

ции менее 0,433 ед. свидетельствует о большой вероятности злокачественного новообразования простаты, и, наоборот, индекс микроциркуляции более 0,433 ед. говорит в пользу доброкачественной гиперплазии. Из этого правила мы наблюдали всего 6 исключений: 2 ложноотрицательных результата у больного с уровнем ПСА более 20 нг/мл и 4 ложноположительных результата у больных с уровнем ПСА менее 2,5 нг/мл. Чувствительность и специфичность данной методики, в отличие от уже существующих, составили 93% и 88% соответственно.

Результаты, полученные методом ЛДФ, указывают на снижение микроциркуляции в капиллярном русле, стазе крови в тканях предстательной железы, пораженной злокачественной опухолью. Это ни в коей степени не противоречит данным по активации ангиогенеза, которая наблюдается при раке простаты. Ведь показатель микроциркуляции показывает поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани. Но при злокачественных новообразованиях нарушается структура, архитектоника неососудов, отмечается беспорядочное расположение, извилистый ход сосудов, уменьшение их диаметра, некоторые сосуды слепо заканчиваются, образуя карманы. Все вышеперечисленное способствует хаотичному движению эритроцитов, снижению скорости в единицу времени через единицу объе-

ма, тем самым снижая показатель микроциркуляции и индекс микроциркуляции.

Также снижению скорости эритроцитов способствует увеличение вязкости крови [6]. Известно, что у онкологических больных вязкость крови, зависящая, прежде всего, от объема и концентрации эритроцитов, их формы, а также от содержания отдельных фракций белков в плазме, резко увеличивается. Повышение вязкости крови, несмотря на анемию при развитии опухолевого процесса, является следствием нарушений поверхности архитектоники и формы зрелых циркулирующих эритроцитов. Нарушение формы и снижение деформируемости клеток красной крови возникают в результате гипоксических, иммунных, токсических воздействий на мембранны, имеющих место при развитии опухолевого процесса.

Вышеперечисленные воздействия влияют не только на вязкость крови, снижая тем самым скорость эритроцитов, но и, возможно, на их отражающую способность к лазерному пучку.

Таким образом, рассмотренный в ходе исследования метод ЛДФ имеет высокие показатели эффективности. Этот метод можно рекомендовать в совокупности со стандартными методиками для программы скрининга рака предстательной железы, для отбора больных на биопсию простаты.

## LDF IN DIAGNOSTICS OF CANCER OF PROSTATE

T.S. Tarasova

(Altay State Medical University, Barnaul)

The purpose of our research was the estimation of a condition of microcirculation in the prostate in patients with the benign prostatic hyperplasia and the cancer of the prostate by the method of LDF. On the basis of the received results we have established that the blood circulation decreases in a capillary in the prostate in patients with the cancer of the prostate in comparison with patients with the benign prostatic hyperplasia. By means of mathematical model the formula is deduced, allowing differentiating two diseases: the benign prostatic hyperplasia and the cancer of the prostate. Sensitivity and specificity of the given technique amounted to 93% and 88% accordingly.

### ЛИТЕРАТУРА

- Гильзутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормонпродуцирующих органов. – М., 2004. – С.353-409.
- Давыдова М.А., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002. – М., 2004. – 121 с.
- Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний // Материалы 5-й Всеросс. конф. «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». – Обнинск, 2003. – С.98.
- Матвеев Б.П., Бухаркин Б.И., Матвеев И.Б. Рак предстательной железы. – 1999. – 197 с.
- Михалева Л., Пушкин Д., Ткаченко Е., Рудоманова И. Кровоснабжение предстательной железы при ее доброкачественных и злокачественных новообразованиях // Врач. – 2006. – № 8. – С.66-67.
- Новицкий В.В., Степовая Е.А., Гольдберг В.Е. и др. Эритроциты и злокачественные новообразования. – Томск, 2002. – С.9-29, 35-139.
- Сидоров В.В., Сахно Ю.Ф. Возможности метода лазерной допплеровской флюориметрии для оценки состояния микроциркуляции крови // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С.122-127.

© АКИМОВА М.А., НЕЧАЕВА Г.И., ВИКТОРОВА И.А. – 2007

## ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКА, ТЕЧЕНИЕ, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

M.A. Akimova, G.I. Nечаева, I.A. Viktorova

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра поликлинической терапии, зав. - д.м.н., проф. И.А. Викторова)

**Резюме.** Проведенные исследования выявили формирование неблагоприятных вариантов течения язвенной болезни у больных с признаками дисплазии соединительной ткани, включая осложненный, часто рецидивирующий характер заболевания. Включение препаратов меди (кофермент в биосинтезе коллагена, процессы тканевого дыхания и т.д.) в комплекс противоязвенного лечения позволяет стабилизировать процесс и удлинить ремиссию.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, дисплазия соединительной ткани, сульфат меди.

По данным разных авторов распространенность язвенной болезни составляет около 1% среди взрослого населения России, 2-4% среди детей в возрасте от 6 до 15 лет и не имеет тенденции к снижению. Особую тревогу вызывает увеличение осложненных форм болезни, требующих хирургического вмешательства, высокий уровень летальности, стойкая тенденция к рецидивированию осложнений. На современном этапе язвенная болезнь считается не единой нозологической единицей, а групповым понятием, основой которого является формирование деструктивного патологического процесса вследствие нарушения соотношения «факторов агрессии» и «факторов защиты». Из множества причин формирования индивидуальных особенностей течения язвенной болезни особого внимания заслуживает дисплазия соединительной ткани (ДСТ), в связи с ее широкой распространностью, составляющей от 13,0% до 53,5% и закономерным негативным влиянием предсуществующих диспластико-зарисимых изменений на течение ассоциированной патологии [3,5,10]. Нарушение фибрillогенеза при ДСТ может служить залогом образования незрелого рубца, что предопределяет неблагоприятное течение заболевания. Единичные исследования язвенной болезни детского возраста подтвердили наличие негативных особенностей течения патологического процесса, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани [2,5,7]. Входящий в состав лизилоксидазы, лизилгидроксилазы микроэлемент медь играет важную роль в стабилизации коллагеновых и эластических волокон, целостности сосудистых и других соединительнотканых структур [8]. В связи с этим предпринята попытка оказать влияние на формирование рубца с помощью препарата меди.

Цель исследования: разработать схему курации больных язвенной болезнью, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани на основании выявленных особенностей клинического течения заболевания и влияния препарата меди на результаты комплексного лечения.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования: когортное, проспективное, контролируемое с применением методов стратификации и рандомизации. В исследование были включены 62 больных с признаками ДСТ, страдающих язвенной болезнью в возрасте от 16 до 40 лет, в среднем 27,5 лет (группа I). Группа сравнения была представлена 32 больными с язвенной болезнью без признаков ДСТ, со средним возрастом 31,5 год (группа II). Из исследования исключены больные с НПВП-гастропатией, симптоматическими гастроудоденальными язвами, хроническими легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями печени, почек с функциональной недостаточностью.

Исследовательские мероприятия проводились в соответствии с диагностическими стандартами Минздрава РФ и включали оценку клинической картины заболевания, общеклинические методы исследования, ФГДС, морфологическое исследование гастробиоптатов. ЭГДС проводилась по стандартной методике с оценкой признаков воспалительных изменений в гастроудоденальной слизистой, характеристик язвенного дефекта, вида постязвленного рубца как «красный» или «белый». Морфологическое исследование биоптатов проводилось согласно «Сиднейской системы» с оценкой инфицированности НР, воспаления, активности воспаления, атрофии, метаплазии с указанием степени их выраженности как 0 – отсутствует, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная. После диагностической ЭГДС всем больным назначалось противоязвенное лечение в соответствии со стандартами Минздрава РФ, включающее эрадикационную терапию в случае выявления инфицированности НР. Кроме этого больные группы ДСТ были разделены на 2 подгруппы, в одной из которых

дополнительно назначался 1% сульфат меди внутрь по 10 капель 3 раза в день во время еды с 10 дня лечения в течение 14 дней. Далее проводились контрольные динамические исследования: ФГДС через 4, 8 недель и 6 месяцев и морфологическое исследование слизистой желудка через 8 недель и 6 месяцев от начала лечения. Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0, Biostat и применением параметрических и непараметрических критериев ( $\chi^2$ , точный критерий Фишера, критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни и корреляционный анализ ранговым методом Спирмена). Значимые различия при  $p<0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Симптомы диспепсии, абдоминальной боли у больных группы ДСТ манифестирували в возрасте 20,5 лет, а в группе сравнения – в возрасте 28 лет, что на 7,5 лет позже ( $p<0,05$ ). После появления первых диспепсических жалоб язвенный дефект или рубцово-язвенная деформация ДПК были выявлены в группе ДСТ в возрасте 23,5 лет, а в группе сравнения – в возрасте 29 лет, т. е. раньше в среднем на 5,5 лет в группе ДСТ ( $p<0,05$ ). Осложненное течение язвенной болезни, представленное перфорацией кровотечением стенозом выхода из желудка выявлялось в 25,81% случаев в группе больных с ДСТ и в 6,25% случаев в группе сравнения ( $p<0,05$ ). У 8 больных с признаками ДСТ, язвенная болезнь дебютировала перфорацией, либо кровотечением (50% от всех осложнений,  $p<0,05$ ).

В фазе обострения язвенной болезни для больных с признаками ДСТ была присуща полисимптомность субъективных проявлений. Характерным для больных группы ДСТ был болевой синдром с «нетипичной» характеристикой (без типичного «язвенного» ритма, в виде неопределенного дискомфорта в области живота): у 38 (61,3%) против 7 (21,9%) группы сравнения ( $p<0,001$ ). Достоверно чаще в группе ДСТ встречалась изжога, горечь во рту, снижение аппетита, похудание, а также внеабдоминальные проявления в виде астенического, кардиалгического синдромов ( $p<0,05$ ). В группе сравнения в fazu обострения язвенной болезни преобладали «голодные» боли, отрыжка.

Средний диаметр язвенного дефекта в группе ДСТ составил  $8,7 \pm 2,2$  мм, в группе сравнения –  $9,8 \pm 3,2$  мм ( $p>0,05$ ). Достоверно чаще в группе ДСТ встречались множественные язвы ( $p<0,05$ ). Практически у всех обследованных лиц визуализировались признаки воспаления в антральном отделе желудка и луковице ДПК разной степени выраженности. Фундальный гастрит обнаруживался у 51 больного в группе ДСТ и у 18 – группы сравнения ( $p<0,05$ ). Морфологическое исследование гастробиоптатов у всех больных выявило лимфоплазмоцитарную, нейтрофильную инфильтрацию различной степени выраженности. Инфицированность НР слизистой оболочки желудка была выявлена 69,4% случаев ( $n=43$ ) и 75% случаев ( $n=25$ ) в обеих группах соответственно ( $p>0,05$ ). Атрофия фундального отдела встречалась у 32, (51,6%) больных с диспластичным фенотипом, у 9 (28,3%) представителей группы сравнения ( $p=0,05$ ).

При проспективном наблюдении после проведенного противоязвенного лечения у больных без признаков ДСТ наблюдалась четкая динамика уменьшения основных клинических проявлений на протяжении двух месяцев после лечения с некоторым увеличением их через 6 месяцев. В группе больных с признаками ДСТ

большинство симптомов персистировало в течение всего периода наблюдения с всплеском через 6 месяцев после лечения. У 42 (67,7%) «диспластиков» наблюдались симптомы диспепсии, астении, нетипичный болевой абдоминальный синдром, снижение аппетита.

**Эндоскопическая характеристика рубцово-язвенных изменений в группах после лечения в основных точках исследования**

| Эндоскопические признаки | Группа I (n=62)  |                  |                  | Группа II (n=32) |                  |                  |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                          | 2 точка<br>абс/% | 3 точка<br>абс/% | 4 точка<br>абс/% | 2 точка<br>абс/% | 3 точка<br>абс/% | 4 точка<br>абс/% |
| Рубцующаяся язва         | 6/9,7            | 2/3,2            | 18/29,0          | 1/3,1            | 0/0              | 3*/9,4           |
| Красный рубец            | 35/56,5          | 19/30,7          | 20/32,3          | 8**/25,0         | 3*/9,4           | 6/18,8           |
| Белый рубец              | 20/32,3          | 39/62,9          | 22/35,5          | 20**/62,5        | 25/78,1          | 18/56,3          |
| Без язвенных изменений   | 1/1,6            | 2/3,2            | 2/3,2            | 4/12,5           | 0/0,0            | 5*/15,6          |
| Всего                    | 62/100           | 62/100           | 61/100           | 32/100           | 32/100           | 32/100           |

Примечание к табл. 1 и 2: 2 точка – через 4 недели, 3 точка – через 8 недель, 4 точка – через 6 месяцев. \* - p≤0,05, \*\* - p≤0,01.

При эндоскопическом мониторинге после противоязвенного лечения обнаруживалась устойчивая достоверная тенденция к образованию «красного» рубца в группе ДСТ и «белого» рубца в группе сравнения (табл. 1). Через полгода рецидив язвы выявлен у 18 (29%) больных с ДСТ (p<0,05).

Эффективность эрадикации в обеих группах была невысокой (46,51% и 58,33% соответственно). При сходной для обеих групп невысокой эффективности эрадикации НР в группе больных с ДСТ на протяжении всего периода наблюдения у большинства из них сохранялись эндоскопические и морфологические признаки активных воспалительных изменений в гастродуodenальной слизистой разной выраженности, в группе сравнения наблюдался устойчивый регресс воспаления. Через полгода в группе ДСТ достоверно чаще регистрировались эндоскопические признаки воспаления, нередко с наличием эрозий, были более выраженным лимфоплазмоцитарная и нейтрофильная инфильтрация, а также атрофические изменения в желудке.

**Эндоскопическая характеристика рубцово-язвенных изменений в группе ДСТ после лечения в основных точках исследования**

| Эндоскопические признаки | Подгруппа I      |                  |                  | Подгруппа II     |                  |                  |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                          | 2 точка<br>абс/% | 3 точка<br>абс/% | 4 точка<br>абс/% | 2 точка<br>абс/% | 3 точка<br>абс/% | 4 точка<br>абс/% |
| Рубцующаяся язва         | 2/6,5            | 0/0,0            | 5/16,1           | 4/12,9           | 2/6,5            | 13*/41,9         |
| Красный рубец            | 14/45,2          | 6/19,4           | 11/35,5          | 21/67,7          | 13/41,9          | 9/29,0           |
| Белый рубец              | 14/45,2          | 23/74,2          | 13/41,9          | 6/19,4           | 16/51,6          | 9/29,0           |
| Без язвенных изменений   | 1/3,2            | 2/6,5            | 2/6,5            | 0/0,0            | 0/0,0            | 0/0,0            |
| Всего                    | 31/100           | 31/100           | 31/100           | 31/100           | 31/100           | 31/100           |

При сравнении результатов лечения внутри группы ДСТ оказалось, что в подгруппе I, где в составе комплексной терапии применялся сульфат меди, при динамическом эндоскопическом наблюдении чаще выявлялся «белый» рубец, а через полгода реже регистрировался рецидив язвы (табл. 2). Большая выраженность воспалительных и атрофических изменений гастродуodenальной слизистой по данным эндоскопического и морфологического мониторинга наблюдалась в под-

группе II после стандартной терапии (p<0,05).

Корреляционный анализ в группе ДСТ показал тесную связь выраженности воспалительных изменений в гастродуodenальной слизистой с полисимптомными субъективными проявлениями (p<0,05) и образованием «красного» рубца (p<0,01).

Таблица 1

В клиническом плане заживление язв считается полным только при формировании «булыжного» («белого») рубца, что определяет «качество заживления язв» [1]. Особенностью заживления язвенного дефекта при ДСТ была медленная эволюция язвы в зрелый «белый» рубец на фоне сохраняющихся эндоскопических и морфологических признаков воспаления гастродуodenальной зоны. «Красный» рубец может маскировать торpidное обострение заболевания с достаточной выраженностью деструктивных процессов в дне язвы, обусловленных динамикой эволюции соединительной ткани, выраженным нарушением эпителиально-стромальных взаимодействий вследствие образования неполноценных соединительнотканых структур в процессе рубцевания язвы [1,4,6,8]. Таким образом, можно утверждать, что у лиц с ДСТ имеется низкое «качество заживления язв», и традиционная противоязвенная терапия не обеспечивает оптимальный репаративный процесс у этих больных. Медь в составе медьсодержащих ферментов (лизилгидроксилазы, супероксиддисмутазы, церулоплазмина, цитохромоксидазы) способствует образованию нерастворимого прочного коллагена, нормализации тканевого дыхания, усилиению антиоксидантной за-

щиты, тем самым – уменьшению воспалительных изменений, оптимальному ремоделированию постязвенного рубца, следствием чего является ремиссия заболевания [9].

Таким образом, ДСТ, имея в своей основе наследственно обусловленные дефекты метаболизма компонентов соединительной ткани, создает предпосылки для неблагоприятных вариантов течения язвенной болезни, что требует коррекции в комплексном лечении таких больных. Для решения этой задачи предложено назначение меди, стабилизирующей соединительно-тканые структуры.

## **THE ULCER DISEASE WITH DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE: CLINIC, COURSE, TREATMENT**

M.A. Akimova, H.I. Nечаева, I.A. Victorova  
(Omsk State Medical Academy)

The research shows the patients with dysplasia of the connective tissue having the adverse models of the ulcer disease including the complications and frequent recurrences. The copper preparation in the complex anti-ulcerous treatment enables to limit the inflammation in the stomach and to prevent the recurrence.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.
2. Беляева Е.Л. Некоторые гастроэнтерологические аспекты соединительнотканых дисплазий: Сборник научных статей. – СПб.: Изд-во СПб. ГМА, 2001. – С.188.
3. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: Дис.... д-ра мед. наук. – Омск, 2004. – 429 с.
4. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.В. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
5. Гавалов С.М., Зеленская В.В. Дисморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение некоторых хронических заболеваний у детей // Консилиум. – 2000. – Т. 11, № 1. – С.27-32.
6. Загромова Т.А., Акбашева О.Е., Ермаков С.Ю. Активность ингибиторов протеиназ плазмы крови при язвенной болезни в зависимости от морфофонотипа конституции больных // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2007. – № 4. – С.30-34.
7. Лебеденко Т.Н. Клиническая характеристика хеликобактер-ассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани: Дис.... канд. мед. наук. – Омск, 1999. – 157 с.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
9. Смоляр В.И. Гипо- и гипер микроэлементозы. – Киев: Здоров'я, 1989. – 152 с.
10. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. – Омск: ОГМА, 1994. – 217 с.

# **ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

© КИЦУЛ И.С., АРУТЮНОВ С.Д., ГЕВОРКЯН А.А. – 2007

## **ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИНЦИПОВ ПРОЦЕССНОГО ПОДХОДА В УПРАВЛЕНИИ КАЧЕСТВОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

*И.С. Кицул, С.Д. Арутюнов, А.А. Геворкян*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; Московский медико-стоматологический университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. Н.Д. Ющук)

**Резюме.** В работе представлен опыт применения процессного подхода как одного из ключевых принципов в системе управления качеством медицинской помощи. На примере ортопедической стоматологии показаны возможности применения данного принципа и обоснована его эффективность.

**Ключевые слова:** качество ортопедической стоматологической помощи, управление качеством, процессный подход.

Обеспечение высокого качества медицинской помощи (КМП) всегда рассматривалось медицинской общественностью как одна из приоритетных задач в деятельности лечебно-профилактических учреждений. Эта проблема на протяжении десятилетий находится в центре внимания специалистов. Связано это с тем, что при обосновании очередной реформы здравоохранения декларируются одни и те же главные цели – оптимизировать затраты на медицинскую помощь и улучшить ее качество.

Вместе с тем можно отметить выраженную динамику роста числа публикаций и исследований, методик и описание опыта в последние годы, связанных с данной проблематикой. Выделенное противоречие свидетельствует о продолжении существования проблемы улучшения КМП. На наш взгляд, данная проблема во многом не решена потому, что для ее разрешения не используется системный подход.

Следует отметить, что стоматология является практически единственной службой в здравоохранении, имеющей овеществленные формы медицинского труда, во многом упрощающие подходы к оценке качества. До настоящего времени не разработаны и не предложены простые и удобные критерии оценки качества работы врача-стоматолога-ортопеда и изготовления зубных протезов, а потребность в них очень высока. Существующие критерии оценки качества ортопедической стоматологической помощи, изложенные в ряде нормативных документов, морально устарели и усложняют задачу оценки качества при современном уровне развития технологий в стоматологии.

Ряд исследований, проведенных в последние годы, был ориентирован преимущественно на разработку методических подходов и критериев оценки или контроля качества оказания ортопедической стоматологической помощи. Однако контроль качества является