Клиничко-анатомический разбор каждого летального случая



Аудитория, создание электронного атласа и библиотеки

**Первая ступень образования - ТРАДИЦИЯ** и, ж. [латин. traditio, букв. передача].

1. То, что переходит или перешло от одного поколения к другому путем предания, устной или литературной передачи (напр. идеи, знания, взгляды, образ действий, вкусы и т. д.).

2. Обычай, укоренившийся порядок в чем-н. (в поведении, быту и т. д.).

Толковый словарь русского языка Ушакова

3. Традиции передаются:  
1) либо через практическую имитацию (повторение каких-либо действий)... Адекватность передачи достигается многократными повторами, системами символических текстов ... и действий... (ритуал).

4. Те или иные традиции действуют в любом обществе и во всех областях общественной жизни

Социальная психология. Словарь

**Третья ступень образования – первичная профилактики сердечно-сосудистых заболеваний**





Основные результаты  
конференции, посвященной медицинскому образованию.  
Лондон, 1953 год

Для реформы медицинского  
образования имеют значение три  
пункта



Что стоит  
за словом  
комплекс,  
или еще раз о том  
как важно  
слушаться  
«взрослых»

профессор Вертин А.Л.  
кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи  
Московского государственного медико-стоматологического университета и Национальное  
научно-практическое общество скорой медицинской помощи

Комплаентность (приверженность к  
лечению) – степень соответствие  
режима лечения, соблюдения диеты и  
других мер изменения образа жизни  
рекомендациям, полученным от врача



Geoffrey Chaucer  
(ca. 1343-1400)

...Комплаинс позволяет  
рассматривать проблему не только и  
не столько с позиций исполнительности  
больного, сколько с точки зрения  
создания медицинским работником  
условий для понимания больным  
необходимости этой исполнительности.

«Thy be compliant me –  
Thy my vassal – take  
fealty and comply  
forever...»

# ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА РАСТИТЕЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ И ГЛИЦИРАТА В ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПРИЕМОМ ЭТАНОЛА

## Методические рекомендации

### Составители:

**А.Л. Верткин, д.м.н., профессор,  
А.С. Скотников, врач, Д.А. Шамарина, врач**

**Московский государственный медико-стоматологический университет  
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи**

### Учреждения-разработчики:

**кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию и Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП)**

**Алкоголизм** — это заболевание, характеризующееся совокупностью психических и соматических расстройств, возникших в результате систематического злоупотребления алкоголем в дозах, вызывающих алкогольное опьянение. Важнейшими проявлениями алкоголизма являются измененная выносливость к алкоголю, патологическое влечение к опьянению, возникновение после прекращения приема спиртных напитков синдрома отмены. По данным Российской ассоциации общественного здоровья, уровень потребления алкоголя в России является одним из самых высоких в мире. Соответственно, медико-социальные последствия острой и хронической алкоголизации в нашей стране выходят на одно из первых мест [1]. С демографической точки зрения проблема злоупотребления алкоголем все больше становится актуальной для молодых людей, возраст которых меньше 25 лет. Например, в США среди больных, госпитализированных с алкогольным эксцессом, преобладают черные, холостые молодые люди, низкого социального статуса, курящие, часто — наркоманы, не имеющие медицинской страховки [2]. Не

меньшее значение имеет и злоупотребление алкоголем пожилыми людьми. Эти лица более тяжело переносят алкогольные эксцессы и такие случаи нередко встречаются в клинической практике. Однако врачи часто вообще не обращают на это должного внимания, а данная проблема практически не обсуждается в литературе. Между тем, частота госпитализаций, обусловленных злоупотреблением спиртным, среди больных старше 60 лет составляет более 5% [3]. Алкоголизм, хроническая алкогольная интоксикация и алкогольные висцеропатии при их объединении в одну группу «алкогольная болезнь», заняли, как и во многие предыдущие годы, 6-е место среди причин заболеваний по МКБ-10 (рис. 1) — причин смерти населения в Москве [4].

Неумеренное потребление алкоголя в течение короткого периода времени способно вызвать острое отравление этанолом (ООЭ), а длительное его злоупотребление, даже в субтоксических дозах, приводит к развитию хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

*Первой стадии* алкоголизма обычно предшествует многолетнее злоупотребление

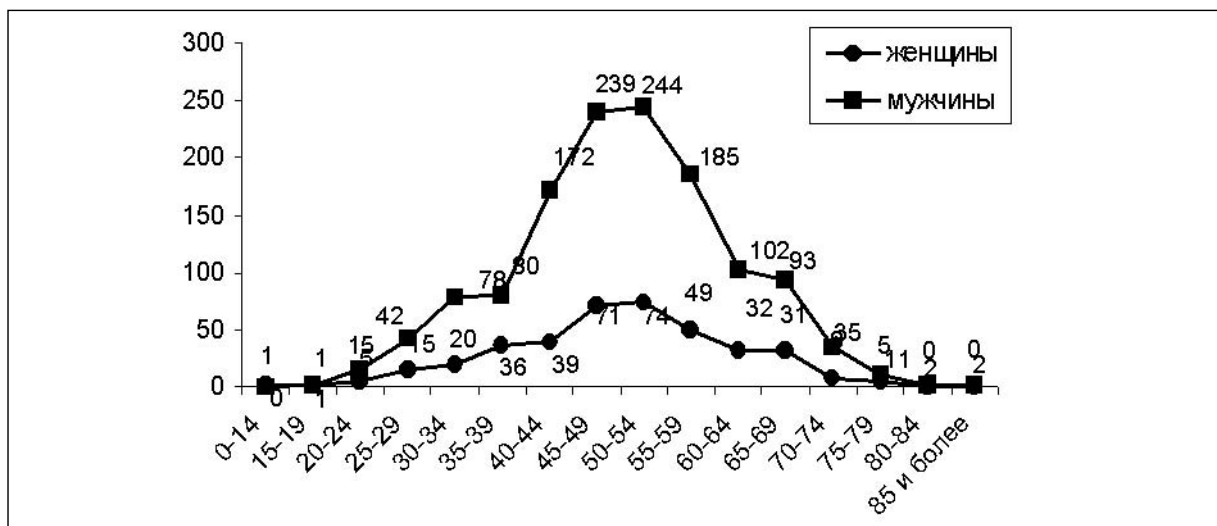


Рис. 1. Возрастная динамика числа смертельных исходов от алкогольных поражений органов и отравлений алкоголем

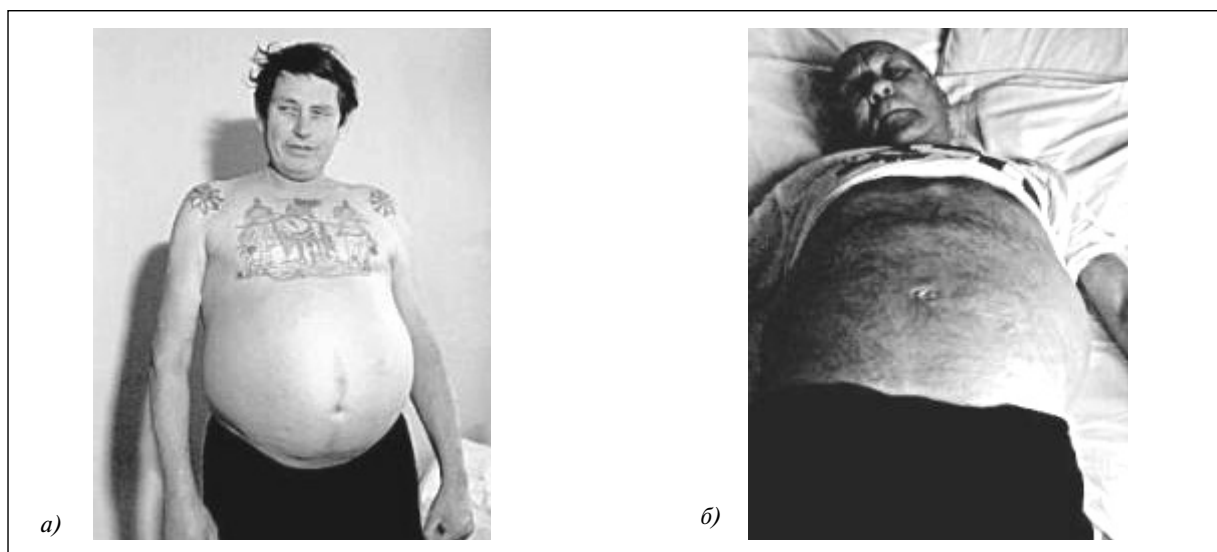


Рис. 2. Портальная гипертензия: напряженный (а) и ненапряженный асцит (б)

спиртными напитками, которое принимает форму привычного пьянства. Спиртные напитки потребляются несколько раз в неделю, выносливость к ним значительно повышается, поведение в состоянии опьянения меняется. Без видимых причин возникает желание употреблять алкоголь. Отмена приема алкоголя в этой стадии вызывает чувство неудовлетворения, раздражение. Ощущение насыщения этанолом наступает только при употреблении больших его количеств. Значительно удлиняется период опьянения, во время которого аппетит понижен. Нарушается ночной сон. Критическое отношение к пьянству отсутствует. Любое опьянение объясняется тем или иным обстоятельством. Нача-

ется снижение интересов и социальной активности.

Периодически возникает желание привести себя в состояние опьянения, от которого трудно избавиться. Появление влечения к опьянению может провоцироваться ситуацией, в которой обычно употреблялись спиртные напитки, неприятностями, усталостью, чувством голода.

Желание опьянения не расценивается больным как чуждое ему — оно воспринимается примерно так же, как чувство голода или жажды. Любое опьянение объясняется тем или иным обстоятельством.

Начинается снижение интересов и социальной активности. Периодически возникает

желание привести себя в состояние опьянения, от которого трудно избавиться. Появление влечения к опьянению может провоцироваться ситуацией, в которой обычно употреблялись спиртные напитки, неприятностями, усталостью, чувством голода. Желание опьянения не расценивается больным как чуждое ему — оно воспринимается примерно так же, как чувство голода или жажды.

Если употребление алкоголя невозможно, влечение к опьянению преодолевается. После употребления небольших количеств спиртных напитков влечение усиливается и становится неконтролируемым. Частота потребления спиртных напитков непостоянна — нередко пьянство становится многодневным. После его окончания наблюдается астенический синдром. Характерны заострение преморбидных характерологических особенностей, снижение интересов, нарушение норм морали и этики.

Во второй стадии алкоголизма выносливость к алкоголю достигает своего пика: за сутки больные выпивают от 0,5 до 2 литров водки.

В трезвом состоянии возникает различное по интенсивности влечение к опьянению. Невозможность его удовлетворить приводит к изменению настроения.

Возникновение влечения к опьянению провоцируют те же обстоятельства, что и в первой стадии. После употребления даже небольших количеств спиртных напитков влечение к опьянению резко усиливается и становится неконтролируемым. Длительность первой стадии опьянения сокращается, часто

возникают раздражительность, злобность, агрессивность или тоскливо-злобное настроение. Чувство насыщения алкоголем не наступает, что приводит к развитию состояния тяжелого опьянения и, как следствие, острому отравлению этанолом.

**Острое отравление этанолом (ООЭ)** — это развернутый синдром воздействия этилового спирта на организм, своеобразное преходящее состояние, возникающее вслед за приемом алкоголя, которое сопровождается нарушениями или изменениями в физиологических, психологических или поведенческих функциях и реакциях. Как правило, алкогольное отравление развивается после однократного приема большой дозы алкогольных напитков либо приема их в течение небольшого промежутка времени.

Алкоголь и его токсические метаболиты действуют на центральную нервную систему (ЦНС) и весь организм в целом. Доза алкоголя, приводящая к отравлению, индивидуальна и зависит от возраста, пола, массы тела, физического состояния человека. Наиболее подвержены отравлению алкоголем дети и подростки. Алкогольное отравление развивается остро, характеризуется полной потерей сознания (комой). Находящийся в состоянии отравления, не может самостоятельно стоять или сидеть, он лежит с закрытыми глазами. При алкогольной коме, в отличие от сна в состоянии опьянения, человека невозможно разбудить, привести в сознание ни речевыми (звуковыми), ни тактильными (похлопывание по щекам, покалывание и т.п.) раздражениями.

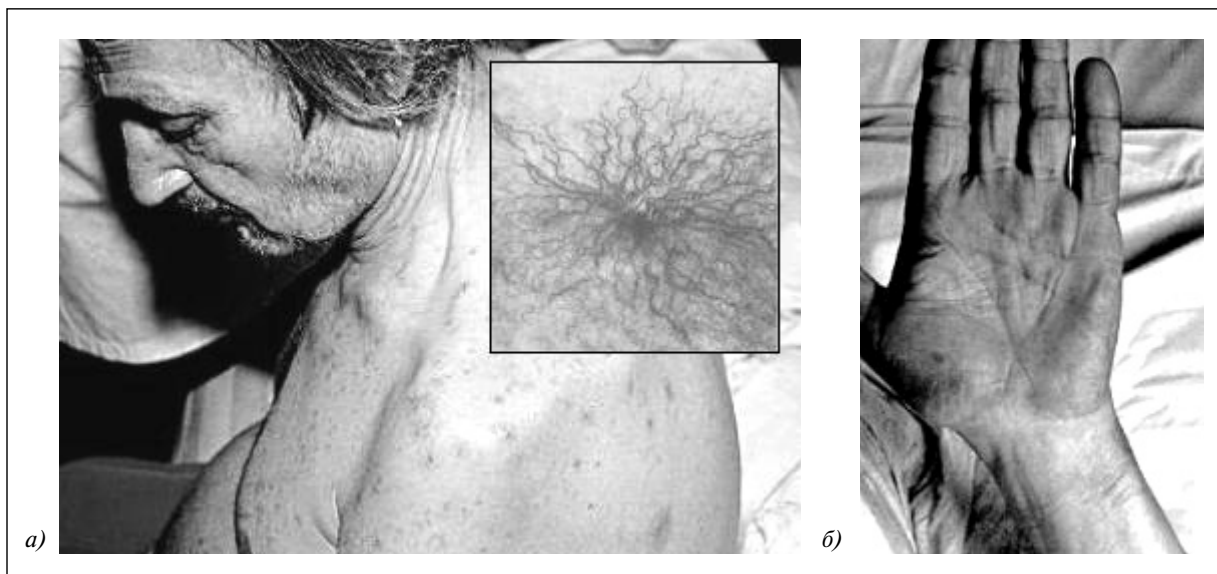


Рис. 3. Телеангиэктазии (а) и «печеночные» ладони (б)

В лучшем случае удастся вызвать нецеленаправленные оборонительные движения конечностями, поворот головы в сторону от болевого раздражителя. Внешний вид человека при отравлении этанолом зависит от глубины комы. При поверхностной коме кожа теплая, лицо имеет обычную окраску или слегка покрасневшее, выражена двигательная реакция на раздражители. Возможны непроизвольное мочеиспускание, обильные слюноотечение и отделяемое из носа. В более тяжелых случаях (глубокая кома) кожа становится бледной, иногда синюшной, характерно похолодание конечностей, возможно общее охлаждение тела (вне помещения в холодное время года). Как правило, отсутствует реакция на раздражения. Наиболее опасными, угрожающими жизни являются расстройства дыхания, падение сердечной деятельности.

Самой частой причиной нарушения дыхания является возникновение механического препятствия в дыхательных путях вследствие западания языка, скопления слюны, слизи, рвотных масс в полости рта, рото- и носоглотки, в более тяжелых случаях — попадание рвотных масс в трахею, бронхи.

При появлении механического препятствия дыхание становится затрудненным при вдохе, хриплым, булькающим. В самых тяжелых случаях может наступить остановка дыхания. Предвестником этого является урежение частоты дыхательных движений грудной клетки до 12–10 в минуту, поверхностное дыхание. Помимо опасности наступления смерти, нарушения дыхания чреваты развитием пневмонии уже после восстановления сознания.

К более редким осложнениям алкогольного отравления относятся поражения печени, почек, особенно в результате так называемой позиционной травмы — сдавления мягких тканей, нервных стволов тяжестью собственного тела, когда находящийся без сознания человек долго лежит или сидит в одной, часто неудобной, позе. Характерные признаки этого осложнения: боль в пораженном участке (чаще всего конечностях, спине, ягодицах), развитие плотного на ощупь отека пораженных тканей и волдырей по типу ожоговых, уменьшение количества выделяемой мочи.

Помимо алкогольного возможно отравление суррогатами алкоголя. Проявления такого отравления и первая помощь при

нем зависят от вида попавшего в организм токсичного вещества. Одеколон, духи, туалетная вода и другие парфюмерно-косметические средства вызывают такие же признаки, как и при отравлении этанолом, поскольку основным ингредиентом их является этиловый спирт. Употребляемые с целью опьянения различные органические растворители (ацетон, толуол, этилацетат и др.), применяемые для разведения масляной и нитроокраски (например, растворители), более ядовиты и могут вызвать потерю сознания при приеме в меньших дозах, чем водка или вино. Еще более опасны часто употребляемые с целью опьянения технические жидкости — метанол, этиленгликоль (тормозная жидкость), дихлорэтан. Также вызвать острое алкогольное отравление могут различные спиртовые настойки лекарственных, в том числе и собственного изготовления, предназначенные для дозированного приема в каплях или наружного применения. Многие из них могут вызывать острое нарушение сердечной деятельности, судороги, поражение печени, почек, глаз.

Цирроз печени является диффузным процессом, для которого характерны узелковая трансформация паренхимы печени с образованием так называемых ложных долек (результат извращенной регенерации печеночной ткани), наличие фиброза и формирование внутripеченочных шунтов, соединяющих портальную систему с печеночными венами. Макроскопически (рис. 4а) различают микро- и макронодулярный цирроз печени. При макронодулярном циррозе диаметр узелков не превышает 1 см (чаще 0,3–0,5 см), при макронодулярном достигает 3–5 см. Встречаются и смешанные формы. Микроскопически (рис. 4б) выделяют моно- и мультилобулярные узелки. Монолобулярные узелки образуются в пределах одной печеночной дольки, в них отсутствуют портальные тракты и центральные вены. Узелки окружены тонкими тяжами соединительной ткани, но нередко располагаются среди широких соединительнотканых полей. Мультилобулярные узелки занимают несколько печеночных долек, в них сохранены портальные тракты и центральные вены. Вокруг таких узелков расположены широкие тяжи коллагеновых волокон, в которых содержатся сосуды, отводящие кровь воротной вены в печеночные вены, минуя синусоиды, что служит одной из при-

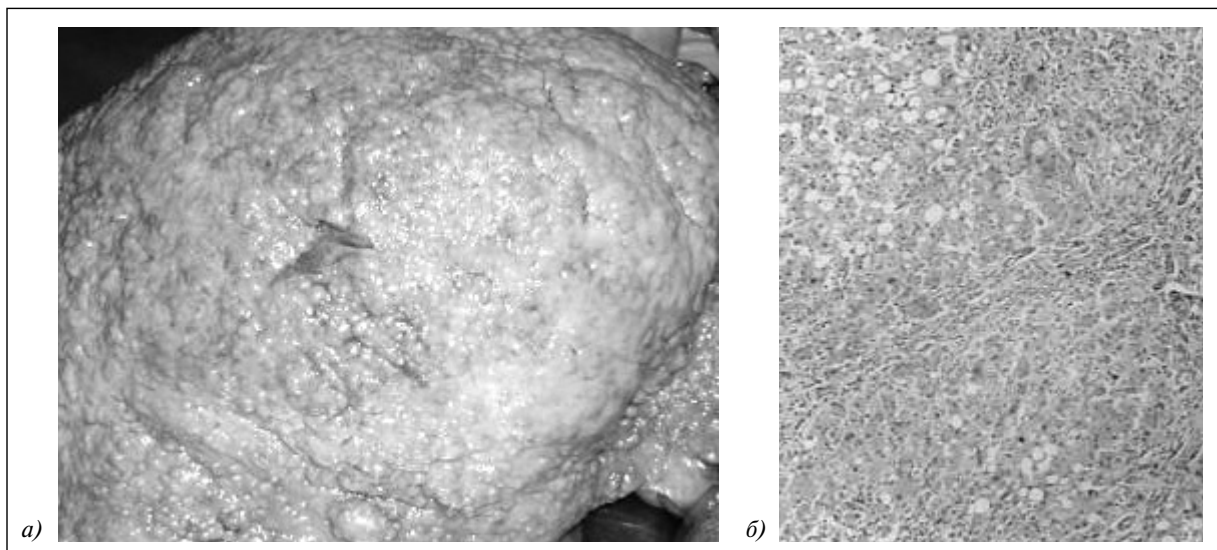


Рис. 4. Алкогольный цирроз печени: макро- (а) и микропрепарат (б)

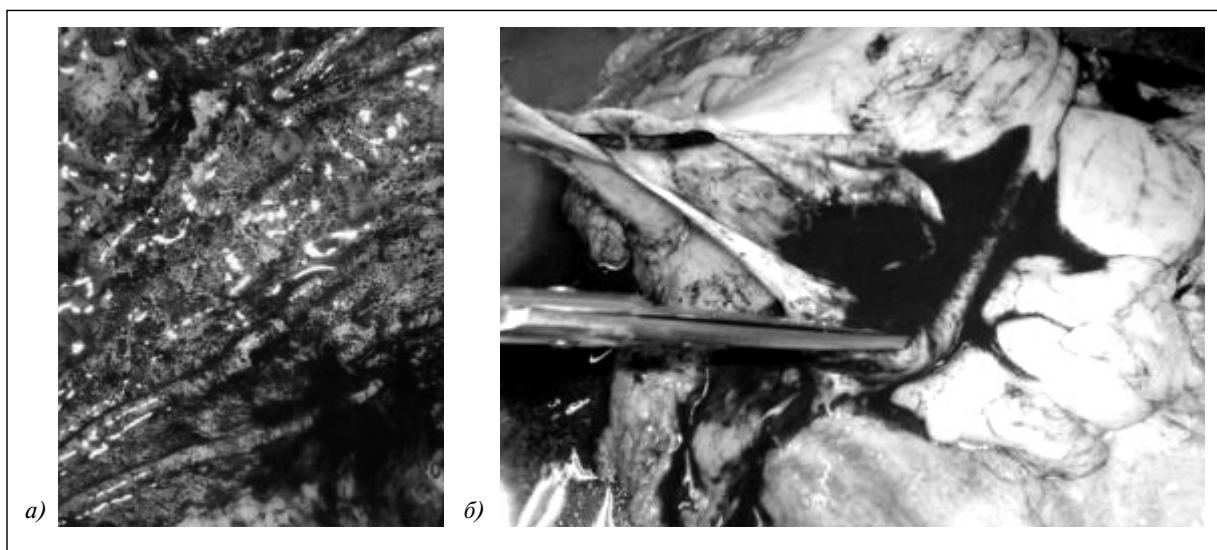


Рис. 5. Острые эрозии желудка (а) и состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение (б)

чин эндотоксемии, ведет к нарушению метаболизма гормонов.

В обиходе к алкогольному отравлению относят также плохое самочувствие, наступающее через несколько часов после употребления большого количества алкогольных напитков. Сознание в этих случаях не нарушается, но беспокоят слабость, головная боль, тошнота, рвота. При этом так называемом похмельном синдроме рекомендуются постельный режим на несколько часов, обильное щелочное питье (минеральная вода), чай, средства от головной боли.

Важную медико-социальную проблему представляет категория больных ХАИ с тя-

желым соматическим фоном [5]. После длительного алкогольного запоя состояние и самочувствие пациентов становятся значительно хуже: отмечаются боли в сердце, сердцебиение, слабость, боли в подложечной области, тошнота, рвота, мучительная жажда и отсутствие аппетита, дрожание пальцев рук. Прием алкоголя может также спровоцировать приступ стенокардии, инфаркт миокарда, гипертонический криз, вызвать обострение панкреатита, гастрита и т.д.

Эти пациенты, как правило, обращаются за неотложной медицинской помощью не в специализированные наркологические уч-

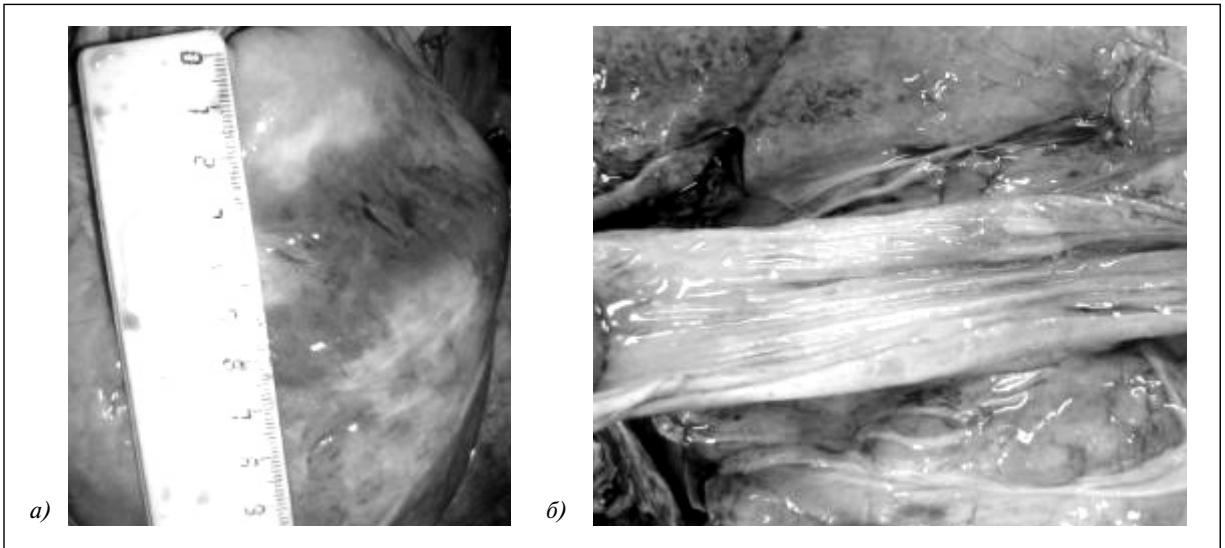


Рис. 6. Кардиомегалия (а) и варикозно расширенные вены пищевода (б)

реждения, а в скорую медицинскую помощь (СМП) с последующей госпитализацией в общетерапевтические или реанимационные отделения стационаров [6].

Данные неотложные состояния имеют место у 70% страдающих алкоголизмом мужчин и 30% женщин, находящихся на лечении в гастроэнтерологических отделениях, а также у 15% мужчин и 5% женщин из кардиологических отделений [7].

К сожалению, на практике, теснейшая причинно-следственная связь между ХАИ и указанными неотложными состояниями часто не замечается, а официальная статистика удельного веса такой «замаскированной» алкогольной патологии не проводится. В то же время при обслуживании данной категории больных терапевтами алкогольный анамнез часто не учитывается, наряду с одновременной гипердиагностикой соматических заболеваний, особенно в период наличия у больных синдрома отмены алкоголя [6].

Неправильная диагностика обуславливает и ошибки в сортировке и лечении больных. У длительно злоупотребляющих алкоголем лиц существует высокая вероятность внезапного развития неотложной (алкогольобусловленной) соматической патологии и острых расстройств психики (например, алкогольных психозов), которые могут представлять угрозу для жизни больного и окружающих.

Лечение этой категории пациентов в клинике внутренней болезни целесообразно начинать в условиях реанимационного отделения. В настоящее время отсутствуют стандарты ве-

дения как терапевтических больных с алкогольной патологией, так и больных алкоголизмом, у которых развиваются неотложные соматические состояния. Лечение же больных в неотложных состояниях, связанных с ОАИ или ХАИ требует особо взвешенного подхода к выбору лекарственных препаратов [8].

Следовательно, должны быть разработаны клинические рекомендации, направленные на улучшение диагностики и лечения таких больных на всех этапах оказания медицинской помощи. По данным Лужникова Е.А. и Костомаровой Л.Г., более 90% пациентов, поступающих в токсикологические отделения с диагнозом ООЭ, — это больные алкоголизмом. Именно у этой доминирующей категории пациентов после купирования отравления высока вероятность развития алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

**Алкогольный абстинентный синдром (ААС)** — это комплекс соматических, неврологических и психических нарушений, возникающих у больных алкоголизмом вслед за прекращением или резким сокращением более или менее длительного и массивного злоупотребления алкоголем. Развивается только у больных алкоголизмом в результате прекращения приема этанола (например, при прекращении запоя). Синдром «похмелья» сначала возникает только после употребления больших количеств алкоголя, в дальнейшем — после средних и небольших. В различное время после последнего употребления спиртных напитков появляются гипергидроз, тахикардия, повышение артериального дав-

ления, тахипноэ, тремор пальцев вытянутых рук, а также век, языка, всего тела.

Зрачки расширены, иногда обнаруживаются нистагмоидные подергивания глазных яблок или латеральный нистагм. Тонус мышц понижен, сухожильные и надкостничные рефлексы повышены, зоны их вызывания расширены. Нередко наблюдается ладонно-подбородочный рефлекс. Пальценосовая проба выполняется неточно, отмечается более или менее выраженная атаксия. Движения неловкие, недостаточно координированные. Аппетит понижен или отсутствует.

Утром часто появляются тошнота, рвота, особенно при попытке что-нибудь выпить или съесть. Язык обложен белым или грязно-коричневым налетом. Больные мало спят, а их сон тревожный с частыми пробуждениями, кошмарными сновидениями. Многие жалуются на ощущение давления в голове, одышку, слабость, недомогание.

Наиболее тяжело протекающий абстинентный синдром сопровождается проливным потом, бессонницей, клонусом коленных чашечек и стоп, хореоформными гиперкинезами, дрожанием всего тела, тяжелой атаксией, судорогами мышц ног и рук, судорожными припадками с потерей сознания. Могут возникнуть гипнагогические зрительные, тактильные, слуховые галлюцинации, иногда — эпизодические галлюцинации при открытых глазах. Настроение тревожно-пугливое или тоскливо-тревожное с оттенком раздражительности.

Иногда возникают нестойкие идеи отношения, обвинения. Внимание неустойчивое, нарушена его концентрация. Больные несо-

образительны, бестолковы, с трудом воспроизводят последовательность событий, ошибаются в числах, датах. В этом состоянии очень интенсивно влечение к опьянению. Абстинентный синдром, протекающий легко, длится не более двух суток, тяжело протекающий абстинентный синдром — 5 суток и более.

На высоте абстинентного синдрома в ряде случаев развиваются острые алкогольные психозы, в структуре которых основное место занимают делирий (76,5 — 91%), острый галлюциноз (5,6 — 22,8%) и бредовые психозы (3,8 — 10 — 25%).

По данным ВОЗ, алкогольные психозы наблюдаются у 10% больных хроническим алкоголизмом, а их распространенность зависит от уровня алкоголизации населения.

Отмечается определенный патоморфоз хронического алкоголизма в сторону увеличения числа тяжелых и атипичных алкогольных делириев, а также случаев раннего развития первого делирия, алкогольных психозов у подростков [9].

**Алкогольный делирий** (белая горячка, delirium tremens) развивается остро, через несколько часов или дней после прекращения приема алкоголя. В начальном периоде отмечаются астения, бессонница, возникают отдельные иллюзии и галлюцинации, эпизоды бредового восприятия окружающего на фоне тревожности, боязливости, возбужденности, суетливости больных.

В дальнейшем повышается температура тела, появляются гиперемия, отечность лица, желтушность склер, тахикардия, колебания АД, увеличивается печень.

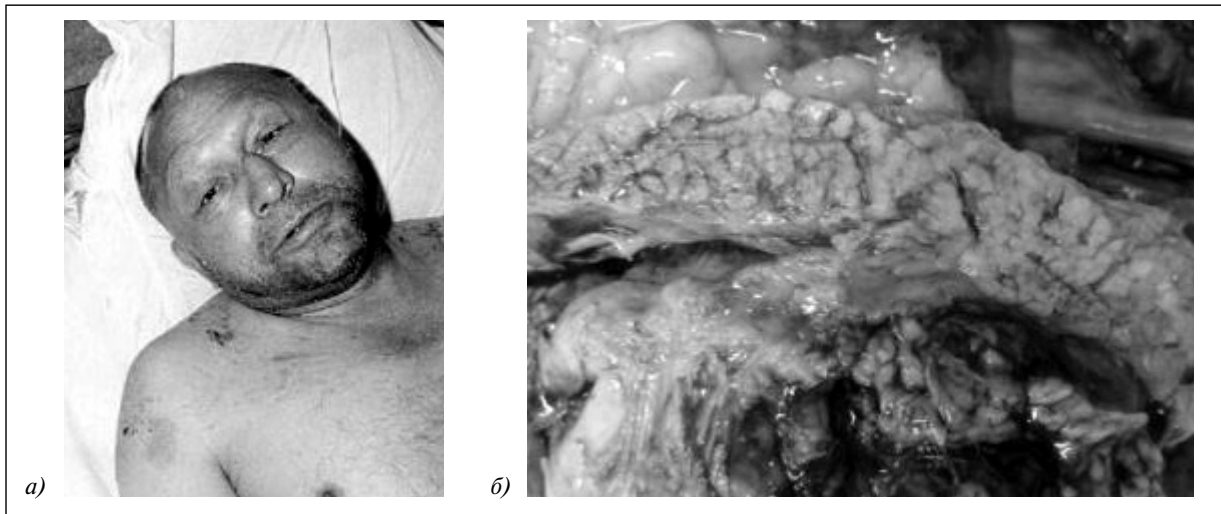


Рис. 7. Нарушение сознания — сонор (а) и хронический панкреатит (б)



Постоянным признаком является тремор рук, головы или всего тела. Возможны повышенная потливость, нистагм, рефлексы орального автоматизма, гиперрефлексия, мышечная гипотония, атаксия.

В крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ. Также отмечаются билирубинемия, холестеринемия, уробилинурия, альбуминурия, олигурия. При типичном алкогольном делирии, продолжающемся, как правило, 2–5 дней, наблюдается ложная ориентировка в месте, окружающих лицах, неточная ориентировка во времени. Возникают то простые по содержанию, зрительные, то сценические, комбинированные зрительные, а также тактильные, слуховые истинные галлюцинации.

Зрительные галлюцинации объединены общим, большей частью устрашающим, содержанием, нередко с алкогольной и сексуальной тематикой; они изменчивы, переплетаются с иллюзиями, расстройствами схемы тела (метаморфозиями).

Больные высказывают несистематизированные бредовые идеи физического уничтожения, преследования, ревности, обвинения, являющиеся как бы интерпретацией, изложением содержания галлюцинаций (так называемый галлюцинаторный бред). При этом преобладает страх в сочетании с грубоватым юмором, который может сменяться эйфорией, недоумением. Поведение больного соответствует содержанию галлюцинаций и бреда: больные защищаются, убегают, кого-то гонят, что-то стряхивают с себя и окружающих предметов.

Возможно временное стихание проявлений болезни, которое наступает обычно в дневное время суток. Если удастся отвлечь больных от болезненных переживаний, можно получить чаще неполные анамнестические сведения. В большинстве случаев на этом этапе алкогольный делирий разрешается. Характерен критический, после глубокого сна выход из психоза через фазу астении. Выздоровление может наступать и постепенно, с развитием резидуального бреда или депрессии.

У больных сохраняются более полные воспоминания в отношении болезненных расстройств, менее глубокие — в отношении действительно происходивших событий.

В некоторых случаях, несмотря на безуспешно проводимую дезинтоксикационную терапию, в связи с нарастанием явлений отека головного мозга, наступает смерть.

В третьей стадии алкоголизма снижается выносливость к алкоголю. Опьянение наступает от употребления небольших доз алкоголя, сопровождается оглушенностью или злобностью и агрессией. Больные принимают алкоголь или ежедневно в небольших дозах, или в форме запоев, которым нередко предшествуют дисфории с нарушением сна и безудержным влечением к опьянению.

К концу запоя возникают резкая слабость, рвота, появляется выраженная неврологическая симптоматика. Абстинентный синдром протекает длительно и тяжело; нередко возникают обратимые нарушения памяти и интеллекта.

После запоя влечение к опьянению может длительное время не возникать. Развивается алкогольная деградация. На фоне интеллектуально-мнестических нарушений формируются психопатоподобные проявления с преобладанием возбудимости, истерических расстройств. Возможно развитие стойкой эйфории с грубым снижением критики.

Неврологические расстройства становятся необратимыми — возникает и прогрессирует алкогольная энцефалопатия, которая характеризуется сочетанием психических расстройств с системными соматическими и неврологическими нарушениями, нередко доминирующими в клинической картине.

**Алкогольная энцефалопатия** — одна из групп алкогольных психозов, развивающихся при хроническом алкоголизме. Она характеризуется сочетанием психических расстройств с системными соматическими и неврологическими нарушениями, нередко доминирующими в клинической картине. Непременным фоном для развития всех форм алкогольной энцефалопатии является хронический алкоголизм, с продолжительностью злоупотребления алкоголем от 6–7 до 20 лет и более. У женщин энцефалопатия алкогольного генеза может развиваться раньше.

Заболеваемость алкогольными психозами, по данным наркологических диспансеров увеличилась с 1991 по 2000 год в 4 раза — с 10,5 в 1991 г. до 42,4 на 100 тыс. населения в 2000 г. В 2000 г. уровень впервые диагностированных больных алкогольными психозами был почти на 36% выше уровня предыдущего года. Еще больше оказался показатель госпитализации больных алкогольными психозами, в 2000 г. он составил 99,7 на 100 тыс. населения. По сравнению с предыдущим годом он увеличился на 26% (рис. 8).

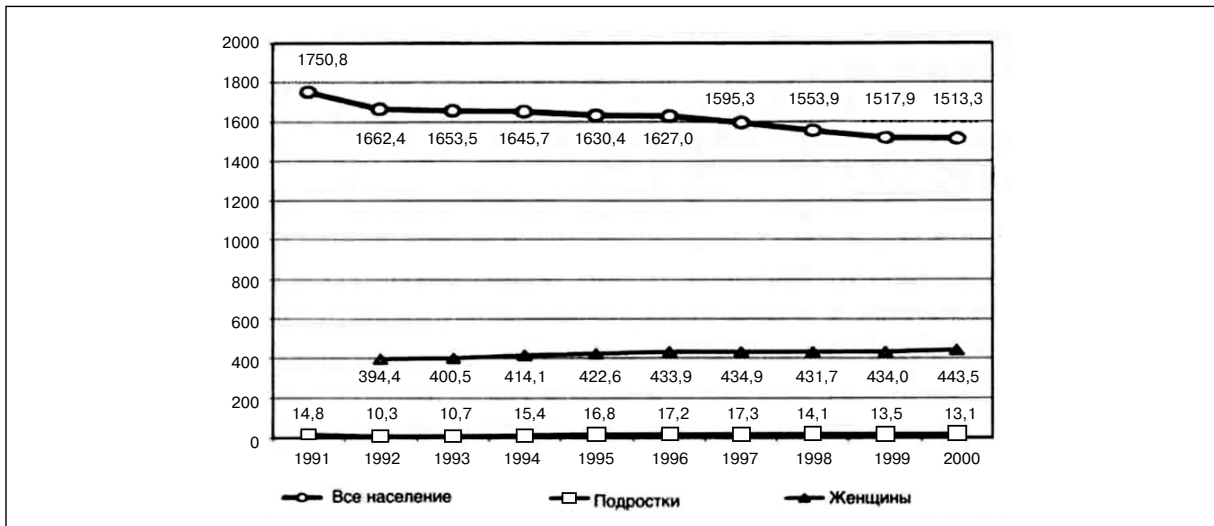


Рис. 8. Число больных алкоголизмом, состоящих на учете в 1991–2000 гг.

Увеличение числа алкогольных психозов свидетельствует об утяжелении течения заболевания у больных хроническим алкоголизмом, о росте потребления спиртных напитков и о низком качестве потребляемых спиртных напитков. Таким образом проблема алкоголизма не стала менее острой, а напротив, еще более обострилась, так как алкогольные психозы наиболее наглядно характеризуют тяжесть течения болезни.

Для всех форм алкогольной энцефалопатии характерен продромальный период продолжительностью от нескольких недель или месяцев до года и более. Он короче при острых энцефалопатиях, а наиболее коротким (2–3 недели) бывает при сверхострой форме. Основным психическим расстройством в продромальном периоде является астения, обычно с преобладанием адинамии.

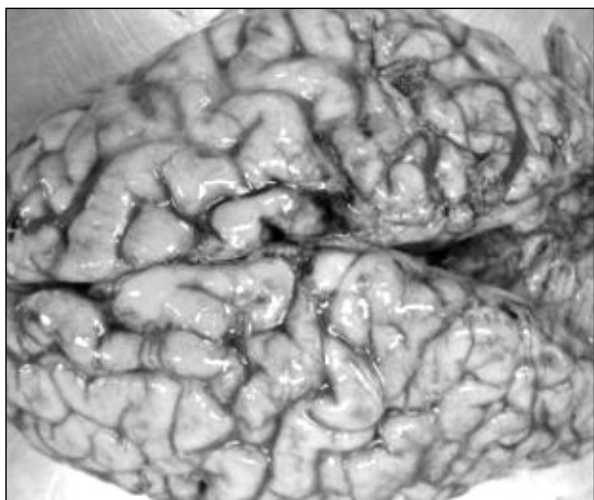


Рис. 9. Отек головного мозга

Снижение аппетита может доходить до анорексии. К пище, богатой белками и жирами, появляется отвращение. Часто, особенно в утренние часы, возникают тошнота и рвота. Нередко отмечаются изжога, отрыжка, боли в животе, поносы, сменяющиеся запорами. Нарастает физическое истощение.

Постоянные нарушения ночного сна — трудность засыпания, неглубокий поверхностный сон, сопровождаемый кошмарными сновидениями, с частыми пробуждениями, ранним просыпанием.

Встречается извращение цикла сон-бодрствование: сонливость днем и бессонница ночью. Чаще по ночам возникают состояния озноба или жара, сопровождающиеся потливостью, сердцебиением, ощущениями нехватки воздуха, болями в области сердца. В различных частях тела, особенно в конечностях, появляются ощущения онемения, похолодания, стягивания, тяжести, ломоты или боли. В икроножных мышцах, в пальцах рук и ног возникают судороги.

Больные выглядят старше своих лет. Лицо одутловатое, язык малинового цвета, сосочки с краев сглажены. Температура тела повышена. Кожа сухая шелушащаяся или влажная в результате усиленного потоотделения, у некоторых больных — сальная. Легко образуются пролежни.

Постоянные тахикардия и аритмия. АД при утяжелении состояния снижается — легко возникает коллаптоидное состояние.

Печень может быть увеличенной и болезненной. Через один или несколько дней развивается тяжелое оглушение вплоть до комы.

«Кома» с древнегреческого языка переводится как «глубокий сон». По классическому определению, этим термином обозначается наиболее значительная степень патологического торможения центральной нервной системы (ЦНС), характеризующаяся глубокой потерей сознания, отсутствием рефлексов на внешние раздражения и расстройством регуляции жизненно важных функций организма.

По нашим данным, полученным при анализе работы станций скорой медицинской помощи Москвы, частота ком на догоспитальном этапе составляет 5,8 на 1000 вызовов [10].

Довольно часто причина комы на догоспитальном этапе оставалась не только невыясненной, но даже незаподозренной (кома неясного генеза) — 11,9%. При этом догоспитальная летальность достигает 4,4%.

Одной из разновидностей комы является кома алкогольного генеза.

Алгоритм лечения больных с алкогольной комой должен включать в себя:

- Подавление бронхореи и в качестве премедикации перед интубацией трахеи — болюсное введение 0,5–1 мл 0,1% раствора атропина.

- В течение 4 часов после приема алкоголя показаны промывание желудка через зонд (после интубации трахеи) до чистых промывных вод и введение энтеросорбента.

- Согревание больного.

- Инфузия 0,9% раствора натрия хлорида с начальной скоростью 200 мл за 10 мин. под контролем ЧД, ЧСС, АД и аускультативной картины легких.

- При гемодинамической неэффективности адекватной инфузионной терапии показаны прессорные амины — дофамин, норадреналин.

Алкогольный делирий при неправильном лечении может закончиться смертью, вероятность летального исхода при этом заболевании составляет 1%, а смертность при алкогольных энцефалопатиях, по данным разных авторов, достигает 30–70% [11].

Необходимо также отметить, что каждый перенесенный психоз сопровождается стойкими, а зачастую и необратимыми изменениями в центральной нервной системе (ЦНС), проявляющимися в виде хронической энцефалопатии, резидуального (остаточного, на фоне внешней нормализации поведения) бреда и т. д.

Отдельного внимания заслуживают данные морфологических исследований у паци-

ентов с хроническим алкоголизмом. Так, при аутопсии у всех больных данной категории выявляются маркеры алкоголизма такие, как алкогольные поражения печени (рис. 4), желудка (рис. 5а, б), сердца (рис. 6а), пищевода (рис. 6б), поджелудочной железы (рис. 7б) и мозга (рис. 9).

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о важности своевременной, правильной диагностики и лечения алкогольных психозов, которое предусматривает:

- Нахождение больного в реанимационном отделении.

- Проведение форсированного диуреза.

- Лечение алкогольной энцефалопатии и нейропротекция.

- Гепатопротекция.

- Восполнение электролитных потерь и нарушений КЩС.

- Профилактика гипоксии и отека головного мозга.

- Улучшение метаболизма ЦНС, реологических свойств крови, мозгового кровообращения.

- Восполнение дефицита витаминов.

- Поддержание жизненно важных функций.

Таким образом, лечение алкогольной энцефалопатии и гепатопротекция являются одними из ведущих компонентов терапии неотложных состояний, связанных с приемом этанола. Из множества лекарственных средств, применяемых в лечении алкогольной болезни, детального разбора заслуживает препарат «Фосфоглив» («Фармстандарт», Россия), представляющий собой комплекс, состоящий из фосфолипидов растительного происхождения и натриевой соли глицерризиновой кислоты.

Основная роль фосфолипидов сводится к восстановлению структуры и функций поврежденных клеточных мембран. Предотвращая потерю клетками ферментов и других биологически активных веществ, фосфотидилхолин, составляющий основу в структуре фосфолипида, нормализует белковый и жировой обмен, восстанавливает детоксицирующую функцию печени, ингибирует процессы формирования соединительной ткани, тем самым снижая интенсивность развития фиброза и цирроза печени. Глицират оказывает противовоспалительный и противовирусный эффекты, стимулируя синтез интерферонов и повышая интенсивность фагоцитоза.

Данная комбинация хорошо всасывается в кишечнике как в виде целой молекулы, так и



Рис. 11. Реанимационное отделение.  
Наркологическая палата (6 коек)

продуктов ее гидролиза. Подробное изложение вопросов фармакокинетики и фармакодинамики препарата «Фосфоглив» представлено в заключении методических рекомендаций в разделе «Аннотация».

С целью определения структуры наиболее распространенных неотложных состояний, обусловленных приемом алкоголя у терапевтических больных, а также оценки эффективности и безопасности новых способов фармакотерапии этих состояний нами было проведено исследование, в которое было включено 120 пациентов, имевших в анамнезе злоупотребление алкоголем.

Все больные в экстренном порядке из приемного покоя были госпитализированы в наркологическую палату реанимационного отделения крупного многопрофильного ста-

ционара Москвы (рис. 11), где с первых минут пребывания за ними осуществлялось почасовое наблюдение, осмотры специалистами, а также определение концентраций алкоголя в крови (лабораторный анализ) и в слюне (экспресс-метод). Всем пациентам проводился общий и биохимический анализы крови, выполнялась электрокардиография, осуществлялся мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации и диуреза.

Больным, вошедшим в основную группу, с первых часов стационарного лечения назначалась парентеральная форма фосфоглива (лиофилизат) в виде внутривенных инфузий по 2,5 грамма препарата 2 раза в день в течение трех дней. Далее осуществлялся перевод на пероральный прием препарата по 2 капсулы 3 раза в день в течение 7 дней. Итого период активной терапии составил 10 дней.

Необходимо заметить, что данной группе больных в течение первых 3 дней лечения проводилась идентичная для всех пациентов дезинтоксикационная терапия. Пациенты также получали симптоматическое лечение. Ниже представлен стандартный перечень применяемых нами растворов:

- 5% раствор глюкозы — 1500 мл в сутки;
- 0,9% раствор натрия хлорида — 1500 мл в сутки;
- 5% раствор калия хлорида — 90 мл в сутки;
- 25% раствор магния сульфата — 60 мл в сутки;
- раствор тиамин — 100 мг в сутки.

Пациентам контрольной группы в первые три дня назначалась традиционная для дан-

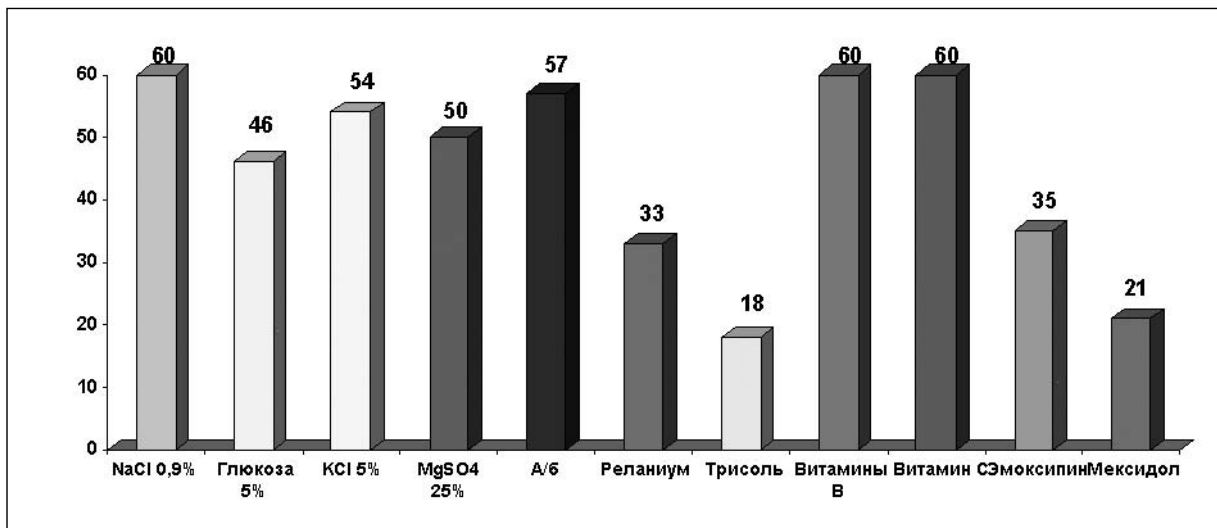


Рис. 12. Лечение пациентов в группе контроля (n=60)

Таблица 1

## Характеристика исследуемых групп пациентов

	Распределение по полу	ООЭ*	ААС**	Средний возраст
1 группа (n=60) (фосфоглив)	Мужчины — 44 Женщины — 16	26	34	48±4,2 лет
2 группа (n=60) (контроль)	Мужчины — 48 Женщины — 12	30	30	45±6,6 лет

\* ООЭ — острое отравление этанолом.

\*\* ААС — алкогольный абстинентный синдром.

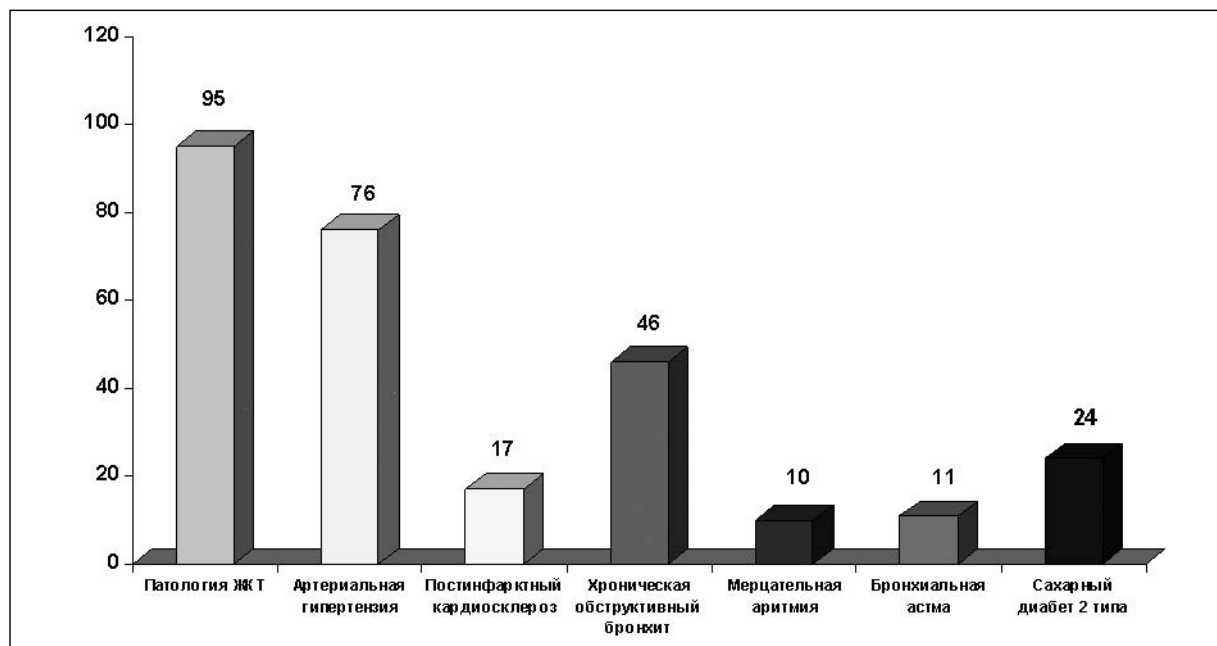


Рис. 13. Сопутствующая патология у исследуемых больных

ного стационара дезинтоксикационная терапия с индивидуальным нерегламентированным назначением растворов (NaCl, глюкоза, KCl, MgSO<sub>4</sub>, трисоль, ацесоль, хлосоль), витаминных групп В и С, а также антиоксидантов и антигипоксантов (рис. 12).

Пациенты экспериментальной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, полу (табл. 1), лабораторным показателям, тяжести заболевания и сопутствующей патологии.

У 79,2% больных (n=95) имелась патология ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки, колит), у 47,5% (n=46) — хроническая обструктивная болезнь легких, у 63,3% (n=76) — артериальная гипертензия, у 20% (n=24) — сахарный диабет 2 типа, а у 22,5% (n=27) — ишемическая болезнь сердца.

На рис. 13 представлен спектр сопутствующей патологии у пациентов основной и

контрольной групп (приведены абсолютные числа).

Исходные уровни биохимических показателей крови, таких как общий билирубин, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) были повышены у всех 120 пациентов. Их количественное выражение представлено в табл. 2.

Все пациенты находились в реанимационном отделении ГКБ в течение трех дней и лишь в случае развития алкогольного делирия сроки пребывания в наркологической палате удлинялись.

В последующем больные, включенные в исследование, неопределенно долго продолжали лечение в одном из терапевтических отделений стационара.

Критериями для завершения стационарного лечения являлись полное исчезновение признаков алкогольной интоксикации или

Таблица 2

**Исходные уровни биохимических показателей крови**

	<b>1-я группа (n=60) (Фосфоглив)</b>	<b>2-я группа (n=60) (контроль)</b>	<b>Референсные значения</b>
Общий билирубин (мкмоль/л)	22,27±3,9	23,32±2,7	3,4–17,1 мкмоль/л
АЛТ (ЕД/л)	65,4±15,1	70,9±12,4	< 41 ЕД/л
АСТ (ЕД/л)	88,1±14,6	95,3±13,7	< 41 ЕД/л
ЩФ (ЕД/л)	367,4±57,1	343,8±45,2	< 270 ЕД/л
ЛДГ (ЕД/л)	576,2±89,2	626,2±101,5	< 250 ЕД/л
α-амилаза (ЕД/л)	70,3±11,7	65,8±9,3	28–100 ЕД/л

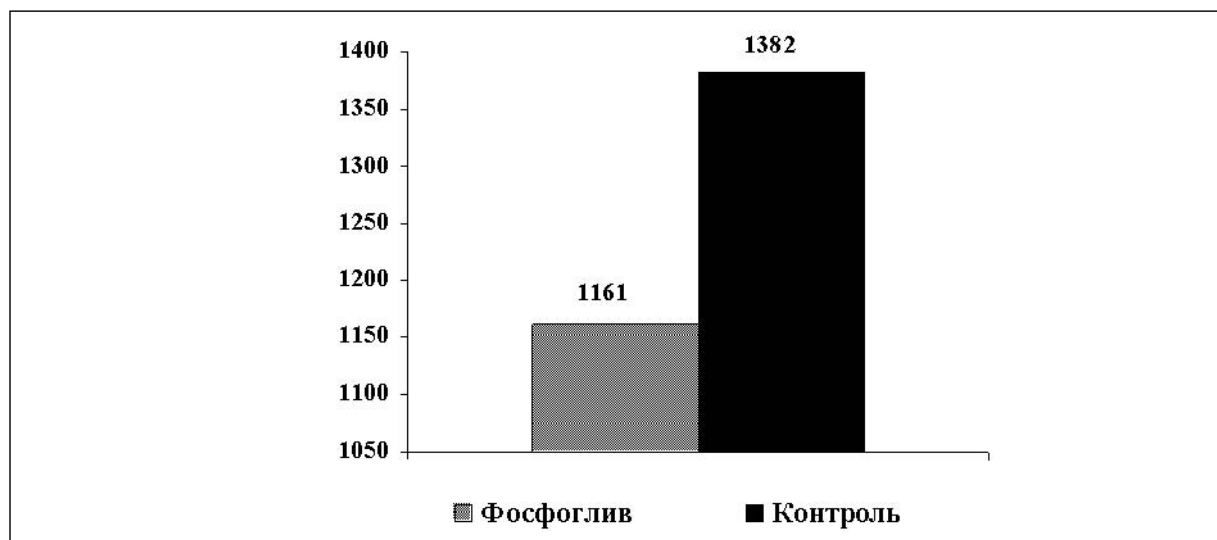


Рис. 14. Количество проведенных в стационаре койко-дней

симптомов абстиненции, а также компенсация ассоциированной с алкоголем соматической патологии.

В среднем количество проведенных в стационаре койко-дней составило 21,2. Но необходимо отметить, что в группе больных, прошедших курс лечения фосфогливом, отмечалось 16% сокращение сроков пребывания в стационаре, а следовательно и стоимость лечения (рис. 14).

Так, из 120 пациентов, включенных в исследование в реанимационном отделении, согласно протоколу исследования, в течение трех дней находились 97 пациентов, которые затем были переведены в терапевтическое отделение.

У 16 пациентов развился острый алкогольный психоз (делирий), исходы и сроки разрешения которого различались в сравниваемых исследуемых группах. Так, в группе пациентов, принимавших фосфоглив, в течение 3 суток пребывания в реанимационном отделе-

нии развилось 6 алкогольных делириев (частота развития — 10%), наибольшее количество которых пришлось на третьи сутки лечения. В контрольной же группе за этот же временной промежуток развилось 10 алкогольных делириев (частота — 16,7%), причем пик их развития датировался вторыми сутками госпитализации.

В результате среднее время продолжительности острого алкогольного психоза у пациентов, принимавших фосфоглив, было на порядок меньше, чем длительность психоза у пациентов контрольной группы (рис. 15).

Было выявлено, что смертность от нарастания отека головного мозга во время алкогольного делирия в группе пациентов, принимавших фосфоглив, составила 16,7%, в то время как в контрольной группе данный показатель составил 20%.

У 7 больных открылось кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, причем у 1 больного — из основной группы и

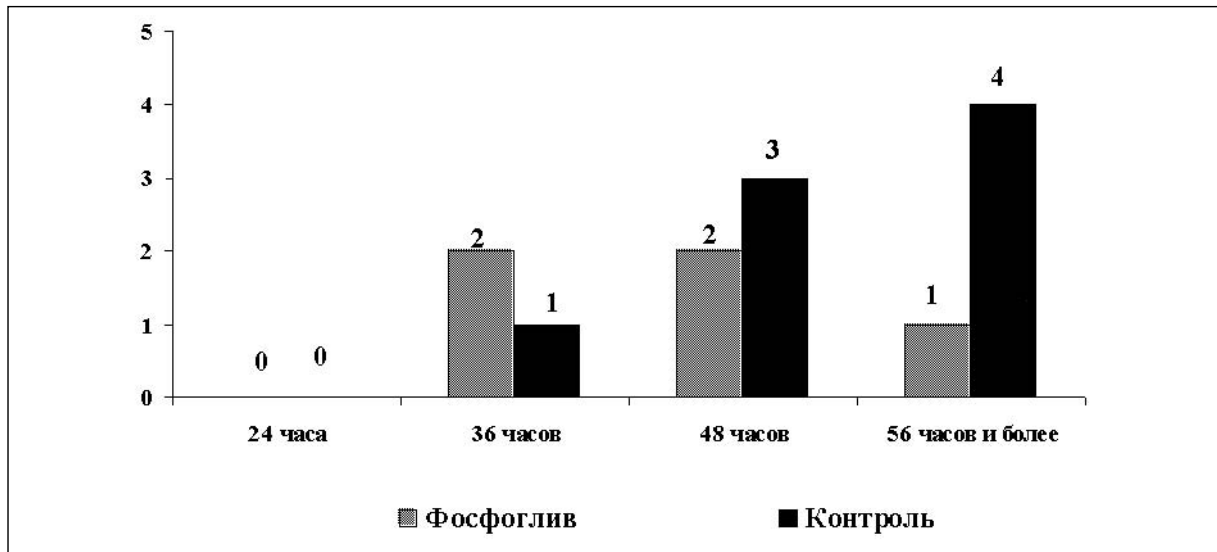


Рис. 15. Сроки разрешения алкогольного делирия

у 2 больных из контрольной группы оно привело к смерти пациентов.

На основании полученных данных нами был сделан вывод, что, фосфоглив, включенный в модель оказания медицинской помощи, может быть рекомендован для назначения в реанимационных отделениях стационаров пациентам с алкогольным абстинентным синдромом и острым отравлением этанолом с целью лечения алкогольных психозов и улучшения прогноза данной категории больных.

Непосредственно перед выпиской у всех пациентов повторно оценивались лабораторные данные основных биохимических показателей крови, отражающих состояние и функцию печени, а также поджелудочной железы, таких как: общий билирубин, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и альфа-амилаза крови.

**Билирубин** — желто-красный пигмент, продукт распада гемоглобина и некоторых других компонентов крови. Он входит в состав желчи. Анализ билирубина показывает, как работает печень человека, а определение билирубина входит в комплекс диагностических процедур при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. В сыворотке крови встречается билирубин в следующих формах: прямой билирубин и непрямой билирубин. Вместе эти формы образуют общий билирубин крови, определение которого имеет важное значение в лабораторной диагностике. Повышение общего билирубина — это симп-

том следующих нарушений в деятельности организма:

- недостаток витамина В12;
- токсическое, алкогольное, лекарственное поражение печени;
- первичный цирроз печени;
- рак печени;
- желчнокаменная болезнь.

На рис. 16 представлена динамика снижения уровня общего билирубина за 20-дневный период наблюдения.

Таким образом, уровень общего билирубина в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 23,2% по сравнению с 14,7% в группе контроля.

**Аланиновая аминотрансфераза (АЛТ, АсАТ) и аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ, АсАТ)** — ферменты печени, участвующие в обмене аминокислот. В большом количестве содержатся в печени, почках, сердечной мышце, скелетной мускулатуре. При разрушении клеток этих органов, вызванных различными патологическими процессами, происходит выделение АЛТ и АСТ в кровь человека. В здоровом организме содержание данных ферментов в крови незначительно. Повышение АЛТ и АСТ — признак таких серьезных заболеваний, как:

- вирусный гепатит;
- токсическое поражение печени;
- цирроз печени;
- рак печени;
- панкреатит;
- миокардит;
- инфаркт миокарда;
- шок;
- травма и некроз скелетных мышц.

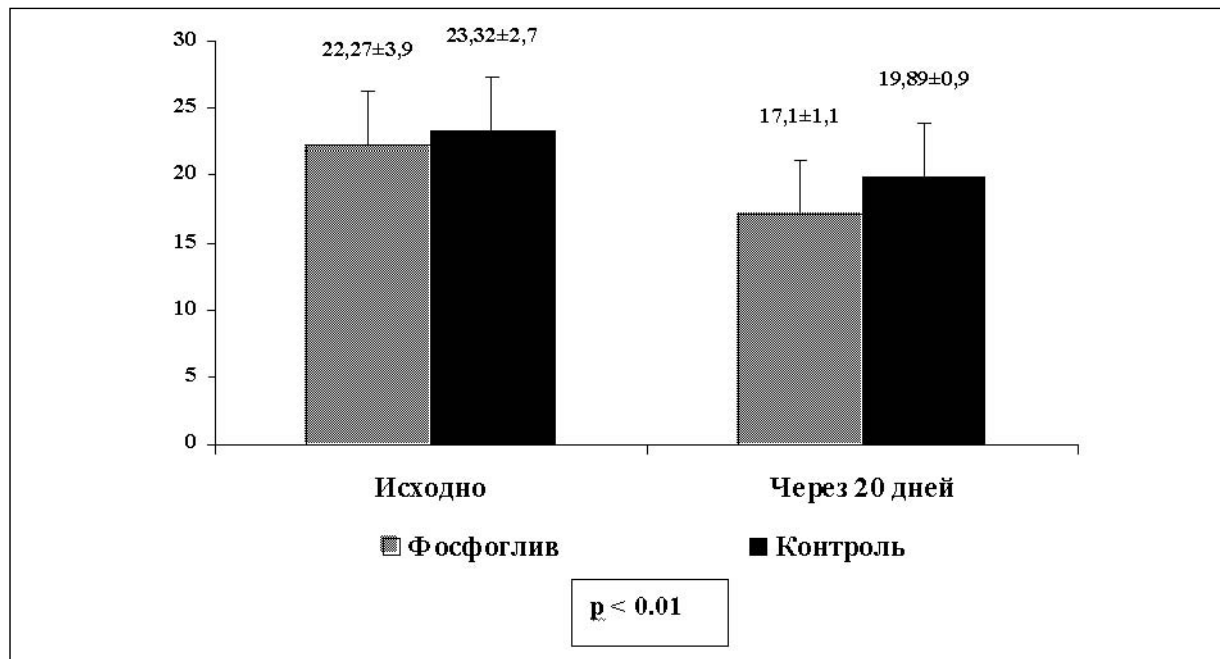


Рис. 16. Динамика концентрации в крови общего билирубина

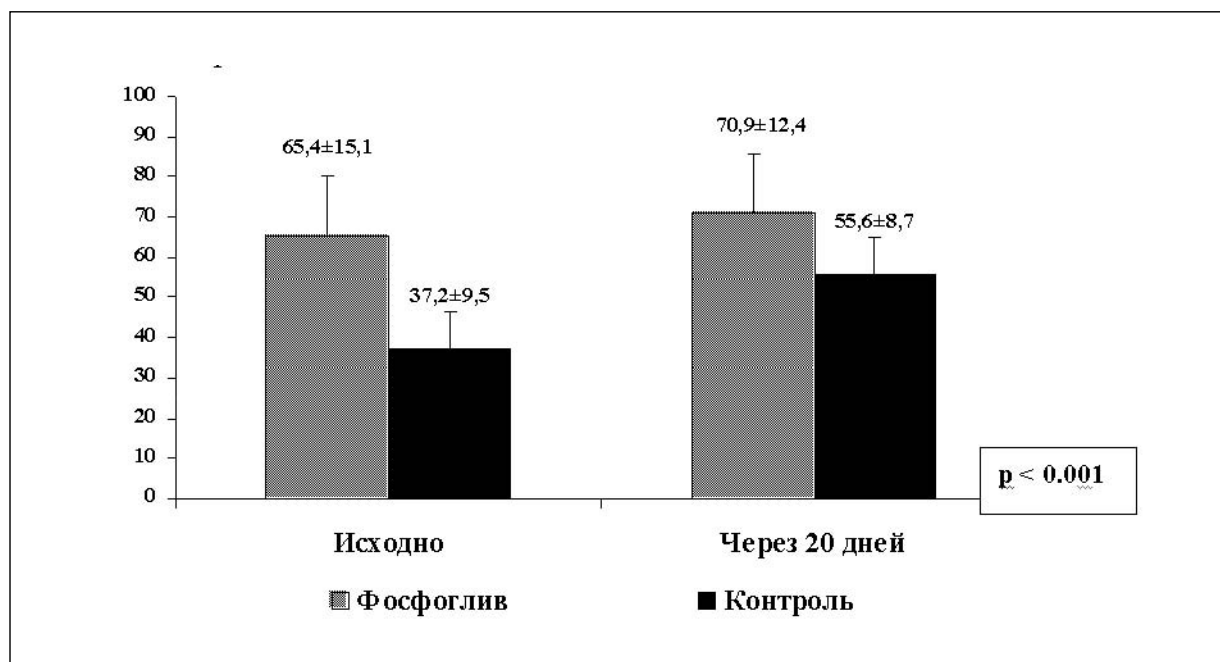


Рис. 17. Динамика концентрации в крови АЛТ

На рис. 17 представлена динамика снижения уровня АЛТ за 20-дневный период наблюдения.

Уровень АЛТ в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 43,2% по сравнению с 21,6% в группе контроля.

Как видно из рис. 18 за 20 дней лечения положительную динамику в обеих группах претерпевала и АСТ.

Так, уровень АСТ в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 48,1% по сравнению с 29,2% в группе контроля.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) участвует в обмене фосфорной кислоты, отделяя ее от органических соединений и способствуя транспорту фосфора в организме. Самый высокий уровень содержания щелочной фосфатазы в костной ткани, слизистой оболочке кишечника, в плаценте и молочной железе во



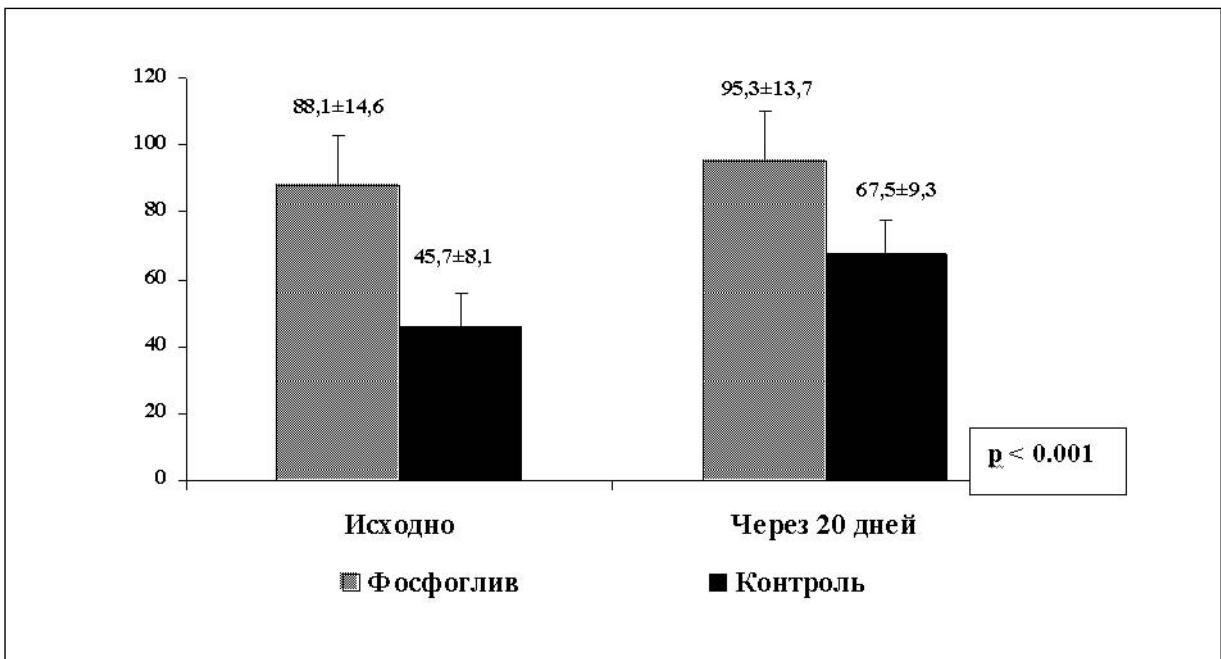


Рис. 18. Динамика концентрации в крови АСТ

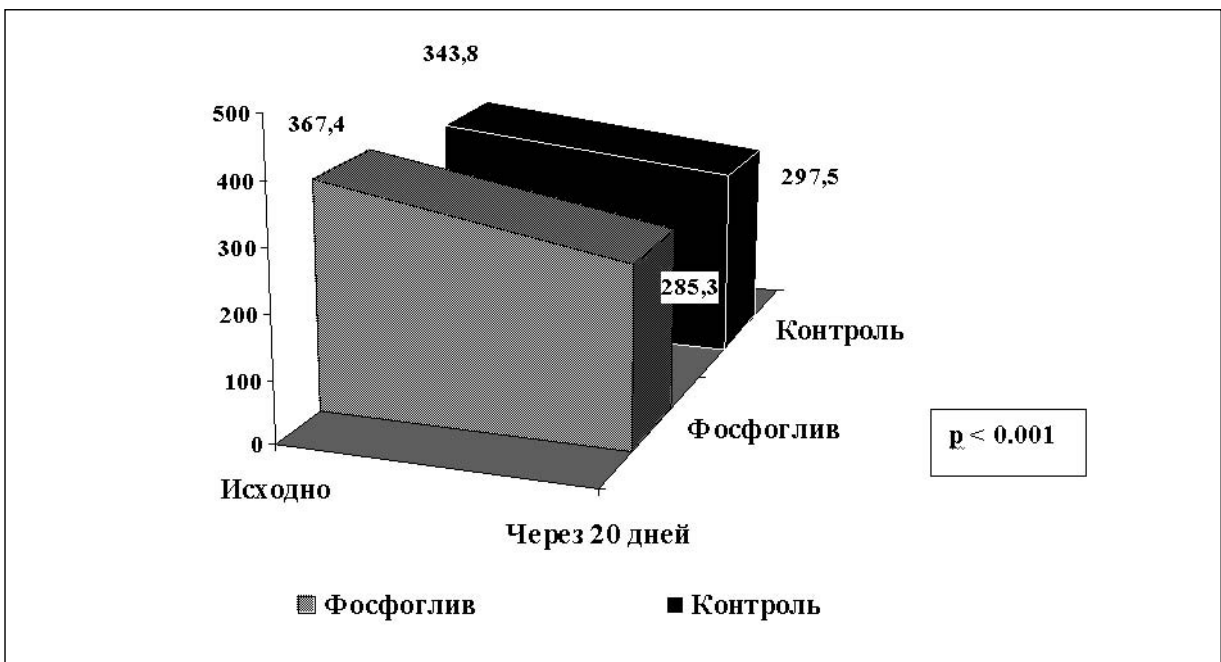


Рис. 19. Динамика концентрации в крови ЩФ

время лактации. Щелочная фосфатаза влияет на рост костей, поэтому у детей ее содержание выше, чем у взрослых. Повышенная щелочная фосфатаза в крови может стать ориентиром для врача в постановке следующих диагнозов:

- заболевание костной ткани, в том числе опухоли костной ткани, саркома, метастазы рака в кости;
- гиперпаратиреоз;

- миеломная болезнь;
  - лимфогранулематоз с поражением костей;
  - инфекционный мононуклеоз;
  - рахит;
  - заболевания печени (цирроз, рак, инфекционный гепатит, туберкулез);
  - опухоли желчевыводящих путей;
  - инфаркт легкого, инфаркт почки.
- Повышение щелочной фосфатазы также происходит в последнем триместре бере-

Таблица 2

**Исходные уровни биохимических показателей крови**

	1-я группа (n=60) (фосфоглив)	2-я группа (n=60) (контроль)
Исходно	576,2±89,2	626,2±101,5
Через 20 дней терапии	481,7±46,1*	558,7±33,2*

Примечание — \*p < 0,01

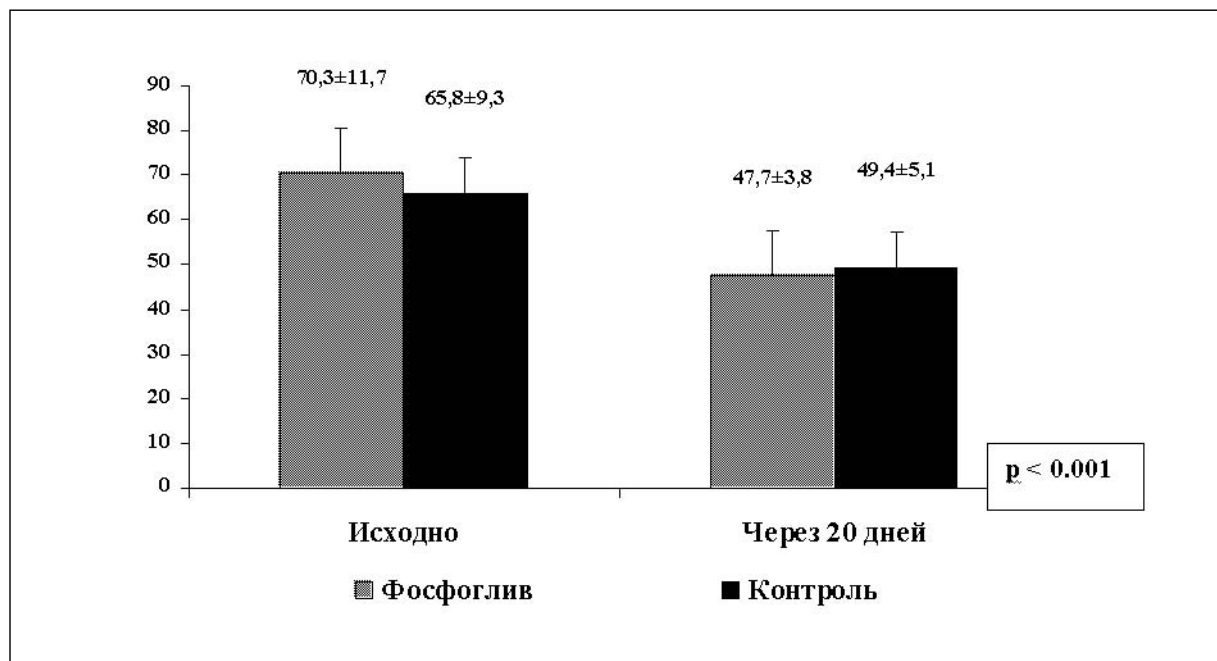


Рис. 20. Динамика концентрации в крови альфа-амилазы

менности, после менопаузы, при недостатке кальция и фосфатов в пище.

На рис. 19 представлена динамика снижения щелочной фосфатазы в обеих группах включенных в исследование пациентов.

Таким образом, уровень ЩФ в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 22,4% по сравнению с 13,5% в группе контроля.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — фермент, участвующий в процессе окисления глюкозы и образовании молочной кислоты. При полноценном снабжении кислородом лактат в крови не накапливается, а разрушается до нейтральных продуктов и выводится. В условиях гипоксии (недостатка кислорода) он накапливается и вызывает чувство мышечной усталости, нарушает процесс тканевого дыхания.

Увеличение ЛДГ происходит при:

- заболевания печени (вирусный и токсический гепатит, желтуха, цирроз печени);
- инфаркт миокарда и инфаркт легкого;
- заболевания кровеносной системы (острый лейкоз);

- травмы скелетных мышц, атрофия мускулатуры;
- острый панкреатит;
- заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит);
- злокачественные опухоли различных органов;
- гипоксия в результате кровотечения, сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности, анемии.

Повышенный уровень ЛДГ характерен для новорожденных, при беременности, а также после физической нагрузки. Уровень ЛДГ повышается после приема алкоголя и некоторых лекарственных веществ (кофеина, инсулина, аспирина, анестетиков и других).

В табл. 3 отражена положительная динамика снижения лактатдегидрогеназы в обеих группах пациентов.

Таким образом, мы установили, что уровень ЛДГ в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 16,4% по сравнению

с 10,8% в группе контроля, а данное снижение было высокодостоверным.

Альфа-амилаза (диастаза) образуется в слюнных железах и поджелудочной железе. Амилаза, расщепляя крахмал и другие углеводы, обеспечивает переваривание углеводов пищи. Из организма амилазу выводят почки вместе с мочой.

Определение активности амилазы используется в диагностике заболеваний поджелудочной железы, слюнных желез. Повышенная альфа-амилаза — симптом следующих заболеваний:

- острый и хронический панкреатит;
- киста поджелудочной железы, камень, опухоль в протоке поджелудочной железы;
- эпидемический паротит;
- острый перитонит;
- сахарный диабет;
- холецистит;
- почечная недостаточность.

Уровень амилазы повышается при травме живота и как следствие прерывания беременности. Снижение нормального уровня амилазы крови происходит при токсикозе беременных.

Как видно из рис. 20 за 20 дней лечения альфа-амилаза претерпела положительную динамику в обеих группах.

Таким образом, уровень  $\alpha$ -амилазы в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 32,2% по сравнению с 24,9% в группе контроля.

## Выводы

Таким образом, фосфоглив, назначенный в первые часы пребывания в реанимационном отделении стационара и принимаемый, согласно вышеуказанной схеме терапии в течение 10 дней, способствует:

- положительной динамике общего состояния больных с хронической алкогольной интоксикацией, а также скорейшей детоксикации пациентов с острым отравлением этанолом;
- уменьшению частоты развития алкогольных психозов;
- более быстрому разрешению проявлений абстинентного синдрома;
- снижению смертности пациентов от алкогольного делирия;
- уменьшению сроков пребывания больных в ЛПУ;
- снижению материальных затрат на лечение данной категории больных;

- положительной динамике ряда лабораторных показателей, отражающих состояние структуры и функции печени и поджелудочной железы (общий билирубин, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), альфа-амилаза крови);

- улучшению качества и прогноза жизни больных с алкогольной зависимостью.

*Полученные результаты позволяют широко использовать препарат компании «Фармстандарт» (Россия) — «Фосфоглив», представленный двумя лекарственными формами, в терапии неотложных состояний обусловленных приемом этанола.*

## Список литературы

1. Пятницкая И.Н., 1988; Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л., Клименко Т.В. и соавт., 2003; Иванец Н.Н., Анохина И.П., 2004; Кошкина Е.С., Киржанова В.В., 2007.
2. Smothers B.A., Yahr H.T., Sinclair M.D., 2003 «Prevalence of current DSM-IV alcohol use disorders in short-stay, general hospital admissions, United States, 1994», Arch Intern Med. 2003 Mar 24; 163 (6): 713-9.
3. Knauer C. «Geriatric alcohol abuse: a national epidemic» Geriatr Nurs. 2003 May-Jun; 24 (3): 152-4.
4. Зайратьянц О.В., Ковальский Г.Б., Рыбакова М.Г. Медико-демографические показатели: XX и начало XXI века.
5. Портнов А.А., 2004; Чернобровкина Т.В., 2005; Верткин и соавт., 2007.
6. Е.И. Вовк, А.Л. Вёрткин, О.В. Зайратьянц. Особенности диагностики и лечения желудочно-кишечного кровотечения у больных с алкогольным циррозом печени. // «Терапевт», 2007, № 1, с. 33-36.
7. Энтин Г.М. и соавт. Алкогольная и наркотическая зависимость. 2002.
8. Огурцов П.П., Жиров И.В. Неотложная алкогольная патология: пособие для врачей многопрофильного стационара. 2002.
9. Уткин С.И. Алкогольные психозы. // «Лечащий врач», 2003, № 4.
10. Верткин А.Л., Городецкий В.В., Любшина О.В., Скворцова В.И., Торшхоева Х.М. Комы на догоспитальном этапе. // «Лечащий врач», 2005.
11. Д. Сироло, Р. Шейдер, Д. Гринблат. Алкогольный абстинентный синдром. 2004.

# РОЛЬ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

А.Л. Вёрткин, профессор, И.Е. Лосихин, врач  
А.С. Скотников, врач, О.Ю. Аристархова, врач

## Учреждения-разработчики:

Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи;  
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию и Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП)

**Тромб** — это уплотненная масса свернувшейся крови. Массу тромба составляют как морфологические элементы крови (тромбоциты, лейкоциты, эритроциты), так и выпадающие из плазмы белки типа фибриногена. Последний практически играет наиболее важную роль, особенно при массивном или множественном тромбообразовании.

Величина тромба может варьировать от едва уловимого под микроскопом до образования длиной 0,5 см и более. На поверхности клапанов сердца чаще располагаются мелкие тромбы, которые имеют вид серо-красных зернышек, которые достаточно непрочны прикреплены к стенке сердца и потому легко удаляются оттуда. Крупные же тромбы имеют

шаровидную форму, а иногда представляют собой бесформенные рыхлые массы различной длины.

Нити фибрина, лежащие то плотно, то рыхло, создают основную массу тромба. В беспорядочном переплете нитей фибрина находятся форменные элементы крови: тромбоциты, скопления лейкоцитов, эритроциты (рис. 1).

Существует несколько видов тромбов: белые, красные, смешанные и т.д.

В сосудах с быстрым током крови, например в артериях, как правило, образуются белые тромбы, которые названы так потому, что состоят из тромбоцитов.

Красные же тромбы обычно образуются в венах при медленном токе крови и называются красными из-за преобладания в них эритроцитов.

Смешанный тромб содержит элементы красного и белого тромбов и является самым распространенным типом тромбов.

Существует также особый вид тромбов — гиалиновый тромб, который состоит из разрушенных эритроцитов, тромбоцитов и преципитированных белков плазмы. Этот вид тромба практически не содержит фибрин и поэтому напоминают гиалин. Обычно такие тромбы образуются в сосудах микроциркуляторного русла. Внутри сосуда тромбы прикрепляются к его стенке и имеют вид крошащихся полусухих плотных масс. Поверхность тромбов, как правило, гофрированная. Имен-

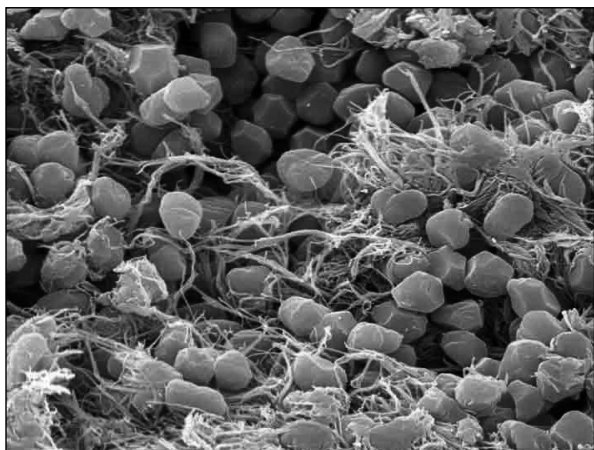


Рис. 1. Структура тромба

но эти признаки отличают тромбы от посмертных свертков крови, которые всегда влажные и гладкие. Кроме того, головка тромба всегда прикреплена к эндотелиальной выстилке сосуда, что также отличает тромб от посмертного сгустка крови.

Крупные тромбы имеют свое собственное строение и состоят из головки, с которой и начинается формироваться тромб, а также тела и хвоста. Головка тромба, как правило, представляет собой светлую и самую плотную часть тромба. В ней содержится много тромбоцитов и лейкоцитов. Головка смешанного тромба обычно имеет строение белого тромба, в теле сочетаются элементы красного и белого тромбов, а хвост имеет строение красного тромба. В крупных венах хвостовая часть тромба может достигать наибольших размеров, а располагается по направлению тока крови.

Приведем пример: так, головка тромба может лежать в углублении клапана бедренной вены, тело — продолжаться в наружную подвздошную вену, откуда еще выше, почти по всей длине нижней полой вены, может располагаться рыхлый темно-красный хвост. В случае, когда головка тромба закупоривает просвет вены и возникает гемостаз, по направлению к периферии легко происходит свертывание всего кровяного столба.

По отношению к просвету сосуда, в котором сформировался тромб, он может быть пристеночным — часть просвета сосуда остается свободной, закупоривающим, который полностью закрывает просвет сосуда, шаровидным, который, свободно располагается в

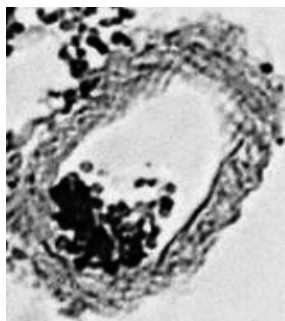
полостях сердца, и дилатационным, который плотно прикрепляется к стенкам аневризм (рис. 2).

Наиболее часто тромбы локализуются в венах и венозных сплетениях нижних конечностей — стоп, голеней, бедер, а также вены малого таза — геморроидальные, везикальные, утєровагинальные. Реже тромбируются вены лица, шеи, синусы твердой мозговой оболочки.

Наиболее частая локализация внутрисердечных тромбов — это ушки предсердий. Нередки тромбы в аорте и ее ветвях (коронарные, брыжеечные, почечные артерии, артерии головного мозга). Многие заболевания, такие, как: атеросклероз, гипертоническая болезнь, эндокардиты, отиты, геморрой и т.д. сопровождаются тромбозом тех или иных сосудов, что часто приводит к роковым последствиям.

**Тромбоз** (греч. thrombos — сгусток крови) — прижизненное свертывание крови в просвете сосудов или полостях сердца. Основными звеньями его патогенеза служат повреждение стенок сосудов, замедление кровотока по этому участку и изменения реологических свойств крови, которые приводят к повышению ее свертываемости. Обычно локализованный в одном месте тромбоз продолжается по направлению тока крови до ближайшей отходящей ветви сосуда, где вышеуказанные факторы, уже не действуют, но в некоторых случаях возможно развитие и генерализованного тромбоза.

Наиболее частые локализации венозных тромбозов:



а)



б)



в)

Рис. 2. Виды тромбов: пристеночный (а), закупоривающий (б), шаровидный (в)

- Тромбоз поверхностных и глубоких лицевых вен с переходом на наружную и внутреннюю яремные вены (фурункул, карбункул, периодонтит, рожистое воспаление).

- Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, часто с одновременным тромбозом вен мягкой мозговой оболочки (средний отит, мастоидит).

- Тромбоз вен нижних конечностей, особенно вен стоп, голеней, бедра.

В практической медицине тромбоз последней локализации получил название «тромбофлебит», однако никаких явлений воспаления, как правило, при этом не наблюдается. Поэтому предпочтительнее упомянуть о «флеботромбозе», а термин «тромбофлебит» применять лишь, к возникающим вслед за тромбозом, реактивным явлениям в стенке вены и в окружающей клетчатке, но при этом, которых вполне может и не быть.

Также термин «тромбофлебит» будет более уместным для тех случаев тромбоза, когда именно воспаление венозной стенки приводит к тромбозу данного сосуда. Флеботромбоз в большинстве случаев не дает ни субъективных, ни объективных симптомов, а отечный синдром при нем не обязателен.

- Тромбоз геморроидальных (околопузырной клетчатки, параметрия, прямой кишки) и подвздошных вен. При этом переплетение широких венозных каналов в системе геморроидальных вен благоприятствует тромбообразованию.

- Тромбоз в системе воротной вены.

Тромбоз наблюдается также в самых различных артериях:

- Аорте и ее ветвях.
- Коронарных артериях сердца.
- Артериях основания мозга, особенно в артерии сильвиевой борозды.
- Легочная артерия и ее ветви.
- Пупочные сосуды.

**Самой же частой причиной артериального тромбоза является атеросклероз.**

Тромботические нарушения являются одной из важнейших причин инвалидизации и смертности. Наиболее частым источником тромбов являются камеры сердца и вены малого таза (Верткин А.Л. и соавт., 2007).

Структура наиболее значимых источников тромбов представлена ниже на рис. 3.

Как следует из сказанного, клинические последствия тромбоза для организма могут быть очень разнообразными, а сама оценка этих последствий и положительной, и отрицательной.

Что же является факторами риска возникновения тромбозов?

- Травма или чрезмерное физическое напряжение.
- Инфекция.
- Длительный постельный режим при хирургических, терапевтических или неврологических вмешательствах.
- Послеродовой период.
- Прием пероральных противозачаточных средств.
- Онкологические заболевания (рак легких, желудка).
- Длительные поездки (длительные и частые перелеты на самолетах).
- Нарушения свертываемости крови.

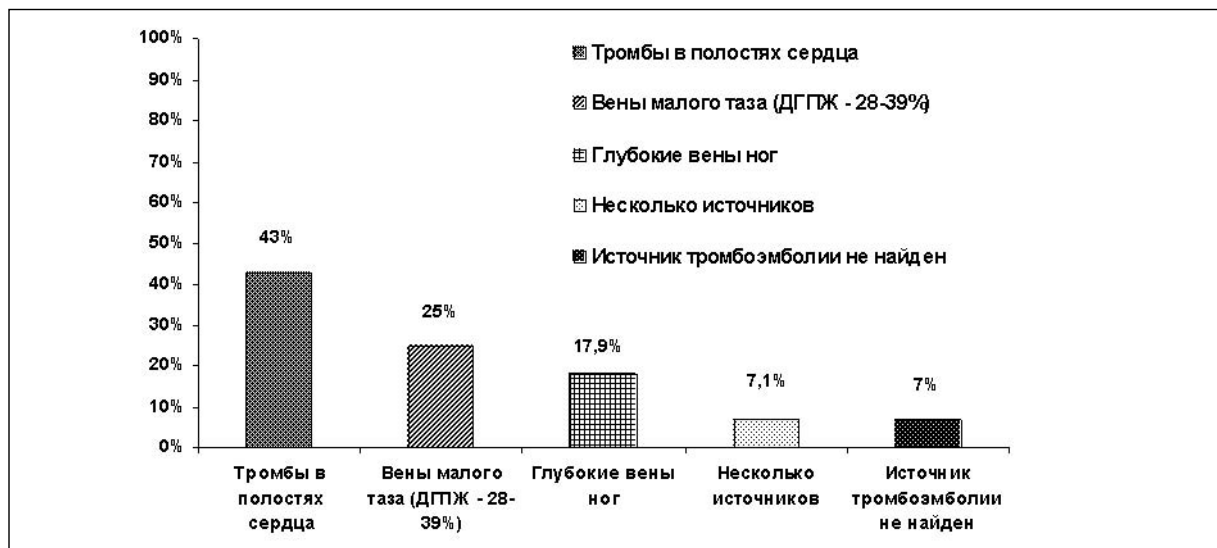


Рис. 3. Источник тромботических осложнений у больных разных клиник многопрофильного стационара

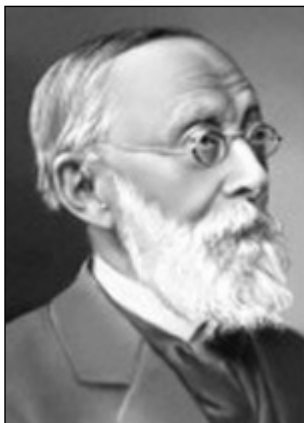


Рис. 4. Рудольф Вирхов (1821–1902)

Постулат о том, что осложнения легче предотвратить, чем лечить, общеизвестен. В связи с этим необходимо особо подчеркнуть, что предупредить развитие венозного тромбоза означает тем самым обезопасить пациента от угрожающей его жизни легочной эмболии.

Согласно триаде Р. Вирхова (рис. 4), активация процесса свертывания крови происходит в результате изменения ее химических свойств (гиперкоагуляция), повреждения сосудистой стенки и замедления тока крови (стаз), а для ее реализации необходимы определенные факторы.

В целом же свертывание крови представляет собой сложный многоступенчатый каскадный процесс, протекающий с участием многочисленных факторов свертывания (рис. 5).

Все указанные на рисунке факторы присутствуют в плазме в неактивной форме. Они обозначаются римскими цифрами и соответствующими названиями, в которых отражена их функция. Так, фактор XI — это плазменный предшественник тромбопластина.

Фамилии больных с впервые обнаруженным у них дефицитом того или иного фактора дали им названия (фактор XII — фактор Хагемана, фактор X — фактор Стюарта-Прауэра и др.), подобная ситуация наблюдалась и с фамилиями авторов, их описавших (фактор Виллебранда). Для обозначения активированных факторов свертывания добавляется буква «а».

Некоторые из факторов свертывания не имеют цифровых обозначений.

Нарушение на этапе того или иного из звена системы гемостаза могут привести либо к повышенной кровоточивости, либо к повышенной свертываемости. В целом, тромбоз — это междисциплинарная медицинская проблема, а тромботические и тромбоемболические осложнения — проблема хирургии, терапии, урологии, гинекологии, акушерства и т.д.

Любая хирургическая клиника сталкивается с проблемой послеоперационных ослож-

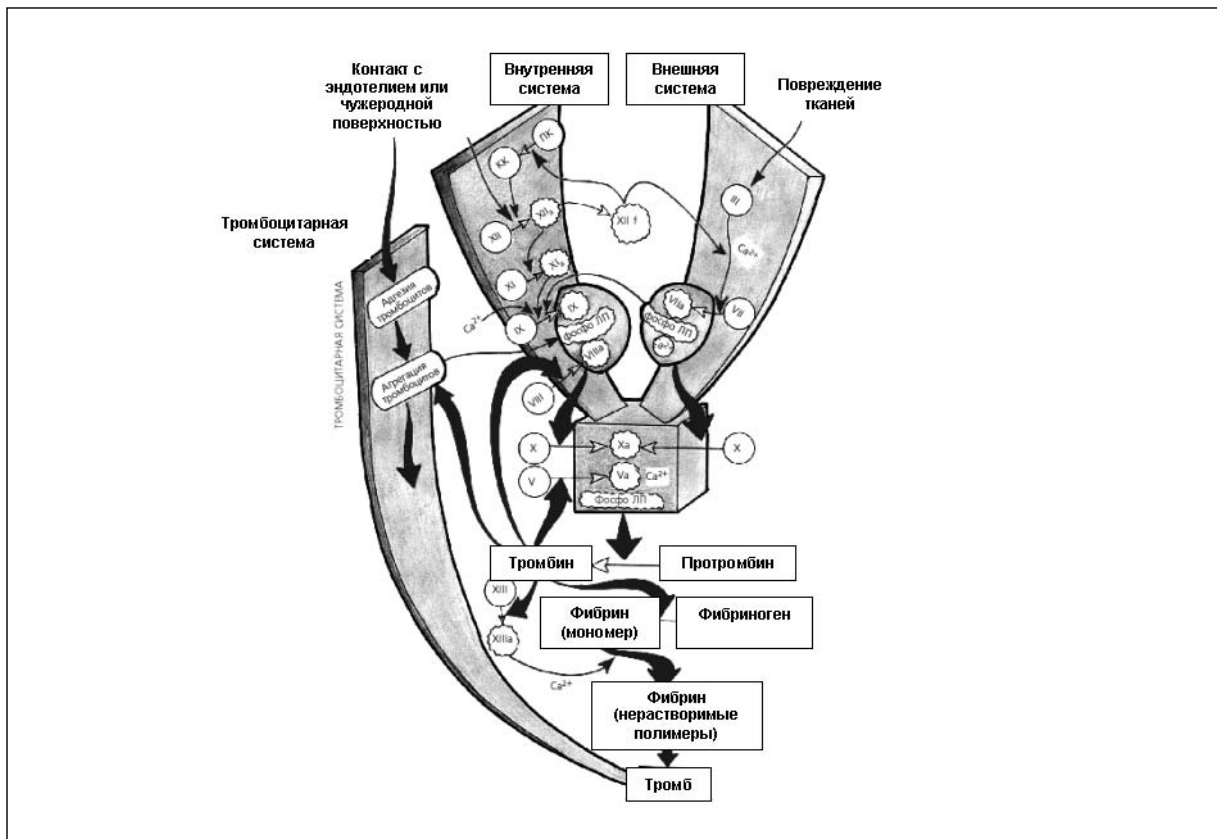


Рис. 5. Схема свертывания крови

нений. Одними из самых частых и серьезных последствий хирургического вмешательства можно назвать вторичные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО). Без профилактики частота тромботических осложнений в общей хирургии составляет 15–40% [1].

Отдельное немаловажное значение принадлежит проблеме тромбозов в травматологической практике, риск развития которых в этой области медицины по сравнению с другими признан самым высоким.

Не стоит забывать, что онкологические заболевания и тромбоз также являются взаимосвязанными явлениями. Считается, что при наличии злокачественной опухоли риск тромбоза глубоких вен возрастает в шесть раз. С другой стороны, нередко онкологическое заболевание выявляется при обследовании пациента по поводу развившегося тромбоза. Наиболее высоким тромботическим риском отличаются такие опухоли, как аденокарцинома яичников, кишечника, поджелудочной железы, желудка, опухоли легких, простаты и почек. Проведение химиотерапии или хирургического лечения еще более увеличивает риск тромботических осложнений у данной категории пациентов.

К сожалению, тромбозы и эмболии являются серьезным осложнением беременности и сопровождаются значительной материнской и детской заболеваемостью и смертностью. Во время беременности и в послеродовом периоде риск тромбоэмболических осложнений увеличивается примерно в 5 раз. Большое значение в патогенезе тромбозов у беременных имеют сдавление и атония вен и протромботические изменения системы гемостаза. Такие распространенные явления

как гормонозаместительная терапия в постменопаузе или прием гормональных контрацептивов принадлежат к предрасполагающим рискам развития тромбозов и должны учитываться в случае решения вопроса о назначении тромбопрофилактики.

Принято считать, что тромботические осложнения — это проблема хирургических клиник. Однако было доказано, что более половины всех симптоматических тромбозов и эмболий случается у так называемых терапевтических пациентов. Госпитализация в связи с острым терапевтическим заболеванием увеличивает риск тромбозов в восемь раз.

По нашим данным, тромботические осложнения, приводящие к смерти, чаще встречаются у пациентов старше 70 лет, в хирургии — в 20,4%, в терапии — в 10,2% и в неврологии — в 8,6% случаев всех смертей соответственно (Вёрткин А.Л. и соавт., 2007).

При этом тромбоэмболия легочной артерии как смертельное осложнение посмертно констатируется у 15% всех умерших больных (Вёрткин А.Л. и соавт., 2007), а степень ее развития наглядно изображена на рис. 6.

*«Существует настоятельная необходимость широкого внедрения в клиническую практику эффективных мер профилактики тромбозов. Это позволит уменьшить послеоперационную летальность, снизить частоту тяжелых форм хронической венозной недостаточности и получить ощутимый экономический эффект»*  
(В. С. Савельев, академик РАМН)

Тромбозы сосудов и инфаркты органов существенно снижают продолжительность жизни больных в большинстве стран мира. Имен-

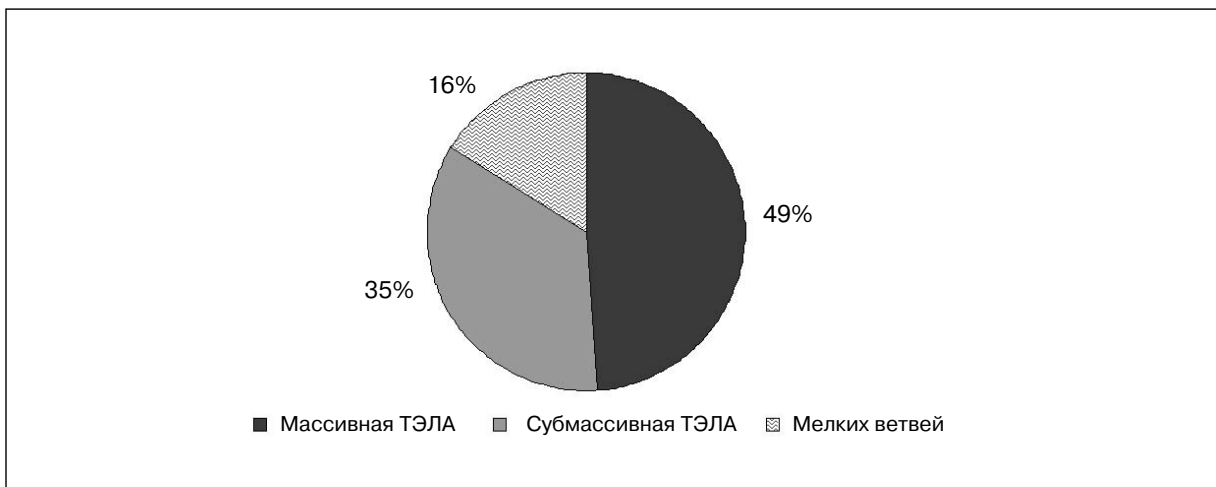


Рис. 6. Степень тяжести ТЭЛА (по данным аутопсий, 2007 г.)



но поэтому грамотная антитромботическая профилактика и терапия являются основным методом, способным предупредить развитие тромботических эпизодов и тромбоэмболических осложнений, а также продлить жизнь больному. Целесообразность проведения профилактических мероприятий среди терапевтических пациентов была доказана сравнительно недавно.

Среди пациентов терапевтического профиля к группе высокого риска венозных тромбозов относятся больные с инсультами, с тяжелым функциональным классом сердечной недостаточности (ФВ < 28% или дилатационная кардиомиопатия), с мерцательной аритмией, инфарктом миокарда, с хронической обструктивной болезнью легких (особенно на стадии декомпенсации), со многими онкологическими заболеваниями.

Госпитализация по поводу данных нозологий признана достаточной причиной для назначения антитромботической профилактики при наличии хотя бы одного дополнительного фактора риска.

**Антикоагулянты** (от греч. *anti* — приставка, означающая противодействие, и лат. *coagulans*, род. падеж *coagulantis* — вызывающий свертывание) — это лекарственные средства, воздействующие на плазменные факторы свертывания крови, противодействующие влиянию тромбина на фибрин, и, в конечном итоге, тормозящие свертывание крови.

Антикоагулянты в основном тормозят появление нитей фибрина, препятствуют тромбообразованию, способствуют прекращению роста уже возникших тромбов, усиливают воздействие на тромбы эндогенных фибринолитических ферментов.

По химической структуре и механизму действия выделяют несколько групп антикоагулянтов. Одна из них — это вещества прямого быстрого действия, а наибольшее распространение из них получил гепарин, который снижает свертывание крови при прямом взаимодействии с ней. Механизм его действия основан, главным образом, на способности угнетать активность фермента тромбина, вызывающего переход растворимого в плазме фибриногена в нерастворимый фибрин и индуцирующего агрегацию тромбоцитов.

Разрушение гепарина и его соли в организме происходит при участии фермента гепариназы. Выделяется гепарин через почки. Получены производные гепарина, обладающие более длительным действием, например

препарат кальципарин, включающий кальциевую соль гепарина.

Гепарин — «прямой» антикоагулянт — впервые был выделен в 1916 г. из печени (определившее его название), в фармакологической промышленности его получают из легких крупного рогатого скота. По химической природе он является гликозаминогликаном, продуцируется клетками различных органов человека и животных, оказывает ингибирующее действие на свертывающую систему крови как *in vivo*, так и *in vitro*.

Несмотря на широкое применение стандартного гепарина (нефракционированного) в клинической практике, препарату свойственны ряд существенных недостатков:

- высокая степень связывания с белками плазмы и инактивация эндотелиальными клетками и макрофагами;
- нейтрализация, выделяемого тромбоцитами фактором IV;
- связывание тромбоцитами фактора Ха, что защищает его от действия гепарина.

С учетом того, что эти процессы у разных пациентов выражены в неодинаковой степени, трудно использовать фиксированные дозы гепарина.

Одна и та же доза препарата у одного пациента может не оказать желаемого антитромботического эффекта, а у другого привести к геморрагическим осложнениям, что и диктует необходимость проведения тщательного лабораторного мониторинга;

- относительная кратковременность действия гепарина, вследствие чего требуется постоянная внутривенная инфузия в течение суток (или что чаще используется в практическом здравоохранении — многократные подкожные инъекции препарата);
- гепарин не обладает последствием, после окончания его применения условия для образования тромба восстанавливаются, возможна активация тромботического процесса, что выражается в увеличении числа эпизодов ишемии миокарда и развитии инфаркта миокарда (феномен отдачи);
- достаточно высокая частота развития иммунной тромбоцитопении с парадоксальной повышенной опасностью тромбозов.

Наличие перечисленных выше нежелательных свойств у стандартного (нефракционированного) гепарина потребовало создания антикоагулянтов нового поколения.

Таковыми стали синтезированные из нефракционированного гепарина препараты,

Таблица 1

**Основные группы прямых антикоагулянтов**

Международное наименование	Патентованное наименование
Гепарин (Heparin)	Кальципарин (Sanofi-Aventis, Франция) Тагрел (KRKA, Словения) Аклотин (ICN Polfa, Польша)
Дальтепарин (Dalteparin)	Фрагмин (Pfizer, США)
Эноксапарин (Enoxaparin)	Клексан (Sanofi-Aventis, Франция)
Тинзапарин (Tinzaparin)	Инногеп (Pharmion, США)

именуемые низкомолекулярными гепаринами (НМГ), которые получают путем деполимеризации стандартного гепарина, при этом молекулярная масса фрагментов колеблется от 2 500 до 6 500 дальтон.

Низкомолекулярные гепарины тормозят каскад свертывания крови на более высокой ступени — на уровне фактора Ха. Однако они тормозят и образование некоторого количества тромбина, что связывают с наличием в них полисахаридных фрагментов с молекулярной массой выше 5400 дальтон.

Именно в содержании последних лежит основное различие между низкомолекулярными гепаринами разного производства. Уменьшение размеров молекул отразилось на особенностях фармакокинетики и фармакодинамики НМГ.

Группу низкомолекулярных гепаринов характеризует большая продолжительность биологической активности, что позволяет назначать препараты 1–2 раза в сутки. Низкомолекулярные гепарины в значительно меньшей степени, чем обычный гепарин связываются с белками плазмы и клетками эндотелия.

Этим объясняют их высокую биодоступность (после глубокой подкожной инъекции > 90%, у стандартного гепарина — 15–20%).

Клиренс препаратов более медленный и более равномерный, чем обычного гепарина. Низкомолекулярные гепарины характеризуют более предсказуемая антикоагулирующая реакция на введенную дозу и соответственно при их применении требуется меньший лабораторный контроль. Важным преимуществом низкомолекулярных гепаринов перед стандартным гепарином является значительно меньшее влияние на тромбоциты и низкая частота развития тромбоцитопении.

Основные группы гепаринов, а также их патентованные наименования представлены в табл. 1.

Другая группа антикоагулянтов — вещества непрямого длительного действия, например варфарин, дикумарин, неодикумарин, фенилин, омефин. Они угнетают синтез протромбина в печени и действуют как антагонисты витамина К. Но, несмотря на столь широкий спектр и выбор антикоагулянтов, данные лекарственные препараты по различным причинам получают далеко не все пациенты, имеющие показания для их назначения.

Проанализировав все случаи смерти от тромботических осложнений за определенный длительный период времени, мы выявили, что более 60% умерших больных вообще не получали антикоагулянтную терапию (Верткин А.Л., 2007). Так имеет ли врач право не назначить спасительное для жизни пациента лекарство, в то время как ежегодно тромботические осложнения диагностируются у 100–160 человек на 100 000 населения, причем около 30% из них погибают в ближайший месяц, а еще у 20% больных в течение последующих 2 лет развивается рецидив заболевания [2]?

Может ли доктор халатно отнестись к лечению и проигнорировать один из важнейших компонентов комплексной терапии в эпоху, когда тромбоз глубоких вен развивается у 22–25% больных инфарктом миокарда, у 42–56% больных с острым нарушением мозгового кровообращения и у 9–11% всех пациентов терапевтического профиля старше 65 лет [3]?

Конечно, нет. Учитывая столь высокую медицинскую и социальную значимость венозного тромбоза, профилактику тромботических осложнений следует рассматривать как важный и обязательный элемент повседневной работы врачей стационара.

*Одним из первых низкомолекулярных гепаринов, применяемых с данной целью и широко использовавшихся в клинической практике, являлся дальтепарин натрия (фрагмин).*

Таблица 2

**Частота развития тромбоемболических осложнений  
при хирургических вмешательствах в зависимости от факторов риска**

Степень риска	Факторы риска	Тромбоз глубоких вен (%)		Тромбоемболия легочной артерии (%)	
		голени	бедро	клинически явная	фатальная
Низкая	• Малые хирургические вмешательства (обычно продолжительностью до 30 минут) у пациентов до 40 лет при отсутствии дополнительных факторов риска	2	0,4	0,2	< 0,01
Умеренная	• Малые хирургические вмешательства у пациентов до 40 лет при наличии дополнительных факторов риска • Хирургические вмешательства у пациентов в возрасте 40–60 лет без дополнительных факторов риска	10–20	2–4	1–2	0,1–0,4
Высокая	• Хирургические вмешательства у пациентов старше 60 лет • Хирургические вмешательства у пациентов в возрасте 40–60 лет при наличии дополнительных факторов риска	20–40	4–8	2–4	0,4–1
Очень высокая	• Хирургические вмешательства у пациентов с наличием множественных факторов риска (например, возраст более 40 лет, тромбоемболия в анамнезе, онкологические заболевания) • Оперативные вмешательства на крупных суставах (тазобедренный, коленный) • Обширная травма • Повреждение спинного мозга	40–80	10–20	4–10	0,2–5

Многочисленные клинические исследования подтвердили важную роль дальтепарина в терапевтической клинике. Подробно изучена роль препарата в профилактике тромбозов у хирургических больных (общая, абдоминальная, торакальная хирургия, травматология), предупреждении рецидивирующей ТЭЛА у онкологических больных, а также в лечении острого коронарного синдрома.

### Профилактика тромбозов у хирургических больных

Пациенты, перенесшие операции под общим наркозом, длительное время находятся в малоподвижном состоянии, это способствует ТГВ конечностей, что в свою очередь ведет к развитию тромбофлебита, недостаточности глубоких вен и образованию трофических язв. Кроме того, ТГВ опасен серьезным осложнением — ТЭЛА, которая является главной причиной госпитальной летальности в развитых странах. Частота развития тромбоемболических осложнений представлена в табл. 2.

Существует доказательная база относительно эффективности дальтепарина в профилактике тромбозов глубоких вен (ТГВ) и тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА). Так, во многих исследованиях дальтепарин сравнивался с НФГ. Имеется также небольшое количество работ, в которых дальтепарин сравнивается с другими представителями НМГ и декстранами.

В первых рандомизированных исследованиях, сравнивающих дальтепарин с НФГ, участвовали слишком мало пациентов для получения категорических выводов. Исключениями явились работа Kakkar и соавт. (1993), в которой проведена оценка свыше 3800 пациентов, и работа Bergqvist и соавт. (1988), в которой необходимое число больных было рассчитано на основе ожидаемой частоты эмболии.

Тем не менее, большая часть этих исследований совпадает в выводах относительно полной клинической эффективности дальтепарина. Как правило, сравнивали эффективность подкожного введения дальтепарина 2500 ЕД 1 раз в день с НФГ 5000 МЕ 2 раза в день внутривенно.

Анализ двух рандомизированных исследований, проведенных Fricker и Kakkar, в которых дальтепарин вводился подкожно 1 раз в сутки в дозе 2500–5000 МЕ в течение 5–10 дней, а НФГ — внутривенно 2–3 раза в сутки в дозе 5000 МЕ в течение 5–10 дней, показал, что частота развития умеренных и серьезных кровотечений ниже в группе больных, получавших дальтепарин [4].

В этих же исследованиях было установлено, что фраксин снижает относительный риск повторных хирургических вмешательств по поводу геморрагических осложнений у хирургических больных по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) (рис. 7).

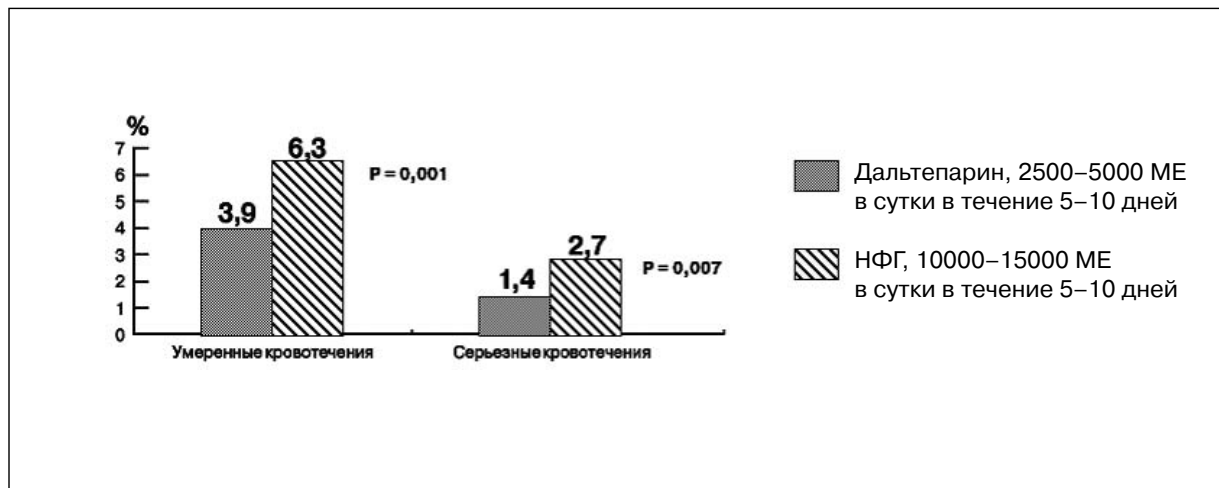


Рис. 7. Риск развития геморрагических осложнений

Большинство исследований по сравнению эффективности дальтепарина и НФГ проведено в группе пациентов, идущих на плановую абдоминальную или гинекологическую операцию.

Дальтепарин натрия в дозе 2500 ЕД/сутки на протяжении 5–10 суток имел преимущество перед плацебо в рандомизированном, двойном слепом исследовании Ockelford и соавт. (1989 г.), проведенном на 183 пациентах, перенесших плановую общехирургическую операцию. Частота ТГВ (обнаруженного с применением сканирования с меченым фибриногеном) в течение 6 недель после выписки из стационара составила 15,9% в группе плацебо и 4,2% в группе, получавшей дальтепарин ( $p < 0,05$ ) [5].

Случаи эмболии легочной артерии были отмечены только в группе плацебо (2,3% пациентов).

Результаты предварительных исследований по подбору доз показали, что подкожное введение дальтепарина по 2500 ЕД/сутки оказалось достаточным для профилактики периперационной эмболии. Однократное подкожное введение дальтепарина по 2500–5000 ЕД/сутки давало положительный эффект, начиная уже с первых суток после проведения операции, который сохранялся в течение 5–10 суток (Bergqvist и соавт., 1988). Известно, что прооперированные больные имеют существенный риск тромбоемболических осложнений и после выписки из стационара. Этот период риска длится, по меньшей мере, 6 недель после операции. Поэтому многие исследователи, сравнивая дальтепарин с НФГ, наблюдали пациентов на протяжении 4–8 недель после выписки (Onarheim,

1986; Caen, 1988; Fricker, 1988; Koller, 1986; Kakkar, 1993; Bergqvist, 1988).

В ряде работ наблюдение за пациентами осуществляли еще более длительно — 1–6 месяцев (Ericsson, 1988; Barre, 1987; Ericsson, 1991; Monreal, 1994; Poniewiersky, 1988).

Исследование, проведенное Bergqvist — это последнее из рандомизированных исследований, в которых оценивали риск развития тромбоемболии после выписки из стационара и эффективность длительной профилактики препаратами НМГ.

В этом исследовании было показано снижение общей частоты тромбоемболических осложнений при длительной профилактике [6].

После знакомства с результатами Bergqvist возникает ряд вопросов. Являются ли тромбы, выявляемые после выписки из стационара, клинически значимыми? Предполагает ли высокая частота развития тромбоза, наблюдаемая после 4-недельной антикоагулянтной терапии, необходимость еще более длительной профилактики?

Хотя в данном исследовании продемонстрировано снижение риска развития проксимального ТГВ, в группе плацебо он наблюдался чаще (24%), чем в аналогичной группе у Planes (8%). Однако в группах, получавших лечение, результаты были сходны. Чем обусловлено это различие — эффективностью профилактики после выписки из стационара или неэффективностью более короткого периода профилактики в стационаре?

Последняя возможность важна с практической точки зрения, поскольку существует тенденция к сокращению сроков госпитализации.

Таблица 3

**Режим дозирования фрагмина в зависимости от степени риска тромботических осложнений**

Степень риска	Режим дозирования и/или применения немедикаментозных средств
Низкая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ранняя мобилизация больных</li> </ul>
Умеренная	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фрагмин® 2 500 МЕ подкожно за 2 ч до операции</li> <li>• Затем Фрагмин® 2 500 МЕ подкожно 1 раз в сутки в течение 5–10 дней</li> </ul>
Высокая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фрагмин® 5 000 МЕ подкожно за 12 ч до операции</li> <li>• Затем Фрагмин® 5 000 МЕ подкожно 1 раз в сутки вечером в течение 5–10 дней</li> </ul>
Очень высокая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фрагмин® 5 000 МЕ подкожно за 12 ч до операции</li> <li>• Затем Фрагмин® 5 000 МЕ подкожно 1 раз в сутки вечером в течение 5–10 дней</li> <li>• Переменная пневматическая компрессия (ППК)</li> <li>• Лечебный компрессионный трикотаж</li> </ul>

Пока эти вопросы не будут решены, метод профилактики тромбоэмболических осложнений и его оптимальная продолжительность после хирургического вмешательства окончательно не установлены.

Однако результаты данного исследования (при их объединении с ранее полученными данными) свидетельствуют в пользу продолжения профилактического лечения и после выписки из стационара, особенно когда больных выписывают вскоре после операции.

Режим дозирования фрагмина у хирургических больных представлен в табл. 3.

### **Профилактика тромбозов у больных с новообразованиями**

Известно, что онкологические больные в еще большей степени, по сравнению с пациентами без онкологических заболеваний, подвержены риску развития тромбоза глубоких вен (ТГВ), часто приводящему к смертельно опасному исходу.

Фрагмин (дальтепарин натрия) известен как препарат, эффективно препятствующий развитию ТГВ и, как следствие, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По словам профессора Rickls: «тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии очень опасны для онкологических больных и являются одной из самых распространенных причин смерти таких пациентов».

В рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое исследование, проведенное

Bergqvist, было включено 826 хирургических больных, более половины которых имели злокачественные заболевания. Пациенты были разделены на две группы, 421 больной получал дальтепарин в дозе 5000 МЕ подкожно 1 раз в сутки в течение 5–8 дней, 405 больных получали НФГ в дозе 5000 МЕ внутривенно 2 раза в сутки в течение 5–8 дней.

В результате исследования, период наблюдения в котором составлял 30 дней, было получено, что в группе дальтепарина частота ТГВ составляла 5,0%, в группе НФГ — 9,2% (разница статистически значима) [6].

Таким образом, фрагмин почти в 2 раза снижает риск развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) у хирургических больных по сравнению с НФГ (рис. 8).

Частота ТЭЛА в этом исследовании варьировала от 0 до 0,9% при лечении дальтепарином, по сравнению с 0–12,5% при лечении НФГ.

Сравнение доз у 1957 больных при абдоминальных хирургических операциях по поводу злокачественных и доброкачественных новообразований показало, что дальтепарин в дозе 5000 ЕД/сутки обеспечил более эффективную профилактику, чем в дозе 2500 ЕД/сутки (Bergqvist и соавт., 1995); более высокая доза дальтепарина — до 5000 ЕД/сутки — была рекомендована авторами для пациентов со злокачественными процессами.

Результаты двойного слепого плацебо контролируемого исследования FAMOUS, по-

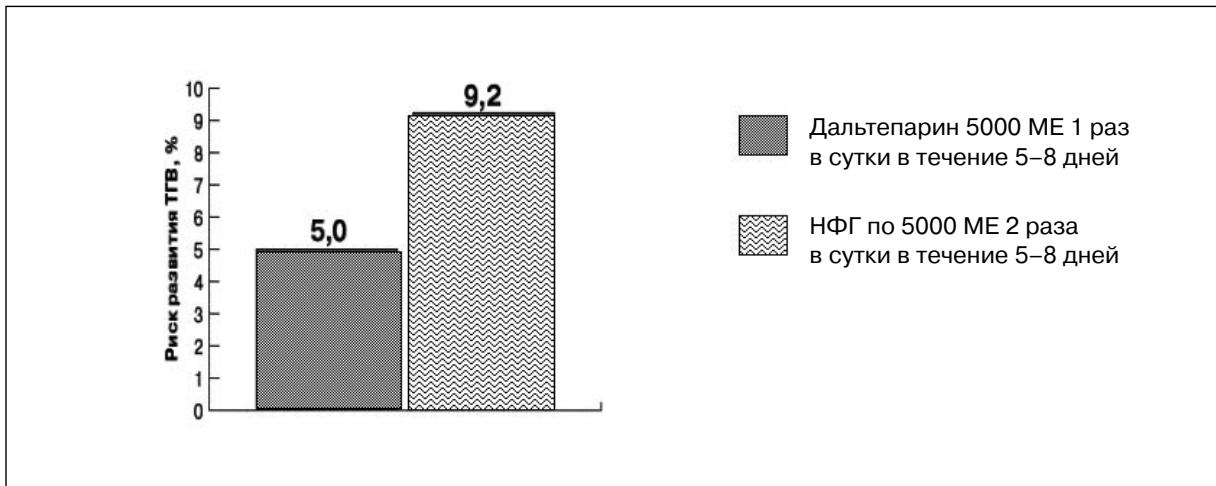


Рис. 8. Риск развития тромбоза глубоких вен у онкологических больных

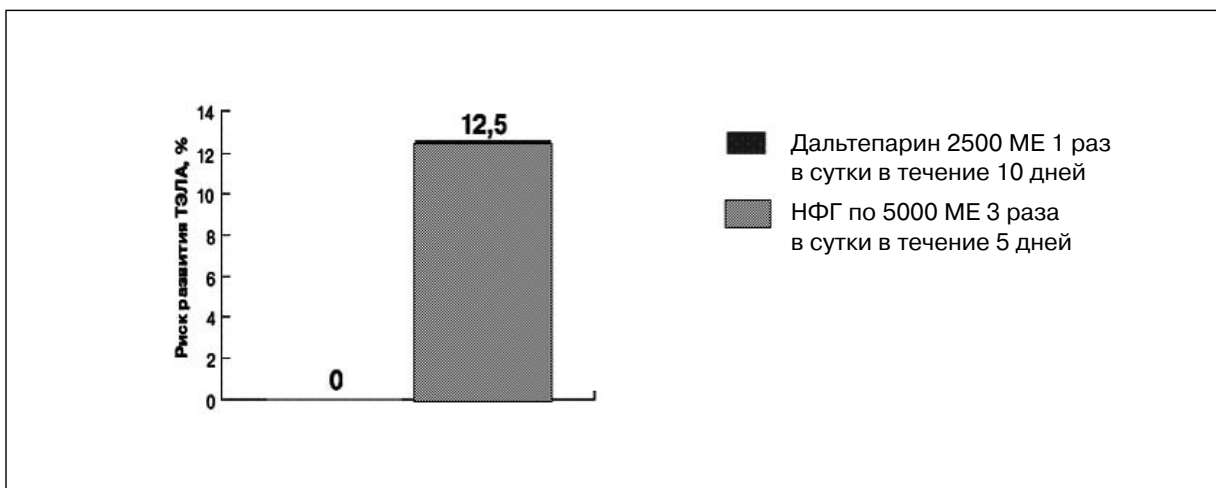


Рис. 9. Риск развития ТЭЛА у онкологических больных

священного изучению эффективности и безопасности длительного применения фракмина у онкологических больных без тромбоза в анамнезе, с участием 385 пациентов с распространенным раком, продемонстрировали, что в группе пациентов, принимающих фракмин, улучшились показатели выживаемости.

Процент выживаемости через 2 и 3 года от начала лечения составлял в группе, принимавшей фракмин, соответственно, 78 и 60%, в сравнении с группой, получавшей плацебо, показатели в которой равнялись 55 и 36% [7].

Исследование FAMOUS было своего рода сенсационным, так как на фоне подобных исследований в этой области в нем впервые было выявлено улучшение выживаемости у онкологических пациентов, получавших лечение низкомолекулярным гепарином. Показанные

результаты демонстрируют реальные преимущества фракмина при длительном лечении онкологических больных и открывают перспективу дальнейших исследований этого направления.

В рандомизированное исследование, проведенное Fricker et al., было включено 80 больных со злокачественными новообразованиями. Пациенты были разделены на две группы по 40 больных. В одной группе больные получали дальтепарин в дозе 2 500 МЕ 1 раз в сутки в течение 10 дней, в другой — НФГ 5 000 МЕ внутривенно 3 раза в сутки. В результате исследования, период наблюдения в котором составлял 4 недели, было получено, что частота ТГВ была сопоставимой в обеих группах и составляла 2,5%, однако частота ТЭЛА (тромбоэмболии легочной артерии) была гораздо выше в группе больных, получавших НФГ, и составляла 12,5%, тогда

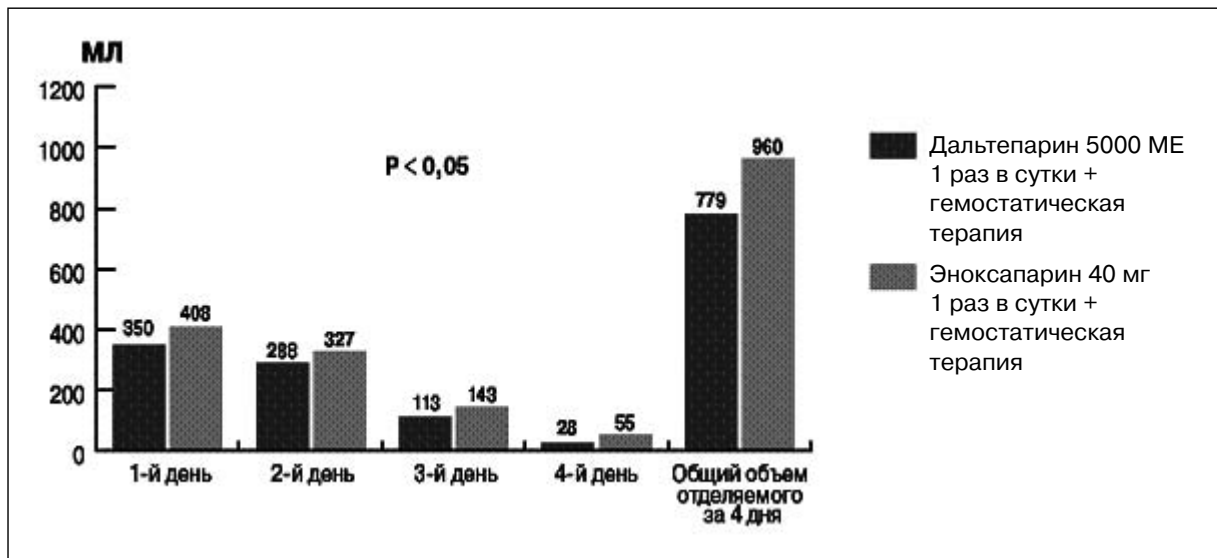


Рис. 10. Риск развития ТЭЛА у онкологических больных

как в группе дальтепарина случаев ТЭЛА обнаружено не было. Кроме того, летальность в группе больных, получавших НФГ, была выше и составляла 2,5% по сравнению с группой дальтепарина, где случаев смертей не было. Таким образом, фрагмин препятствовал развитию ТЭЛА по сравнению с НФГ (рис. 9).

В проспективное рандомизированное исследование, проведенное Czerny, было включено 80 пациентов с первой и второй стадиями немелкоклеточного рака легких, которым помимо хирургического лечения проводилась медикаментозная терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

Больные были разделены на две группы по 40 человек, в одной из которых в качестве средства антитромботической терапии применялся дальтепарин в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки, в другой был использован эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз в сутки. В каждой группе больных разделили на две подгруппы, в одной из которых в качестве гемостатической терапии были использованы стандартные хирургические методы гемостаза, в другой — препарат «Тахокомб». Исследователи оценивали два показателя:

- общий объем отделяемого по дренажу;
- длительность послеоперационного дренирования.

В результате исследования было получено, что комбинация дальтепарина с тахокомбом превосходит другие режимы терапии данных больных в отношении снижения общего объема отделяемого по дренажу и длительности послеоперационного дренирования.

Таким образом, фрагмин в комбинации с гемостатической терапией у торакальных онкологических больных, требующих оперативного вмешательства, уменьшает объем отделяемого из раны по сравнению с комбинацией эноксапарина и гемостатической терапии (рис. 10). Фрагмин применяемый 1 раз в сутки безопасен и эффективен в профилактике тромбозомболических осложнений [8].

В 2002–2003 гг. опубликованы данные многоцентрового рандомизированного исследования CLOT по длительному применению дальтепарина с целью профилактики венозной тромбозомболии (ВТЭ) у онкологических пациентов группы наиболее высокого риска возникновения кровотечений.

Показано, что дальтепарин уменьшает частоту рецидивов ВТЭ, повышает выживаемость онкологических больных, не вызывая увеличения числа кровотечений [9, 10].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Клинике «Мауо» (США), было показано достоверное увеличение медианы выживаемости онкологических больных с распространенными формами опухолевых заболеваний при назначении им 5000 МЕ дальтепарина в сутки в виде однократной инъекции [11].

Дальтепарин не только эффективен для профилактики ВТЭ у онкологических больных [12], его назначение признано экономически выгодным, так как способствует значительному снижению затрат на лечение больных с тромбозами [13].

### Профилактика тромбозов в травматологии

Трехкратное снижение риска развития ТГВ бедра у ортопедических больных после протезирования тазобедренного сустава по сравнению с НФГ было показано в проспективном, рандомизированном, двойном слепом, многоцентровом исследовании, проведенном Eriksson, включившее 136 больных, нуждающихся в протезировании тазобедренного сустава.

Пациенты были рандомизированы на две группы: 67 больных получали дальтепарин в дозе 5000 МЕ подкожно 1 раз в сутки в течение 10 дней, 69 больных получали НФГ по 5000 МЕ 3 раза в сутки в течение 10 дней. Кровотечений в группе дальтепарина было гораздо меньше по сравнению с группой НФГ [14].

Исследователями был сделан вывод, что дальтепарин более эффективен в профилактике ТГВ бедра и ТЭЛА и безопасен, поскольку общий объем отделяемого по дренажу и объем переливаемой крови были достоверно ниже в группе дальтепарина (рис. 11 и 12).

Также в данном исследовании было отмечено трехкратное снижение риска развития по сравнению с НФГ (рис. 12).

### Опыт применения фракмина у больных на программном гемодиализе

Важнейшей составляющей успешного проведения каждой процедуры экстракорпоральной детоксикации является поддержание такого состояния системы гемостаза, которое позволяет избежать как тромботических, так и геморрагических осложнений.

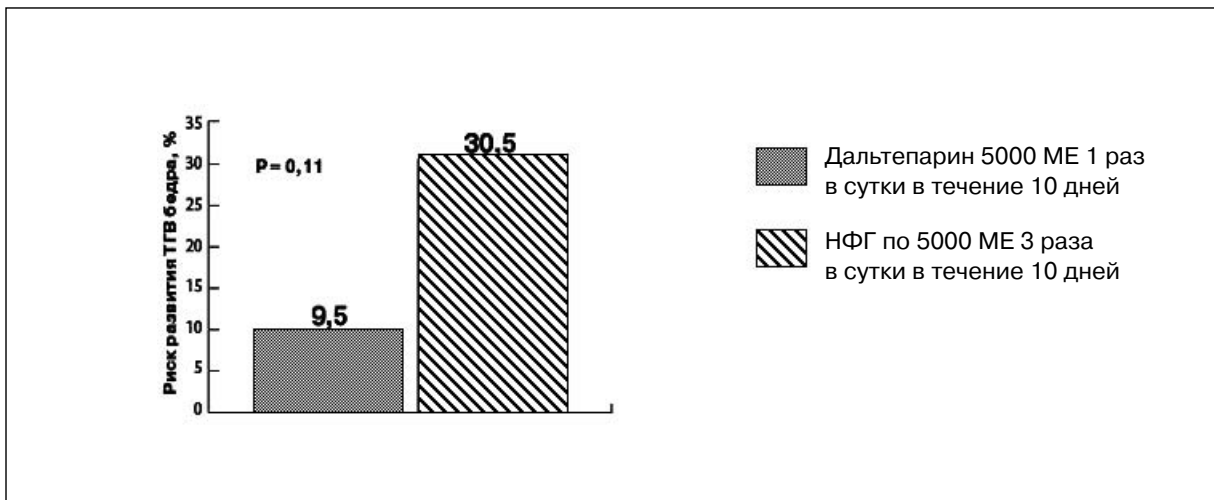


Рис. 11. Риск развития тромбоза глубоких вен у ортопедических больных

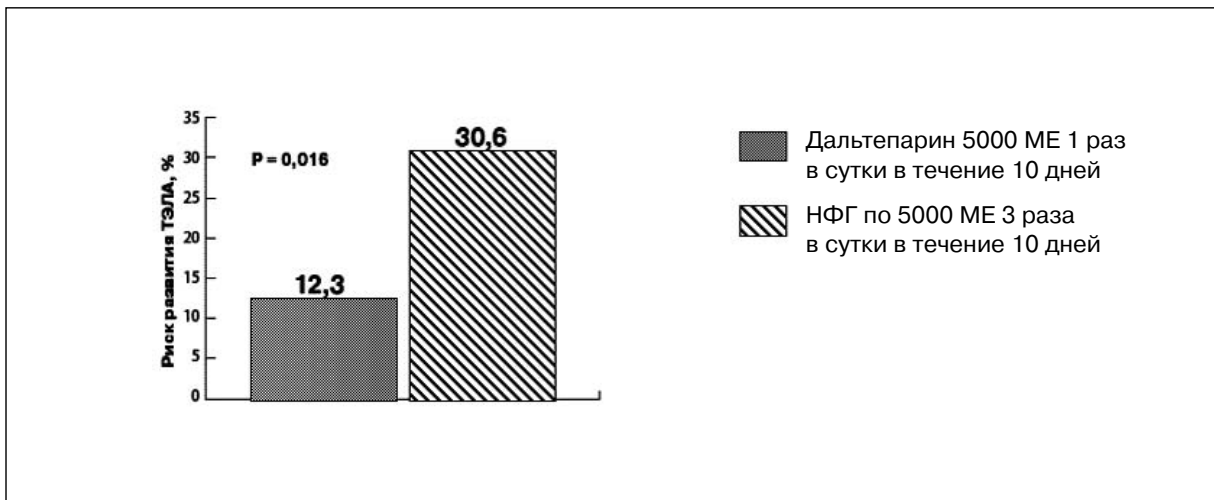


Рис. 12. Риск развития ТЭЛА у ортопедических больных



Гипокоагуляция гепарином является неотъемлемой частью программного гемодиализа (ГД) при хронической почечной недостаточности. До настоящего времени для гипокоагуляции при гемодиализе широко использовали нефракционированный гепарин (НФГ), к недостаткам которого относятся достаточно высокая частота побочных эффектов и необходимость частого лабораторного контроля. В этой связи при гемодиализе все чаще применяются низкомолекулярные гепарины, в частности фрагмин.

С целью определения эффективности и безопасности гипокоагуляции при использовании однократной болюсной дозы фрагмина у больных на программном гемодиализе проведено проспективное контролируемое исследование, продолжавшееся в течение 3 месяцев. В исследовании участвовали 60 больных, 25 из которых назначали фрагмин, а 35 — НФГ. Показано, что фрагмин обеспечивал адекватную гипокоагуляцию практически у всех больных, значительно превосходя НФГ с точки зрения безопасности и удобства применения.

Таким образом, применение дальтепарина для управляемой гипокоагуляции при проведении гемодиализа эффективно и безопасно, что подтверждается как клиническими, так и лабораторными данными [15].

### Профилактика тромбозов в терапии

Известно, что аспирин эффективно снижает ближайший и отдаленный риск инфаркта миокарда после эпизода нестабильности при ишемической болезни сердца [16, 17, 18].

В острой фазе внутривенные инфузии гепарина на протяжении 5–7 суток, по меньшей мере, также эффективны, как и аспирин [19]. Некоторые исследования показали, что комбинация гепарина и аспирина более эффективна, чем только один аспирин, тем не менее, похоже, что эти преимущества также исчезают вскоре после окончания инфузии.

При нестабильной стенокардии отмечается повышение частоты сердечных событий в течение, по меньшей мере, 6–12 недель после острого приступа [20], наряду с усилением процессов коагуляции в течение нескольких месяцев после этого приступа [21, 22].

Таким образом, у этих больных может потребоваться более интенсивная антитромботическая терапия. В клинической практике, инфузии гепарина под контролем величины активированного частичного тромбoplastи-

нового времени (АЧТВ) являются трудоемким мероприятием [23, 24]. Поскольку низкомолекулярный гепарин полностью всасывается и характеризуется меньшим белковым связыванием, он может назначаться без мониторинга, подкожно, в виде одной или двух стандартных доз в сутки [20].

Таким образом, низкомолекулярный гепарин может быть средством более простой кратковременной и эффективной долговременной терапии. Как мы упоминали ранее, дальтепарин натрия (фрагмин) имеет богатую доказательную базу в отношении профилактики и лечения тромбозов, что на примере острой коронарной патологии представлено ниже.

С целью определения влияния комбинации низкомолекулярного гепарина, введенного подкожно, с аспирином и антиагрегантными средствами на возникновение новых приступов загрудинных болей было проведено двойное слепое исследование FRISC (Fragmin During Instability Coronary Artery Disease), в которое были включены 1506 больных с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q.

Основная группа больных получала подкожно дальтепарин (фрагмин) в дозировке 120 МЕ на 1 кг массы тела [максимально 10000 МЕ] дважды в сутки на протяжении 6 суток. Последующие 35–45 суток пациенты получали фрагмин в дозе 7500 МЕ один раз в сутки. Первичным критерием оценки была частота летальных исходов или рецидивирующих инфарктов миокарда в течение первых 6 суток. Вторичными критериями оценки были частота летальности или рецидивирующих инфарктов миокарда после 40 и 150 дней, частота операций реваскуляризации или необходимость в назначении гепарина в виде инфузии.

Кроме того, производилась оценка по всем упомянутым параметрам вместе взятым. В целом, после 6, 40 и 150 суток, летальный исход или новый инфаркт миокарда были отмечены у 3,3, 9,4 и 14,8% больных соответственно. Из общего числа 80 смертей, у 76 (95%) причиной смерти была сердечно-сосудистая патология, по большей части вследствие рецидивирующего инфаркта миокарда. В те же самые временные точки, реваскуляризация по поводу нестабильной стенокардии была выполнена у 0,7, 9,1, и 15,5% пациентов, и общее количество реваскуляризаций составило 0,8, 13,8, и 34,2% соответственно.

В течение первых 6 дней частота смертей и рецидивирования инфаркта миокарда была

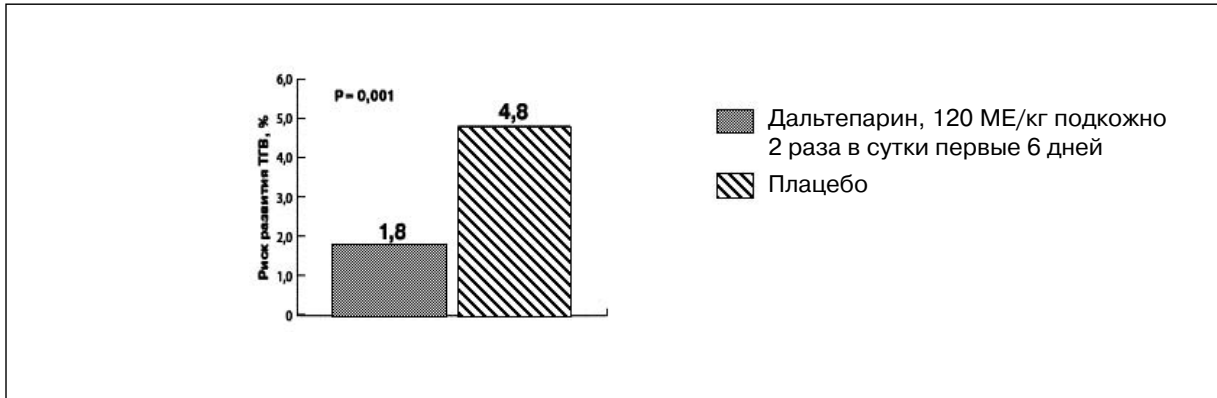


Рис. 13. Риск развития инфаркта миокарда и смерти

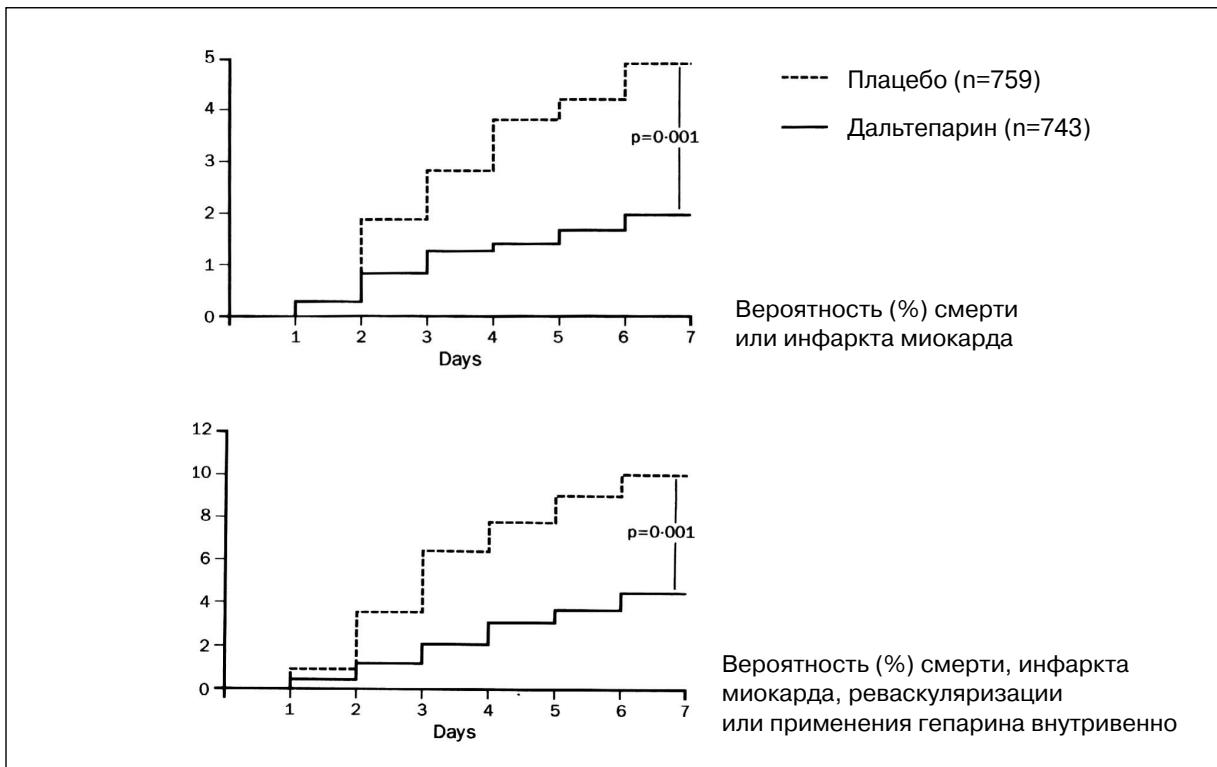


Рис. 14. Сердечные события в группах дальтепарина и плацебо

ниже в группе, получавшей дальтепарин, чем в группе плацебо. Анализ выживаемости показал постоянное увеличение различий в частоте событий в ходе острой фазы (рис. 14).

Эффективность была одинаковой, вне зависимости от того, начиналось ли лечение менее чем через 24 часа, или после 24 часов, от последнего приступа болей в грудной клетке [25]. Таким образом, фрагмин снижает на 63% относительный риск развития рецидива ИМ и смерти через 6 дней после лечения больных с нестабильной стенокардией и ИМ без зубца Q по сравнению с плацебо.

Через 40 дней частота смертей, повторных инфарктов миокарда, потребность в

реваскуляризации и потребность во внутривенном введении гепарина оставались ниже в группе, получавшей дальтепарин, чем в группе плацебо. Во время контрольного визита через 4–5 месяцев после окончания лечения существенной разницы в частоте смертей, новых инфарктов миокарда, или потребности в реваскуляризации между группами не было. В течение острой фазы отмечено незначительное число эпизодов массивного кровотечения, и разницы между лечебными группами не было.

Малые кровотечения, главным образом подкожные кровоизлияния в точках инъекций, были более частыми в группе, получав-

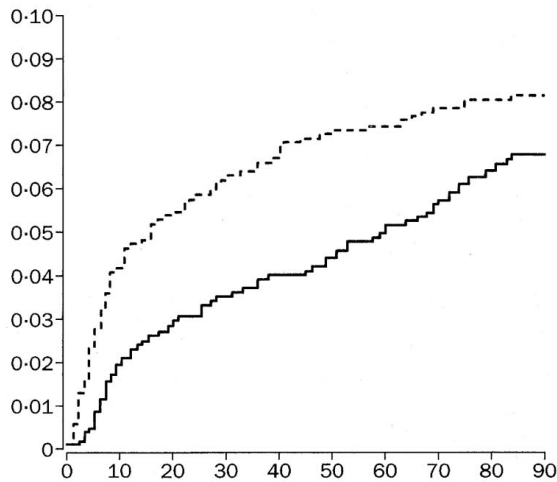


Рис. 15. Вероятность смерти или инфаркта миокарда

шей дальтепарин, чем в группе, получавшей плацебо, особенно в острой фазе.

Таким образом, лечение подкожным введением дальтепарина по 120 МЕ/кг дважды в день, в добавление к аспирину, должно предприниматься, по меньшей мере, в течение первых 6 суток у больных с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда не Q-типа с целью облегчения симптоматики и снижения риска новых сердечно-сосудистых событий и осложнений.

В другое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование FRISC II, целью которого было оценить эффекты долговременного лечения дальтепаринном в сравнении с плацебо у больных, по отношению к которым придерживались стратегии неинвазивного лечения, было включено 3489 больных, с загрудинной болью и депрессией ST или инверсией T. С момента рандомизации все больные получали дальтепарин 120 МЕ/кг каждые 12 часов (максимальная доза 10000 МЕ) подкожно в течение не менее 5 дней до проведения нагрузочного теста и всегда до ранних инвазивных вмешательств. Через 3 месяца в группе дальтепарина отмечалось недостоверное снижение первичного комбинированного критерия оценки, включавшего смертельный исход и инфаркт миокарда.

Достоверное снижение частоты смертельных исходов и инфарктов миокарда отмечалось спустя 30 дней (на 47,0% относительное и на 2,8% абсолютное снижение) (рис. 15).

Таким образом, доказано, что долговременное лечение дальтепаринном снижает риск смерти, инфаркта миокарда и потребность в реваскуляризационных операциях [26].

Исходя из принципов «медицины, основанной на доказательствах», можно прийти к следующим выводам:

- Дальтепарин натрия (фрагмин) является уникальным представителем группы низкомолекулярных гепаринов, эффективность которого при нестабильной стенокардии в отношении таких показателей, как смертность, инфаркт миокарда и рефрактерная стенокардия, превышает эффективность стандартного нефракционированного гепарина.

- У пациентов с нестабильной стенокардией низкомолекулярные гепарины назначаются подкожно, дважды в сутки длительностью 3–7 суток.

- Увеличение продолжительности лечения после выписки из стационара не дает дополнительного положительного эффекта.

- Терапия низкомолекулярными гепаринами сопровождается низким риском кровотечений, однако он может возрастать при увеличении длительности лечения. При нестабильной стенокардии терапию низкомолекулярными гепаринами следует комбинировать с ранними инвазивными процедурами по реваскуляризации миокарда [27].

- Использование фрагмина с целью профилактики позволяет в 3–3,5 раза снизить частоту возникновения послеоперационных тромботических и геморрагических, а также гнойно-воспалительных осложнений [28].

**Таким образом, имеющаяся доказательная база эффективности и безопасности фрагмина у широкого спектра больных с разнообразной патологией позволяет использовать фрагмин в профилактике и лечении тромботических осложнений у пациентов многопрофильного стационара.**

## Список литературы

1. Замятин М.Н., Стойко Ю.М., Воробьев А.В. Профилактика венозных тромбозов у стационарных больных // Журн. Consilium-Medicum № 8, 2006.
2. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И., Гельфанд Б.Р. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений. В кн.: Савельев В.С. (ред.) Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 390-408.
3. The Seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126 (3 Suppl.): 179S-187S.
4. Kakkar AK. «Can low-molecular-weight heparins improve outcome in patients with cancer?», Cancer Treat Rev. 2002 Jun;28 (3): 151-5.
5. Ockelford P, Jackson S, Turpie AG «Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism», JAMA. 2006 Aug 23;296(8):935-42.
6. Bergqvist D, Cohen AT, Gallus AS «Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery», Br J Surg. 2005 Oct; 92(10):1212-20.
7. Lee AY, Rickles FR, Julian JA, Gent M, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, Levine MN. «Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism», J Clin Oncol. 2005 Apr 1;23 (10):2123-9. Epub 2005 Feb 7.
8. Czerny M. «Sealing of the mediastinum with a local hemostyptic agent reduces chest tube duration after complete mediastinal lymph node dissection for stage I and II non-small cell lung carcinoma», Ann Thorac Surg 2004; 77; 1028-1032.
9. Kakkar AJ, Kadziola Z, Williamson RCN et al. Low molecular weight heparin therapy and survival in advanced cancer. Blood 2002; 100: 148 a.
10. Lee AY, Julian JA, Levine MN, et al. Impact of dalteparin low molecular weight heparin (LMWH) on survival: results of a randomized trial in cancer patients with venous thromboembolism (VTE). Proc Am Soc Clin Oncol 22 2003; 846 (abstr): 211.
11. Sideras K, Schaefer PL, Okuno SH et al. Low-molecular weight heparin in patients with advanced cancer: a phase 3 clinical trial. Mayo Clin Proc 2006; 81 (6): 758
12. Bick RL. Cancer-associated thrombosis: focus on extended therapy with dalteparin. J Support Oncol 2006; 4 (3): 115-20
13. Dranitsaris G, Eriksson et al. «Prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after total hip replacement. Comparison of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin», J Bone Joint Surgery Am. 1991; 73: 484-493.
14. Е.Г. Громова, А.В. Маджуга, О.В. Сомонова, Л.С. Кузнецова, А.Л. Елизарова «Возможности применения фрагмина при проведении гемодиализа онкологическим больным», Consilium-medicum, Том 09/N 1/2007.
15. Lewis DH, Davis JW, Archibald DC, et al. «Protective effect of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina», N Eng J Med 1983; 309: 396-403.
16. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al. «Aspirin, sulfinpyrazon, or both in unstable angina: results of a Canadian multicentre trial», N Eng J Med 1985; 313: 1369-75.
17. Theroux F, Ouimet H, McCans J, et al. «Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina», N Engl J Med 1988; 319: 1105-11.
18. Theroux F, Waters D, Lam J et al. «Reactivation of stable angina after discontinuation of heparin», N Eng J Med 1992; 327: 141-45.
19. The RISC Group. «Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease», Lancet 1990; 336: 827-30.
20. Merlini PA, Bauce KA, Oltrona L, et al. «Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction», Circulation 1994; 90: 61-68.
21. Hoffmeister HM, Jur M, Wendel HP, Heller W, Scipel L. «Alterations of coagulation and fibrinolytic and kallikrein-kinin systems in acute and postacute phases in patients with unstable anginas», Circulation 1995; 91: 2520-27.
22. Leizorovich A, Simonaeau G, Decourus H, Boissel JP. «Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: a meta-analysis», BMJ 1994; 309:299-304.
23. Green D, Hirsh J, Heit et al. «Low molecular weight heparin: a critical analysis of clinical trials», Am Soc Pharm Exp Ther 1994; 46: 89-109.
24. Hirsh J, Levine MN «Low molecular weight heparin», J Am Soc Hematol 1992; 79: 1-17.
25. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group, «Low-molecular weight heparin prevented new cardiac events in unstable angina» The Lancet, 1996, Vol 347, № 9001, p. 561-568
26. Janzon M, Levin LA, Swahn E; Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary Artery Disease II Investigators «Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study», Lancet. 1999 Aug 28; 354 (9180): 708-15.
27. Лопатин Ю.М. НМГ в лечении нестабильной стенокардии.
28. Гунина Л.М., Егоров И.В., Жевачевский В.В. Эффективность профилактического применения фрагмина при хирургическом лечении онкологических больных.

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ ПРИ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Н.В. Канская, В.Ю. Серебров, И.А. Позднякова,  
Т.В. Жаворонок, А.И. Кравченко, С.В. Аминова,  
О.Б. Сапугольцева, Т.В. Жаворонок, Н.А. Федорова,  
Г.Э. Черногорюк, А.Н. Байков

Сибирский государственный медицинский университет,  
Больница водного транспорта ФГУ СО МЦ Росздрави, НИИ К ТНЦ СО РАМН, г. Томск

## Цель

Исследование ранних стадий нарушения липидного метаболизма в связи с углубленным изучением обмена липопротеинов (ЛП).

## Методы

Обследовано 57 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте  $48 \pm 8,4$  лет. Диагноз ИБС верифицирован с помощью клинично-инструментальных методов исследования. У всех пациентов исследовали липиды крови, уровень липопротеинов (ЛП) методом электрофореза, концентрацию в крови апопротеинов А и В (апо А и апо В), определяли холестерол общий, ХС ЛПВП, рассчитывали ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. Оценивали загруженность ЛПВП холестерином (ХС). Исследовали белки крови, белковые фракции, активность креатинфосфокиназы и ее сердечного изомера КК-МВ, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и изоферментов ЛДГ1 и 2, активность трансаминаз и их соотношение (АсАТ/АлАТ), уровень тропонина.

## Результаты

Выявленная гиперхолестеролемия характеризовалась уровнем тотального ХС равным  $7,9 \pm 0,8$  ммоль/л и концентрацией триацилглицерола (ТАГ), равной  $2,8 \pm 0,3$  ммоль/л. ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) был равен  $0,9 \pm 0,06$  ммоль/л. Значительное снижение ХС ЛПВП отмечалось у 30 больных ИБС.

Наиболее часто выявлялся IIб тип ГЛП по классификации Фредриксона. Только у 3 пациентов был выявлен IV тип ГЛП в сочетании с гипоальфахолестеролемией. При электрофорезе ЛП крови в геле агарозы между фракцией ЛПНП и ЛПОНП выявлена интенсивная зона модифицированных ЛП атерогенных классов и ЛП (а). Модификация могла быть связана с выявлением перекисленных или гликозилированных ЛП. Эти ЛП являются наиболее атерогенными. Поэтому коррекция дислипидемии (ДЛП) при ИБС была направлена на устранение модифицированных ЛП атерогенного генеза. Активность маркерных ферментов крови, концентрация миоглобина и тропонина значительно не изменялась.

## Выводы

ДЛП была выявлена у 30 больных ИБС и характеризовалась преимущественно IIа и IIб типом ГХС по Фредриксону. Ранним, отягчающим течение ДЛП фактором является появление модифицированных липопротеинов разных классов, а также появление в крови наиболее атерогенной формы ЛП (а). Изолированная гипоальфа-холестеролемия выявлена у 3 пациентов. Лечение ИБС включало раннюю коррекцию ДЛП, направленную на нормализацию уровня липидов крови с помощью диеты, дозированной физической нагрузки, физиотерапии.

# НОВЫЕ СТАНДАРТЫ В ОЦЕНКЕ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ АТЕРОГЕННОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ АКТИВАЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

Н.В. Канская, В.Ю. Серебров, И.А. Позднякова,  
А.И. Кравченко, С.В. Аминова, О.Б. Сапугольцева,  
Т.В. Жаворонок, Н.А. Федорова, Г.Э. Черногорюк, А.Н. Байков

Сибирский государственный медицинский университет,  
Больница водного транспорта ФГУ СО МЦ Росздрави, НИИ К ТНЦ СО РАМН, г. Томск

## Цель

Оценка новых стандартов нарушения липидного метаболизма, включая активацию процессов перекисного окисления липидов при коронарном атеросклерозе, усовершенствование способов выявления первичной и вторичной дислипопротеинемии (ДЛП).

## Методы

Под наблюдением находились 44 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). У всех пациентов исследовали липиды крови, липопротеины методом электрофореза, определяли апопротеины А и В (апо А и апо В). Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню ТБК-активных соединений, условно называемых малоновым диальдегидом (МДА). При обострении течения заболевания определяли белки крови, активность маркерных ферментов миокарда, тропонина, а также концентрацию основных метаболитов.

## Результаты

Уровень общего холестерина (ХС общ.) составил  $8,7 \pm 0,7$  ммоль/л, триацилглицерола  $2,5 \pm 0,2$  ммоль/л. ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) был равен  $0,9 \pm 0,08$  ммоль/л. Концентрация ХС ЛПВП ниже  $0,7$  ммоль/л отмечалась у 15 пациентов. Уровень МДА крови составил  $5,4 \pm 0,4$  мкмоль/л, в то время как в контроле он составил  $0,9 \pm 0,07$  мкмоль/л у лиц аналогичного возраста.

У 32 пациентов выявлены модифицированные формы липопротеинов низкой и очень низкой плотности (млПНП и млПОНП), что связано с появлением перекисно-модифицированных липопротеинов атерогенных классов и модифицированных апопротеинов, входящих в состав ЛП всех классов. Длительная циркуляция в крови модифицированных ЛП вела к росту циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Их уровень в крови составил  $2,8 \pm 0,2$  г/л у больных ИБС, а в группе контроля  $2,0 \pm 0,2$  г/л.

## Выводы

Липопротеины атерогенных классов, входящие в состав ЦИК, являются наиболее атерогенными, не утилизируются рецепторным путем клетками, долго персистируют в кровяном русле.

Кроме того, входящие в состав ЛП перекисно-модифицированные липиды ускоряют прогрессирование ДЛП и ГХС. У этих пациентов установлено увеличение загруженности холестеролом ЛПВП, оцениваемое с учетом концентрации апоА и ХС ЛПВП.

Падение ХС ЛПВП также способствует прогрессированию ДЛП.

Высокая эффективность терапии ИБС отмечалась у пациентов, у которых достоверно повышался уровень ХС ЛПВП, падала концентрация в крови МДА, тропонина и миоглобина.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ В ДТП НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

**А.А. Дубицкий**

**Астана, Казахстан**

Во внебольничном обслуживании пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) ведущая роль принадлежит врачам скорой помощи. Чтобы выяснить, как обслуживает скорая помощь таких больных, были детально изучены 746 карт вызовов станции скорой медицинской помощи города.

Среди пострадавших 68,8% составили мужчины, из них 19,2% получили травму в алкогольном опьянении. Из общего числа пострадавших в нетрезвом состоянии было 26,4%. Наибольший удельный вес (52,8%) этих лиц был в возрасте 30–39 лет. Следует отметить, что даже среди учащихся 3,1% травм были связаны с алкогольным опьянением. Среди всех пострадавших — 16,3% составили дети до 16 лет.

Наибольшее число полученных травм (66,4%) связано с пешеходным движением. Травмы, полученные от городского транспорта, составили 5,1%. Основная масса пострадавших (98,9%) обратилась за скорой помощью непосредственно после получения травмы и лишь 1,1% предварительно получила ее в других лечебных учреждениях, где им была оказана врачебная помощь. В этих случаях поводом к вызову скорой послужило ухудшение состояния больных, чаще всего боли, возникшие после наложения гипсовой повязки.

Из общего числа пострадавших 5,1% в момент приезда врача находились в крайне тяжелом состоянии, 19,9% — тяжелом и 47,1% в состоянии средней степени тяжести.

Основную группу пострадавших составили лица с сотрясениями и ушибами головного мозга (34,5%), переломы трубчатых костей были у 11,2%, повреждения кожных покровов головы и лица отмечены у 11,3%. Травма позвоночника констатирована у 11,8%. У 0,2% — скелетная травма сочеталась с ожогами различной степени тяжести.

По нашим данным, от момента вызова скорой помощи до приезда врача к постра-

давшему в среднем проходит 13–16 минут. Оказание помощи и транспортировка в лечебные учреждения в среднем занимала 30–32 минуты.

Объем оказанной помощи в 98,2% случаях был достаточным. Применялся ингаляционный и внутривенный наркоз, повязки с противожоговой жидкостью и ряд новых медикаментозных средств. Большое внимание уделялось борьбе с травматическим шоком.

Наши материалы свидетельствуют, что 58,8% пострадавшим была наложена асептическая повязка, 12,1% — произведена иммобилизация поврежденной конечности, 3,0% — получили только симптоматическое лечение. 4,2% пострадавших после оказания им соответствующей помощи были оставлены на месте.

Также удалось проследить отдаленные результаты лечения пострадавших. При этом выяснилось, что у 3,6% пациентов бывших ранее в удовлетворительном состоянии, при доставке в больницу наступило ухудшение. У 70,2%, находившихся до оказания помощи в состоянии средней тяжести, отмечено улучшение и только у 2,3% было зафиксировано ухудшение. Диагноз, поставленный врачами скорой помощи, не подтвердился у 4,5% больных, доставленных в стационары и у 5,1% пострадавших поступивших в травматологические пункты. Наибольшее расхождение отмечено при диагнозе «сотрясение головного мозга». Нередко не подтверждаются диагнозы врачей скорой помощи: перелом позвоночника, переломы ребер, перелом наружной лодыжки.

Из доставленных в травматологический пункт 4,6% — были госпитализированы. Среди пострадавших, доставленных скорой помощью в травматологические пункты, 30,2% нуждались только в однократном осмотре и не требовали дальнейшего наблюдения. В этих случаях на месте им была оказана необходимая помощь и даны соответствующие рекомендации и советы.

# ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНАЯ МАММОГРАФИЯ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

**О.П. Ярмолюк, аспирант,**

**М.Б. Охапкин, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой**

**Ярославская государственная медицинская академия**

Рак молочной железы (РМЖ) возникает на фоне диффузных гиперпластических процессов в 2–3 раза чаще, а при локализованных формах мастопатии в 25–30 раз чаще, чем в интактных железах. Поэтому доброкачественные заболевания молочных желез представляют огромный интерес для врачей как возможный фон возникновения рака молочных желез [1, 2, 3].

Максимальная заболеваемость РМЖ наблюдается в возрастном интервале от 40 до 60 лет, что связано с гормональными изменениями, снижением адаптационных возможностей организма и устойчивости эндокринной системы к воздействию различных факторов [4, 5].

Противоречивость литературных данных об информативности различных методов исследования молочных желез обусловлена различным уровнем технического оснащения лечебных учреждений, разной квалификацией врачей, а главное субъективным подходом к анализу специалистов.

В последнее время для выявления заболеваний молочных желез используется электроимпедансный метод (ЭИМ) [6]. ЭИМ позволяет исследовать физиологическое состояние тканей, которое проявляется изменением электропроводности. ЭИМ дает возможность получить изображение и цифровое выражение электропроводности состояния тканей молочных желез.

Компьютерное сканирование молочной железы производится через каждые 8 мм на глубину до 6 см (семь плоскостей сканирования). Продолжительность исследования одной пациентки занимает 15–20 минут.

## Цель исследования

Оценить диагностические возможности электроимпедансной маммографии (ЭИМ) в выявлении диффузной фиброзно-кистозной болезни у женщин в перименопаузе.

## Материал и методы исследования

62 женщины с различными жалобами со стороны молочных желез. 59 (73,4%) находились в пременопаузе, 21 (26,6%) женщина в нестойкой постменопаузе (от 1 до 2 лет). Учитывая периоды возрастной перестройки молочных желез группу, разделили по возрастам: 17 женщин (от 40 до 44 лет), 30 женщин (от 45 до 50 лет), 8 женщин (от 51 до 55 лет) и 7 женщин (от 56 лет и более). Всем женщинам проводилась ЭИМ. Критерием точной диагностики являлась рентгеновская маммография.

## Результаты исследования

Мы проводили визуальную оценку изображений со второго уровня сканирования (с глубины 1,2 см), т. к. с учетом анатомического строения на этой глубине возможно нахождение всех тканей и структур молочной железы.

Электроимпедансное изображение при доброкачественных заболеваниях молочных желез характеризуется мозаичностью серой шкалы и отсутствием очаговой симптоматики, но в отличие от нормы отмечалось присутствие более темных тонов серой шкалы, характеризующих низкую электро-



Таблица

**Средняя электропроводность молочных желез в разные возрастные периоды у женщин с диффузной фиброзно-кистозной болезнью в положении лежа**

Электропроводность	40–44 лет	45–50 лет	51–55 лет	56 лет и более
В норме	0,48±0,02	0,53±0,04	0,55±0,04	0,56±0,04
При ФКБ	0,39±0,04	0,44±0,04*	0,46±0,03* †	0,48±0,06*†

Примечание. \* —  $p < 0,001$  — по сравнению с возрастной группой 40–44 лет;

† —  $p < 0,05$  — по сравнению с группой 45–50 лет.

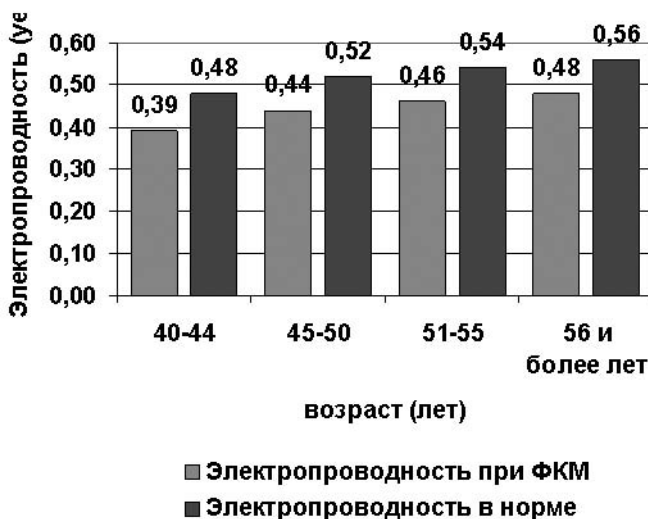


Рис. 1. Средняя электропроводность молочных желез в норме и при диффузной фиброзно-кистозной болезни в разных возрастных группах в положении лежа

проводность железистой ткани. Практически на всех снимках выделялась зона млечных синусов у менструирующих женщин и реже в период нестойкой постменопаузы (1–2 года).

С возрастом прослеживается тенденция увеличения количества светлых тонов серой шкалы, характеризующих высокую электропроводность соединительной и гиалиновой ткани. Это свидетельствует о структурной перестройке тканей молочных желез с возрастом, несмотря на имеющийся патологический процесс в молочных железах.

Для оценки электропроводности тканей молочной железы мы использовали показатели со 2-го уровня сканирования, в положении лежа (глубина — 1,0–1,5 см). Электропроводность тканей выражена в условных единицах (см. табл.).

С возрастом видно увеличение показателей электропроводности, средняя электропроводность статистически различается

практически во всех возрастных группах, нет достоверного различия между 3-й и 4-й группами ( $p > 0,05$ ). Это свидетельствует о структурной перестройке тканей молочных желез с возрастом, несмотря на имеющийся патологический процесс в молочных железах.

При сравнении средней электропроводности молочных желез в норме и при фиброзно-кистозной болезни в соответствующих возрастных группах в положении лежа наблюдается уменьшение электропроводности при фиброзно-кистозной болезни. Разница статистически достоверна во всех возрастных группах ( $p < 0,001$ ).

За норму мы принимали среднюю электропроводность молочных желез без патологии при различных вариантах течения пременопаузы и постменопаузы в соответствующих возрастных группах.

Для оценки эффективности электроимпедансной маммографии при диагностике

диффузной мастопатии мы оценили чувствительность, специфичность и диагностическую значимость метода, которые составили 96, 98 и 97% соответственно.

Простота выполнения, абсолютная безвредность, высокая информативность электроимпедансной маммографии позволяет рекомендовать его в качестве скринингового с целью выявления заболеваний, обуславливающих необъемное изображение (диффузную мастопатию). С целью совершенствования диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез, а именно объемных заболеваний (фиброаденом, кист, липом), считаем необходимым, дополнять данный метод маммографии УЗИ молочных желез.

## Литература

1. Доброкачественные заболевания молочных желез. Эндокринологический научный центр РАМН. Клинические лекции / Е.Н. Андреева, Е.В. Леднева, Т.В. Овсянникова, Г.П. Корженкова и др. — М., 2006. — 83 с.
2. Тагиева Т.Г., Волобуев А.И. Применение Мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. // Гинекология. — Т. 2, № 3. — 2000. — С. 84–89.
3. В.П. Харченко, Н.И. Рожкова, С.П. Прокопенко. Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы. Московский НИИ диагностики и хирургии МЗИМП РФ. / Маммология. — 1998. — № 4.
4. Иванов О.А. Заболеваемость и выявляемость рака молочной железы (некоторые клинические, эпидемиологические и статистические аспекты). / Маммология. — 1994. — № 3: 10–3.
5. Богданова Л.И., Чайников И.Г. Сравнительная оценка УЗ и рентгеновской маммографии в диагностике заболеваний молочных желез. / Маммологический центр. — Ижевск, 1998.
6. Троханова О.В. Оценка состояния молочных желез в норме и при патологии методом электроимпедансной маммографии: Дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2003. — 196 с.

---

## НОВОСТИ

### Мосгордума предлагает отпускать обезболивающие с кодеином по рецептам

Депутаты Мосгордумы намерены обратиться к Президенту России с предложением ограничить доступ населения к кодеинсодержащим обезболивающим препаратам. О подготовке соответствующего документа сообщила в четверг председатель думской комиссии по здравоохранению и охране общественного здоровья Людмила Стебенкова, передает «Интерфакс».

Как пояснила Стебенкова, депутаты предлагают отпускать лекарства с кодеином в аптеках только по рецепту врача. Эта инициатива связана с тем, что такие препараты часто используются наркоманами для приготовления наркотиков. В частности, таким образом можно получить наркотическое вещество дезоморфин. «Если средняя продолжительность жизни героинового наркомана составляет пять–семь лет, то наркомана, употребляющего дезоморфин — один-два года», — сообщила Стебенкова.

По словам Стебенковой, к кодеинсодержащим препаратам, свободно продающимся в аптеках, относятся сейчас такие болеутоляющие средства, как «Каффетин», «Солпадеин» и ряд других.

Комиссия Мосгордумы по здравоохранению и охране общественного здоровья регулярно выступает с радикальными инициативами в сфере защиты здоровья граждан. В частности, осенью прошлого года она предлагала ввести в Москве полный запрет на курение в закрытых помещениях в общественных местах, в первую очередь — в кафе, барах и ресторанах. Глава думской комиссии Л. Стебенкова также известна своими выступлениями против рекламы презервативов и программ сексуального просвещения молодежи и за пропаганду полного воздержания от секса до вступления в брак. Помимо этого, Стебенкова активно борется против внедрения в пищевую промышленность генетически модифицированных продуктов.

*Medportal.ru*

# МУКОИДНЫЕ КИСТЫ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА, ВКЛЮЧАЯ ВОДЯНКУ, МУКОЦЕЛЕ, МИКСОГЛОБУЛЕЗ ОТРОСТКА И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ АППЕНДИКУЛЯРНЫЕ ПСЕВДОМИКСОМЫ БРЮШИНЫ

К.Л. Бохан, врач-хирург

Черноморская РБ № 1 Северского района Краснодарского края  
(главный врач — Д.В. Лукашов)

*«Знания могут быть у того,  
у кого есть вопросы».*

*Генри Форд, 1863–1947 гг., США*

Практические врачи обычно знают только два заболевания червеобразного отростка (ЧО) — острый и хронический аппендицит. Остальная его патология считается очень редкой, чуть ли не казуистикой, не доступной для диагностики, и о ней даже хирурги осведомлены очень скупо.

В отечественной литературе за последние 70 лет вопросам острого аппендицита посвящено более 50 монографий и бесчисленное количество кандидатских и докторских диссертаций. Указанные монографии выходили как в центральных, так и в региональных книжных издательствах. И очень редко кто-либо из хирургов в этих монографиях касался названной нами в заголовке темы.

Первое в мире описание кистозного ЧО после секции принадлежит знаменитому австрийскому патологу Карлу Рокитанскому (С. Rokitansky) в 1842 г. — [цит. по: 25] и др.<sup>1</sup>

Спустя 35 лет, в 1877 г., впервые G. Fere слизистые кисты ЧО назвал мукоцеле; [цит. по: 13, 25 и др.\*].

Термин «мукоцеле» состоит из двух греческих слов: *муха* — *слизь* и *kele* — *вздутие, выбухание, киста*.

Первое в мире описание — после секции — случая миксоглобулеза ЧО принадлежит английскому патологоанатому А. Latham (1897) [9].

<sup>1</sup> См. рукопись К.Л. Бохан, 2008 [9].

Название «миксоглобулез» ЧО дано другим немецким патологом D. Hansemann (1914) [62]. Оно также состоит из греческого слова *муха* — *слизь*, *слизистый* и латинского слова *globulus* — *шарик*. Киста ЧО сочетается (при миксоглобулезе отростка) с появлением в просвете белково-слизистых шариков, по внешнему виду напоминающих зерна саго размерами от 1,5–3 мм и до 1 см в диаметре [9].

Количество таких слизистых шариков в просвете ЧО бывает от 10 до 1 500 штук. Цвет их зависит от прокрашивания желчью — от серовато-белых до светло-желтых и даже коричневатых. Шарики легко раздавливаются между пальцами хирурга.

Первым в отечественной литературе миксоглобулез ЧО описал в 1914 г. И. Шостак\*.

Впервые в мире псевдомиксому (ПМ) брюшины осветил известный французский хирург J.E. Pean (1871) — [цит. по: 25].\*

Мы выявили в литературе 4 диссертации по данной теме: И.Д. Эйгер, Спб 1900 г.; Э.Н. Винтелер, г. Харьков, 1909 г.; П.А. Бойко, Москва, 1937 г.; Циерольд (Zierold), г. Лейпциг, 1938 г.\*

Единой классификации мукоцеле ЧО, признаваемой всеми хирургами мира, не существует. В отечественной литературе имеется классификация размеров мукоцеле (М) ЧО, по данным грузинских хирургов Б.Е. Имнашвили и др. (1973) [23]: малые слизистые кисты — до 3 см в диаметре; средние М — от 3,1 см до 6 см в диаметре; большие М — от 6,1 см до 9 см в диаметре; гигантские М — свыше 9 см в диаметре.

Большинство хирургов и патологоанатомов описывают гигантские М.

Имеется классификация М ЧО по форме: шаровидная, яйцевидная или овоидная, грушевидная и колбасовидная.

В количественном отношении М ЧО бывают одиночными, двойными, тройными и множественными.

Самой подробнейшей морфологической классификацией М является классификация английских хирургов г. Саутгемптона N.J. Carr et al. (1995) [50].\*

Самой простой клинической классификацией всех форм М считается классификация днепропетровских хирургов В.Н. Четвериковой и др., 1979 [43]: 1-я стадия — облитерация основания ЧО; 2-я стадия — мукоцеле и миксоглобулез ЧО; 3-я стадия — ограниченный псевдомиксоматозный перитонит — чаще после разрыва мукоцеле; 4-я стадия — генерализованная форма ПМ.

Ошибка совершили многие отечественные хирурги\*, поставив знак равенства или синонима между «водянкой, мукоцеле и миксоглобулезом ЧО», с одной стороны и между «миксомой ЧО», с другой стороны. Это совершенно недопустимо [9]. В иностранной литературе нет ни одного источника, где отождествлялись бы эти два совершенно разных понятия.

**Патогенез ЧО.** Преобладающее большинство исследователей придерживается ретенционной теории возникновения М ЧО, впервые высказанной немецким исследователем N. Olsgausen (1884)\*.

Основной идеей ретенционной теории патогенеза М ЧО является закрытие просвета основания ЧО и возникновение замкнутой полости.

Причинами ретенции (задержки) являются: острый или хронический аппендицит; инородное тело основания ЧО; опухоль основания ЧО (карциноид, аденокарцинома, эхинококковая киста, лимфогрануломатоз, эндометриоз, метастатические злокачественные опухоли из других органов брюшной полости и не только), метастазы меланомы кожи, глистная инвазия\*.

Многие отечественные и иностранные исследователи считают, что в патогенезе М ЧО важна не только обтурация основания ЧО на почве многочисленных факторов, не только нарушение моторной функции самого ЧО, но и еще присутствие трех необходимых условий:

— наличие мало вирулентной флоры в ЧО,

— наличие значительной, но не полной атрофии слизистой ЧО,

— наличие гиперфункции оставшихся слизистых клеток полости ЧО.

**Осложнения при М ЧО самые разнообразные:**

**А.** Кишечная непроходимость:

а) заворот (перекрут) ЧО, пораженного мукоцеле [19, 35]\*;

б) инвагинация ЧО, пораженного мукоцеле [1, 21]\*;

в) кишечная непроходимость на почве вырванного спаечного процесса между М ЧО и соседними органами [39]\*;

г) кишечная непроходимость на почве сдавления М ЧО подвздошной кишки или сдавление этой же кишки кольцом аппендикса, пораженного М: [6, 12]\*;

д) ущемление ЧО, пораженного М, в наружной, чаще паховой грыже [27]\*.

**Б.** Острый аппендицит на почве М ЧО описали [4, 8]\*.

**В.** Хронический аппендицит на фоне М ЧО выявили [4, 9]\*.

**Г.** Перфорация мукоцеле ЧО, осложненная острым перитонитом. Некоторые хирурги пишут, что перфорация М ЧО никогда не вызывает клинических признаков острого аппендицита или острого перитонита, а проявляется признаками хронического продуктивного перитонита, т.е. ПМ брюшины. Эти авторы утверждают, что даже сам момент перфорации кисты ЧО может быть незаметным и бессимптомным.

А объясняют это явление тем, что замкнутая полость М ЧО не сообщается с просветом кишки, а также тем, что содержимое кисты ЧО, как правило, стерильное.

Но это положение не является абсолютным. Мы обнаружили в отечественной литературе острый гнойный перитонит после перфорации М ЧО: [15, 16]\*: причем перфорация кист ЧО бывает в просвет слепой кишки, в свободную брюшную полость, в забрюшинное пространство и комбинации их.

**Забрюшинная локализация М ЧО** выявлена многократно [20, 24]\*.

Эта локализация кист ЧО чаще всего происходила под маской таких урологических заболеваний, как гидронефроз, острая почечная недостаточность — на почве полной обструкции мочеточников громадными кистами ЧО, микро-макрогематурия [9].

Отмечены многочисленные случаи сочетанных заболеваний М ЧО и других органов: рак

желудка и пищевода, тонкокишечная инвагинация, интралигаментарная киста матки, дивертикулы ЧО, дивертикулит слепой кишки, гепатоцеллюлярный рак и рак толстого кишечника, аденокарцинома ободочной кишки и [9].

Особенно часто М ЧО сочетается с мукозными кистами яичников.

Но наиболее часты сочетания М ЧО и коло-ректального рака — нам известно более 15 таких случаев, чаще из иностранной литературы [9].

Такое сочетание требует особой тактики: любая лапаротомия при М ЧО должна начинаться с самой последовательной и тщательной ревизии органов брюшной полости. 20 минут затраченного времени на этот обязательный этап лапаротомии может стоить жизни больной или больному.

**Диагностика водянки, мукоцеле и миксоглобулеза ЧО.** Данные заболевания — довольно редкие, а о редких заболеваниях практические врачи или совсем ничего не знают или не вспоминают о них в нужный момент. Диагностика данной патологии даже в XX веке была практически случайной. Основная масса заболеваний М ЧО выявлялась во время лапаротомии, предпринятой по поводу какого-либо самого распространенного заболевания — острого или хронического аппендицита, илеуса, перитонита или во время секционных исследований.

Самой точной методикой диагностики М ЧО в начале XX века была рентгенодиагностика. Шведский рентгенолог А. Akerlund (1922) [9] предложил следующую диагностическую рентгенологическую триаду: наличие опухоли, пальпируемой в правой подвздошной области, особенно при ирригоскопии с барием и под рентгеновским экраном; наличие вдавления контура слепой кишки в проекции основания ЧО, с четкими рентгенологическими границами; незаполнение ЧО бариевой взвесью или другим контрастом во время ирригоскопии или ирригографии. Позже сюда был добавлен и четвертый, кардинальный рентгенологический признак М ЧО — оссификация стенки кисты ЧО, но этот признак выявляется не часто, менее чем в 10% всех случаев мукоцеле ЧО. Это «фарфоровый аппендикс»\*.

**Начальная форма или стадия М ЧО** — размерами до 2 см — считается бессимптомной. Выявляется она случайно — во время лапароскопии, лапаротомии или секций [9].

При дальнейшем росте кисты ЧО возникают осложнения, указанные нами уже выше.

Эти осложнения и позволяют выявить растущую кисту ЧО.

Основные методы ее диагностики: традиционный клинико-лабораторный, рентгенологический, лапароскопический, фиброколоноскопический, УЗ-диагностика, томография в различных ее видах, применение видеокапсулы, диагностическая лапаротомия, завершающий метод — гистологический или гистохимический, а также секционный.

#### **Дифференциальная диагностика М ЧО.**

Аналогичную клиническую картину могут давать любые опухоли ЧО, как злокачественные, так и доброкачественные. Среди злокачественных опухолей на первом месте по частоте стоит карциноид ЧО или малый рак [2, 5]\*, лимфосаркома ЧО [11], ретикулосаркома ЧО [9].

Самой злокачественной формой опухоли ЧО является аденокарцинома ЧО: С.П. Белканиа (1949) [7] собрал в мировой литературе 166 случаев первичных раков аппендикса.

Вторичные, метастатические опухоли ЧО редки: это метастаз рака желудка в ЧО [25].

**Лимфогрануломатоз ЧО** также редок [38]. У женщин довольно часто встречается эндометриоз ЧО. Это не опухоль, а опухолевая имплантация эндометриоидной ткани. Так, американский патолог D.C. Collins (1951) [51] в 64 источниках мировой литературы нашел 125 случаев эндометриоза ЧО, добавив к ним 9 своих наблюдений.

Все доброкачественные опухоли ЧО также нужно дифференцировать с М ЧО. Мы обнаружили 30 случаев такой патологии: 7 случаев полипа ЧО; 5 случаев фибромы ЧО; 4 случая эхинококковой кисты ЧО; 6 случаев ворсинчатой опухоли ЧО; 3 случая аденомы ЧО и по одному случаю липомы ЧО, липомы брыжеечки ЧО, невриномы ЧО, кавернозной гемангиомы ЧО и болезни Крона ЧО [9]\*.

**Фибропластический аппендицит** — это своеобразная форма хронического, длительно не леченного оперативно, редко встречаемая и мало знакомая практическим врачам-хирургам патология. Нам известно 7 статей, описывающих эту патологию, очень похожую по внешнему виду на М ЧО [9]\*.

**Туберкулез ЧО.** Хроническая туберкулезная инфекция, поражая желудочно-кишечный тракт, может вызвать и опухолевидное образование в ЧО [3]\*.

Еще более редки случаи актиномикоза ЧО [44].

**Воспалительные псевдоопухоли ЧО** встречаются как результат перенесенного острого аппендицита [10]\*.

**Желчно-каменный и мочекаменный обтурационный илеус** — в виде пальпируемой опухоли в правой подвздошной области, иногда можно принять за опухоль ЧО. Учитывая нарастание числа больных с желчно-каменной болезнью, ее указанные осложнения будут встречаться и в будущем (Бохан К.Л., 2008) [9].

В клинической практике хирурга могут отмечаться и другие заболевания, которые можно считать опухолью ЧО: блуждающая, а также добавочная селезенка, брюшная (например, яичниковая) беременность, окаменевший плод (литопедион) (Бохан К.Л., 2008) [9], завороты яичников, маточных труб, матки, фиброматозных узлов матки на длинных ножках, свободное инородное тело брюшной полости (Кузьмин И.В. и Бохан К.Л., 2004) [9], острый аппендицит, осложнившийся аппендикулярным инфильтратом; дистопии почек или нефроптозы, кисты брыжеек тонкого и толстого кишечника, удвоения кишечника, особенно кистозные формы, безоары и фекаломы кишечника, кисты урахуса, опухоли дивертикула Меккеля, аневризмы крупных ветвей аорты, опухоли нижней полой вены, почек, надпочечников и мочеточников, заворот сальника [9].

Каковы же особенности операций при М ЧО? Вот часть таких рекомендаций.

Очень часто операция при М ЧО начинается разрезом Волковича–Дьяконова. И большинство хирургов при субоперационном выявлении М ЧО следуют «золотому правилу» — немедленному переходу на широкий лапаротомный доступ. Объяснения такие: при М ЧО имеется довольно частая сочетанная патология кишечника, особенно толстого, яичников, сальника и других органов брюшной полости. Только таким образом можно выполнить полноценную ревизию органов брюшной полости.

Второе объяснение. М ЧО имеет довольно внушительные размеры, которые не позволяют вывести такую опухоль, без ее травматизации из брюшной полости. А самым опасным осложнением такого затрудненного выведения является разрыв стенки мукоцеле, обсеменение мукоидным содержимым брюшной полости и последующая угроза развития псевдомиксомы брюшины. Причем такое осложнение развивается сразу же, но диагнос-

тируется очень поздно, иногда на стадии генерализации ПМ брюшины, когда ее лечение будет крайне длительным, финансово затратным и непредсказуемым по прогнозу.

Локализация мукоцеле ЧО и его размеры оказывают влияние на объем оперативного вмешательства. Так, если имеется поражение М в средней или дистальной трети ЧО, а само М ЧО — без признаков разрыва его стенок, то достаточно будет обычной операции аппендэктомии.

Если же гигантское М ЧО занимает его проксимальный отдел или даже переходит на купол слепой кишки, необходима расширенная аппендэктомия, включая иссечение купола слепой кишки и максимальную резекцию брыжеечки аппендикса [33]\*.

Особенно трудны операции при гигантских М ЧО, локализующихся забрюшинно. В таких случаях нужно также позаботиться о широком операционном доступе, иногда даже с пересечением прямой мышцы живота, наподобие разреза Черни, чтобы исключить повреждение жизненно важных органов — брюшной аорты, нижней полой вены, почечных сосудов, мочеточника. Последний, например, был случайно в такой ситуации поврежден — в описании московских хирургов Р.С. Колесниковой и др. (1961) [30], с благополучным исходом операции.

Иногда мукоцеле ЧО настолько врастает в окружающие органы, что это требует максимального объема операции: резекция илеоцекального угла кишечника с частью подвздошной кишки, естественно с опухолью ЧО, с последующим наложением илеотрансверзоанастомоза [40]\*.

Веяние времени и наличие хорошо отработанных современных технологий позволило некоторым хирургам выполнить даже эндоскопическое иссечение мукоцеле ЧО [42]\*.

**Аппендикулярная ПМ брюшной полости.** Это самое грозное осложнение М ЧО. Термин «псевдомиксома» был предложен немецким исследователем R. Werth, 1884 [96], что дословно обозначает «ложная миксома».

В отечественной литературе имеется множество синонимов данной патологии: желатинная или желатинозная болезнь, ложнослизистый перитонит, ложный слизевик брюшины, слизистый аппендицит, муцинозный перитонит, ложная миксома брюшины, муциноматоз брюшины, миксоматозный хронический перитонит, псевдомуциноз брюшины (Бохан К.Л., 2008) [9].

Большинство современных авторов придерживается имплантационной теории возникновения аппендикулярных ПМ. Это значит, что после разрыва муцинозной кисты ЧО активные эпителиальные клетки муцинозного содержимого имплантируются по брюшине и приживаются. Далее эти клетки начинают свой бурный рост с выделением громадного количества слизи.

Отсюда следует практический вывод: при удалении овариальной ПМ необходимо обязательное удаление даже, казалось бы, неизмененного червеобразного отростка.

С такой тактикой согласны многие гинекологи и онкологи [31]\*.

По гисто-морфологическим признакам ПМ брюшины — доброкачественное заболевание, но по клиническому течению и исходам это заболевание напоминает злокачественную опухоль брюшины — мезотелиому.

Частоту ПМ ЧО и брюшины указали только израильские хирурги (Zissin R. et al., 2000) [98]. Она определена по отношению к числу выполненных лапаротомий в клинике — 2: 10 000, или 0,02% лапаротомий.

**Клиническая картина ПМ ЧО и брюшины** не имеет патогномичных признаков. Больные очень редко выявляются в ранней стадии заболевания, а в поздней стадии доминирующим признаком является прогрессирующее увеличение объема живота.

Большинство клиницистов подчеркивают, что разрыв муцинозной кисты ЧО наступает незаметно.

Увеличение живота многие врачи принимают за накопление асцита или на почве портальной гипертензии, цирроза печени, или ставят застойный асцит на почве сердечной недостаточности. Часто такое увеличение живота принимают за громадную кисту яичника, за асцит на почве рака яичников или метастатического рака печени при первичном очаге рака в одном из органов брюшной полости — желудке, желчном пузыре, поджелудочной железе.

Накопление слизи в брюшной полости приводит к одышке, затрудненному дыханию, болям и тяжести в эпигастрии, вызывает слабость, исхудание, исчезновение аппетита.

Диагностическая пункция брюшной полости, выполняемая чаще всего с целью извлечения предполагаемого асцита в 15–20 л, заканчивается тем, что получить этот «асцит» не удается, а в стилете троакара находят 1–2 мл густой слизи. Диагноз круто меняется, но пе-

ред лечащим врачом встает следующий диагностический вопрос: какой же из многих органов брюшной полости является источником накопления слизи — яичник, аппендикс, урахус, дивертикул Меккеля или др.? В своей рукописи [9] мы перечисляем 15 источников муциноматоза брюшной полости.

Из всех исследователей только американские хирурги E.D. Rosenfeld (1949) [9], указали на процентное соотношение среди всех видов муциноматоза: 20% из них имеют аппендикулярное происхождение, остальные 80% — овариальные и другие псевдомиксомы.

Осложнения ПМ ЧО и брюшины, в основном, те же, что и осложнения, указанные выше нами при М ЧО: кишечная непроходимость, острый или хронический перитонит. Но есть и специфические осложнения для ПМ брюшины: промежностные свищи; кожный поясничный слизистый свищ; плевропульмональные осложнения — в виде желатинозного плеврита, метастазирование ПМ брюшины в саму легочную ткань [60]\*.

**Желатинозный плеврит** — настолько редкое и необычное осложнение ПМ брюшины, что оно почти не знакомо практическим врачам. Выявив рентгенологическим путем одно- или двусторонний плеврит, врачи пытаются уточнить его причину плевральной пункцией. Получив слизистое содержимое из плевральной полости, врачи обычно в замешательстве. Банальное лабораторное исследование полученной слизи также не вносит ясности в диагноз.

Врачи должны помнить, что желатинозное содержимое попадает в плевральную полость или из брюшной полости — по врожденным или приобретенным щелям в диафрагме, или из забрюшинного пространства, также по различным щелям, особенно вокруг крупных сосудов.

**Диагностика ПМ ЧО и брюшины.** Напомним, что все методы диагностики и дифференциальной диагностики, указанные выше нами для М ЧО, остаются конкретными и для ПМ ЧО и брюшины.

Начальные признаки данной патологии бессимптомны. Она может быть случайно выявлена лапароскопией, «попутной» лапаротомией или секционным исследованием.

На первом месте по простоте метода и дешевизне в распознавании ПМ ЧО и брюшины стоит диагностическая пункция брюшной полости, лапароцентез толстым троакаром.

Противопоказаниями для этого довольно доступного и простого вмешательства являются: весомое подозрение на огромные эхинококковые кисты органов брюшной полости, например, печени; огромные псевдомуцинозные кисты яичников.

Пункция таких образований приведет к генерализации процесса, указанного в диагнозе и распространении его по всей брюшной полости. Это потребует в указанных ситуациях мощной, продолжительной и очень дорогостоящей химиотерапии, но совершенно разными химиопрепаратами [9].

Итак, наличие малейшего ободка оксификации по границам предполагаемой капсулы специфической кисты брюшной полости, положительные иммунологические реакции со специфическим антигеном, изготовленным из вытяжки содержимого эхинококковых пузырей печени, легких или других органов человека, заставит думающего врача воздержаться от лапароцентеза.

УЗ-диагностика ПМ ЧО и брюшины до мельчайших деталей освещена во многих иностранных работах, например американской [61], английской [67], южно-кореянской [68], немецкой [71] и др.

Эти основополагающие исследования будут особенно ценны для врачей-сонографистов.

Имеются и работы по гистохимическому исследованию слизи, добытой после лапароцентеза или после пункции плевральной полости [28].

Эти работы продвинулись настолько далеко, что в современных гистохимических зарубежных лабораториях лечащим врачам выдают анализы, в которых указывают не только диагноз «псевдомиксомы брюшины», но и называется один из 15 вероятных источников ее — аппендикс, дивертикул Меккеля, яичник, урахус и т.д.

Однако эти заключения обязательно должны сочетаться с цитологическими исследованиями слизи по современным методикам [29]\*.

Томография в различных ее вариантах стала назначаться только в последние 10 лет. Самые известные исследования: американские [46, 47, 81]; тайваньские [70]; южно-кореяские [74], немецкие [79]; английские [90]; японские [92]; датские [94]; испанские [97]\*.

В настоящее время более доступным методом обследования больных с ПМ ЧО и брюшины является эндоскопическая, лапароско-

пическая диагностика. Например, она со всеми мельчайшими нюансами описана испанскими эндоскопистами P.A. Rivera-Vaquero et al. (2005) [80].

Успехи иммунологии и генетики конца прошлого и начала настоящего столетия впечатляющие. Для диагностики ПМ брюшины применены следующие открытия. Это маркеры ПМ брюшины. О них сообщали: англичане [45]; американцы [59]. Они назвали маркером ПМ брюшины СОХ-2.

Другие американские генетики [77] маркером аппендикулярной ПМ брюшины назвали белок муцин МUC-2. Генетики всего мира усиленно изучают фенотипы и генотипы ПМ ЧО и брюшины.

Так, английские генетики [48] назвали маркерами ПМ брюшины N-cadherin и E-cadherin (vimentin) — это специфические протеины ПМ брюшины или клеточные «прилипатели».

Изучается и молекулярно-генетический характер ПМ брюшины. Эти данные имеют большое значение для целенаправленного выбора конкретного химиопрепарата для лечения ПМ различного генеза.

**Дифференциальная диагностика ПМ ЧО и брюшины.** Мы выявили в Интернете несколько таких статей. Так, американские гинекологи [49] сообщают о дифференциальном диагнозе между ПМ ЧО брюшины и гидросальпингсом. А немецкие [84] и японские [91] гинекологи описывают дифференциальную диагностику ПМ ЧО брюшины и рака яичников.

ПМ брюшины и ее осложнения, а тем более сочетания со многими другими заболеваниями органов брюшной полости, могут напоминать сотни различных заболеваний. Например, индийские и американские хирурги оперировали больных с аппендикулярной ПМ брюшины с предоперационным диагнозом «толстокишечная непроходимость» [69, 76].

Мезотелиома брюшины или первичный рак брюшины [17]\* — подлежит обязательно дифференциальному диагнозу с ПМ.

В иностранной литературе имеется масса обзоров по теме ПМ брюшины. Они обычно составляются учеными, работающими в национальных центрах любой страны мира, где сосредотачиваются больные с различными формами ПМ брюшины.

Вот список 12 наиболее новых обзоров по данной теме: Франция [55]; Ливан [56]; США



[57, 65, 85]; Великобритания [58]; Канада [64, 73]; Бельгия [66]; Китай [87]; Боливия [93]; Нидерланды [95].

Из отечественной литературы мы укажем на обзоры, которые составлялись очень давно, но они представляют не только исторический интерес: Л.А. Кривский (1916) [32], гинеколог; А.П. Гриднев (1925) [18], хирург; Г.Г. Караванов (1934) [26], хирург; В.П. Лицманенко (1935) [34], патологоанатом; В.П. Михедко (1937) [36], гинеколог.

#### **Лечение больных с ПМ ЧО и брюшины.**

В отечественной литературе имеется немало статей, описывающих оперативное лечение больных с ПМ аппендикулярной этиологии. Если это лечение начато в стадии генерализации ПМ брюшины, оно редко бывает радикальным. Такой больной (или больная) за всю свою оставшуюся жизнь переносит от 2 до 11 лапаротомий, цель которых — механически убрать громадное количество слизистых масс из брюшной полости.

Срок наступления каждой последующей лапаротомии сокращается, состояние больного ухудшается и смерть его наступает от истощения или множественных каловых свищей на фоне многократной кишечной непроходимости.

Отмечая такую безуспешность оперативного лечения, хирурги и рентгенологи пытались назначать многократные курсы рентгенотерапии, но любые формы ПМ брюшины оказались нечувствительными к лучевому лечению\*.

Мы обнаружили две работы об успешном лечении 5 больных с ПМ брюшины радиоактивным золотом Au198 [41, 63].

В настоящее время приоритетным и очень дорогостоящим методом лечения ПМ брюшины является метод известного американского хирурга-онколога из Вашингтонского института рака Paul Sugarbaker, первые итоги которого были опубликованы в 1995 г. Данный метод автором назван «циторедуктивная хирургия, гипертермия и внутрибрюшная химиотерапия псевдомиксом брюшины» [88, 89].

**Циторедукция** — это клеточное разрушение опухолевых тканей и клеток с помощью химиотерапевтических препаратов. Циторедуктивная хирургия — это весь комплекс объемных и очень агрессивных операций при ПМ брюшины.

Метод лечения очень сложный, многоэтапный, очень высокочувствительный, как по

времени и использованию труда разных специалистов, так и в финансовом плане. Для его реализации необходимо создание специализированного центра по лечению таких больных. Сам центр должен иметь штат подготовленных и высококвалифицированных специалистов широкого профиля: хирургов, онкологов, реаниматологов-анестезиологов, гинекологов, патоморфологов и других специалистов. Центр располагает сетью лабораторий с соответствующим штатом специалистов, оснащен специальным оборудованием и наборами новых химиотерапевтических препаратов, большая часть которых не выпускается фармацевтической промышленностью нашей страны, не говоря уже об оснащении специальной аппаратурой.

Метод Н. Sugarbaker очень быстро распространился не только в клиниках США, но и во многих крупнейших онкологических национальных институтах, специалисты которых проходили усовершенствование на базе Вашингтонского института рака. Хирурги, онкологи и гинекологи стали создавать в своих странах центры по лечению ПМ брюшины. Судя по публикациям в Интернете, такие центры в количестве 60 уже созданы в 30 странах мира: 12 центров — в США, 6 — в Великобритании, по 5 — в Канаде и Испании, по 4 — в Германии и Японии, 3 — в Италии, 2 — во Франции, по 1 — в Китае, Нидерландах, Австралии и еще в 19 странах. России среди них пока нет, как нет и стран СНГ.

**Химиотерапия ПМ брюшины.** В лечении злокачественных опухолей онкологи и химиотерапевты редко применяют какой-либо один химиопрепарат, т.е. химиотерапия монопрепаратом. Назначаются 2–3 химиопрепарата, а курсы лечения такими сочетанными медикаментами называют стандартным и режимами. Их обозначают аббревиатурами — первыми латинскими буквами составляющих химиопрепаратов.

Для лечения ПМ брюшины предложены следующие химиопрепараты: гемцитабин или гемзар [54]; капецитабин или кселода [72]; CDDP + митомицин С [82]; этопозид + CBDDCA [86]; сизофиран в комбинации с другими химиопрепаратами [78] и др.\*

Успех у онкологов имеют и препараты платины: цисплатин (имеет 10 синонимов), а также платин, карбоплатин и оксалиплатин. Каждый из них имеет свои осложнения, свои показания [9].

Среди обширной иностранной литературы нам встретилась единственная статья английских врачей г. Саутгемптона J. Bryant et al. (2004) [9]: в течение многих лет изучалась стоимость курсового лечения больных с ПМ брюшины.

До введения курсового лечения по методу профессора P.H. Sugarbaker 5-летний курс лечения больной с ПМ брюшины в среднем стоил 1300 фунтов стерлингов. После внедрения лечения по методу P.H. Sugarbaker эта стоимость уже составила 9700 фунтов стерлингов, или около 19400 долл., т.е. расходы повысились в 7,5 раз.

Указанные английские онкологи приводят отдаленные результаты лечения различных групп с ПМ брюшины по методу P.H. Sugarbaker: 2-летний срок жизни переживает 95% больных; 10-летний — 60–68%; более продолжительные сроки выживает только 41–52% больных. Такие цифры, конечно, не радуют онкологов всего мира. Но не нужно забывать, что еще 10–12 лет тому назад только единицы больных с ПМ брюшины переживали срок три года. Сравнение явно в пользу метода P.H. Sugarbaker [9].

Какие меры профилактики у наших больных нужно соблюдать, чтобы избежать в отдаленном будущем развития ПМ брюшины аппендикулярной этиологии?

Особое отношение хирургов должно быть к больным, которые перенесли в анамнезе острый аппендицит, осложнившийся аппендикулярным инфильтратом или абсцессом, без повторной, отсроченной аппендэктомии.

У таких больных все хирурги мира должны придерживаться аксиомы, золотого правила: через 4–5 месяцев их необходимо оперировать всегда, даже при отсутствии жалоб.

Отсроченная аппендэктомия должна быть обязательной. Иначе через 13–20 лет после перенесенного острого аппендицита (без аппендэктомии) их ожидает возникновение ПМ.

На это снова указывают в своем обзоре московские хирурги А.В. Сажин и С.В. Мосин (2007) [9], хотя и не столь категорично.

Другой, опасной группой больных в плане развития аппендикулярной ПМ брюшины в отдаленные сроки после операций является случайное и непреднамеренное оставление части червеобразного отростка во время экстренной, реже — плановой аппендэктомии. Такое осложнение возможно при атипичных расположениях дистальной части ЧО, особенно после ранее неоднократно перенесен-

ных, недиагностированных приступах острого аппендицита. Таким образом, в дистальной части ЧО у этих больных формируется сильно выраженный спаечный процесс. И если хирург при последующем очередном обострении острого аппендицита проявит «решительность» и торопливость в ходе самой аппендэктомии, он непременно оторвет часть аппендикса.

Дальнейшие попытки при доступе Волковича-Дьяконова разыскать такую верхушку аппендикса всегда обречены на провал. Хирург в конце-концов решает оставить марлевый тампон и очень рад, что послеоперационный период у такой больной прошел «без осложнений». Молодому хирургу даже невдомек, что осложнение у его бывшей больной появится иногда только через 20 лет!

Ни в одной из монографий по острому аппендициту нам не удалось прочитать рекомендации у больных с оторвавшейся верхушкой ЧО при экстренной аппендэктомии выполнения плановой и отсроченной лапаротомии, с широким доступом, с целью удаления злополучной верхушки аппендикса.

Мы всегда в таких случаях надеемся на авось: авось рассосется. Но очень длительные наблюдения показывают, что «рассасывается» не каждая оторвавшаяся верхушка аппендикса. О частоте такого осложнения судить очень трудно, так как оно не всегда заносится в протокол операции, а тем более об этом почти никогда не сообщается в медицинской печати. Это же своеобразный «удар» по престижу врача-хирурга.

Таких больных в 100% необходимо брать на диспансерный учет, полностью и правдиво информировать их о случившемся осложнении. Рассказать о возможности очень грозного осложнения, которое поджидает больную и доказывать необходимость повторной лапаротомии через 4 месяца после основной операции, когда больную вообще ничего не будет беспокоить. И только активный вызов больной в хирургическое отделение еще раз напомнит ей о ранее планировавшейся операции. Тогда мы подобные осложнения будем регистрировать очень редко.

Лучше мы 10 раз планово saniруем 10 больных с таким хроническим аппендицитом, чем 10 раз будем оперировать одну и ту же больную по поводу многократно рецидивирующей аппендикулярной ПМ брюшины, наблюдая за ее мучениями и медленным угасанием.

При уже развившейся начальной форме аппендикулярной ПМ брюшины, сопровождающейся слизисто-гнойными свищами правой подвздошной или поясничной областей, не надо передерживать таких больных в поликлиниках, занимаясь зондированием, поисками несуществующих лигатур, или кюретажем свищей, безуспешной фистулографией. Этим больных немедленно нужно госпитализировать, экстренно и форсированно обследовать, а затем в 100% оперировать. Такая тактика должна быть повсеместной.

Гинекологам — в плане профилактики — чаще нужно оперировать больных даже с небольшими кистами яичников, выявляемых сонографически. Возможно, часть их будет удалена эндоскопически.

А теперь мы назовем некоторые собственные цифровые данные по затронутой теме. Так, в отечественной литературе нам удалось выявить 360 случаев всех видов М ЧО, а также аппендикулярных ПМ брюшины. И вот как они распределились в процентном отношении: водянка и мукоцеле ЧО — 242 чел., 67,2%; миксоглобулез ЧО — 41 чел., 11,4%; аппендикулярная ПМ брюшины — 59 чел., 16,4%; сочетанная ПМ брюшины — аппендикулярная и овариальная — 18 чел., 5%.

Цифры эти почти полностью повторили процентное соотношение перечисленных диагнозов днепропетровских хирургов В.Н. Четвериковой и др. (1979) [43].

В 28 чаще всего коллективных работах отечественных хирургов мы нашли такие данные: суммарно оперировано за много лет в различных клиниках 155 528 больных с острыми аппендицитами и среди них выявлено 79 больных с М ЧО и аппендикулярными ПМ брюшины или 0,05% [9].

В иностранной литературе, только по данным 8 коллективных хирургических статей, в крупнейших клиниках мира оперировано 119 530 больных с острыми и хроническими аппендицитами, но среди них выявлены 132 человека с М ЧО и аппендикулярными ПМ брюшины, или 0,11%, что более чем в 2 раза выше отечественного показателя [9].

Такую разницу можно объяснить двумя причинами: более тщательными исследованиями удаленных во время операции червеобразных отростков в зарубежных клиниках, что может свидетельствовать о более высоком профессионализме морфологов; или о более часто выполняемых за рубежом отсроченным аппендэктомиям среди лиц, у кото-

рых по каким-то причинам ранее не была сделана аппендэктомия.

Врачи-морфологи чаще выявляют М ЧО и ПМ брюшины, чем клиницисты. Так, патанатом В.П. Лицманенко (1935) [34] из Краснодарской краевой клинической больницы на 5 326 секций выявила 4 случая мукоцеле ЧО, что составило 0,075% или в 1,5 раза выше показателя клиницистов. Еще более убедительные данные приводит знаменитый американский профессор-морфолог D.C. Collins (1963) [52]: на 71 000 исследованных аппендиксов выявлено 174 случая (0,245%) мукоцеле ЧО и 305 случаев — 0,43% — аппендикулярных псевдомиксом брюшины, что суммарно в 13,5 раз выше общероссийской цифры — 0,05%.

**Пол больных с М ЧО.** Этот показатель отмечен только у 197 больных из 360: у 117 женщин (59,4%) и у 80 мужчин (40,6%).

**Возраст больных с М ЧО** указан у 181 человека из 360: от 0 до 15 лет — 4 чел., от 16 до 30 лет — 10 чел., от 31 до 50 лет — 61 чел., от 51 до 60 лет — 46 чел. и старше 60 лет — 60 чел. Таким образом, самый работоспособный и зрелый возраст — от 31 года до 60 лет — составил 107 чел., или 59,1%, а лиц свыше 60 лет — 60 чел., или 33,1%. Самый младший возраст — это двое новорожденных мальчиков с врожденным миксоглобулезом ЧО — наблюдение патологоанатома [22], а самый старый больной с перфорировавшей ретенционной кистой ЧО — 98 лет [37].

Средний возраст больных с аппендикулярными ПМ ЧО определен нами, по данным отечественной литературы, — 54,4 года (от 37 до 82 лет).

А вот некоторые цифровые данные иностранной литературы. Мы разыскали 7 сообщений из крупных клиник Запада. В них описываются 440 больных с аппендикулярными ПМ брюшины с точным указанием возраста. Их средний возраст — 52,1 года, т.е. на 2,3 года моложе средне-российского показателя [9].

С какими же предоперационными диагнозами оперированы отечественные больные? Эти диагнозы указаны только у 176 чел. из 360. Их оказалось всего 27 — самых часто встречающихся в хирургии, гинекологии и урологии. Первые 4 места по частоте встречаемости занимают: острый аппендицит или периаппендикулярный инфильтрат — 73 чел.; киста яичника, в том числе с перекрутом — 16/3 чел.; хронический аппендицит — 10 чел.; кишечная непроходимость — 9 чел.. Таким

образом, на 4 указанных диагноза пришлось 108 чел. из 176 чел., т.е. 61,4%. Остальные 23 диагноза поставлены 68 больным.

Случаев правильной предоперационной диагностики М ЧО и аппендикулярной ПМ ЧО и брюшины в отечественной литературе нами выявлено 11, что составило 6,3%. Большинство из них, в том числе и случаи врачей-рентгенологов, указаны в нашей рукописи [9].

Каково же положение с предоперационной диагностикой больных с ПМ брюшины в США? Мы располагаем данными Вашингтонского института рака [57], в Центре которого пролечено 217 больных с ПМ брюшины различного генеза. Эти больные ранее были оперированы во всех уголках США, прежде чем им был установлен правильный диагноз. Онкологи Центра собрали у этих больных анамнез, проверили все это по первичной документации. И вот какая картина перед нами: 85 чел. — 39,2% — первично оперированы с диагнозом киста или опухоль яичника; 59 чел. или 27,2% — с острым аппендицитом; 43 чел. — 19,8% — оперированы по поводу асцита различной и неясной этиологии; 30 чел. — 13,8% — были первично и планомерно оперированы по поводу брюшных грыж, 27 из которых были паховыми. Количества правильно указанных диагнозов до операции эти онкологи не назвали.

Размеры М ЧО, по данным отечественной литературы, в соответствии с классификацией по Б.Е. Имнаишвили и др. (1973) [23]: до 3 см в диаметре — 5 человек, 4,5%; от 3,1 до 6 см — 18 человек, 16,1%; от 6,1 до 9 см — 23 человека или 20,5%; свыше 9 см — 66 человек или 58,9%. Итого, размеры М ЧО указаны у 112 человек, но почти 60% всех больных имели гигантские размеры мукоцеле, превышавшие 9 см и больше. Это данные нашей рукописи [9]. Кроме того, нужно учитывать то обстоятельство, что все случаи отечественной литературы, где авторы давали «сравнительные» размеры мукоцеле ЧО, например, «величиной с яблоко», «величиной с гусиное яйцо» и другие, мы вообще опустили из подсчетов, считая их неточными и недостоверными.

#### **Летальность при М ЧО и ПМ брюшины.**

Из 360 случаев данной патологии в отечественной литературе летальные исходы мы нашли у 11 человек, или 3,05% случаев. Эти наблюдения в рукописи перечислены «по фамилиям каждого автора» [9].

Назовем отдаленные результаты лечения аппендикулярной ПМ брюшины за рубежом в различных центрах мира [9]: послеоперационная летальность колебалась от 3,3 до 22,7%; 3-летняя выживаемость после проведенного комбинированного лечения — от 43,6 до 91%; 5-летняя выживаемость — от 37,4 до 81%; 10-летняя выживаемость — 20,6%.

Показатели настолько разительные не только по странам, но даже в клиниках одного и того же центра в разные годы работы.

### **Послесловие**

Мы представили различные аспекты мукоцеле ЧО и его самое грозное осложнение — аппендикулярную псевдомиксому брюшины, которые необходимо знать практическим врачам, особенно хирургам, гинекологам, а также патологоанатомам и судебным медикам.

Указаны и профилактические мероприятия, которые врачи обязаны выполнить у своих больных, чтобы уменьшить процент возникновения запущенных псевдомиксом брюшины аппендикулярной этиологии.

Мы надеемся, что врачи-организаторы медицины России должны сделать все необходимое, чтобы и в нашей стране больные данного профиля лечились на уровне современных стандартов — в специализированных центрах и в полном объеме, согласно федеральным бюджетным средствам. Ведь смогли же мы в рекордно короткие сроки по новейшей немецкой технологии в г. Пензе построить и ввести в действие самый современный в России кардиоцентр!

### **Литература**

1. Алифанов А.Т. // Военно-мед. журн. — 1971, № 5. — С. 84.
2. Алтыбаев У.А. // Мед. журн. Узбекистана. — 1962, № 11. — С. 51–53.
3. Альберт А.С., Скворцова Е.В. // Хирургия. — 1963, № 12. — С. 97–99. Библиография — 13 источников.
4. Бабаджанов Б.Р., Хусаинов Б.Р. // Мед. журн. Узбекистана. — 1981, № 3. — С. 69–70.
5. Бабашев Б.С., Халилов Д.Ш., Селимханова К.И. // Азерб. мед. журн. — 1980, № 2. — С. 57–62.
6. Бежежанов Б.А., Каппис М.К., Шалимов П.Ф., Опекунов С.М. // Клин. хир. — 1990, № 4. — С. 69–70.
7. Белкания С.П. // Врач. дело. — 1949, № 5. — С. 459–460.

8. Бердоус В.В. // Военно-мед. журн. — 1971, № 4. — С. 74–75.
9. Бохан К.Л. Мукоидные кисты червеобразного отростка, включая водянку, мукоцеле, миксоглубулез отростка и их осложнения, в том числе аппендикулярные псевдомиксомы аппендикса. — Обзор. — пос. Черноморский. — 2008. — 276 с.
10. Брацлавский И.Ф., Гейко Д.Е. // Клин. хир. — 1964, № 2. — С. 56–58.
11. Бурлаков М.Г. // Журн. совр. хир. — 1927. — Т. 2, № 4. — С. 693.
12. Вайсфельд О.И. // Вестн. хир. — 1952. — Т. 72, № 2. — С. 60.
13. Варновицкий Г.И. // Хирургия. — 1956, № 6. — С. 73–75.
14. Владимирцева А.Л., Чатталос М.Г., Полетаев В.А. // Арх. патол. — 1989. — Т. 51. — вып. 9. — С. 74–76.
15. Гавриленко Б.Г., Гуревич Е.М., Каменецкий М.А. // Здрав. Белорусс. — 1985, — № 8. — С. 66–67.
16. Гарустович В.И., Козлов Г.Т., Романюк Д.И. // Здрав. Белорусс. — 1967. — № 7. — С. 71–72.
17. Геворкян И.Х. // Вестн. хир. — 1982. — Т. 129. — № 11. — С. 141–145.
18. Гриднев А.П. // Нов. хир. арх. — 1925. — Т. 7. — кн. 1(25). — С. 79–84.
19. Давиденко И.Л. // Акуш. и гинекол. — 1950, № 5. — С. 60–61.
20. Дмитриевский В.Н. // Вестн. хир. — 1981. — Т. 126, № 2. — С. 83–84.
21. Дядичкин В.П. // Клин. хир. — 1976, № 10. — С. 82.
22. Жукова Е.К. // Арх. патол. — 1956. — Т. 18, № 5. — С. 77–81.
23. Имнаишвили Б.Е., Коркелия А.А., Джвбебенава Д.Г. // Хирургия. — 1973, № 1. — С. 137–138.
24. Исмаилов А.Х., Прядко В.Е., Коцер И.И., Миронов В.М. // Клин. хир. — 1968, № 10. — С. 77–78.
25. Калитеевский П.Ф. Болезни червеобразного отростка. — М., 1970. — С. 104–119.
26. Караванов Г.Г. // Вестн. хир. — 1934. — Т. 34. — кн. 100. — С. 78–87. Библиография — 30 источников.
27. Карсанов А.М., Томаев И.П., Литвинчук В.Г. и др. // Хирургия. — 2006, № 12. — С. 39–40.
28. Карселадзе А.И. // Арх. патол. — 1978. — Т. 40, вып. 11. — С. 57–60.
29. Климанова З.Ф. // Лаборат. дело. — 1964, № 7. — С. 438–441.
30. Колесникова Р.С., Бухарин В.А. // Вестн. хир. — 1961. — Т. 87, № 7. — С. 79–83.
31. Константинова Л.Е. // Вестн. хир. — 1955. — Т. 76, № 8. — С. 158–159.
32. Кривский Л.А. // Журн. акуш. и гинекол. болезней. — 1916. — Т. 31. — № 5–6. — С. 469–493.
33. Кулиш А.В., Регуш В.В. // Клин. хир. — 1980, № 2. — С. 49.
34. Лицманенко В.П. // Труды III Краснодарской ГКБ. — 1935. — вып. 2. — С. 221–232. Библиография — 38 источников.
35. Марков С.Н. // Хирургия. — 1980, № 7. — С. 92.
36. Михедко В.П. Обзор. // Врач. дело. — 1937, № 12. — С. 889–892. Библиография — 50 источников.
37. Наливайко В.Ф. // Клин. хир. — 1985, № 4. — С. 72–73.
38. Нормак М.Р. // Труды крымского мед. ин-та. — 1936. — Т. 2. — С. 207–213.
39. Пушкарский В.М. // Хирургия. — 1986, № 4. — С. 131–132.
40. Родина Л.И., Матюшков С.С. // Вестн. хир. — 1978. — Т. 120, № 4. — С. 109.
41. Суковатых Л.С., Билетов Б.В. // Сов. мед. — 1965, № 4. — С. 33–36.
42. Федоров В.Д., Стрекаловский В.П., Цвиркун В.В., Хлестов Ю.И. и (3) др. // Хирургия. — 1996, № 1. — С. 27–28.
43. Четверикова В.Н., Левкин В.Я., Сакс Р.Г. // Клин. хир. — 1979, № 4. — С. 56–58.
44. Шалаев М.И., Кузьмин А.А., Миролюбов Н.Ф. // Хирургия. — 1975, № 7. — С. 33–36.
45. Alexander-Sefre F., Chandracumaran K., Banerjee S., et al. // Colorectal dis. — 2005. — V. 7, № 4. — P. 382–386.
46. Barsky S.H., Mc Gonigle K. // N. engl. J.med. — 2004. — V. 350, № 15. — P. 13.
47. Bechtold R.E., Chen M.Y., Loggie B.W., et al. // Abdom. imaging. — 2001. — V. 26, № 4. — P. 406–410.
48. Bibi R., Pranesh N., Saunders M.P. et al. // Brit.J.Cancer. — 2006. — V. 95, № 9. — P. 1258–1264.
49. Bocca S.M., Perry R., Oehninger S. // Fertil.steril. — 2005. — V. 84, № 4. — P. 1017.
50. Carr N.J., Mc Carthy W.F., Lobin L.H., et al. // Cancer. — 1995. — V. 75. — P. 757–768.
51. Collins D.C. // Arch. surg. — 1951. — V. 63. — P. 617.
52. Collins D.C. // Amer. J. Proctol. — 1963. — V. 14, № 6. — P. 365–381.
53. Edrees W.K., Hannon R.J. // Ulster med.J. — 1999. — V. 68, № 1. — P. 38–39.
54. Eisele L., Sheu S.Y., Muller-Beissenhirtz H., et al. // Acta oncol. — 2006. — V. 45, №1. — P. 98–100.
55. Elias D., Sabourin J.C. // J. Chir.(Paris). — 1999. — V. 136, № 6. — P. 341–347.
56. El Murr T., Tohme A., Ghosn M., et al. // J. med. liban. — 2002. — V. 50, № 4. — P. 187–190.

57. Esquivel J., Sugarbaker P.H. // *Brit.J.Surg.* — 2000. — V. 87, № 10. — P. 1414–1418.
58. Galani E., Marx G.M., Steer C.B., et al. // *Int.J.Gynecol.Cancer.* — 2003. — V. 13, № 4. — P. 413–418.
59. Gatalica Z., Loggie B. // *Cancer lett.* — 2006. — V. 244, № 1. — P. 86–90.
60. Geisinger K.R., Levine E.A., Shen P., Bradley R.F. // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2007. — V. 127, № 1. — P. 135–143.
61. Gonzalez-Moreno S., Sugarbaker P.H. // *Dis. Colon Rectum.* — 2000. — V. 43, № 10. — P. 1454–1456.
62. Hansemann D. // *Verh. Dtsch. Path. Ges.* — 1914. — Bd. 17. — S. 568.
63. Hofmann D. // *Ther. der Gegenw.* — 1959. — Bd. 98. — S. 259.
64. Hopkins M.L., Depetrillo A.D., Le T., Fung M.F. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 2005. — V. 15, № 1. — P. 32–36.
65. Jackson S.L., Fleming R.A., Loggie B.M., Geisinger K.R. // *Mod. Pathol.* — 2001. — V. 14, № 7. — P. 664–671.
66. Jacquemin G., Laloux P. // *Acta Chir. Belg.* — 2005. — V. 105, № 2. — P. 127–133.
67. Khan S., Patel A.G., Jurkovic D. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2002. — V. 19, № 4. — P. 410–412.
68. Kim S.H., Lim H.K., Lee W.J., et al. // *Abdom.Imaging.* — 1998. — V. 23, № 3. — P. 292–296.
69. Kshirsagar A.Y., Kulkarni S.H., Wader J.V. et al. // *J. Indian Med. Assoc.* — 2004. — V. 102, № 11. — P. 649–650.
70. Lam C.W., Kuo S.J., Chang H.C., et al. // *Int.Surg.* — 2003. — V. 88, № 3. — P. 133–136.
71. Lersch C., Frimberger E., Ott R., Classen M. // *J.Clin.Ultrasound.* — 2001. — V. 29, № 3. — P. 186–191.
72. Levitz J.S., Sugarbaker P.H., Lichtman S.M., Brun E.A. // *J. Clin. Oncol.* — 2004. — V. 22, № 8. — P. 1518–1520.
73. Li C., Kanthan R., Kanthan S. // *World J. Surg. Oncol.* — 2006. — V. 4. — P.60.
74. Lim H.K., Lee W.J., Kim S.H., et al. // *Am.J.Roentgenol.* — 1999. — V. 173, № 4. — P. 1071–1074.
75. Morales Garsia D., Hernandez-Hernandez J.L., Fernandez-Fernandez F., et al. // *An.Med.Interna.* — 2002. — V. 19, № 3. — P. 151–152.
76. Nawaz A., Karakurum A., Weltman D., et al. // *South Med.J.* — 2000. — V. 93, № 9. — P. 891–893.
77. O'Connell J.T., Hacker C.M., Barsy S.H. // *Mod.Pathol.* — 2002. — V. 15, № 9. — P. 958–972.
78. Ohara N., Teramoto K. // *J. Obstet Gynaecol.* — 2002. — V. 22, № 2. — P. 223.
79. Rickes S., Ocran K.W., Wermke W. // *Gastroenterology.* — 2003. — V. 124, № 7. — P. 1727.
80. Rivera Vaquerizo P.A., Albaladejo Ortiz C., Blasco Colmenareyo M., et al. // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2005. — V. 97, № 10. — P. 762–763.
81. Rose M.G., Ciesielski T.E., Karak P.K. // *Clin.Colorectal Cancer.* — 2002. — V. 2, № 1. — P. 59–60.
82. Sasaki A., Terashima M., Okamoto K., et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* — 1999. — V. 26, № 12. — P. 1828–1831.
83. Sebbag G., Sugarbaker P.H., Walfisch S., Levy I. // *Scand.J.Gastroenterol.* — 2004. — V. 39, № 11. — P. 1172–1174.
84. Sehoul J., Kopetsch O.J., Ricke J., et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2000. — V. 26, № 5. — P. 333–339.
85. Sherer D.M., Abulafia O., Eliakim R. // *Gynecol. Obstet Invest.* — 2001. — V. 51, № 2. — P. 73–80.
86. Shiraishi S., Sakurai N., Tanaka Y., et al. // *Gan To Kagaku Ryoho.* — 2001. — V. 28, № 8. — P. 1155–1157.
87. Song Z.Q., Wang W.Z., Lu X.H., et al. // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* — 2005. — V. 44, № 12. — P. 894–897.
88. Sugarbaker P.H. // *Cancer Treat. Res.* — 1996. — V. 81. — P. 105–109.
89. Sugarbaker P.H., Sugarbaker C., Stephens A.D., Chang D. // *Int.J.Hyperthermia.* — 2000. — V. 16, № 5. — P. 429–441.
90. Sulkin T.V., O'Neill H., Amin A.I., Moran B. // *Clin. Radiol.* — 2002. — V. 57, № 7. — P. 608–613.
91. Takeuchi M., Matsuzaki K., Yoshida S., et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2003. — V. 27, № 4. — P. 622–625.
92. Takeuchi M., Matsuzaki K., Yoshida S., et al. // *Acta Radiol.* — 2004. — V. 45, № 3. — P. 348–350.
93. Toro D.H., Reyes L.I., Valazquez J. // *Bol. Asoc. Med.* — 1990. — V. 82, № 8. — P. 355–358.
94. Van Everdingen K.J., Zoetmulder F.A. // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* — 2001. — V. 145, № 44. — P. 2124.
95. Van Ruth S., Acherman Y.I., van de Vijver M.J., et al. // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2003. — V. 29, № 8. — P. 682–688.
96. Werth R. // *Arch. gynecol.* — 1884. — Bd. 14, H. 24. — S. 120.
97. Zapata E., Cosme A., Poch M., et al. // *Gastroenterol. hepatol.* — 2004. — V. 27, № 8. — P. 498–499.
98. Zissin R., Gayer G., Fishman A., e.a. // *Abdom. imaging.* — 2000. — V. 25, № 3. — P. 311–316.

# ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

**А.И. Черепанин, доктор медицинских наук,  
И.А. Микаелян**

**ГУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН,  
отделение хирургии неотложных состояний**

Лечение острого холецистита (ОХ) на протяжении последних десятилетий в связи с широкой распространенностью заболевания остается в центре внимания специалистов. С момента первых операции на желчном пузыре и первой холецистэктомии, произведенной Langenbuch в 1982 г. в Германии у больной с ЖКБ, прошло больше 120 лет. Однако спорные вопросы как по тактике лечения, так и по видам оперативного вмешательства при остром холецистите не исчерпаны. Если в конце XIX и первой половине XX вв. тактика лечения острого холецистита в основном была консервативной, а среди оперативных вмешательств предпочтение отдавалось в основном холецистостомии и традиционной холецистэктомии, то со второй половины XX века и в XXI веке обсуждается активная тактика лечения острого холецистита и мини-инвазивные методы холецистэктомии.

По частоте встречаемости и показаниям к экстренным операциям ОХ находится на втором месте, уступая только острому аппендициту [27]. Однако летальность при ОХ намного превышает таковую при остром аппендиците. Это обусловлено тем, что в основном ОХ встречается у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих ряд сопутствующих заболеваний, обусловленных возрастными и иными изменениями [63]. Сопутствующие заболевания при хирургическом лечении ОХ способны не только усугублять состояние больных, но и способствуют более раннему переходу основного заболевания в состояние декомпенсации, когда расширение объема операции крайне опасно или непереносимо [51]. Несмотря на успехи в хирургическом лечении ОХ, показатели послеоперационной летальности составляют 2–5% [9], а среди пациентов пожилого и старческого возраста с декомпенсированными

сопутствующими заболеваниями достигают 20–30%, главным образом за счет осложнений после оперативных вмешательств [49]. В большинстве случаев ОХ развивается на фоне обтурации шейки желчного пузыря конкрементом, а исход приступа при такой форме ОХ зависит, главным образом, от восстановления оттока желчи из желчного пузыря и уменьшения внутривезикулярного давления. Если желчная гипертензия своевременно не разрешается, то развиваются необратимые изменения стенки желчного пузыря: тромбоз сосудов и деструкция. При сосудистом ОХ, свойственном больным пожилого и старческого возраста, деструктивный процесс развивается еще и стремительнее. В связи с этим большинство авторов призывают отказаться от консервативной терапии и прибегнуть к оперативным вмешательствам в более ранние сроки [8, 42].

В конце XX века хирургия желчевыводящих путей развивалась особенно быстрыми темпами. Отражением этого этапа стали конференции, съезды, и пленумы хирургов, на которых были решены многие кардинальные вопросы лечения ЖКБ [23].

1. Выбор холецистэктомии как радикального метода лечения ЖКБ.

2. Лечение больных с ЖКБ в хирургических стационарах, необходимость раннего хирургического вмешательства при остром холецистите, особенно у больных пожилого и старческого возраста.

3. Широкое внедрение малоинвазивной хирургии желчных путей, что особенно важно для лечения больных с высоким операционно-анестезиологическим риском.

В этот период постепенно наметилось трансформирование взглядов на хирургическую тактику при ОХ в сторону ее «активизации».

Целесообразность «активной» хирургической тактики у больных с ОХ, по мнению ее сторонников, обусловлена:

1. Морфологическими изменениями в желчном пузыре, возникающими на фоне билиарной гипертензии и обусловленными воспалительным процессом, которые никогда бесследно не исчезают, но приводят к развитию многочисленных интра- и экстрапузырных осложнений.

2. Улучшением состояния больного, наступающим при инфузионно-трансфузионной терапии, которое зачастую является только «кажущимся», т.к. не всегда объективно отражает «обратимость» воспалительного процесса.

Практика изобилует наблюдениями, когда на фоне проводимой инфузионной терапии, включая и терапию антибиотиками, на фоне клинических признаков улучшения состояния больного развивались гангрена желчного пузыря, его перфорация или гнойно-септические околопузырные осложнения [5]. Особую опасность представляет проведение длительного консервативного лечения ОХ у больных пожилого и старческого возраста [2]. Поэтому, по мнению многих авторов, показания к экстренным и срочным операциям у этой категории больных должны не ограничиваться, а расширяться [8, 42]. Вместе с тем, по другим данным, результаты экстренных операций не оправдали возложенных на них надежд. Кроме высокой летальности появились явные признаки нарастающего количества послеоперационных осложнений, требующих повторных операций [1]. В результате этого появились сторонники «активной» и сторонники «выжидательной» тактики лечения острого холецистита. Каждый из них приводил свои убеждающие доводы, основываясь на своем опыте лечения ОХ.

В настоящее время в странах СНГ и РФ практикуется «активно-выжидательная» тактика, в рамках которой сформированы показания к экстренным, ранним и плановым операциям в эпоху открытой традиционной холецистэктомии (ТХЭ). Программа оценки основывалась на оценке клинических проявлений воспалительного процесса [13].

Активно-выжидательная тактика при ОХ предполагала проведение операции в следующие сроки:

1. Экстренные операции (срочная, неотложная) немедленно при поступлении пациента в стационар или после кратковременной

подготовки, занимающие не более нескольких часов. Показанием к таким операциям является в первую очередь перитонит.

2. Ранние операции — в первые 24–72 ч после поступления больного в стационар (с учетом начала заболевания) при неэффективности консервативной терапии, а также в случае холангита, механической желтухи без тенденции к их ликвидации, особенно у больных пожилого и старческого возраста.

3. Поздние операции (плановые) — в «холодном периоде» в сроки от 8 суток до 2–3 недель в плановом порядке.

Активно-выжидательная тактика имела свои преимущества и недостатки. К преимуществам можно отнести госпитализацию больных только в хирургические стационары, оптимальные условия для обследования пациента и предоперационной подготовки, проведение операции в дневное время квалифицированными специалистами.

Недостатки: не у всех больных удается купировать воспалительный процесс в желчном пузыре, он может прогрессировать, и операцию приходится проводить в худших условиях, удлиняются сроки пребывания пациента в стационаре. Больные не всегда объективно оценивают свое состояние, отказываются от операции, затягивая сроки лечения [17]. Два фактора могут играть в этом негативную роль: декретированное 3-суточное наблюдение и убежденность в преимуществе отсроченных операций [35]. Затягивание с операцией способно приводить к образованию плотного инфильтрата, который резко снижает вероятность выполнения радикальной операции с помощью малотравматичных вмешательств. Таким образом, хирург лишает себя маневра в выборе тактики и метода лечения у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском (ОАР) [47]. При неблагоприятном течении воспаления в желчном пузыре к 3–4-м суткам резко повышается число осложнений [36]. Они обусловлены синдромом «взаимного отягощения», когда вследствие острого приступа и последующей интоксикации наступает декомпенсация сопутствующих заболеваний, что значительно усугубляет состояния больных и повышает степень ОАР.

С учетом таких показателей, как стоимость лечения и индекс качества жизни оперированных больных, в последнее десятилетие предложены и получили широкое развитие новые, минимально инвазивные методики



операции [61]. Они направлены на снижение процента так называемого этапного лечения ОХ с использованием различных дренирующих операций (чрескожно-чреспеченочное дренирование желчного пузыря, пункция желчного пузыря, холецистостомия), ориентированных на щадящий подход к лечению больных с высоким ОАР, и минимизирующих операционную травму. Однако этапное лечение не решает ряда проблем:

1. Радикальность операции.

2. Воспалительный процесс регрессирует, если имеет место обтурационный характер ОХ и отсутствуют необратимые процессы в стенке желчного пузыря (гангрена). При сосудистом ОХ, когда имеет место изначальный тромбоз сосудов желчного пузыря, этапное лечение практически неэффективно.

3. Длительно существующий желчный свищ приводит к потере электролитов, что чревато нарушением водно-электролитного баланса, увеличивается риск возникновения осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, когда имеют место выраженные нарушения сердечного ритма.

4. Длительное пребывание пациента в стационаре экономически не выгодно.

Тактика двухэтапного лечения на сегодняшний день применяется в исключительных случаях, когда риск операции чрезвычайно высок.

Основным хирургическим вмешательством, проводимым в настоящее время по поводу острого холецистита, является холецистэктомия, дополняемая по показаниям коррекцией патологии желчных протоков, а консервативные способы принято рассматривать как вспомогательные и сугубо паллиативные [19].

В вопросе о выборе методики оперативного лечения для каждого конкретного больного в зависимости от его состояния, наличия сопутствующей патологии и длительности заболевания рекомендации в литературе отсутствуют. Хирургу приходится выбирать между традиционной, лапароскопической и холецистэктомией из мини-доступа либо отдавать предпочтение паллиативным дренирующим операциям (холецистостомию). Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки.

Принято считать, что хирургический доступ, применяемый при всех типах операций, должен обеспечить оператору достаточный обзор и маневренность, поэтому хирурги

всегда делали разрез такой длины, чтобы возможно было произвести ревизию брюшной полости, поставить точный диагноз и выполнить необходимый объем операции [25]. Традиционная холецистэктомия (ТХЭ) в техническом плане отвечает почти всем предъявляемым хирургами требованиям. Однако зачастую операционная травма, наносимая больному при операционном доступе, оказывалась более значительной, чем основной этап операции — сама холецистэктомия. Такая травматичность ТХЭ может привести к нежелательным осложнениям, которые резко повышают операционно-анестезиологический риск, вплоть до летального исхода. В послеоперационном периоде ограничение движения передней брюшной стенки из-за болевого синдрома приводит к неадекватной вентиляции легких, что может в последующем осложниться пневмонией, особенно у больных пожилого и старческого возраста с высоким ОАР. Независимо от способа лапаротомии пересекается большой массив мышечно-апоневротических образований, способствуя развитию дегенеративно-деструктивных и воспалительных процессов со стороны передней брюшной стенки, что чревато контаминацией раневой инфекцией и отмечается у 4–25% больных после холецистэктомии по поводу ОХ [4]. Интраабдоминальные послеоперационные осложнения составляют 2–14%, более половины из них составляют кровотечения и перитониты, требующие релапаротомии [3]. Кроме того, нарушение целостности передней брюшной стенки, повреждение мышечно-апоневротического слоя ведет к относительно высокой частоте послеоперационных грыж после холецистэктомии по поводу острого холецистита (18,1%), а иногда послеоперационный период осложняется эвентерацией кишечника [12].

С появлением малоинвазивных способов холецистэктомии началось активное изучение их достоинств и недостатков. Показано, что применение малотравматичных методов предпочтительное, так как они не только сокращают время стационарного лечения пациентов и с экономической точки зрения являются более выгодными, но и уменьшают частоту развития послеоперационных осложнений и летальность [60]. Следует отметить, что при этом частота развития послеоперационных осложнений снижается, в том числе и за счет более редкого обострения сопутст-

вующих заболеваний [50]. Вместе с тем миниинвазивные технологии требуют тщательного предоперационного обследования.

В начале для освоения малоинвазивных методов холецистэктомии выбирались в основном хронические заболевания желчного пузыря. Острый холецистит, особенно в сроки более 48 ч и при осложненном течении, перенесенные операции на верхних этажах брюшной полости, билиодегестивные свищи, ожирение II–III стадии, распространенный перитонит и др. [31] считались противопоказанием к их использованию [52]. С накоплением опыта операции из малых доступов многие авторы расширили показания к срочной ЛХЭ и МХЭ [14, 46], а в 1993 J. Perissat впервые включил в показания к ЛХЭ гангренозный холецистит и перитонит [18].

Однако до сих пор многие успехи малоинвазивных холецистэктомий связаны в первую очередь с плановой хирургией. Основные возможности малоинвазивных радикальных операций при ОХ основываются на проведении ранней операции, что указывает на необходимость внести в существующую тактику коррективы [16]. Кроме того, существует мнение, что такие малотравматичные операции, как лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) и холецистэктомия из мини-доступа (МХЭ) при ОХ противопоказаны [28, 54].

Говоря о применении малотравматичных операций при лечении острого холецистита, нельзя обойти стороной и различные способы холецистостомии и дренирования желчных протоков. Широкое внедрение высокотехнологичных ультразвуковых и рентгеновских аппаратов дало возможность выполнять такие операции как чрескожно-чреспеченочное дренирование печеночных протоков и желчного пузыря, пункцию желчного пузыря под ультразвуковым контролем, а также лапароскопическую холецистостомию и другие виды холецистостомии. Сочетание в этих методах минимального травматизма, патогенетического подхода и активной хирургической тактики привело к снижению летальности при деструктивном холецистите [10] у больных с высокой степенью операционного риска [56]. Однако независимо от способов выполнения всех этих дренирующих операции они только позволили готовить пациента к плановой операции, не решая главной проблемы — радикальности вмешательства.

Попытки расширить показания к выполнению холецистостомии не увенчались успе-

хом. Более того, у пожилых больных с тяжелыми приступами холецистита «спасительной» она не оказалась, а во многих случаях усугубляла состояние больных [29]. Однако холецистостомия не исключает возможности перехода воспалительного процесса на желчные протоки и ткань печени и ведет к длительно существующим свищам, вследствие чего наступают выраженные нарушения водно-электролитного обмена. Кроме того, есть возможность оставления камней в общем желчном протоке и, наконец, возникает необходимость выполнения повторной, уже радикальной операции. По данным П.М. Постолова, основные патологические симптомы деструктивного холецистита после холецистостомии стихают на 7–10 сут., однако истинный регресс наступает только ко 2–3-й неделе дренирования [20]. Есть точка зрения, что выполнение радикальной операции возможно лишь к 4–6-й неделе после холецистостомии, а часть больных выписывается из стационара после стихания воспаления без радикальной операции. Рецидив заболевания при этом достигает 8–29,8% [32, 62]. Приведенные аргументы формируют мнение о необходимости современного и именно радикального лечения ОХ, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [37].

На сегодняшний день наиболее часто используют 2 мини-инвазивных широко распространенных метода холецистэктомии, применяемой в лечении ОХ: МХЭ и ЛХЭ. К общим достоинствам ЛХЭ и МХЭ относят малую степень травматичности тканей передней брюшной стенки. При этом щадящими считаются операции, при которых длина разреза составляет не более 4–6 см [38].

Впервые лапароскопическая холецистэктомия была произведена в 1987 г. в Лионе, где доктор Mouret [53] выполнил первую лапароскопическую холецистэктомию. Техника ее достаточно хорошо отработана в лечении хронического холецистита, и многие хирурги считают ее «золотым стандартом». Она имеет целый ряд преимуществ по сравнению с аналогичной операцией посредством лапаротомии и МХЭ (рассечение передней брюшной стенки): в связи с незначительностью травмы, наносимой передней брюшной стенке, послеоперационный период после лапароскопической холецистэктомии протекает легче, чем после аналогичной операции путем лапаротомии. Невыраженность болевого синдрома после операции позволяет сокра-

тить введение анальгетиков. Пациента можно активизировать уже через несколько часов после операции, на вторые сутки — разрешить свободный режим. Лапароскопическая операция дает хороший косметический эффект — небольшие кожные надрезы заживают с образованием малозаметных рубцов. Послеоперационные осложнения при этом составляют 3,8–5,3% [36]. В 1994 г. на Конференции Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES) было отмечено, что ЛХЭ у пациентов с высоким ОАР должна быть выполнена только с опытной командой и только в дневное время, а ОХ является прямым противопоказанием к ЛХЭ из-за возможных технических трудностей [54]. С накоплением опыта многие клинические центры предложили пересмотреть данный подход и ОХ рассмотреть как показание к ЛХЭ [40]. Однако роль ЛХЭ в лечении ОХ и возможности ее применения до сих пор до конца не определены.

К настоящему моменту активно обсуждается ряд общих противопоказаний: заболевания сердца и легких, патология крови, сопровождающаяся коагулопатией, портальной гипертензией, поздние сроки беременности, распространенный перитонит, ранее выполненные операции на органах брюшной полости.

Неудовлетворительные результаты и трудности оперирования при остром холецистите многие авторы связывают с проведением операции в условиях воспалительного инфильтрата, что ведет к повышенному риску повреждения внепеченочных желчных протоков и кровеносных сосудов, росту числа интраоперационных ранений желчного пузыря и как результат — к резкому увеличению времени проведения операции и вынужденных переходов на лапаротомию [36]. Частота повреждения внепеченочных путей при лапароскопическом способе оперирования, по данным некоторых авторов, повысилась с его широким внедрением в 3–6 раз [58] и находится в пределах от 0,6–2,8% при хроническом холецистите до 3,6% — при остром [41]. Частота повреждения кровеносных сосудов и развития послеоперационного кровотечения наблюдается в 0,7–1,13% случаях, что определяет летальность у пациентов после ЛХЭ, достигающую 0,2% [15, 59]. Конверсия же ЛХЭ в ТХЭ зависит от сроков выполнения оперативного вмешательства и составляет от 2,4 до 18,7% при операциях по поводу хрони-

ческого холецистита и 10–22% при ОХ [15, 60], а по данным некоторых авторов, она достигает 25–30% [48]. Самый высокий процент конверсии — 66% — отмечен при выполнении операции спустя 5–6 дней от начала очередного обострения [33, 41]. Среднее время выполнения не расширенной ЛХЭ при деструктивных формах заболевания составляет от 80–160 мин. и более на этапе освоения метода, что заведомо превосходит общепринятое время — 120 мин., известное как время оперирования, наименее опасное развитием посленаркозных осложнений [13].

Кроме того, проведение лапароскопической холецистэктомии у лиц с отягощенным анамнезом, хронической легочной недостаточностью II степени, хронической сердечной недостаточностью II–III ф.к., гипертонической болезни II степени [28] сопряжено с высоким риском оперативного вмешательства и анестезиологического обеспечения [55] и считается опасным или может быть прямым противопоказанием для выполнения ЛХЭ. Изучение разных методик анестезии на фоне пневмоперитонеума показало, что оптимальным видом обезболивания является нейролептаналгезия с тотальной миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), а наиболее выраженные гемодинамические изменения отмечаются на этапах придания положения Фовлера и наложения пневмоперитонеума [7].

Повышенное внутрибрюшное давление и карбоксиперитонеум влияют на систему внешнего дыхания таким образом, что могут значительно ухудшаться условия газообмена в легких из-за подъема купола диафрагмы. Происходит значительное повышение внутригрудного давления, что влияет на условия работы сердца, особенно его правых отделов. При этом изменяется геометрия сокращения миокарда, повышается давление в полостях сердца, сокращается диастолическая функция его желудочков, объем наполнения предсердий в систолу желудочков. Растет сопротивление малого круга кровообращения. Это приводит к обострению сопутствующих заболеваний сердца и легких у оперированных «классическим» лапароскопическим способом, возникает риск нарушения ритма сердца [45], острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии. Следует также учитывать, что сочетание с абсорбцией CO<sub>2</sub> в крови может приводить к изменениям и кислотно-основного соотношения (ацидоз,

повышение  $\text{PaCO}_2$  и  $\text{CO}_2$ -продукции), вследствие этого — к тяжелым метаболическим нарушениям.

Было показано, что при давлении 8–15 мм рт. ст. влияние карбоксиперитонеума существенно в основном у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, а пути снижения негативного влияния карбоксиперитонеума исследуются до сих пор. Попытки применения другого газового состава, лапаролифтинга, снижения давления при наложении карбоксиперитонеума пока не нашли широкого применения в практической медицине.

Применение регионарных сегментарных блокад при лапароскопических операциях утрачивают свое основное преимущество — сохранение функции внешнего дыхания, поскольку для адекватной вентиляции все равно приходится интубировать пациента. В тех случаях, когда требуется одновременно выполнить дренирование общего желчного протока в связи с холедохолитиазом, который невозможно было устранить в предоперационном периоде, или в предоперационном периоде диагностирован синдром Миризи, или имеются вышеперечисленные противопоказания к проведению лапароскопической операции, могут возникнуть как технические сложности, так и послеоперационные осложнения, заметно увеличивающее время наркоза и риск повреждения элементов гепатодуоденальной зоны [43].

В этих случаях, по мнению некоторых авторов, альтернативой может служить [27, 34] холецистэктомия из минидоступа (МХЭ) с элементами «открытой» лапароскопии, которая относится к категории операций «малых доступов». МХЭ по травматичности сопоставима с ЛХЭ, но при этом нет проблем с извлечением воспаленного желчного пузыря, значительно меньше риск повреждения независимо от степени воспалительного процесса, нет надобности наложения карбоксиперитонеума, нет опасности интра- и послеоперационных осложнений в связи с наркозом, поскольку операцию можно проводить и под регионарно-сегментарным блоком. Учитывая, что вышеуказанные преимущества иногда бывают решающими факторами и во многом причинами конверсии или отказа от ЛХЭ, то МХЭ в некоторых случаях может по своей безопасности метода конкурировать с ЛХЭ [27]. Вмешательства из мини-лапаротомного доступа в определенных случаях можно выполнить, когда лапаро-

скопическая операция невозможна или рискованна, то есть при общих (выраженные сердечно-легочные нарушения при старческом возрасте больных, спаечный процесс в брюшной полости после ранее выполненных операций) и местных противопоказаниях к лапароскопии [27].

На данном этапе четких показаний к мини-лапаротомной холецистэктомии не существует [24], однако описаны противопоказания к МХЭ: агональное состояние больного, разлитой перитонит, достоверные признаки билиодегидративных свищей, нарушение свертывающей системы крови, цирроз печени. Последние 3 противопоказания можно считать относительными, поскольку в литературе имеются данные об успешном выполнении холецистэктомии с применением мини-инвазивных методов при наличии вышеуказанной патологии [39]. Частота конверсии при выполнении МХЭ варьирует, по данным литературы, от 0,3 до 12% в зависимости от тяжести состояния пациента, морфологической формы холецистита, индивидуальных клинико-анатомических особенностей и опыта хирурга, а частота развития интра- и послеоперационных осложнений также зависит от ряда перечисленных факторов и составляет в среднем от 0,78–5,6% [30, 44].

По данным Б.С. Брискина, высокие показатели послеоперационных осложнений наблюдались в период освоения метода (до 16,6%), затем отмечается тенденция к ее снижению [6]. По этим же данным, наиболее распространенным интраоперационным осложнением являются кровотечения (5,2%), гнойные осложнения (2,4%), включающие абсцессы брюшной полости (0,88%), нагноения ран (0,44%), серомы (1,1%) [30]. Средняя длительность операции, выполненной в плановом порядке в объеме мини-лапаротомии, составляет около 46 мин. [60]. Показатели послеоперационной летальности при МХЭ составили в среднем 0,14–0,9% [22, 6, 44]. Анализ стоимости МХЭ по сравнению с ЛХЭ показал, что расходы на лечение больных в стационаре гораздо меньше по сравнению с ЛХЭ и ТХЭ [60], а сравнение ЛХЭ и МХЭ с точки зрения удовлетворенности пациентов общим косметическим результатом и выраженности послеоперационной боли свидетельствует, что разницы между группами через год нет [57].

Согласно проведенным расчетам, продолжительность пребывания в стационаре после

ТХЭ составила в среднем 12,1 койко-дня, после МХЭ — 7,1 койко-дня, после ЛХЭ — 6,6 койко-дня [6]. Существенным недостатком МХЭ является невозможность полной визуальной оценки состояния брюшной полости, однако при установленном urgentном хирургическом диагнозе и полном современном предоперационном обследовании этот недостаток теряет свою актуальность.

Таким образом, лапароскопический доступ, как правило, обеспечивает адекватную хирургическую коррекцию заболевания, однако существуют ситуации, при которых этот доступ имеет определенные ограничения, делающие метод сложным или рискованным. Наличие в арсенале хирурга инструментов для вмешательства из мини-лапаротомного доступа позволяет у подавляющего большинства больных выполнить операцию, не отказываясь от принципов малотравматичности [21, 27].

К преимуществам МХЭ по сравнению с видеолапароскопическим методом относят: возможность выполнения полного объема вмешательств на общем желчном протоке при ЖКБ. Благодаря большим, чем при видеолапароскопии, возможностям для интраоперационной диагностики и аналогичным традиционной технике способам манипуляции «открытая» лапароскопическая холецистэктомия может быть рекомендована для экстренной хирургии в случаях предполагаемой патологии общего желчного протока. «Открытая» лапароскопическая холецистэктомия позволяет в ряде случаев отказаться от наружного дренирования в пользу внутреннего [27].

По мнению многих авторов, при сопутствующих заболеваниях сердца и легких у лиц старше 60 лет холецистэктомия из мини-доступа оказывает меньшее влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную систему, чем лапароскопическое хирургическое вмешательство [21], что следует учитывать при определении показаний к мини-инвазивным вмешательствам.

Таким образом, в настоящее время минидоступ позволяет наложить билиодегестивный анастомоз, выполнить операцию под регионарно-сегментарным блоком, а также выполнить вмешательство при осложнениях лапароскопической холецистэктомии [27].

Однако полученные данные о преимуществах МХЭ над ЛХЭ исследованы в отношении плановых операций при хроническом холецистите.

Преимущества, недостатки, сравнительная оценка каждой из этих мини-инвазивных технологий между собой, а также с ТХЭ в лечении ОХ, вопросы оптимального объема предоперационного обследования, сроков консервативного лечения больных с ОХ, предполагающих возможность холецистэктомии мини-инвазивным способом, требуют дальнейшего изучения и анализа.

## Литература

1. Актуальные вопросы хирургии желчных путей. Достижения мед. науки в практике хирургов // Материалы докладов Всеросс. конференции хирургов. Калининград, 3–5 июля, 1968. — 312 с.
2. Алиев С.А. Особенности клиники и тактики лечения острого холецистита у больных старческого возраста // Хирургия, 1998. — № 4. — С. 25–29.
3. Афендулов С.А. и соавт. Повторные лапароскопические операции в лечении осложненных после традиционных лапароскопических вмешательств // Эндоскопическая хирургия. — М., 2001. — № 1. — С. 8–10.
4. Бондарев А.А. Возможности выполнения лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // Эндоскопическая хирургия, М., 2001. — № 2 — С. 10.
5. Борисов А.Е. и соавт. Применение релапароскопии для диагностики и лечения абсцессов брюшной полости // Эндоскопическая хирургия, М., 2001. — № 2. — С. 11.
6. Брискин Б.С, Ломидзе О.В. Медико-экономические преимущества холецистэктомии из минидоступа с использованием инструментов Мини-ассистент // Протокол 2586-го заседания Московского общества хирургов от 16.02.2006.
7. Галлингер Ю. И., Тимошин А. Д. // Лапароскопическая холецистэктомия — М, 1992.
8. Гуляев А.А., Шаповальянц С.Г., Бурова В.А. и др. Облитерация просвета желчного пузыря у больных с высоким операционным риском // Хирургия, 1998; 9: 42–5.
9. Ермолов А.С., Гуляев А.А. Острый холецистит: современные лечения // Лечащий врач. — 2005. — № 2 — С. 16–18.
10. Иванов П.А., Синев Ю.В., Склярский В.В., Волоцков В.И. Применение эндоскопических и хирургических методов лечения больных с острым холециститом. // Хирургия, 1989; 12: 76–80.
11. Итоги дискуссии по проблеме «острый холецистит» // Хирургия, 1987. — № 2. — С. 89–93.

12. Игнатъев С.В. Современные принципы хирургической тактики при остром холецистите, осложненным инфильтратом у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. Дисс. Канд. Мед. Наук. — Смоленск, 1996. — 25 с.
13. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. // Экстренная хирургия желчных путей, М. — 1990.
14. Короткевич А.Г., Меньшиков В.Ф., Крылов Ю.М., Пинаев В.А. К выбору тактики лечения осложненных форм лечения желчнокаменной болезни // Вест. Хирургии им. Грекова, 1997; 1: 32–5.
15. Кубачев К.Г., Борисов А.Е., Левин Л.А., Земеляной В.П. Технические особенности лапароскопической холецистэктомии и ее осложнения. Санкт-Петербург, Эфа. — 2001. — С. 186.
16. Малярчук В.И., Климов А.Е., Русанов В.П. Особенности хирургии калькулезного холецистита у лиц старших возрастных групп с сопутствующей патологией // Эндоскопическая хирургия. — 2002. — № 2. — С. 59–60.
17. Ноздрачев В.И. Неотложное оперативное лечение осложнений желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // автореф. дисс. к.м.н., М., 1993. — С. 37.
18. Попов А.Ф., Брискин Б.С., Малаханов С.Н. и др. Острый холецистит как проблема лапароскопической хирургии // Хирургия, 1995; 5: 13–5.
19. Постолов П.М., Ковалев Г.В., Новокшенов Ю.В. Растворение желчных камней монооктаноином // Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1987. — № 5. — С. 135–140.
20. Постолов П.М., Овчаров А.Н., Житников Г.И., Быков А.В. и др. Лечебная тактика после ЛХС у больных с острым холециститом // Хирургия, 1991; 1: 76–9.
21. Прудков М.И., Власов А.А. Реабилитация больных желчнокаменной болезнью после минимальноинвазивного хирургического лечения // Пособие для врачей. Екатеринбург, 2001. — С. 7–17.
22. Прудков М.И., Столин А.В., Кармацких А.Ю. Современные эндохирургические технологии лечения острого калькулезного холецистита // Эндоскопическая хирургия, 2007. — № 1. — С. 68–69.
23. Савельев В.С. Решения Всероссийской научно-практической конференции «Экстренная хирургия ЖКБ» // Хирургия. — Ессентуки, 1994. — № 11. — С. 55–56.
24. Сивец Н.Ф. Алгоритм хирургического лечения калькулезного холецистита и современные возможности его совершенствования // Мед. Новости. — 2001. — № 12 — С. 33–35.
25. Слесаренко С.С., Федоров А.В., Коссович М.А. Эволюция операционного доступа в абдоминальной хирургии // Хирургия. — 1999. — № 5. — С. 31–30.
26. Совцов С.А. Можно ли снизить летальность при остром холецистите? // Эндоскопическая хирургия. — 2001. — № 6. — С. 15–16.
27. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии // Москва, издательство триада X, 2003. — С. 14–38.
28. Токин А.Н., Чистяков А.А. и соавт. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым холециститом // Хирургия, 2008. — № 11. — С. 26–30.
29. Торицын В.А. Дискуссионные вопросы лечения острого холецистита // Хирургия, 1985. — № 1. — С. 98–102.
30. Харламов Б.В. Холецистэктомия из минидоступа в лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. — 2007. — С. 13.
31. Ходаков В.В., Рямов Ю.С. Операции на желчевыводящих путях из минилапаротомного доступа // Хирургия, 1997. — № 8. — С. 48–49.
32. Шорох Г.П., Завада Н.В., Подымако Н.С. Лапароскопическая холецистэктомия // Материалы международного конгресса «Лапароскопическая хирургия». М., 1995; 5–13.
33. Шулутко А. М., А. И. Данилов, М. О. Чантурия, Д. В. Пискунов, М. В. Колесников. Минилапаротомия с элементами открытой лапароскопии в хирургическом лечении острого калькулезного холецистита. // Эндоскопическая хирургия. — 1999. — № 4. — С. 31.
34. Шулутко А.М., Ермолов А.С., Прудков М.И. Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. — 1998. — № 2. — С. 11–13.
35. Шулутко А.М., Жигалкин Г.В., Афаунов М.Т. Прогнозирование и пути снижения числа осложнений и летальных исходов при остром холецистите // Тез. Докладов VI съезда хирургов Молдавии. Кишинев, 1986. — С. 63–64.
36. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Ржебаев К.Э. Тактика лапароскопического лечения острого деструктивного холецистита, профилактика осложнений: Тезисы док. III Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия — 2000; № 3; 61–62.
37. Annamaneni R.K., Moraitis D., Cayten C.G. Laparoscopic cholecystectomy in the elderly // Jsls. — 2005. Vol. 9. — P. 408–410.

38. Burhenne H.J., Stoller J.L. Minicholecystostomy & radiologic stone extraction in high-risk cholelithiasis patients. // *Curr. Surg.* — 1986. — V. 43. — № 2. — P. 154.
39. Cobb W.S., Heniford B.T., Burns J.M., Carbonell A.M., Matthews B.D., Kercher K.W. Cirrhosis is not a contraindication to laparoscopic surgery // *Surg. Endosc.* 2005. — Vol. 19. — P. 418–423.
40. Colonval P., Navez B., Cambier E., Richir C., de Pierpont B., Scohy J.J., Guiot, P.: La cholecystectomie coelioscopique est-elle performante et fiable en cas de cholecystite aigue? // *Ann. Chir.* 51: 689, 1997.
41. Dousset B., Boudet M-J., Fagniez P-L., Hay G-M. Multicentric French audit of laparoscopic cholecystectomy: analysis of 6435 cases. Abstracts of the European Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association 1; 1998–3104: 103.
42. Eitan A., Toledano C., Rivlin E., Linn S. Early vs delayed cholecystectomy for acute cholecystitis // *Harefuah* 1991 mar 15 120 (6): 319–23.
43. Franceschi M., Sidoti F., Goletti O., Chiarugi M., Cavina E. Laparoendoscopic rendezvous: our techniques and results // Abstracts of the European congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association 1: 3098: 77. 1998.
44. Gaetini A., Camandona M., De Simone M., Giaccone M. Cholecystectomy by minilaparotomy // *Minerva Chir.* — 1997. — Vol. 52. — P. 13–16.
45. Gudman J.T., Plut D.A. Laparoscopic abdominal surgery. // Ed. By. Graber J.N. — 1993. — P. 70–73.
46. Holcomb G.W., Sharp K.W., Neblett W.W., Morgan W.M. Laparoscopic cholecystectomy in infants and children: modifications and cost analysis // *J. Pediatr. Surg.* 1994 jul; 29 (7): 900–4.
47. Kachmayr W., Muhlmann G., Zitt M., Bodner J., Weiss H., Klaus A. Gallstone ileus: rare and still controversial // *ANZ surg.* 2005, vol. 75. — P. 234–238.
48. Kum CK, Goh PMY, Isaac JR, Tekant Y, Ngoi SS: Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *Br. J. Surg.* 1994; 81: 1651–1654.
49. Macri A., Scuderi G., Saladino E., Trimarchi G., Terranova M., Versaci A., Famulari C. Acute gallstone cholecystitis in the elderly: treatment with emergency ultrasonographic percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* — 2006. — Vol. 20. — P. 88–91.
50. Markert R., Januszewski J., Modzelewski B. Laparoscopic cholecystectomy — the method of choice in the elderly // *Wiad Lek.* — 2005. — Vol. 58. — P. 626–629.
51. Mayol J., Fernandez-Represa J.A., De-Diego Carmona J.A. et al. Risk of the minimal access approach laparoscopic surgery: multivariate analysis of morbidity related to umbilical trocar insertion // *World J Surg* 1997; 21: 5: 529–533.
52. Morlang T., Umscheid T., Stelter W.J. Laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of 1,775 unselected patients // *Zentralbl. Chir.* 1995; 120 (5): 353–9.
53. Mouret. Laparoscopic Cholecystectomy // *Hospimedica*, nov. 1991. — Vol. 9. — № 8. — P. 30–34.
54. Neugebauer, E., Troidl, H., Kum, CK., Eypasch, E., Miserez, M., Paul, A.: The E.A.E.S. Consensus Development Conferences on laparoscopic cholecystectomy, appendectomy, and hernia repair: consensus statements. — September, 1994. *Surg. Endosc.* 9: 550, 1995/
55. Olsen D.O. Laparoscopic cholecystectomy // *Am J. Surg.* 1991; 61: 339–344.
56. Patterson E.J., McLoughlin R.F., Mathieson J.R., Cooperberg P.L., MacFarlane J.K. An alternative approach to acute cholecystitis. Percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy // *Surgical Endoscopy.* — 1996. — № 10 (12). — P. 1185–1191.
57. Ros A., Nilsson E. Abdominal and patients overall and cosmetic satisfaction one year after cholecystectomy: outcome of randomized trial comparing laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy // *Scand. gastroenterol.* — 2004. — Vol. 39 — P. 773–777.
58. Rossini R.L., Schirmer W.J., Braasch J.W. et al. Laparoscopic bile Duct injuries. Risk factors, recognition and repair // *Arch surg.* — 1992; 127: 569–602.
59. Shamiyeh A., Wayand W. Laparoscopic cholecystectomy: early and late complications and their treatment // *Langenbecks Arch. Surg.* 2004. — Vol. 389. — P. 164–171.
60. Syrakos T., Antonitsis P., Zacharakis E., Takis A., Manousari A., Bakogiannis K., Efthimiopoulos G., Achoulias I., Trikoupi A., Kiskinis D. Small-incision (minilaparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2004. — Vol. 389. — P. 172–177.
61. Thompson D.R., Meddis R.J. // *Psychosom Res.* 1990; 34: 3: 248–258.
62. Van-Steenbergen W., Ponette E., Marchal G., Pelemans W. Percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute complicated cholecystitis in elderly patients. // *Am. J. Gastroenterol.* 1990 oct; 85 (10): 1363–9.
63. Winkler E., Kaplan O., Gutman M. et al. Role of cholecystectomy in the management of critically ill patients suffering from acute cholecystitis // *Brit. J. Surg.* — 1989. — Vol. 76. — P. 693–695.

# **Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета, Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП)**

## **объявляют конкурс на получение грантов на обучение в клинической ординатуре**

**Целью** данной программы является оказание поддержки новому креативному поколению и будущих ученых-медиков путем предоставления им возможностей для профессионального роста в процессе практической, научной и преподавательской деятельности.

**Гранты** позволят предоставить всем желающим возможность прохождения клинической ординатуры на базе стационара СМП, апробировать новые научные идеи на базе крупнейших, современных и хорошо оборудованных клиник МГМСУ и приобрести опыт практической, научно-исследовательской работы и преподавания в клинической ординатуре и в дальнейшем в аспирантуре.

Во время обучения номинанты получают возможность участия в крупнейших российских и международных научных форумах, познакомиться со всемирно известными учеными, вести лечебную работу, принимать участие в клинических разборах больных, а также работать в двух крупных научных обществах: «Национальном научно-практическом обществе скорой медицинской помощи» и «Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции» и редколлегиях журналах «Неотложная терапия», в рецензируемом журнале «Врач скорой медицинской помощи».

За время прохождения ординатуры предоставляется возможность пройти международные курсы GCP, опубликовать материалы своих научных исследований в ведущих российских и зарубежных журналах.

Номинанты, отлично владеющие английским языком, получают также возможность участия в международных многоцентровых исследованиях новых лекарственных препаратов на догоспитальном этапе и в работе европейских конгрессов.

## **Темы научных направлений на кафедре**

1. Оказание скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе.
2. Мультимодальная анестезия в неотложной помощи. Боль на догоспитальном этапе.
3. Гендерные особенности течения терапевтических заболеваний.
4. Диабетическая автономная нейропатия.
5. Остеопороз в терапевтической и стоматологической практике.
6. Артериальная гипертензия беременных.
7. Эректильная дисфункция.
8. Приобретенные гормональные нарушения у мужчин и женщин.

Практическая и научная работа ведется в отделениях терапевтического, гастроэнтерологического, кардиологического, пульмонологического профиля, в отделениях общей реанимации и кардиореанимации.



**Руководство научной работой** осуществляют пять профессоров кафедры. Руководит кафедрой заслуженный деятель науки РФ, Лауреат премий Совета министров СССР и мэрии Москвы, президент Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи и Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции, главный редактор журналов «Неотложная терапия», «Врач скорой помощи», «Терапевт», профессор А.Л. Вёрткин.

Грант предусматривает полную или частичную оплату обучения в ординатуре по специальностям «Терапия» и «Клиническая фармакология».

Главная мотивация получения гранта — это реальная перспектива — для клинических ординаторов — получить специализацию по различным разделам терапии, тематическое усовершенствование, специализацию и сертификацию по клинической фармакологии с возможностью дальнейшего обучения в аспирантуре и выполнения кандидатской диссертации.

## Гранты присуждаются на конкурсной основе

### Условия конкурса

#### I тур.

Написание эссе на темы (на выбор):

«Мой учитель».

«Почему я выбрал профессию врача?»

«Мой первый пациент».

«Врач — это призвание?»

«Случай из моей практики».

**Правила** написания эссе (не более 6 страниц, только печатный текст, шрифт 12 п, тема выбирается одна из предложенных). Эссе должно содержать только мысли автора, рисунки и фото приветствуются.

1. Текст должен быть развернутый, но достаточно компактный.
2. Составленный с опорой на общемедицинские понятия.
3. Опирающийся на факты общественной жизни и собственный жизненный опыт.
4. Представляющий свою позицию по данному вопросу.
5. Аргументированный, с ссылкой на авторов и литературу.

Строго обязательно: представление собственной точки зрения; раскрытие проблемы на теоретическом уровне с корректным использованием медицинских терминов; аргументация своей позиции с опорой на факты общественной жизни или собственный опыт. Эссе должно содержать большое количество информации, поэтому особое внимание следует обратить на его структуру. Вы можете раскрыть тему, разделив свой ответ на три отдельные части. В первой части речь может идти о вашем прошлом опыте работы. Во второй части — рассказ о ваших целях и планах на будущее. В третьей части вы должны остановиться на самой теме, выбранной вами для написания эссе, которую вы раскрываете. Рассказывая о своем опыте, вы должны подчеркнуть, как ваш опыт, цели и поступки связаны с вашим решением получить грант на обучение.

## II тур (только после прохождения первого)

1. Навыки работы на компьютере.
2. Собеседование с профессорами кафедры, тестовый контроль, клинический разбор больных.
3. Перевод медицинской литературы. Владение иностранным языком обязательно (английский, немецкий, французский).

Заявки принимаются как от граждан, постоянно проживающих на территории Российской Федерации, так и от граждан ближнего и дальнего зарубежья. Кандидаты должны владеть русским языком в устной и письменной форме.

*Соискатель может подать только одну заявку на участие в данном конкурсе.*

Заявки принимаются до 31 мая текущего года (по почтовому штемпелю) вместе с эссе. Заявку и эссе можно выслать и в электронном виде. Конкурсные работы становятся собственностью конкурсной комиссии, не рецензируются и не возвращаются.

**Адрес:**

**127453, Москва, Делегатская, 20/1 МГМСУ.**

**Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и СМП**

**E-mail: kafedrakf@mail.ru (оригинал заявки с подписью по почте),**

**факс: 8 (495) 611-22-97.**

**тел.: 8 (495) 611-05-60, 8 (903) 123-00-66.**

*Всем желающим удачи и везения!*

## НОВОСТИ

### **Кризис вынуждает американок становиться донорами яйцеклеток**

В условиях финансового кризиса все большее число американок становятся донорами яйцеклеток бесплодным женщинам. Цена за такую услугу в репродуктивных клиниках достигает до 10 тысяч долларов.

Интерес к подобному заработку наблюдается во всех регионах США. Так, в организацию Center for Egg Options из штата Иллинойс с предложением донорства яйцеклеток сейчас обращаются на 40% больше женщин, чем в начале прошлого года. Нью-Йоркская Северо-Восточная группа вспомогательной репродукции сообщила об удвоении, а Колорадский центр репродуктивной медицины — о десятипроцентном росте числа подобных обращений за указанный период.

Впрочем, донорами могут стать далеко не все женщины. Только 5–7% обращений заканчиваются забором яйцеклеток. В идеальном случае женщина-донор должна быть здоровой, привлекательной и образованной, а предпочтительный возраст для донации яйцеклеток — 20–30 лет. Все доноры проходят медицинское, психологическое и генетическое обследование. При включении в программу женщине приходится подвергаться гормональной стимуляции яичников, что несет потенциальный риск для здоровья.

*Medportal.ru*

### **Конституционный суд запретил заочно признавать граждан недееспособными**

Конституционный суд признал неконституционными несколько положений Гражданского кодекса и закона «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

В частности, не соответствующими Конституции РФ признаны:

- положение части первой статьи 284 ГПК РФ, на основании которой суд мог принимать решение о недееспособности гражданина на основании лишь заключения судебно-психиатрической экспертизы, не предоставив самому гражданину возможности изложить суду свою позицию;
- положения части пятой статьи 37, части первой статьи 52, пункта 3 части первой статьи 135, части первой статьи 284 и пункт 2 части первой статьи 379/1 ГПК РФ, лишавшие гражданина права обжаловать решение суда относительно собственной недееспособности, принятое без его участия;
- положение части четвертой статьи 28 Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», позволяющее без судебного решения принудительно госпитализировать недееспособного гражданина в психиатрический стационар.

Поводом к рассмотрению вопроса стали жалобы Павла Штукатурова, Марии Яшиной и Юлии Гудковой, признанных недееспособными по заявлению ближайших родственников (матерей Штукатурова и Гудковой и сына Яшиной). Все они узнали о признании собственной недееспособности случайно, однако по перечисленным выше положениям лишились права защитить себя в суде.

Штукатуров, который по инициативе своего опекуна был госпитализирован в психиатрический стационар, обратился с заявлением в Европейский суд. Суд 27 марта 2008 года признал нарушение ряда статей Европейской Конвенции о защите прав человека и основных свобод. В октябре 2008 года Штукатуров обратился в Конституционный суд РФ с просьбой пересмотреть нормы законов, позволившие признать его недееспособным и принудительно госпитализировать без права оспорить эти решения в суде.

На основании жалоб заявителей соответствующие положения были признаны неконституционными. Дела заявителей по решению суда подлежат пересмотру.

*Medportal.ru*

## Разработана новая вакцина против лихорадки Эбола

Американские ученые разработали вакцину, которая в опытах на мышах эффективно предотвращала заражение лихорадкой Эбола. После необходимой серии дополнительных экспериментов на животных разработчики планируют перейти к исследованию эффективности и безопасности применения вакцины у людей.

Сотрудники Юго-Восточного фонда биомедицинских исследований в Сан-Антонио, штат Техас, произвели вирусоподобные частицы в клетках насекомых, используя традиционные методы генной инженерии. Эти частицы представляют собой фрагменты вируса, которые обладают антигенными свойствами, то есть вызывают иммунный ответ, но не содержат генома вируса, то есть не могут вызвать заболевание.

Полученной вакциной исследователи прививали лабораторных мышей, после чего вводили им смертельную дозу вируса лихорадки Эбола. Оказалось, что двукратная иммунизация высокой и трехкратная иммунизация низкой дозой вакцины одинаково эффективно предотвращали заболевание — ни у одного из животных симптомов не наблюдалось. Побочных эффектов от применения препарата зафиксировано не было.

По словам одного из авторов исследования Рикардо Кэрриона (Ricardo Carrion), достоинство новой вакцины заключается не только в ее эффективности и безопасности, но и в том, что она производится с помощью традиционной генноинженерной методики. Благодаря этому, если вакцина будет одобрена к применению у людей, можно наладить ее производство в краткие сроки и без существенных затрат.

*Medportal.ru*

## Американская фармкомпания подкупила врачей для продвижения своих антидепрессантов

Американской фармкомпании Forest Laboratories предъявлено обвинение в подкупе врачей с целью стимуляции прописывания пациентам производимых компанией антидепрессантов Celexa (циталопрам) и Lexapro (эсциталопрам). Кроме того, компания обвиняется в продвижении этих препаратов для применения у детей без официально одобренных показаний.

Для достижения этих целей компания предлагала врачам денежные премии, посещение дорогих ресторанов и развлекательных шоу. Представитель Forest Laboratories Фрэнк Мардоло (Frank Murdolo) заявил, что он не видел обвинительных документов и поэтому не может их прокомментировать. Тем не менее, он рассказал, что поводом для обвинения стали результаты федерального расследования, проведенного еще в 2004 году.

Представитель обвинения также добавил, что, как показали исследования, применение Celexa сопряжено с повышенной частотой суицидов и суицидальных мыслей, что не помешало производителю незаконно продвигать препарат, в том числе для использования в педиатрии.

*Medportal.ru*

## В Великобритании отозвано около 60 тысяч доз небезопасной вакцины

В Великобритании отозвано около 60 тысяч доз вакцины против менингита после того, как анализы обнаружили в ее образцах следы золотистого стафилококка. По официальным данным, ни один ребенок не подвергся риску от применения препарата — партия была отозвана заблаговременно.

При проведении анализов качества в нескольких образцах вакцины Menjugate производства швейцарской фармацевтической компании Novartis был обнаружен золотистый стафилококк — возбудитель гнойных инфекций. По данным компании, загрязненными могли оказаться 61 117 доз вакцины, 21 301 из них к моменту обнаружения стафилококка была доставлена в кабинеты врачей общей практики для проведения прививочной кампании.

Потенциально опасная партия препарата была немедленно отозвана. Британское управление по контролю за лекарствами и продукцией медицинского назначения заявило, что изъятие вакцины явилось чисто предупредительной мерой. Случаев заболевания, связанных с вакцинацией, не зафиксировано, однако пока неизвестно, получали ли дети прививки из отозванной партии.

Вакцинация от менингита рекомендована в Великобритании всем детям в возрасте четырех месяцев.

*Medportal.ru*

Стоимость подписки на журнал указана в каталоге  
Агентства «Роспечать»

ф. СП-1

**АБОНЕМЕНТ** на ~~\_\_\_\_\_~~ журнал **46543**  
(индекс издания)

**Врач скорой помощи**  
(наименование издания) Количество комплектов:

		на 20__09__ год по месяцам:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Куда													

Кому (почтовый индекс) (адрес)

Кому (фамилия, инициалы)

**ДОСТАВочНАЯ КАРТОЧКА**

**46543**  
(индекс издания)

**Врач скорой помощи**  
(наименование издания)

Стоимость	подписки переадресовки	руб. коп.		руб. коп.							
		руб.	коп.	руб.	коп.						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

на 20\_\_09\_\_ год по месяцам:

Куда (почтовый индекс)

(адрес)

Кому

(фамилия, инициалы)

Стоимость подписки на журнал указана в каталоге  
«Почта России»

ф. СП-1

**АБОНЕМЕНТ** на ~~\_\_\_\_\_~~ журнал **24216**  
(индекс издания)

**Врач скорой помощи**  
(наименование издания) Количество комплектов:

		на 20__09__ год по месяцам:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Куда													

Кому (почтовый индекс) (адрес)

Кому (фамилия, инициалы)

**ДОСТАВочНАЯ КАРТОЧКА**

**24216**  
(индекс издания)

**Врач скорой помощи**  
(наименование издания)

Стоимость	подписки переадресовки	руб. коп.		руб. коп.							
		руб.	коп.	руб.	коп.						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

на 20\_\_09\_\_ год по месяцам:

Куда (почтовый индекс)

(адрес)

Кому

(фамилия, инициалы)

**ПРОВЕРЬТЕ ПРАВИЛЬНОСТЬ  
ОФОРМЛЕНИЯ АБОНЕМЕНТА!**

На абонементе должен быть проставлен оттиск кассовой машины.

При оформлении подписки (переадресовки)  
без кассовой машины на абонементе проставляется оттиск  
календарного штемпеля отделения связи.

В этом случае абонемент выдается подписчику с квитанцией  
об оплате стоимости подписки (переадресовки).



**ПРОВЕРЬТЕ ПРАВИЛЬНОСТЬ  
ОФОРМЛЕНИЯ АБОНЕМЕНТА!**

На абонементе должен быть проставлен оттиск кассовой машины.

При оформлении подписки (переадресовки)  
без кассовой машины на абонементе проставляется оттиск  
календарного штемпеля отделения связи.

В этом случае абонемент выдается подписчику с квитанцией  
об оплате стоимости подписки (переадресовки).

Для оформления подписки на газету или журнал,  
а также для переадресования издания бланк абонемента  
с доставочной карточкой заполняется подписчиком чернилами,  
разборчиво, без сокращений, в соответствии с условиями,  
изложенными в подписных каталогах.

Заполнение месячных клеток при переадресовании  
издания, а также клетки «ПВ-МЕСТО» производится  
работниками предприятий связи и подписных агентств.

Для оформления подписки на газету или журнал,  
а также для переадресования издания бланк абонемента  
с доставочной карточкой заполняется подписчиком чернилами,  
разборчиво, без сокращений, в соответствии с условиями,  
изложенными в подписных каталогах.

Заполнение месячных клеток при переадресовании  
издания, а также клетки «ПВ-МЕСТО» производится  
работниками предприятий связи и подписных агентств.

## Выгодное предложение!

Подписка на 2-е полугодие по льготной цене – 2748 руб. (подписка по каталогам – 3234 руб.)

Оплатив этот счет, **вы сэкономите на подписке около 20%** ваших средств.

Почтовый адрес: 125040, Москва, а/я 1

По всем вопросам, связанным с подпиской, обращайтесь по тел.:

**(495) 749-2164, 211-5418, 749-5483, тел./факс (495) 250-7524** или по e-mail: **podpiska@panor.ru**

ПОЛУЧАТЕЛЬ:

**Некоммерческое партнерство Издательский Дом «ПАНОРАМА»**

ИНН 7702558751	КПП 770201001	р/сч. № 40703810038180133849	Вернадское ОСБ №7970, г. Москва
----------------	---------------	------------------------------	---------------------------------

БАНК ПОЛУЧАТЕЛЯ:

БИК 044525225	к/сч. № 30101810400000000225	Сбербанк России ОАО, г. Москва
---------------	------------------------------	--------------------------------

## СЧЕТ № 2Ж2009 от 25.04.2009

Покупатель:

Расчетный счет №:

Адрес:

№№ п/п	Предмет счета (наименование издания)	Кол-во экз.	Цена за 1 экз.	Сумма	НДС 0%	Всего
1	Врач скорой помощи (подписка на II полугодие 2009 г.)	6	458	2748	Не обл.	2748
2						
3						
ИТОГО:						

ВСЕГО К ОПЛАТЕ:

Генеральный директор

Главный бухгалтер



*Москаленко*

К.А. Москаленко

*Москаленко*

Л.В. Москаленко

**ВНИМАНИЮ БУХГАЛТЕРИИ!**

В ГРАФЕ «НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА» ОБЯЗАТЕЛЬНО УКАЗЫВАТЬ ТОЧНЫЙ АДРЕС ДОСТАВКИ ЛИТЕРАТУРЫ (С ИНДЕКСОМ) И ПЕРЕЧЕНЬ ЗАКАЗЫВАЕМЫХ ЖУРНАЛОВ.

НДС НЕ ВЗИМАЕТСЯ (УПРОЩЕННАЯ СИСТЕМА НАЛОГООБЛОЖЕНИЯ).

ОПЛАТА ДОСТАВКИ ЖУРНАЛОВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ИЗДАТЕЛЬСТВОМ. ДОСТАВКА ИЗДАНИЙ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПО ПОЧТЕ ЦЕННЫМИ

БАНДЕРОЛЯМИ ЗА СЧЕТ РЕДАКЦИИ. В СЛУЧАЕ ВОЗВРАТА ЖУРНАЛОВ ОТПРАВИТЕЛЮ, ПОЛУЧАТЕЛЬ ОПЛАЧИВАЕТ СТОИМОСТЬ ПОЧТОВОЙ УСЛУГИ

ПО ВОЗВРАТУ И ДОСЫЛУ ИЗДАНИЙ ПО ИСТЕЧЕНИИ 15 ДНЕЙ.

ДАННЫЙ СЧЕТ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ОПЛАТЫ ПОДПИСКИ НА ИЗДАНИЯ ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ И ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПОДПИСЧИКОМ. СЧЕТ

НЕ ОТПРАВЛЯТЬ В АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА.

ОПЛАТА ДАННОГО СЧЕТА-ОФЕРТЫ (СТ. 432 ГК РФ) СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ЗАКЛЮЧЕНИИ СДЕЛКИ КУПИ-ПРОДАЖИ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ

(П. 2 СТ. 434 И П. 2 СТ. 438 ГК РФ)

# ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ

Поступ. в банк плат. \_\_\_\_\_

Списано со сч. плат. \_\_\_\_\_

## ПЛАТЕЖНОЕ ПОРУЧЕНИЕ № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Вид платежа \_\_\_\_\_

Сумма  
прописью

ИНН	КПП	Сумма		
Плательщик		Сч.№		
		БИК		
Банк Плательщика Сбербанк России ОАО, г. Москва		Сч.№		
		БИК	044525225	
Банк Получателя ИНН 7702558751      КПП 770201001		Сч.№	30101810400000000225	
		Сч.№	40703810038180133849	
Получатель Некоммерческое партнерство Издательский Дом «ПАНОРАМА» Вернадское ОСБ 7970 г. Москва		Вид оп.		Срок плат.
		Наз.пл.		Очер. плат.
		Код		Рез. поле

Оплата за подписку на журнал **Врач скорой помощи** (\_\_\_ экз.)  
 на **6** месяцев, без налога НДС (0%). ФИО получателя \_\_\_\_\_  
 Адрес доставки: индекс \_\_\_\_\_, город \_\_\_\_\_,  
 ул. \_\_\_\_\_, дом \_\_\_\_\_, корп. \_\_\_\_\_, офис \_\_\_\_\_  
 телефон \_\_\_\_\_, e-mail: \_\_\_\_\_

Назначение платежа \_\_\_\_\_

Подписи \_\_\_\_\_      Отметки банка \_\_\_\_\_

М.П. \_\_\_\_\_

**!** При оплате данного счета в платежном поручении в графе «**Назначение платежа**» обязательно укажите:

- ① **Название издания и номер данного счета**
- ② **Точный адрес доставки (с индексом)**
- ③ **ФИО получателя**
- ④ **Телефон (с кодом города)**

По всем вопросам, связанным с подпиской,  
 обращайтесь по тел.:  
**(495) 922-1768, 211-5418, 749-5483,**  
 тел./факс **(495) 250-7524**  
 или по **e-mail: podpiska@panor.ru**