

метаболического контроля заболевания и применение нейрометаболических средств. При СД-2, наряду с метаболическим контролем, основополагающими в лечении должны быть — строгий контроль АД, коррекция дислипидемии, коагулопатии и профилактика инсульта. Базовые средства лечения ДЭ — гипотензивные, антиагрегантные и антиатерогенные препараты. Учитывая высокий риск развития ОНМК, обоснована профилактика инсульта на протяжении всего заболевания с момента диагностики СД-2.

6. Ятрогенные гипогликемии различной выраженности у больных СД-1 и СД-2 являются одним из важных патогенетических факторов развития и прогрессирования ДЭ.

ТРАДИЦИИ И НОВАТОРСТВО

35-летний путь развития кардиопульмонологии в МОНИКИ

Н.Р. Палеев

Наряду с бережным сохранением традиций, терапии МОНИКИ свойственно новаторство, постоянный поиск новых, более эффективных методов диагностики и лечения. Лучшие традиции терапевтических школ МОНИКИ были заложены в стенах Старо-Екатерининской больницы выдающимися терапевтами Москвы, среди них — главный врач В.Н. Шнауберт, видный ученый и клиницист, разработавший научный метод борьбы с туберкулезом, автор монографии “Легочная чахотка в Москве”. По отзывам современников, В.Н. Шнауберт являл собою “прекрасное сочетание воспитания, ума, знания, доброты и благородства”.

После Октябрьской революции на базе Старо-Екатерининской больницы, которой было присвоено имя отца русской гистологии профессора А.И. Бабухина, был образован Московский областной клинический институт — МОКИ (1927). С этого момента начинается расцвет лечебной, научно-исследовательской и педагогической деятельности института. Терапевтические клиники МОКИ (затем МОНИКИ) возглавляли виднейшие ученые страны: Д.Д. Плетнев (1919-1923, 1929-1937), А.И. Яроцкий (1919-1943), Н.А. Куршаков (1935-1942), Е.М. Тареев (1943-1950), Н.А. Альбов (1935-1958), Б.А. Черногубов (1943-1956), Н.С. Молчанов (1956-1958), Л.П. Пресман (1958-1966), М.Г. Малкина (1966-1969). С 1969 г. 2-ю терапевтическую (кардиопульмонологическую) клинику (ныне — 1-я терапевтическая клиника) возглавляет академик РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР, почетный член и почетный профессор ряда зарубежных академий и университетов, доктор медицинских наук, почетный профессор МОНИКИ Н.Р. Палеев.

Клиника лицензирована по кардиологии, пульмонологии, нефрологии и ревматологии. На базе клиники — 2 кафедры: кафедра терапии ФУВ МОНИКИ и кафедра пульмонологии ММА им. И.М. Сеченова. За долгие годы совместной работы в клинике и на кафедрах сложился коллектив высококвалифицированных клиницистов, опытных преподавателей, активных научных сотрудников. В составе коллектива клиники — 1 академик РАМН, 2 профессора (главные научные сотрудники Н.К. Черейская и Н.П. Сани-

на), 3 старших научных сотрудника (Ф.Н. Палеев, Т.В. Стоцкая, Н.М. Григорьева), 1 научный сотрудник (С.Я. Тазина), 2 младших научных сотрудника (С.А. Терпигорев, И.В. Кошелева), 4 врача-ординатора (М.О. Янковская, О.Н. Сливец, Е.И. Островский, Ю.С. Диасамидзе).

Уже более 30 лет основными научными направлениями клиники являются: в области кардиологии — некоронарогенные заболевания миокарда (НЗМ), в пульмонологии — хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ). Этими проблемами не исчерпывалась научно-исследовательская работа сотрудников клиники и кафедры терапии: разрабатывалась классификация симптоматических гипертензий, изучались сложные нарушения ритма сердца, хроническая почечная недостаточность, проблемы программного гемодиализа, возможности клинического применения квантовой гемотерапии, проблемы психосоматики и соматопсихиатрии, разрабатывались и внедрялись в клиническую практику новые методы диагностики и лечения.

Высокая эффективность проводимых в клинике научных исследований во многом определяется широким сотрудничеством как с другими подразделениями нашего многопрофильного института (рентгенорадиологический отдел, отделение функциональной диагностики, патоморфологический отдел, иммунологическая, биохимическая лаборатории и др.), так и со многими институтами МЗ, РАМН, РАН: МОНИАГ, ММА им. И.М. Сеченова, РГМУ, Московским государственным медико-стоматологическим университетом, Институтом грудной хирургии МЗ РФ, Институтом психиатрии МЗ РФ, Институтом иммунологии МЗ РФ, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Институтом биологии гена РАН, Институтом биоорганической химии РАН, Мединцентром ГлавУПДК, с рядом зарубежных университетов и научно-исследовательских центров (Белградский университет, Тбилисский медицинский институт, Международный центр легочной гипертензии (Югославия), Международный центр “Behanyska Kosa” и ряд других). Как тут не вспомнить слова Ф. Жолио-Кюри, который писал: «Наука — основной элемент, объединяющий мысли людей, рассеянных по земному шару, и это — одно из высоких ее назначений».

Первый период наших исследований НЗМ (миокардиодистрофий, миокардитов, кардиомиопатий) состоял, в основном, в гистоморфологическом изучении изменений миокарда, кардиомиоцитов, патогенеза. Мы с глубочайшей благодарностью и уважением помним и чтим огромный вклад в изучение этой проблемы проф. В.А. Одиноквой. Опубликованная в издательстве “Медицина” наша первая совместная монография по этой проблеме (“Миокардиты”, 1982) содержала убедительные гистоморфологические доказательства выдвигаемых нами предположений. В ходе этих исследований мы убедились, что слишком резкие границы были установлены между различными заболеваниями ради их классификации. Болезнетворные процессы не так многочисленны и не так существенно различны, как мы о них думаем. Наш опыт позволяет возразить знаменитому проф. Роже, который писал: “Неразумно спрашивать у смерти объяснений тайны явлений, наблюдаемых в течение жизни”.

Что же нового внесено коллективами кардиопульмонологического отделения, патоморфологического и рентгенорадиологического отделов,

отдела функциональной диагностики, клинической, биохимической, иммунологической лабораторий нашего института в решение проблемы миокардиодистрофий (МКД)?

Следуя созданному в 1935 г. учению Г.Ф. Ланга о дистрофии миокарда, мы исследовали на клеточном и субклеточном уровнях изменения сердечной мышцы при алкогольном её повреждении, при системных нервно-мышечных заболеваниях, при закрытых травмах грудной клетки, воздействии вибрации, радиации, при избыточном накоплении в миокардиоцитах нормальных и аномальных метаболитов (гликогена, липидов, мукополисахаридов, железа). Это позволило нам дополнить известную классификацию Г.Ф. Ланга, не внося в нее принципиальных изменений.

Виднейшими патологами нашей страны — С.С. Вайлем, Я.Л. Рапопортом, Д.С. Саркисовым было показано, что тяжесть повреждения миокарда при его дистрофии может быть различной — вплоть до миолиза. Продолжая эти исследования, в 1973 г. мы установили, что органеллы погибших клеток становятся антигенами, “запускающими” реакцию антиген-анти тело с аутоиммунным повреждением миокарда — аутоиммунным миокардитом. Естественно, это повлекло за собой соответствующие изменения в программе клинического обследования и тактике лечения больных.

Следующую группу НЗМ составляют миокардиты. Трудности диагностики, часто латентное течение болезни, различия в трактовке характера повреждения миокарда, нередкий отказ от нозологического подхода при оценке этой патологии стали причиной разногласий в вопросе о распространенности миокардитов. Однако в последние годы в результате появления новых методов исследования клиническая диагностика миокардитов стала значительно более достоверной, что не замедлило сказаться на статистических данных об их распространенности. По данным нашей клиники, только инфекционно-аутоиммунный миокардит и миокардитический кардиосклероз выявляются, приблизительно, у 10 % кардиологических больных.

Установление причины и выяснение патогенеза заболевания есть важнейшие условия для успешной разработки методов его диагностики и лечения. Исповедуя этот принцип, для изучения миокардитов объединились клиницисты М.А. Гуревич, Г.М. Найштут, И.М. Кельман, Д.Б. Каликштейн, М.О. Янковская, С.Р. Мравян, Б.В. Гордиенко, Н.П. Санина, Ф.Н. Палеев, В.А. Жомов с биохимиками, иммунологами — Ю.З. Острун, Т. М. Юриной, С.В. Сучковым, функционалистами — Т.Б. Никифоровой, Л. И. Ковалевой, В. П. Прониной, патоморфологами — В.А. Одиноквой, Н.Н. Квитко, Б.А. Смирновым, рентгенологами — Л.М. Портным и его сотрудниками. Схематически полученные результаты могут быть представлены следующим образом.

Под влиянием комплекса антиген-анти тело активизируются многие ферменты, высвобождающие биологически активные вещества: брадикинин, гистамин, серотонин, гепарин, ацетилхолин и др. Нарушается структура микрососудов. В биоптатах миокарда наблюдается сокращение эндотелиальных клеток с их округлением в большинстве межмышечных капилляров, образованием щелей между ними, вследствие чего повышается проницаемость сосудистой стенки, развиваются отеки, геморрагии, тка-

невая гипоксия. Последняя, в свою очередь, вызывает нарастающий ацидоз сердечной мышцы с увеличением содержания в ней триглицеридов, а в крови — ряда ферментов, особенно сывороточной трансаминазы. В условиях ацидоза в миокарде происходит распад АТФ, вследствие чего в митохондриях клеток нарушаются калиево-натриевые соотношения, обеспечивающие нормальный состав электролитов в мышечных клетках и внеклеточном пространстве. Ионы натрия диффундируют в клетку, вызывая ее отек. Уменьшение рН в клетке создает условия для активации протеолитических ферментов, заключенных в лизосомах, что приводит к денатурации белка органелл — миолизу.

Существенно продвинули наши знания о патогенезе миокардитов работы М.С. Суровикиной и М.О. Янковской, которые показали, что развитие миокардита сопровождается фазовыми изменениями кининовой системы: в первые 2-4 мес. происходит ее активация, через 6-8 мес. сменяющаяся истощением и нормализацией. При латентных и вялотекущих формах заболевания изменения компонентов кининовой системы плазмы часто являются единственными показателями обострения болезни.

Отмечающийся всеми исследователями рост заболеваемости миокардитами происходит, в основном, за счет инфекции (главным образом вирусной) и аллергии, обусловленной измененной реактивностью организма. В этой связи уместно привести слова Е.М. Тареева: “Человеку XX века больше зла приносит не микроб, а реакция на инфекцию, “болезнь антител”, равно как и неадекватные реакции клеточного иммунитета”.

Признавая справедливость этого суждения, мы, продолжая начатые еще в 1970 г. гистоморфологические исследования миокарда с применением субэндомиокардиальной биопсии, в последние годы особое внимание стали уделять иммунологическим исследованиям, чему в большой мере способствовало творческое объединение с коллективом кафедры патфизиологии РГМУ, возглавляемой проф. Г. В. Порядиным, академиком РАМН Е.И. Соколовым (МГМСУ), доктором медицинских наук С.В. Сучковым и рядом других исследователей.

В диссертационных работах Н.П. Саниной и Ф.Н. Палеева была выявлена активная роль Т-лимфоцитов, естественных киллеров и Т-киллеров, макрофагов, моноцитов в торможении репликации вирусов. С помощью метода иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови, используя при этом моноклональные антитела к различным антигенам лимфоцитов, уже на ранних этапах заболевания Ф.Н. Палеевым была выявлена не только Т-клеточная активация, но и активация В-клеточного звена иммунной системы, что свидетельствует о включении дополнительного механизма противовирусной защиты — синтеза противовирусных антител.

Мы никогда не забывали слова Эсхила: “Мудр не тот, кто много знает, а тот, чьи знания полезны”. Поэтому на протяжении всех лет, по мере выяснения инициальных факторов и механизмов патогенеза, мы разрабатывали новые методы диагностики и лечения. Так, на основе результатов, полученных М.С. Суровикиной и М.О. Янковской, были предложены метод выявления воспалительного процесса при его латентном или вялотекущем течении, а также метод лечения миокардитов специфическими антикининовыми препаратами — ангионином и контрикалом. Практическим резуль-

татом работы С.Р. Мравяна стали предложения использовать определение содержания в крови малонового альдегида для дифференциации миокардита и миокардитического кардиосклероза; при накоплении в крови лактата и пирувата — включать в базисную терапию миокардита препараты метаболического ряда, рассматривать в качестве одного из показаний для включения в комплексную терапию нестероидных противовоспалительных средств усиление перекисного окисления липидов. Важнейшим практическим результатом диссертационной работы Б.В. Гордиенко явилась разработка метода прогнозирования исходов миокардита.

Как большой успех совместных усилий кардиологов и физиологов, патофизиологов и иммунологов, функционалистов и биохимиков рассматриваем мы работу Н.П. Саниной, посвященную проблемам патогенеза и лечению сердечной недостаточности (СН) при миокардитах. Все мы знаем, сколь актуальна и важна проблема лечения СН. Смертность от этого грозного осложнения остается чрезвычайно высокой: к шестому году после постановки диагноза сердечной недостаточности смертность достигает 67-80%, почти в трети случаев она наступает внезапно. Применение сердечных гликозидов, включение в комплексную терапию вазодилататоров и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента позволило снизить смертность при СН на 19 %, но улучшения качества жизни достичь не удалось. Анализ субклеточно-молекулярного механизма развития СН привел нас к убеждению, что для достижения положительного эффекта необходим комбинированный препарат, который восстанавливал бы гомеостаз системы энергообеспечения и синтеза АТФ, а также нормальную интенсивность транспорта кальция, сократительную способность kontrakтильных белков и экономичность преобразования энергии в кардиомиоците.

Группой ученых во главе с чл.-кор. РАМН Н.В. Карсановым были созданы два препарата — энергостим и рефрактерин, первый из которых — антигипоксическое средство, второй — комбинированный препарат, содержащий никотинамидаденин-динуклеотид (НАД), цитохром С, инозин, бета-ацетилдигоксин и частично бета-адренергический агонист оксифедрин. Не останавливаясь на характеристике всех входящих в состав этого препарата ингредиентов, можно сказать, что рефрактерин — это хорошо сбалансированное инотропное средство, которое, в отличие от использовавшихся ранее инотропных средств гликозидной и негликозидной природы, эффективно восстанавливает функционирование всех трех систем, ответственных за акт сокращения — расслабления. Под влиянием рефрактерина восстанавливается нормальное содержание и соотношение пиридиновых нуклеотидов, цитохрома С, пирувата и лактата, повышается гликолитическая активность крови и тем самым улучшается функциональная способность кардиомиоцитов и миокарда в целом. У всех больных снижается функциональный класс СН, уменьшается объем камер сердца, увеличивается фракция выброса, улучшается диастолическая функция миокарда и качество жизни. Важным достоинством рефрактерина является отсутствие гликозидной интоксикации.

Изучение патогенеза в последние годы позволило открыть не только его ранее не известные механизмы, но и разработать новые методы диагностики и лечения.

Вот их неполный перечень:

- Разработан набор моноклональных антител — маркеров для иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови больных миокардитом, с помощью которого впервые проведено исследование экспрессии активационных маркеров Т- и В- лимфоцитами периферической крови у больных миокардитом и миокардитическим кардиосклерозом.

- Установлено наличие у больных аутоиммунным миокардитом двух типов абзимов (аутоантител, обладающих каталитической активностью) — ДНК-абзимов с ДНК-гидролизующей активностью и протеоабзимов — с протеолитической активностью. Открываются новые возможности для совершенствования диагностики и лечения НЗМ.

- Разработан и внедрен в клиническую практику метод определения каталитической активности аутоантител у больных миокардитом, системной красной волчанкой и ревматоидным артритом.

- Уточнены дифференциально-диагностические признаки НЗМ и ИБС. Впервые с этой целью использована нагрузочная добутаминовая проба, которая вызывает разнонаправленное изменение сегментарной сократимости сердечной мышцы у больных НЗМ и ишемической болезни сердца (ИБС).

- Впервые проведен комплексный анализ метаболических отклонений, отражающих эффективность образования энергии в миокарде. Изучено клинико-функциональное состояние больных с сердечной недостаточностью, обусловленной НЗМ.

- Изучена терапевтическая эффективность милдроната при лечении больных миокардитом.

- Разработан и внедрен в клиническую практику метод облучения крови синим светом для лечения больных миокардитом, артериосклерозом сосудов нижних конечностей.

- Установлен патогенез пара- и экстрасистолии, созданы их классификации. Разработан метод диагностики парасистолии сцепленного типа и метод дифференциальной диагностики парасистолии с экстрасистолией и возвратной тахикардией с помощью функциональных проб с физической нагрузкой и атропином. Предложен метод лечения парасистолии кордароном.

- Раскрыт механизм бигеминии.

- Описан феномен раздельного возбуждения камер сердца, в основе которого лежит продольная интермиттирующая блокада межпредсердной или межжелудочковой перегородки функционального характера.

- Предложен метод медикаментозной профилактики суправентрикулярной тахикардии.

- Разработан метод определения поздних потенциалов желудочков при НЗМ. Впервые проанализированы характер и частота возникновения аритмии, их зависимость от наличия поздних потенциалов желудочков у больных НЗМ.

- Разработан и внедрен в клиническую практику метод квантовой гемотерапии для улучшения реологических свойств крови у больных ИБС.

- Профессор М.А. Гуревич, С.Я. Тазина, К.И. Савицкая продолжили проводившееся ранее в МОНИКИ (Б.А. Черногубов, Е.М. Тареев, А.А. Демин,

В.И. Францев) изучение инфекционного эндокардита. Исследовано состояние миокарда при инфекционном эндокардите, разработаны диагностические критерии поражения сердечной мышцы, уточнены методы лечения.

Третья группа НЗМ — кардиомиопатии (КМП), ахиллесова пята медицинской науки. В 1969 г., после продолжавшегося многие десятилетия периода острых дискуссий, противоречий и путаницы во взглядах, смелых предположений и блестящих открытий, Комитетом экспертов ВОЗ был принят примиривший большинство споривших главный критерий КМП — неизвестность происхождения. Однако в последние 7–8 лет вновь ожила и стала еще более центробежной тенденция многих зарубежных, а вслед за ними и некоторых отечественных кардиологов к расширенному толкованию термина “кардиомиопатия”. Пример тому — сообщение Целевой группы ВОЗ об определении и классификации КМП (1996), в котором КМП определены как заболевания миокарда, связанные с сердечной дисфункцией. Дилатационная КМП (ДКМП), считают авторы, может быть идиопатической, семейной (генетической), вирусной, иммунной, алкогольно-токсической или связанной с распознанными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предлагается понятие “классифицируемых” и “специфических” КМП. К последним относят ишемическую, гипертензивную, воспалительную (миокардит), метаболическую.

Естественно, мы должны стремиться к обретению общего с учеными всего мира научного языка, общей терминологии, общим классификациям. Однако если мы видим, что предлагается несостоятельная классификация, мы не должны молчать. У Ф. Энгельса есть изречение: “Если мы зачислим сапожную щетку в класс млекопитающих, это еще не означает, что у нее сразу вырастут молочные железы”.

Ни один научный работник, какого бы ранга он ни был, не должен бояться упреков в нескромности, если он руководствуется заветом Клода Бернара: “Когда попадаете факт, противоречащий господствующей теории, нужно признать факт и отвергнуть теорию, даже если таковая поддерживается крупными именами и всеми принята”.

В 1978 г. Н.Р. Палеевым, В.А. Одиноквой, М.А. Гуревичем и Г.М. Найш-туттом была предложена классификация НЗМ, получившая одобрение на Всероссийском съезде кардиоревматологов. Прошедшие годы, полученные нами и другими авторами новые данные внесли, естественно, коррективы в классификацию 20-летней давности. В 2000 г. мы с М.А. Гуревичем и Ф.Н. Палеевым опубликовали ее переработанный вариант.

Еще в начале 70-х годов мы предполагали, что круг КМП-заболеваний миокарда неизвестной этиологии — будет по мере развития науки сужаться, подобно шагреневой коже. К настоящему времени удалось установить этиологию многих КМП. Фактически вышла из этой группы третья — рестриктивная форма. Выявлены несколько причин развития РКМП: обменно-метаболические расстройства, региональные трофические факторы, эозинофильная инфильтрация и др. Именно поэтому в предлагаемой нами классификации НЗМ отсутствует РКМП.

Каков вклад нашего института в исследование этой сложнейшей кардиологической проблемы?

В последние годы широкое распространение получило предположение об общности вирусного происхождения миокардитов и ДКМП. Однако сейчас можно считать установленным лишь сходство ряда патогенетических механизмов повреждения сердечной мышцы при миокардитах и ДКМП. У большинства больных ДКМП выявляют повышение активности Т-киллеров и уменьшение количества Т-супрессоров, активацию СЗа-комплемента, увеличение выработки органоспецифических аутоантител, в том числе к β_1 -адренорецепторам, митохондриям и миозину легких цепей. Эти и ранее проведенные исследования свидетельствуют о существенной роли аутоиммунных механизмов в патогенезе ДКМП, но не являются доказательством ее вирусного происхождения.

До сего времени предметом интенсивных исследований остается генез гипертрофической КМП (ГКМП). Большинство авторов (и мы в том числе) считают, что у 30-50 % больных ГКМП имеет генетическую основу, связанную с системой HLA-антигенов. Единственное, что объединяет всех кардиологов, — это мнение о полиэтиологичности ГКМП.

Помимо сердечной недостаточности, НЗМ весьма часто осложняются нарушениями ритма сердца, многие из которых представляют реальную угрозу жизни больным. Мы не могли не включить в программу наших исследований эту важную проблему. С большим удовольствием и благодарностью я хотел бы отметить тот огромный вклад, который внесли в решение многих вопросов аритмий блестящие клиницисты — функционалисты Т.Б. Никифорова, Л.И. Ковалева, В.П. Пронина. Весьма плодотворным стало наше сотрудничество с Центром сердечно-сосудистой хирургии им. Н.А. Бакулева, особенно с отделом аритмий, возглавляемым чл.-кор. РАМН проф. Е.З. Голуховой. За годы нашей совместной работы установлен патогенез парасистолии, что позволило выделить ее в самостоятельное нарушение ритма активной гетеротопии, в основе которого лежит повышенный патологический автоматизм. Создана классификация парасистолии. Открыт способ эффективного лечения этой аритмии кордароном.

Установлен патогенез экстрасистолии, что позволило нам рассматривать ее как пассивную гетеротопию, неспособную к созданию ритма, и следовательно, неспособную переходить в парасистолию. Разработана классификация экстрасистолии, что помогает в дифференциальной диагностике с другими нарушениями ритма сердца.

Раскрыт механизм бигеминии, в основе которой лежат: а) нарушение импульсообразования в основном водителе ритма и б) нарушение проведения в атриовентрикулярной системе. Указанные нарушения, при наличии очага эктопии, ведут к образованию парасистолической или экстрасистолической бигеминии.

Разработан метод диагностики парасистолии сцепленного типа и метод дифференциальной диагностики парасистолии с экстрасистолией и возвратной тахикардией с помощью функциональных проб (с физической нагрузкой и атропином).

Описан феномен раздельного возбуждения камер сердца, в основе которого лежит продольная интермиттирующая блокада межпредсердной или межжелудочковой перегородки функционального характера. Предложен метод медикаментозной профилактики суправентрикулярной тахикардии.

Это далеко не полный перечень основных результатов изучения нарушений ритма сердца при НЗМ.

Результатом многолетних исследований стала созданная в 1972 г. классификация симптоматических гипертензий (Н.Р. Палеев). В этой классификации представлено более 50 заболеваний, каждое из которых может стать причиной возникновения вторичной гипертензии. При наличии столь большого числа симптоматических гипертензий особенно важную роль приобретает классификация, которая помогает врачу ориентироваться в сложнейших лабиринтах их патогенетического многообразия, выбрать наиболее эффективные методы лечения.

На протяжении многих десятилетий одним из основных направлений научных исследований терапевтов МОНИКИ была проблема ХНЗЛ. Достаточно вспомнить работы М.Я. Еловой, Н.С. Молчанова. Мне доставляет огромное удовольствие назвать имена замечательных терапевтов-пульмонологов, которые не только украшали и украшают страницы прошлого института, но и определяют будущее нашей науки: Л.Н. Царькова, Р.Д. Гаврилова, Л.Е. Реммер, Н.К. Черейская, С.С. Кольцун, В.А. Ильченко и многие другие.

Р.Д. Гавриловой, М.С. Суровикиной, Л.Н. Царьковой была изучена роль калликреин-кининовой системы в патогенезе хронической пневмонии (ХП), что привело к новым диагностическим находкам, к открытию новых методов лечения. Было установлено, что повышение активности кининовой системы крови является ранним диагностическим критерием обострения ХП I-II стадий, что особенно важно при латентном течении заболевания. При обострении ХП I-II стадий одновременно с повышением активности кининовой системы крови понижается уровень комплемента, наступают изменения в свертывающей и антисвертывающей системах крови, суммарным результатом которых является склонность к гипокоагуляции. Здесь хотелось бы напомнить, что еще в 90-х годах XIX столетия И.П. Павлов установил, что кровь, прошедшая через легкие, теряет способность свертываться.

Результатом изучения патогенетической роли калликреин-кининовой системы в развитии ХП явилось предложение о применении контрикала для лечения этого заболевания. Были разработаны методы противорецидивного лечения, впервые использованы иммуностимуляторы.

Изучение патогенеза хронического бронхита привело к необходимости исследования патогенеза, клиники и лечения легочной гипертензии (ЛГ). Вопрос о ЛГ при ХНЗЛ неразрывно связан с продолжающейся дискуссией о так называемом “хроническом легочном сердце”. Вызывает восхищение проницательность Д.Д. Плетнева, который еще 1936 г., когда не было надежных клинических методов исследования легочной гемодинамики, выделил “кардиопульмональный синдром” — синоним комплекса легочных и сердечно-сосудистых нарушений, которые позже стали обозначать термином “легочное сердце”. В 1961 г. Комитетом экспертов ВОЗ этому термину было дано следующее определение: “гипертрофия и (или) дилатация правого желудочка сердца на почве заболеваний, поражающих функцию или структуру легких или то и другое одновременно”. Это определение полностью подменило широкое анатомо-функциональное представление

о легочно-сердечных нарушениях при ХНЗЛ, которого придерживались Г.Ф. Ланг (1947), Н.Н. Савицкий (1947), А.Г. Дембо (1960), ряд других ведущих ученых нашей страны.

В конце 1970-х и в 1980-е годы сотрудники нашей клиники — Л.Н. Царькова, Н.К. Черейская, Э.Э. Урибе, совместно с сотрудниками других отделов и лабораторий нашего института — В.А. Одиноквой, Л.Б. Новодережкиной, Ю.Н. Федоровичем, В.И. Шумским, Н.И. Шаниным, В.А. Пелевиновым, Г.С. Крючковой, С.Н. Баклыковой, при участии сотрудников Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Г.А. Малов, О.Г. Обловатская), Клинской ЦРБ (И.М. Каевицер) провели фундаментальные исследования легочной гипертензии.

Было установлено, что, во-первых, гипертрофия миокарда правого желудочка является не только поздним, но и необязательным признаком гемодинамических нарушений при ХНЗЛ. В случае индивидуального несовершенства антиоксидантной адаптации к гипоксии у больных еще в сравнительно раннем периоде болезни, до стабилизации ЛГ, может развиваться и быстро прогрессировать гипоксическая дистрофия миокарда, препятствуя в дальнейшем развитию гипертрофии. К тому же, у многих больных гипертрофия миокарда может быть функционально неполноценной, так как во многих группах гипертрофированных миокардиоцитов развивается гиперплазия митохондрий с атрофией миофибрилл. Таким образом, избрание гипертрофии правого желудочка в качестве основного признака сложного комплекса легочно-сердечных нарушений при ХНЗЛ было ошибочным.

Проведенные исследования позволили выявить стадийность развития легочно-сердечных нарушений при ХНЗЛ. Была разработана классификация вторичной легочной гипертензии (Н.Р. Палеев, Л.Н. Царькова, Н.К. Черейская), согласно которой она делится на три стадии: I — транзиторная, когда давление в ЛА повышается только при физической нагрузке, обострении ХНЗЛ; II стадия — стабильная, когда ЛГ определяется уже и в покое, но при этом нет еще декомпенсации кровообращения; III стадия — стабильная ЛГ с недостаточностью кровообращения.

Были разработаны методы ранней диагностики ЛГ, что позволило предложить систему профилактики стабилизации ЛГ. Установлено, что при II стадии ЛГ у 45 % больных снижена сократительная функция не только правого, но и левого желудочка. При III же стадии сократительная несостоятельность обоих желудочков определяется у всех больных. Разработана схема лечения ЛГ в зависимости от ее стадии.

В последние десятилетия на первое место среди пульмонологических проблем жизнь выдвинула бронхиальную астму. Она стала ведущей проблемой и наших пульмонологов: Н.К. Черейской, В.А. Ильченко, Т.В. Стоцкой, С.А. Терпигорева, О.Н. Сливец, которые с помощью сотрудников нашего института С.С. Кольцуна, В.А. Жомова, С.И. Федоровой, Т.М. Юриной, В.Ю. Лоскутова, сотрудников ММА им. И.М. Сеченова — Н.А. Распопиной, Е.Г. Шуганова, И.А. Афонасьевой, РГМУ — проф. Г.В. Порядина и сотрудников его кафедры, а также руководимой мною академической группы (В.И. Карандашов, В.С. Зродников, Е.Б. Петухов) исследуют патогенетические механизмы, разрабатывают новые методы лечения этого заболевания.

В частности, Т.В. Стоцкой установлено, что у большинства больных адаптационное повышение функции надпочечников не сопровождается адекватной активацией микросомального гидроксилирования. Впервые определена плотность глюкокортикоидных рецепторов в альвеолярных макрофагах. Исследована активность ангиотензинпревращающего фермента в альвеолярных макрофагах, что позволило оценить их стероидзависимую функцию. Общая плотность глюкокортикоидных рецепторов в альвеолярных макрофагах и плотность глюкокортикоидных рецепторов в ядрах клеток в значительной мере определяют быстроту ответа и эффективность лечения бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикоидами.

Изучение реологических свойств крови у больных БА (В.А. Жомов и др.) выявило высокую вязкость крови и плазмы, высокий гематокрит, низкую деформируемость эритроцитов.

Результатом экспериментальных и клинических исследований патогенеза БА явилось успешное применение при ее гормонозависимой и гормонорезистентной формах квантовой гемотерапии. Облучение крови красным светом гелий-неонового лазера позволяет снизить дозу преднизолона у больных с гормонозависимой БА более чем в 2 раза, восстанавливает чувствительность к стероидам при гормонорезистентной ее форме.

Изучая БА, наши пульмонологи не могли не обратить внимания на ставшую в последние годы весьма актуальной проблему сочетания БА и менопаузы. Не останавливаясь на деталях проведенных совместно с учеными МОНИИАГ исследований, я хотел бы отметить лишь некоторые, обобщающие результаты этой работы: 1) уже одно приближение, тем более наступление менопаузы негативно влияет на течение БА; 2) применение климонорма благоприятно влияет на течение не только климактерического синдрома, но и БА; 3) при решении вопроса о назначении гормонозаместительной терапии целесообразно использовать острую пробу с эстрадиолом. Очень важно, чтобы при длительной гормонозаместительной терапии проводилось динамическое наблюдение за показателями иммунного статуса.

Для оценки эффективности базисной противовоспалительной терапии БА и решения других задач, требующих функционального мониторингирования, разработана принципиально новая методика с применением компьютерной программы, основанная на расчете индекса “процентное отношение утреннего значения ФЖЕЛ к персональному лучшему ее значению”.

Исключительную актуальность в наши дни приобретает проблема особенностей течения различных соматических болезней при их сочетании, что порождает немалые трудности в установлении диагноза и выработке программ медикаментозного лечения. В значительной степени это относится к наиболее распространенному заболеванию сердечно-сосудистой системы — ишемической болезни сердца (ИБС) и органов дыхания — БА и ХОБ. Установлено, что БА и ХОБ не являются препятствием для проведения велоэргометрической (ВЭМ) пробы с целью ранней диагностики ИБС. ВЭМ-проба позволяет получить важную информацию в комплексном обследовании больных БА и ХОБ для верификации ИБС, особенно ее безболевых форм. Предложен метод бифункционального мониторингирования, который предполагает параллельное

ЭКГ-мониторирование по Холтеру и пикфлоуметрию. Это позволяет установить взаимосвязи между функциональным состоянием дыхательной и сердечно-сосудистой систем, «ответ» этих систем на проводимую терапию болезней органов дыхания и ИБС, а также подобрать оптимальные способы лечения, дозы препаратов.

Принципиальное значение имеют работы, посвященные так называемой «пульмогенной» артериальной гипертензии (Н.Р. Палеев, Н.А. Распопина, Е.Г. Шуганов, 2002). Анализ данных литературы, а также собственные исследования доказывают, что утверждение ряда авторов (Н.М. Мухарлямова, В.А. Боброва, В.С. Задонченко и некоторых других) о существовании самостоятельной «пульмогенной» гипертензии лишены каких-либо оснований.

Особую активность в последние годы приобрела проблема психосоматики и соматопсихиатрии в клинике внутренних болезней. Это связано с целым рядом факторов: урбанизацией, изменением темпа и образа жизни населения, ростом социальной напряженности, обусловленной в том числе и военными конфликтами. Все это в значительной степени относится и к нашей стране, переживающей на протяжении длительного времени социальный кризис, который привел к ухудшению изначально невысокого уровня жизни, вынужденной миграции населения, растущей безработице или смене работы со снижением профессионального статуса. Особенно тяжким бременем перечисленные социальные коллизии становятся для больных, страдающих хроническими заболеваниями (недостаточность высококвалифицированной медицинской помощи, невозможность лечения современными дорогостоящими препаратами, нерациональное питание и т. д.). Отдавая должное актуальности данной проблемы, с 1991 г. наша клиника совместно с Московским НИИ психиатрии проводит комплексное исследование по раннему выявлению непсихотических расстройств при БА, ХОБ, ГБ. Полученные данные позволяют сделать вывод, что ранняя диагностика, своевременно начатое лечение психических нарушений у соматических больных помогают решить проблему их физической, психической и социальной адаптации.

Прав был Д.Д. Плетнев, когда писал: «Нет соматических болезней без психических из них вытекающих отклонений, как нет психиатрических заболеваний, изолированных от соматических симптомов».

В одной статье невозможно рассказать о почти тридцатипятилетних исканиях и раздумьях, бесконечных клинических и лабораторных наблюдениях, бесчисленных огорчениях и победах. Но о двух важнейших качествах терапевтической школы МОНИКИ я должен сказать. Первое: многопрофильность нашего института позволяет успешно бороться с тем злом, которое несет для интернистов узкая специализация. Будто сегодня писал Карел Чапек: «Чем настойчивее в наше время посягают на человеческую душу односторонность, узкая специализация и строгий профессионализм, тем ярче сверкает почти мифический идеал универсального человека».

И второе: отдавая должное могуществу новой техники, новых технологий, мы не можем стать жертвами «диктатуры медицинской аппаратуры» и того крушения клинического наблюдения, мышления, которым она угрожает, так как высоко ценим диагностическое значение анамнеза, ощущение

ний больного человека, его характера, психологии. Если мы будем активно передавать эти традиции МОНИКИ, наш опыт молодому поколению — лечебно-профилактическая эффективность нашей профессиональной деятельности будет расти.

РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ РАДИОМОДИФИКАЦИИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

П.Ю. Поляков

Дальнейшие успехи в развитии лучевой терапии в настоящее время связывают с разработкой методов селективного воздействия на радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей для расширения границ радиотерапевтического интервала. Благодаря современным достижениям клинической радиобиологии наметились три основных перспективных направления решения этой проблемы: использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы; применение различных радиомодификаторов, в первую очередь, — радиосенсибилизаторов гипоксических клеток, а также радиопротекторов, и усовершенствование методик их подведения; поиск эффективных сочетаний лучевой терапии и химиотерапии. В соответствии с этими перспективными направлениями онкорadiологии проводятся научные исследования в радиологическом отделении МОНИКИ.

Первое направление — разработка новых способов местного подведения радиомодификаторов, обеспечивающих их необходимую концентрацию непосредственно в очаге поражения, что позволит не только усилить степень лучевого повреждения опухоли и повысить защиту нормальных тканей, но и снизить побочное токсическое действие вводимых препаратов.

Одним из реальных методов повышения эффективности лучевой терапии злокачественных опухолей является использование радиосенсибилизатора метронидазола, не уступающего по эффективности ГБО (коэффициент радиосенсибилизации для ГБО и этого препарата составляет соответственно 1,87 и 1,77).

Широкому применению метронидазола в клинической практике препятствует его плохая растворимость и, как следствие этого, недостаточная для оказания высокого радиосенсибилизирующего эффекта концентрация препарата в опухоли, а также высокое побочное токсическое действие при пероральном способе введения.

С целью повышения внутриопухолевой концентрации метронидазола и преодоления его токсического эффекта нами разработан новый способ локального подведения препарата к опухоли методом аппликации. Для этого использовались текстильные салфетки «Колетекс», содержащие метронидазола в высокой концентрации (20 мкг/см^2) и обеспечивающие пролонгированный дозированный выход препарата в ткани в течение 1–3 суток. Последнее обстоятельство позволило применить новый способ радиосенсибилизации не только при дистанционной, но и при внутритканевой лучевой терапии.