



ISSN: 1819-0901  
Medicina v Kuzbasse  
Med. Kuzbasse

# Медицина в Кузбассе



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
А.Я. ЕВТУШЕНКО

**Учредитель:**

НП «ИД Медицина  
и Просвещение»

**Адрес:**

г. Кемерово, 650066,  
пр. Октябрьский, 22  
Тел./факс: 8 (3842) 39-64-85  
e-mail: m-i-d@mail.ru  
www.medpressa.kuzdrav.ru

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных  
И.А. Коваленко

**Подписано в печать:**

11.11.2010 г.

Издание зарегистрировано  
в Южно-Сибирском  
территориальном управлении  
Министерства РФ по делам  
печати, телерадиовещания  
и средств массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
№ ПИ12-1626 от 29.01.2003 г.

**Отпечатано:**

ЗАО «Азия-принт», 650004,  
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

**Тираж:** 1500 экз.

Журнал распространяется  
по подписке  
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Ивойлов В.М., Колбаско А.В.,  
Калентьева С.В. - ответственный секретарь, Михайлуц А.П., Подолуж-  
ный В.И. - зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баттакова Ж.Е.  
(Караганда, Казахстан), Брюханов В.М. (Барнаул), Бураго Ю.И. (Кемерово),  
Глушков А.Н. (Кемерово), Громов К.Г. (Кемерово), Ефремов А.В.  
(Новосибирск), Захаренков В.В. (Новокузнецк), Золоев Г.К. (Новокузнецк),  
Копылова И.Ф. (Кемерово), Криковцов А.С. (Кемерово), Новиков А.И.  
(Омск), Новицкий В.В. (Томск), Селедцов А.М. (Кемерово), Сергеев А.С.  
(Кемерово), Тё Е.А. (Кемерово), Устьянцева И.М. (Ленинск-Кузнецкий), Ца-  
рик Г.Н. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк), Шраер Т.И. (Кемерово),  
Elgudin Y. (Эльгудин Я.) (Кливленд, США), Vaks V.V. (Вакс В.В.)  
(Лондон, Великобритания)

АДРЕС РЕДАКЦИИ

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.  
E-mail: kemsma@kemsma.ru

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6 журнал включен  
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский Индекс Научного Цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,  
в Федеральных библиотеках России и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

# ОГЛАВЛЕНИЕ:

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

**А.Я. Евтушенко, В.М. Ивойлов**

К 55-ЛЕТИЮ  
КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ .....3

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Корецкая Н.М.**

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА ..... 6

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Евтушенко В.В., Репникова Р.В.,**

**Головин А.А., Фролов А.В.**  
ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА  
ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ  
ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ  
СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 12

**Кислова А.С., Васильченко Е.М., Золоев Г.К.**

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ  
У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 17

**Новиков Д.Г., Кононов А.В.,**

**Поморгайло Е.Г., Мозговой С.И.**  
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ  
РАКА ЖЕЛУДКА КИШЕЧНОГО ТИПА  
У НОСИТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ  
АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ..... 21

**Багреева С.М., Гарганеева А.А.**

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ  
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИБС,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ..... 25

**Ханин А.Л., Долгих С.А., Викторова И.Б.**

ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ  
ТУБЕРКУЛЕЗОМ В КРУПНОМ  
ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ СИБИРИ ..... 29

**Першин А.Н., Помыткина Т.Е.**

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА  
И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ  
ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРОЦЕССОВ И СТРУКТУРЫ ПРОФЕССИЙ ..... 37

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Старченко В.В., Марцияш А.А.**

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФОРМИРОВАНИЯ  
СЛУЖБЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ  
МЕДИЦИНЫ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 42

## ИНФОРМАЦИЯ

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ,  
ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ  
«МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2010 ГОД ..... 45

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА  
«МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2010 ГОД ..... 46

## МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ ..... 48

Все статьи публикуются бесплатно

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте [www.medpressa.kuzdrav.ru](http://www.medpressa.kuzdrav.ru)  
Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

**А.Я. Евтушенко, В.М. Ивойлов**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово*

## К 55-ЛЕТИЮ КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**В** соответствии с Постановлением Совета Министров СССР от 02.11.1955, приказом Минздрава РСФСР от 14.11.1955 за № 450 был открыт Кемеровский государственный медицинский институт. Призванный решить проблему обеспечения Кузбасса высококвалифицированными врачебными кадрами, вуз в 1956 году осуществил первый набор в количестве 250 студентов на лечебный факультет. В значительной мере это удалось сделать благодаря активной поддержке руководства Кемеровской области, содействию крупных промышленных предприятий и соседних медицинских вузов — Томского, Омского, Красноярского и Новосибирского. В 1962 году состоялся первый выпуск 233 врачей.

Шли годы, институт рос и развивался, увеличивая свой кадровый и научный потенциал. Открывались новые факультеты и кафедры. В 1993 г. институт получил статус медицинской академии. В 2005 г. академия отметила свой полувекковой Юбилей. Достаточно подробно основные этапы пятидесятилетнего развития вуза изложены на страницах журнала «Медицина в Кузбассе» (№ 4 за 2005 г.). В настоящей публикации отражены изменения, происшедшие за последние 5 лет (2006-2010 гг.).

Несомненно, главной задачей вуза является подготовка высококвалифицированных специалистов для практического здравоохранения, санитарно-эпидемиологической службы, фармации. Происходящие в стране реформы и изменения социальных условий потребовали модернизации системы медицинского образования. В 2006 г. в процессе реализации национального проекта «Здоровье» была создана кафедра подготовки врачей первичного звена здравоохранения и скорой медицинской помощи. Главными ее задачами стали непрерывное повышение квалификации терапевтов и педиатров поликлиник, семейных врачей, врачей скорой и неотложной медицинской помощи. Возглавил кафедру д.м.н., профессор Н.И. Тарасов. Для преподавания на кафедру были привлечены высококвалифицированные специалисты разного профиля: доктора наук В.П. Вавилова, Е.А. Вострикова, Е.Ю. Плотникова, Н.Б. Лебедева и кандидаты наук Л.К. Исаков, М.Н. Гзогян, а также опытные практические врачи. К концу 2009 г. повысила квалификацию за счет средств национального проекта и бюджета академии 708 врачей, что благополучно сказалось на качестве оказания медицинской помощи населению Кузбасса. Следует отметить, что наряду с этим кафедра ведет большую методическую и научно-исследовательскую работу, проводит обучение в аспирантуре и ординатуре.

В 2008 г. открыты две новые кафедры: медицинского права и клинической лабораторной диагностики. Первую возглавила выпускница вуза, ныне доктор медицинских наук Т.Ю. Грачева, имеющая также высшее юридическое образование. Преподавание ориентировано на постдипломный этап с учетом профилей специальностей (ювенальное право для педиатров, репродуктивное — для акушеров-гинекологов, вопросы трансплантологии и эвтаназии для реаниматологов, медицинское право для руководителей здравоохранения и др.). Читаются лекции врачам на циклах тематического усовершенствования, для интернов и ординаторов, работников страховых организаций.

Кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — к.м.н. Г.В. Вавин), локализуемая на базе областной клинической больницы, располагает современным высокотехнологичным аналитическим лабораторным оборудованием ведущих производителей медицинской техники. Это позволяет проводить обучение по основным специализациям лабораторной диагностики: общеклинические исследования, клиническая биохимия, гематология, цитология и лабораторная генетика, молекулярная биология, иммунология, изосерология, химико-токсикологические исследования, терапевтический мониторинг лекарств и др. За два года обучено более ста специалистов, 17 человек прошли подготовку в интернатуре.

На базе ликвидированной военной кафедры организована в 2008 г. кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф (зав. — к.м.н., доцент А.А. Сашко). В настоящее время в ее составе трудятся специалисты в области клинической медицины (д.м.н. А.М. Воробьев) и медицины катастроф (д.м.н., проф. И.К. Галеев).

Наконец, в 2009 г. открыта кафедра восстановительной медицины (зав. — д.м.н. А.А. Марцияш). Она включила в себя курсы лечебной физкультуры и врачебного контроля, преподаваемый в вузе с 1960 г., а также новые специализации. В настоящее время обучение ведется по специальностям «лечебная физкультура и врачебный контроль», «спортивная медицина», «физиотерапия» и «восстановительная медицина». Клиническими базами кафедры являются Больница восстановительного лечения и Областная клиническая больница.

Особое внимание уделено формированию системы менеджмента качества. Созданный в 2008 г. отдел менеджмента качества возглавила проф. М.В. Чичиленко. После проведения внутреннего и внешнего аудитов в июне 2010 г. академия получила сертификат соответствия требованиям стандартов ГОСТ Р

ИСО 9001 версии 2008 г. применительно к образовательным услугам высшего профессионального, послевузовского (интернатура, ординатура, аспирантура) и дополнительного (подготовка к поступлению в вуз, повышение квалификации, профессиональная переподготовка работников и специалистов по профилю вуза) образования, а также научно-исследовательской деятельности.

Новый толчок в развитии получила система трудоустройства выпускников. Создан центр содействия трудоустройству, который возглавила к.м.н. доцент Т.А. Штернис. Центр осуществляет комплексное исследование состояния рынка труда, координирует деятельность академии с ДОЗН КО, службами занятости и учреждениями здравоохранения, содействует в организации психолого-педагогических, профориентационных и правовых услуг при трудоустройстве студентов, ведет мониторинг эффективности трудоустройства выпускников и др. Сотрудниками центра совместно с преподавателями разработаны профессиокарты по всем направлениям подготовки для общей ориентировки обучающихся и выпускников в профессии.

Показала свою эффективность организация «ярмарок вакансий», на которых выпускники встречаются с представителями территориальных управлений и учреждений здравоохранения городов и районов Кемеровской области и других регионов. Примером может служить проведенная в 2010 г. встреча студентов и выпускников с представителями ЗАО холдинговой компании «Сибирский Деловой Союз». Состоялась презентация компании и приглашение к участию в конкурсе в номинации «Карьера». Победители конкурса трудоустроены в лечебно-профилактические учреждения компании.

Несомненно, важнейшей составной частью деятельности вуза является выполнение научных исследований. С одной стороны, это фактор, влияющий на развитие и совершенствование научного сотрудника и преподавателя, с другой, — на повышение кадрового потенциала вуза. То и другое сказывается на качестве подготовки врача.

За последние пять лет сотрудниками КемГМА защищено 25 докторских и более 100 кандидатских диссертации, опубликовано свыше 6000 работ, 66 монографий, 160 учебных пособий и более 250 методических рекомендаций. В известной мере этому способствовала работа двух диссертационных советов, в которых защищены 18 докторских и 97 кандидатских диссертаций. Важную роль сыграли журналы «Медицина в Кузбассе» и «Мать и Дитя в Кузбассе», которые издаются академией совместно с ДОЗН КО. С 2010 г. оба журнала решением Президиума ВАК включены в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. В этот же перечень включен издаваемый в Ленинске-Кузнецком ФГЛПУ «Научно-клиническом центре охраны здоровья шахтеров» журнал «Политравма» (гл. ред. проф. В.В. Агаджанян — директор

центра и зав. кафедрой травматологии, ортопедии и реабилитологии факультета последипломной подготовки специалистов КемГМА). В целом, научным сотрудникам медицинского профиля и практическим врачам созданы благоприятные условия для ознакомления с результатами своих исследований и обмена опытом.

В академии сложились и успешно развиваются известные в стране и за рубежом научные школы по реконструктивно-восстановительной хирургии (профессора Т.И. Шраер, В.И. Подолужный, Е.В. Липов), кардиохирургии (проф. Л.С. Барбараш), патофизиологии терминальных состояний и реаниматологии (профессора А.Я. Евтушенко, Е.В. Григорьев), гигиене (проф. А.П. Михайлуц), развиваются научные направления по проблемам адаптации, стресса, физического развития и здоровья (проф. Н.А. Барбараш), проблемам охраны здоровья женщин и детей (профессора Г.А. Ушакова, Н.В. Артымук, Л.М. Казакова, Н.К. Перевощикова, Ю.И. Ровда), проблемам природно-очаговых и социально-значимых инфекций (профессора А.В. Субботин, Е.Б. Брусина), проблемам модернизации управления, экономики и финансирования здравоохранения в современных условиях (проф. Г.Н. Царик).

Большое внимание уделяется СНО и координирующему его работу Совету молодых ученых. Студенты и молодые ученые академии неоднократно занимали призовые места на симпозиумах, научных конференциях вузов России в Москве, Самаре, Ярославле, Санкт-Петербурге, Иваново, Рязани, Екатеринбурге. Их работы представлены и получили награды на международных конгрессах и симпозиумах в Германии, США, Израиле, Польше.

Особое значение придается развитию международного сотрудничества. Примером эффективной совместной работы является комплексная разработка проблемы клещевых инфекций — эндемичной для Кузбасса и весьма актуальной для стран Европы патологии, которая ведется совместно с Институтом вирусологии Университета Макса Планка (Гиттенген, Германия). Осуществляется участие в Германско-Российском научном проекте «Арбовирусы», где кафедра неврологии (координатор с Российской стороны д.м.н. Т.В. Попонникова) сотрудничает с учеными лабораторий арбовирусных инфекций и риккетсологии Института микробиологии в Мюнхене. В результате совместных исследований выявлены и детально изучены неизвестные ранее болезни — моноцитарный эрлихоз человека и гранулоцитарный анаплазмоз человека. Важным направлением этого сотрудничества стало освоение прикладных аспектов проблемы, в частности, разработка и апробация новых диагностических тест-систем на основе микрочип-технологий.

Сотрудники академии участвуют в проведении международных плацебо-контролируемых клинических исследованиях новых лекарственных средств, начиная от фазы оценки фармакокинетики препаратов до определения их эффективности и безопасности. В настоящее время действуют 17 договоров с ведущими фармацевтическими компаниями и фирмами США, Англии, Франции, Японии, Швеции, Испании,

Германии и др. Наибольшую активность в проведении клинических испытаний проявляют сотрудники кафедр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии (зав. проф. О.Л. Барбараш), факультетской терапии (д.м.н. Л.В. Квиткова), госпитальной терапии (проф. В.И. Костин), подготовки врачей первичного звена здравоохранения и скорой медицинской помощи (проф. Н.И. Тарасов), анестезиологии и реаниматологии (проф. Е.Г. Григорьев), неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики (проф. А.В. Субботин). Следует отметить и то, что участие в этих проектах позволяет сотрудникам академии ознакомиться с опытом работы зарубежных клиник, международными стандартами диагностики и лечения болезней, участвовать в обсуждении результатов исследований на международных форумах.

Академия сотрудничает с Гейдельбергским университетом (г. Мангейм, Германия), Киевским НИИ эндокринологии обмена веществ АМН Украины, Институтом биоорганической химии АН Белоруссии, Монгольским государственным медицинским университетом (г. Улан-Батор), Институтом эндокринологии (г. Ташкент, Узбекистан).

Поддерживаются тесные отношения с зарубежными учебными заведениями, общественными и государственными организациями: Международной ассоциацией университетских программ по управлению здоровьем, Всемирной организацией национальных колледжей, академий и врачей общей практики, Институтом патологии Европейского центра рака, Американским международным альянсом по проблемам здоровья, Европейской ассоциацией менеджмента и здравоохранения, Всероссийской академией медицинского образования, Японо-Российским фондом медицинского обмена.

Разумеется, продолжается взаимодействие и комплексирование в исследованиях с многими Российскими вузами, НИИ, научными центрами и проблемными комиссиями МЗ и СР и РАМН.

На основе научных разработок создано малое инновационное предприятие «Гемато-гистохром». Выполняются исследования по 10 грантам отечествен-

ных фондов, получены 4 гранта Президента Российской Федерации. Ученые академии являются экспертами Всемирной организации здравоохранения, международного регистра потенциально токсичных химических веществ, комитетов Всемирного банка по проблемам охраны окружающей среды.

Не останавливаясь на других (важных!) аспектах деятельности вуза отметим лишь, что в 2010 г. удалось завершить капитальную реконструкцию бывшего общежития № 2 с переводом его в учебно-лабораторный курс фармацевтического факультета. Причем это выполнено за счет внебюджетных средств академии. Одной из задач на ближайшее время является завершение реконструкции жилой части фармкорпуса под семейное общежитие.

Подводя итог изложенному, приведем несколько количественных показателей, характеризующих вуз. На сегодняшний день в КемГМА обучаются 3175 студентов (в том числе 855 на контрактной основе), 359 (48) интернов, 220 (71) клинических ординаторов и 107 (15) аспирантов.

На 69 кафедрах трудятся 110 докторов и 240 кандидатов наук, что составляет 70 % всего преподавательского состава. Среди преподавателей академик РАМН, заслуженный деятель науки, 6 заслуженных работников высшей школы, 3 заслуженных работника здравоохранения, 12 заслуженных врачей и 2 заслуженных работника физической культуры РФ, 10 член-корреспондентов и академиков общественных академий, 2 члена зарубежных академий. Академик РАМН Л.С. Барбараш и профессор А.С. Криковцов являются лауреатами премии Правительства РФ в области науки и техники.

Важнейшими задачами на ближайший период является дальнейшее наращивание кадрового потенциала, особенно в части увеличения докторов наук; развитие новых научных направлений и технологий, международного сотрудничества; укрепление материальной базы образования и научных исследований; развитие социальной сферы. Надеемся, что это послужит решению главной задачи — повышению качества подготовки специалистов.

Поздравляем преподавателей и студентов,  
выпускников и ветеранов вуза, всех сотрудников с 55-летием академии!  
Желаем здоровья, счастья, трудовых,  
творческих успехов и социального благополучия!



**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

В статье отражены современные литературные данные о клинике, диагностике и лечении остро прогрессирующего туберкулеза легких. Освещены основные ошибки диагностики на различных этапах ее проведения.

**Ключевые слова:** остро прогрессирующий туберкулез; клиника; диагностика; лечение.

**Koretskaya N.M.**

*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

**CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY TUBERCULOSIS**

The article is about modern clinic data, diagnosis and treatment of acute tuberculosis. Diagnostic errors through different periods are given.

**Key words:** acute tuberculosis; clinic; diagnosis; treatment.

Социально-экономические изменения в России привели к существенному ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу, утяжелению его характеристики и течения [15]: значительно участились случаи остро прогрессирующего и генерализованного туберкулеза, которые в России стали наблюдаться примерно у 15 % впервые выявленных больных [39]. Поздняя диагностика этих случаев приводит к высокой летальности, составляющей 78 %, в том числе 70 % в течение первого года после выявления заболевания [41]. Одним из факторов увеличения числа тяжелых процессов с прогрессирующим течением, острым началом, массивным бактериовыделением и низкой эффективностью этиотропной терапии является рост доли лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и суперустойчивостью [35].

Остро прогрессирующий туберкулез легких (ОПТЛ) — это понятие, объединяющее различные клинические формы туберкулеза органов дыхания, характеризующиеся острым началом заболевания и тяжелым прогрессирующим течением с резко выраженным интоксикационным синдромом, преобладанием экссудативной тканевой реакции, обширными поражениями и быстрым образованием деструкции, которые в различной степени сочетаются с осложнениями (легочно-сердечная недостаточность, ДВС-синдром, легочное кровотечение и др.) и сопутствующей патогенной неспецифической флорой [5]. Термин «остро прогрессирующие формы туберкулеза» впервые был предложен в середине 1990-х годов академиком А.Г. Хоменко [37].

К ОПТЛ относятся: казеозная пневмония, развивающаяся как первое проявление туберкулеза, а также как терминальная вспышка фиброзно-кавернозного туберкулеза; инфильтративный туберкулез

с ярко выраженными клиническими проявлениями и быстрым развитием кавернозных изменений; гематогенно-диссеминированный туберкулез, в том числе милиарный; диссеминации лимфобронхогенного характера, как правило, аденогенного генеза [6, 36]. ОПТЛ чаще наблюдается у мужчин молодого и среднего возраста с невысоким уровнем образования, среди которых высока доля неработающих, малообеспеченных либо занятых низко квалифицированным трудом, чаще не имеющих семьи. Факторами, способствующими развитию ОПТЛ, являются неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, миграция, хронический алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция [3, 20, 23, 32].

В патогенезе острого казеозного распада легочной ткани при ОПТЛ основную роль играет выраженный иммунодефицит, характеризующийся глубокими структурно-метаболическими изменениями и повышенной гибелью (апоптозом и цитоллизом) иммунокомпетентных клеток не только в крови, но и в легких. Эти клетки, попадая в зону специфического воспаления, быстро и в большом количестве разрушаются. Их цитоллиз приводит к выделению ферментов лизосом, биологически активных веществ и других медиаторов воспаления, в том числе простагландинов и активаторов фибринолиза, которые способствуют быстрому развитию обширных казеозно-некротических изменений, что создает условия для бурного и массивного размножения МБТ [5].

Развивается «порочный круг»: с одной стороны, токсическое действие массивной бурно размножающейся микробной популяции ведет к иммунодефициту, а с другой, — иммунодефицитное состояние способствует еще большему прогрессированию туберкулезного процесса [9]. Исследование механизма острого прогрессирования туберкулеза легких с развитием казеозной пневмонии как фазы и/или формы течения процесса позволило выделить три стадии срыва защитно-приспособительных механизмов: I — нарушение сурфактантной системы, микроциркуляции, проницаемости мембран, дезорганизация соединительной ткани, усиление аутоиммунных реакций, ДВС-синдром, тромбоз; II — срыв местного иммунитета,

**Корреспонденцию адресовать:**

КОРЕЦКАЯ Наталья Михайловна,  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,  
Тел.: раб. 8 (3912) 61-76-82, сот. +7-902-923-66-57.  
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

лимфопения, моноцитоз, альтеративное туберкулезное воспаление; III — развитие казеозной пневмонии, генерализация процесса, аллергический и казеозный васкулит, бронхолит, угнетение гранулематозной реакции и усиление неспецифических реакций (фиброзно-гнойная пневмония, абсцедирование и др.) [34].

Быстрое увеличение площади поражения легких, связанное с бактериемией и широким вовлечением в воспалительный процесс сосудистой системы, изменением проницаемости кровеносных сосудов, приводит также к развитию острого повреждения легких в отдаленных от казеоза участках паренхимы: повреждаются клетки воздушно-кровяного барьера, белки плазмы и форменные элементы крови выходят во внутриаальвеолярное пространство; происходит разрушение и вымывание мембран сурфактанта отечной жидкостью, снижается активность процессов синтеза и секреции сурфактанта А2, формируются зоны дистелектаза и ателектаза и др. [21].

Важным аспектом патогенеза ОПТЛ является обнаружение МБТ не только в мокроте, промывных водах бронхов, но и в крови: бактериемия наблюдается в 48-70,8 % случаев, т.е. имеет место наличие массивной и бурно размножающейся микробной популяции не только в легких, но и в периферической крови [2, 5], что в значительной степени определяет выраженность синдрома интоксикации и крайне тяжелое состояние больных [5].

Клиническая картина ОПТЛ характеризуется выраженным синдромом интоксикации в виде высокой температуры (39-40°C с колебаниями между утренними и вечерними показателями в 1,5-2°C), профузной ночной потливости, слабости вплоть до адинамии, потери массы тела свыше 10 кг за относительно короткий промежуток времени, анорексии. Проявлением крайней степени интоксикации является наличие более чем у 80 % больных клинических признаков недостаточности функции коры надпочечников в виде артериальной гипотонии, адинамии, анорексии [11, 12]. Бронхолегочный синдром проявляется мучительным кашлем с выделением мокроты, слизисто-гнойной или гнойной, болями в грудной клетке, усиливающимися при кашле, нарастающей одышкой. Почти у всех больных ОПТЛ осложняется присоединением неспецифической флоры, что приводит к гнойному характеру мокроты и остроте заболевания [36].

ОПТЛ протекает на фоне выраженного эндотоксикоза и метаболических нарушений: снижено количество эритроцитов, гемоглобина, регистрируются лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличение СОЭ более 30-50 мм/час, гипопротейнемия и гипоальбуминемия, увеличение содержания фибриногена [30]. Выраженная лимфопения является обязательным признаком ОПТЛ, что в клинических условиях расценивается как иммунодефицит [25]. Изменения в иммунном статусе подтверждают наличие иммунодефицита с выраженными количественными

и функциональными нарушениями иммунокомпетентных клеток. Так, по данным Б.С. Кибрик, О.Г. Челноковой [12], при казеозной пневмонии лимфопения менее 1200 кл./мл наблюдалась в 93 % случаев, снижение содержания в крови CD3-лимфоцитов — в 100 %, CD4-лимфоцитов — в 93 %, повышение содержания CD8-лимфоцитов — в 85 %, низкое содержание CD25- и HLA-DR-клеток — в 83 %, соотношение CD4/CD8-лимфоцитов 0,72 ± 0,17 — в 73 %, отрицательная реакция Манту с 2ТЕ ППД-Л — в 87 % случаев [11, 12]. Массивное бактериовыделение имеет место у подавляющего большинства больных с высокой частотой лекарственной устойчивости МБТ и, прежде всего, МЛУ [8, 24, 33], а также ее сочетание с высокой вирулентностью возбудителя [1].

Рентгенологически ОПТЛ характеризуется большой распространенностью затемнения (3 сегмента и более), высокой его интенсивностью и неоднородностью за счет наличия полостей распада (чаще множественных), нечеткостью их контуров, частым наличием секвестров в полостях, нередкой гиповентиляцией в зоне поражения, наличием бронхогенного обсеменения. В случае прогрессирования процесс распространяется контактным путем на близлежащие сегменты и плевру, при этом отмечается высокая скорость прогрессирования с увеличением объема поражения в течение 7-20 дней.

Критическим сроком диагностики и лечения ОПТЛ является 7-14 день от начала острых клинических проявлений заболевания [17]. Лечение больных ОПТЛ имеет ряд особенностей и требует подбора индивидуальных программ. Оно включает в себя гигиенический режим, этиотропную и патогенетическую терапию, а также хирургические методы по показаниям. Эффективность лечения больных ОПТЛ имеет выраженную корреляцию со сроками диагностики и началом интенсивной этиопатогенетической терапии [40].

Основные принципы лечения больных ОПТЛ четко сформулированы: раннее начало интенсивной этиотропной и патогенетической терапии; индивидуальный подход к лечению и определению продолжительности интенсивной фазы и фазы продолжения лечения; выбор режима химиотерапии для начального этапа с учетом лекарственной чувствительности МБТ (оптимальным является быстрое определение лекарственной чувствительности тест-системой «ТБ-БИО-ЧИП»); использование парентеральных методов введения лекарств в период интенсивной химиотерапии; оценка необходимости и возможных сроков оперативных вмешательств в начале лечения и при каждом рентгенологическом исследовании; проведение постоянного мониторинга эффективности лечения с использованием комплексного обследования [17].

Химиотерапия больным ОПТЛ проводится согласно режиму II-B (высокий риск лекарственной устойчивости МБТ) или IV режиму (при наличии МЛУ

**Сведения об авторах:**

КОРЕЦКАЯ Наталия Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой туберкулеза с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

МБТ). Режим II-B включает 4 основных (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол) и 2-3 резервных препарата (протионамид, канамицин или капреомицин, фторхинолоны) [29], которые назначаются поэтапно, в течение нескольких дней, во избежание развития инфекционно-токсического шока. До получения результатов лекарственной чувствительности МБТ, т.е. в течение первых трех месяцев, коррекция начальной схемы лечения проводится только в случае развития побочных реакций. При этом рифампицин заменяется рифобутином, амикацин — канамицином или капреомицином [17].

Интенсификация лечения проводится путем парентерального введения препаратов: внутривенное капельное введение рифампицина, внутримышечное введение изониазида, регионарная лимфотропная терапия с введением изониазида ретростернально с гепарином или тренталом, что позволяет препарату проникать непосредственно в фокусы поражения без негативного системного воздействия [17]. Рекомендуют ингаляционный метод введения изониазида (ингаляции назначают через 2-3 недели от начала лечения в течение 30 дней; возможны повторные курсы ингаляций с интервалом 15-30 дней) [17]. Противотуберкулезные препараты должны назначаться в максимальных дозах с обязательным учетом веса больного.

После получения первых положительных результатов посевов проводится определение лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Оптимальным считается определение лекарственной чувствительности в первые дни после поступления больного в стационар с использованием микрочип-технологий (ПЦР) [17]. При выявлении МЛУ МБТ больной переводится на IV режим химиотерапии [29], с учетом возможности парентерального введения части противотуберкулезных препаратов.

Длительность интенсивной фазы при сохраненной лекарственной чувствительности или при наличии монорезистентности МБТ составляет, как правило, не менее 7 месяцев, а при наличии лекарственной устойчивости к 2 препаратам и более — не менее 8-10 месяцев [17]. Общая длительность лечения больных ОПТЛ должна продолжаться не менее 18-24 месяцев [14].

Исходя из особенностей патогенеза ОПТЛ, патогенетическую терапию рекомендуют проводить по следующим направлениям: компенсация полиорганной недостаточности, дезинтоксикационная и иммунокорректирующая терапия, уменьшение гипоксических сдвигов, коррекция системы гемостаза и профилактики гиперкоагуляции, подавление активности сопутствующей патогенной неспецифической флоры, противовоспалительная и антиоксидантная терапия, бронхолитическая терапия, стимуляция репаративных процессов, лечение осложнений и сопутствующей патологии [44].

Программа патогенетической терапии ОПТЛ включает в себя 4 этапа: I — реанимационные мероприятия (компенсация полиорганной недостаточности, купирование жизнеугрожающих осложнений и ле-

чение сопутствующих заболеваний, при решении вопроса об операции по жизненным показаниям — экстренная подготовка); II — интенсивная терапия (снижение интоксикации, иммунокоррекция, достижение клинической стабилизации, коррекция метаболических нарушений, подготовка к оперативному лечению при отсутствии эффекта от консервативной терапии); III — поддерживающая терапия (купирование интоксикации, иммуностимуляция, стимуляция репаративных процессов, достижение рентгенологической инволюции, подготовка к плановой операции); IV — реабилитация (стимуляция репаративных процессов, подготовка к плановой операции) [44].

Развивающиеся при ОПТЛ гипоксия и гипоксемия ведут к полиорганным поражениям, в связи с чем, для создания благоприятных предпосылок для лечения дыхательной и сердечной недостаточности, рекомендуется применение малопоточной оксигенотерапии: интраназальная ингаляция кислорода в течение 15-20 дней (2-3 курса) позволяет уменьшить гипоксические сдвиги, что клинически проявляется в уменьшении одышки, сонливости, исчезновении кардиалгий [9]. Эффективность оксигенотерапии возрастает при сочетании с сердечно-сосудистыми средствами: ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина-2 (капотен, рамирил, престариум и козар) [9].

Дезинтоксикационная терапия проводится путем внутривенного вливания детоксикационных растворов, которое осуществляется ежедневно или через день в течение первых 2-3 недель от начала лечения. Инфузионная терапия должна дополняться введением мочегонных препаратов (лазикс). С учетом наличия легочно-сердечной недостаточности, во избежание перегрузки в малом круге кровообращения, необходимо строго контролировать введенную и выведенную жидкость [14].

Лучшие результаты наблюдаются при адекватной химиотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови по 7-10 процедур длительностью 7-10 минут ежедневно после устранения выраженных симптомов интоксикации и/или 2-3 сеанса плазмафереза кратностью 1 раз в неделю [9].

Терапевтическое действие плазмафереза основывается на удалении вместе с плазмой медиаторов воспаления и иммунных комплексов, улучшении микроциркуляции, стабилизации клеточных мембран, что приводит к повышению чувствительности клеток-мишеней к воздействию противотуберкулезных препаратов [27]. Кроме этого, плазмаферез нивелирует симптомы побочного действия противотуберкулезных препаратов [14]. Наиболее выраженных клинических результатов терапии возможно добиться при как можно более раннем начале плазмафереза [24]. Наилучший эффект дают циклы из 3 сеансов плазмафереза с интервалами между ними 6-10 дней, при этом необходимо учитывать тяжесть состояния больного, выраженность эндотоксикоза и скорость его регрессии [18, 24, 27].

Усовершенствованная методика экстракорпоральной фармакотерапии, адаптированная для использо-

вания у больных ОПТЛ, предложенная Б.С. Кибрик и О.Г. Челноковой [10], позволяет в течение 2-3 недель значительно улучшить микроциркуляцию в легких, снизить уровень фибриногена, являющегося маркером гиперкоагуляционного синдрома [13]. Согласно этой методике, после инфузионной подготовки физиологическим раствором в количестве 400-600 мл с 5000 ЕД гепарина производится дробное взятие 500-800 мл венозной крови; кровь в стерильных контейнерах центрифугируется в режиме 1500 оборотов в минуту в течение 20 минут, затем удаляется плазма. Пентоксифиллин в объеме 3-5 мл и 50-100 мл физиологического раствора добавляются в контейнер, содержащий эритроцитарную и лейкоцитарную массу. Клетки с препаратом инкубируются при температуре 37°C в течение 20-30 минут с последующей медленной реинфузией больному [13].

С целью коррекции системы гемостаза и профилактики гиперкоагуляции также рекомендуются применять инъекции гепарина (по 5000 ЕД ежедневно или через день) в течение 1-2 недель [9]. Применение малообъемного плазмафереза в комбинации с антиагрегантной и антикоагуляционной терапией оказывает позитивное действие на систему регулирования агрегатного состояния крови, препятствует нарастанию ДВС-синдрома и способствует улучшению микроциркуляции в легких [22].

Особое место в патогенетической терапии ОПТЛ занимают глюкокортикостероиды, которые, кроме противовоспалительного действия, обладают десенсибилизирующими свойствами, подавляют биосинтез коллагена, являются средством заместительной терапии ввиду развивающейся надпочечниковой недостаточности. Рекомендуются различные схемы и дозировки глюкокортикостероидов и, в частности, преднизолона при ОПТЛ. Так, Т.И. Байбородова и соавт. [17] рекомендуют назначать преднизолон по 15 мг в течение 7 дней на этапе реанимационных мероприятий у больных с признаками полиорганной недостаточности; В.Ю. Мишин и соавт. [9] получили хорошие результаты при назначении преднизолона по 15-20 мг в сутки в течение 1,5-2 месяцев в сочетании с цитохромом С (по 4 мл внутримышечно или внутривенно в течение 15-20 дней) или Т-активинном. Некоторые авторы при выраженной надпочечниковой недостаточности, низком АД (САД – 60 мм рт. ст. и ниже) рекомендуют вводить преднизолон парентерально (60-120 мг), затем, по мере стабилизации состояния, переходить на пероральный путь введения (20-25 мг в сутки в утренние и дневные часы) общей длительностью до 1,5 месяцев [14].

Назначение антиоксидантов при ОПТЛ диктуется их противовоспалительным, антиаллергическим, антиоксидантным, антифибротическим и стимулирующим репаративные процессы действием, что связано с регуляцией ими перекисного окисления липидов в биологических мембранах. Они назначаются внутривенно (тиосульфат натрия) или перорально ( $\alpha$ -токоферол) в течение 1-2 месяцев; в случае необходимости возможно повторение указанных курсов через 1-2 месяца [14]. Хорошие результаты получе-

ны при назначении веторона, состоящего из водорастворимого бета-каротина в сочетании с витамином С и Е. Веторон назначается перорально в дозе 4 мл, растворенным в 100 мл кипяченой воды (лучше минеральной, типа «Боржоми») или фруктовых соков. Курс лечения 2-3 месяца; возможно назначение веторона повторным курсом с интервалом в 1-1,5 месяца [9]. Комбинированная химиотерапия в сочетании с ветороном позволяет через 2-3 месяца существенно повысить количество и функциональную активность макрофагов, Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, особенно CD-4<sup>+</sup>-клеток, и у 20-25 % больных достигнуть положительного клинического эффекта через 2 месяца лечения (исчезновение симптомов интоксикации, рассасывание инфильтрации и прекращение бактериовыделения) [9]. Применение веторона в сочетании с преднизолоном усиливает противовоспалительное действие последнего, и одновременно компенсирует иммунодепрессантное действие, что ведет к повышению эффективности комбинированной химиотерапии [5, 9, 26].

В качестве средств, коррегирующих иммунодефицитное состояние организма при ОПТЛ, рекомендуется назначение цитокинов (интерферон лейкоцитарный человеческий), липида, полиоксидония, интерлейкина-2 человека рекомбинантного, лейкинферона, глутоксима. Данные препараты должны назначаться как в интенсивную фазу химиотерапии, так и в фазе продолжения лечения [4, 7, 16, 18, 28, 35, 42, 43]. Выраженный положительный эффект у больных ОПТЛ дает экстракорпоральная иммунофармакотерапия с диуцифоном [45].

В связи с наличием при ОПТЛ сопутствующей патогенной неспецифической флоры, необходимо назначение антибиотиков широкого спектра действия с учетом чувствительности. Препаратами выбора могут быть защищенные пенициллины, цефалоспорины. Если больной получает режим химиотерапии, включающий респираторные фторхинолоны, и имеется хороший клинический эффект в первые дни и недели лечения, другие неспецифические антибактериальные препараты можно не назначать [14].

Облегчение отхождения мокроты достигается путем применения муколитиков (АЦЦ, лазолван, бромгексин). Необходимо отметить, что у подавляющего числа больных ОПТЛ имеет место нарушение бронхиальной проходимости, в связи с этим лечение дополняется бронхолитиками в виде дозированных аэрозолей через небулайзер, перорально, внутривенно [14].

Стимуляция репаративных процессов на этапе интенсивной терапии достигается назначением ретаболила, других анаболических стероидов, актовегина; на этапе поддерживающей терапии – физиотерапии, витаминов; на этапе реабилитации – витаминов, биостимуляторов (алоэ, ФИБС) [44].

Несмотря на применение самых современных методов терапии туберкулеза, эффективность лечения ОПТЛ остается низкой, и повысить ее позволяет своевременное использование хирургических методов. Оперативные вмешательства, как планового харак-

тера, так и экстренные по жизненным показаниям, должны рассматриваться как обязательный этап комплексного лечения больных ОПТЛ, в частности казеозной пневмонии, из-за морфологической необратимости специфических изменений, ведущих к полному разрушению пораженного легкого [19].

Операции при ОПТЛ относятся к хирургическим вмешательствам с высоким риском послеоперационной летальности и развитием рецидивов туберкулеза в ближайшем и отдаленном периодах после операции. Однако подчас они являются единственно возможным средством предотвратить прогрессирующий характер течения специфического поражения легких, а в ряде случаев и спасти жизнь больного [5].

Неотложные показания для операции возникают в течение первых 2-х месяцев при отсутствии положительных результатов химиотерапии, а также при легочном кровотечении [5, 38]. В таких случаях дальнейшее консервативное лечение опасно для жизни больного. Плановые оперативные вмешательства проводят после стабилизации процесса с прекращением положительной динамики на фоне продолжающейся антибактериальной терапии. Больные, подлежащие оперативному лечению, требуют специальной предоперационной подготовки, которая включает химиотерапию основными и резервными противотуберкулезными препаратами, современными антибиотиками широкого спектра, экстракорпоральную терапию, иммунокоррекцию [31]. Оперативные вмешательства при ОПТЛ могут быть радикальными (резекции) и паллиативными [38].

В послеоперационном периоде прием противотуберкулезных препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ, является обязательным и химиотерапия должна продолжаться непрерывно. Интенсивную фазу этиотропной терапии необходимо продолжать после оперативного вмешательства не менее 2-х месяцев при сохранении лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам и не менее 6 месяцев при наличии МЛУ. Сроки эти-

отропного лечения удлиняются при наличии активных туберкулезных изменений в оставшейся легочной ткани [17].

Проблемным вопросом является инертность хирургов при определившихся показаниях к оперативному вмешательству, в частности у больных казеозной пневмонией, т.к. у них имеются дополнительные технические трудности при выполнении операций, проведении наркоза, а также риск послеоперационных осложнений. В связи с этим, операции откладываются и часто не выполняются [10].

Анализ диагностической и лечебной тактики более чем у 300 больных казеозной пневмонией, как одной из форм ОПТЛ, проведенный Б.С. Кибрик и О.Г. Челноковой [10], позволил выявить на этапе диагностики следующие ошибки: позднее обращение пациентов за медицинской помощью, задержка диагностики туберкулеза на поликлиническом этапе и в стационарах общей лечебной сети, недооценка тяжести туберкулезного процесса в противотуберкулезном учреждении. Этими же авторами выделены ошибки консервативного лечения больных казеозной пневмонией, как одной из форм ОПТЛ, наблюдающиеся почти у 70 % пациентов: неправильное определение стратегической цели лечения, в том числе определение места и время операции, неадекватное проведение этиотропной и патогенетической терапии. Из ошибок хирургической практики лечения отмечают чрезмерно длительную предоперационную подготовку при уже принятом решении о выполнении операции на данном этапе лечения [10].

Таким образом, в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу, являющейся, наряду с утяжелением структуры клинических форм специфического процесса, проявлением современного патоморфоза данного заболевания, особую значимость приобрели остропрогрессирующие формы туберкулеза легких, четкое знание диагностической и лечебной тактики которых необходимо каждому врачу.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Баласанянц, Г.С. Особенности возбудителя при остропрогрессирующем туберкулезе легких /Г.С. Баласанянц, М.С. Греймер //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 9. – С. 29-31.
2. Баласанянц, Г.С. Остропрогрессирующий туберкулез легких /Г.С. Баласанянц //Большой целевой журн. о туберкулезе. – 1999. – № 6. – С. 34-36.
3. Баласанянц, Г.С. Сравнительная оценка остропрогрессирующего туберкулеза легких современного периода и прошлых лет /Г.С. Баласанянц, М.С. Греймер //Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 85-90.
4. Глутоксим в комплексной терапии туберкулеза: пособие для врачей /Г.Б. Соколова, И.В. Богодельникова, Я.В. Лазарева и др. – М., 2007. – 17 с.
5. Диагностика, клиника и тактика лечения остропрогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях /А.Г. Хоменко, В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов и др. //Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 22-27.
6. Жамборов, Х.Х. К вопросу о прогрессирующих формах туберкулеза легких /Х.Х. Жамборов //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 1999. – № 2. – С. 8-9.
7. Иммунокоррекция лейкинфероном при туберкулезе легких: пособие для врачей //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 11. – С. 47-50.
8. Казеозная пневмония в структуре заболеваемости туберкулезом г. Самара /Л.В. Поваляева, Б.Е. Бородулин, Е.А. Бородулина и др. //16 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2006. – С. 194.
9. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение: метод. пособие для врачей /В.Ю. Мишин, В.В. Ерохин, В.И. Чуканов и др. – М., 2000. – 47 с.
10. Кибрик, Б.С. Ошибки диагностической и лечебной тактики при казеозной пневмонии /Б.С. Кибрик, О.Г. Челнокова //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 12. – С. 26-27.
11. Кибрик, Б.С. Проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения казеозной пневмонии /Б.С. Кибрик, О.Г. Челнокова //Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 9. – С. 18-22.

12. Кибрик, Б.С. Проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения казеозной пневмонии /Б.С. Кибрик, О.Г. Челнокова //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 12. – С. 25-29.
13. Кибрик, Б.С. Экстракорпоральная фармакотерапия с антиагрегантом в лечении остро прогрессирующих форм туберкулеза /Б.С. Кибрик, О.Г. Челнокова //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 11. – С. 14-19.
14. Клинические лекции по фтизиатрии /под ред. Т.П. Маслаускене. – Иркутск, 2006. – Ч. II. – С. 23-31.
15. Корецкая, Н.М. Эволюция туберкулеза легких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае /Н.М. Корецкая. – Красноярск, 2003. – 250 с.
16. Лейкинферон в комплексной терапии остро прогрессирующего туберкулеза легких /В.В. Ерохин, В.Ю. Мишин, В.Г. Макиева и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 10-15.
17. Лечение остро прогрессирующих деструктивных форм туберкулеза органов дыхания: метод. реком. для врачей /Т.И. Байбородова, И.Ф. Копылова, И.П. Байбородова. – Кемерово, 2009. – 17 с.
18. Мишин, В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии /В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. – М.: Компьютербург, 2004. – 208 с.
19. Мишин, В.Ю. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение /В.Ю. Мишин //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2001. – № 3. – С. 22-29.
20. Моисеенко, А.М. Казеозная пневмония как проявление остро прогрессирующего туберкулеза /А.М. Моисеенко, И.Ф. Копылова //Социально значимые болезни: матер. междунар. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 23-25.
21. Морфологические признаки острого повреждения легких у больных казеозной пневмонией /В.В. Ерохин, Л.Н. Лепеха, Ю.Н. Жилин и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 10. – С. 43-46.
22. Опыт применения малообъемного плазмафереза в коррекции нарушений гемостаза у больных прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких /Н.Л. Карпина, Г.О. Каминская, Б.А. Серебряная и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 11. – С. 33-37.
23. Остро прогрессирующий впервые выявленный генерализованный туберкулез у больных, поступающих по скорой медицинской помощи в туберкулезную клиническую больницу /Г.В. Климов, Ф.А. Батыров, В.В. Пунга и др. //14 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С. 396.
24. Плазмаферез в комплексном лечении больных остро прогрессирующим туберкулезом легких /В.Г. Макиева, С.М. Полосухин, О.П. Дрыга и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 2. – С. 26-29.
25. Повышенный апоптоз как один из возможных механизмов в развитии иммунодефицита у больных остро прогрессирующим туберкулезом /А.Г. Хоменко, Л.В. Ковальчук, Ю.В. Мишин и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 1996. – № 6. – С. 6-9.
26. Применение водорастворимого бета-каротина (веторона) в комплексном лечении больных туберкулезом: метод. реком. /А.Г. Хоменко, В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов и др. – М., 1997. – 16 с.
27. Рагимов, А.А. Плазмаферез при системном воспалительном ответе: Руков. для реаниматологов, анестезиологов, трансфузиологов /А.А. Рагимов, С.А. Порешина, Э.Л. Салимов. – М.: Практ. медицина, 2008. – 124 с.
28. Ронколейкин в комплексной терапии остро прогрессирующего туберкулеза легких /Е.Н. Данькевич, В.А. Стаханов, А.В. Симонова и др. //Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 498.
29. Российская Федерация. Приказы. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации /МЗ РФ, № 109, 2003 г. – М., 2003. – 347 с.
30. Серебряная, Б.А. Состояние плазменной системы гемостаза у больных с различными вариантами течения туберкулеза легких /Б.А. Серебряная, Е.В. Мартынова, Г.О. Каминская //10 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2000. – С. 275.
31. Современные технологии в предоперационной подготовке и послеоперационном периоде у больных прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких /Н.Л. Карпина, Л.Н. Лепеха, Ю.Н. Жилин и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 25-28.
32. Социальные и клинические характеристики прогрессирующих форм туберкулеза легких в Саратове и Саратовской области /Л.Б. Худзик, Л.Э. Панкратова, Б.Н. Рябов и др. //Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 6. – С. 24-27.
33. Суркова, Л.К. Остро прогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности /Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 31-35.
34. Туберкулез легких в сочетании с другими болезнями /В.В. Ерохин, З.С. Земскова, Б.М. Ариэль и др. //12 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 284.
35. Фтизиатрия: национ. руков. /под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
36. Хоменко, А.Г. Диагностика и лечение остро прогрессирующих форм туберкулеза /А.Г. Хоменко, В.Ю. Мишин //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 1996. – № 5. – С. 21-23.
37. Хоменко, А.Г. Современные проблемы туберкулеза легких /А.Г. Хоменко //Вестн. РАМН. – 1995. – № 7. – С. 3.
38. Цеймах, Е.А. Легочные кровотечения. Ч. I. Этиология, патогенез. Консервативное лечение. Коллапсотерапия. Эндоскопические методы /Е.А. Цеймах, А.В. Левин, П.Е. Зимонин //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 7. – С. 3-8.
39. Частота летальных исходов у больных с остро прогрессирующими и генерализованными формами туберкулеза /Ф.А. Батыров, Л.Н. Шмакова, Д.М. Флигиль и др. //Туберкулез сегодня: матер. VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 125-126.
40. Челнокова, О.Г. Лечение впервые выявленных больных остро прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких /О.Г. Челнокова, Б.С. Кибрик //Туберкулез сегодня: матер. VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 265-266.
41. Челнокова, О.Г. Методы выявления и причины поздней диагностики остро прогрессирующего туберкулеза легких /О.Г. Челнокова //Туберкулез сегодня: матер. VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 123-124.
42. Челнокова, О.Г. Особенности диагностики и лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза легких /О.Г. Челнокова, Б.С. Кибрик //14 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С. 417.
43. Челнокова, О.Г. Особенности иммунокоррекции у больных с лекарственно устойчивыми и остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза /О.Г. Челнокова, Б.С. Кибрик //14 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С. 417.
44. Челнокова, О.Г. Патогенетическая терапия при казеозной пневмонии /О.Г. Челнокова, Б.С. Кибрик //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 7. – С. 25-28.



**Евтушенко В.В., Репникова Р.В., Головин А.А., Фролов А.В.**  
 УРАМН Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
 сердечно-сосудистой патологии СО РАМН,  
 Кемеровская государственная медицинская академия,  
 г. Кемерово

## ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Открытые вмешательства на аорте и в ее инфраингвинальном сегменте являются операциями высокого риска. Это может объясняться наличием такой сопутствующей патологии, как сахарный диабет, почечная дисфункция, ИБС, а также пожилым возрастом пациентов. Однако наличие синдрома артериальной гипертензии, наиболее часто встречаемого у пациентов с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей (ОЗСНК), в настоящее время не рассматривается как фактор, повышающий риск развития периоперационных осложнений. Вместе с тем, синдром артериальной гипертензии является традиционным фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза.

Обследованы 102 пациента, среди которых лица мужского пола составили 98 (96 %), их возраст –  $61,5 \pm 3,4$  год (от 43 до 80 лет). В зависимости от уровня артериального давления при его офисном измерении в предоперационном периоде, все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. Группы больных были сопоставимы по половому и возрастному составу.

Для пациентов с ОЗСНК характерно наличие синдрома артериальной гипертензии. Диагностика артериальной гипертензии только по данным офисного измерения артериального давления не является достаточной, проведение суточного мониторирования артериального давления позволяет дополнительно выявить пациентов с артериальной гипертензией. Кроме того, для пациентов с ОЗСНК характерен патологический суточный профиль артериального давления – non dipper. Пациенты с ОЗСНК имеют дополнительные неблагоприятные факторы сердечно-сосудистого риска, которые выявляются при проведении и оценке суточного мониторирования артериального давления.

Результаты настоящего исследования демонстрируют необходимость включения показателей суточного мониторирования артериального давления, наряду с такими факторами, как поражение коронарного русла, наличие сахарного диабета и других, в оценку глобального риска развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; периоперационный период; реконструктивные вмешательства при атеросклеротическом поражении сосудов нижних конечностей.

**Evtushenko V.V., Frolov A.V., Golovin A.A., Repnikova R.V.**  
 Scientific-Research Institute for complex studying of cardiovascular diseases  
 Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences,  
 Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

### INFLUENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION ON PERIOPERATIVE PERIOD COURSE AT PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE

Surgical treatment of aorta and its infrainguinal segment are operations of high risk. It can be bound up with high rate of such concomitant pathology as diabetes mellitus, renal dysfunction, coronary heart disease and also patients age. However presence of the arterial hypertension syndrome which most often occurs at patients with peripheral artery disease (PAD), now is not considered as the factor increasing risk of perioperative complications development. At the same time, the arterial hypertension syndrome is a traditional risk factor of an atherosclerosis development and progressing. The purpose of this research was to investigate features of the arterial hypertension syndrome in patients with PAD and estimation of arterial hypertension influence on intra- and early postoperative periods course during performance of reconstructive interventions on arteries of the lower limbs.

102 patients among which men represent 98 (96 %) were analyzed; their age was  $61,5 \pm 3,4$  years (from 43 up to 80). Depending on arterial blood pressure levels at its office measurement in the preoperative period, all patients have been divided into two groups. These groups were comparable on sex and age.

Patients with PAD have arterial hypertension syndrome in most cases. But only office measurement of arterial blood pressure is not sufficient because Holter-monitoring allows recognize patients with the arterial hypertension syndrome in addition. Besides it is evidently these patients often have "non dipper" characteristic of arterial pressure profile.

Results of the present research show necessity of taking into account of Holter-monitoring parameters, alongside with such factors as lesion of coronary vessels, presence of diabetes mellitus and others risk factors of cardiovascular complications development at surgical treatment.

**Key words:** arterial hypertension; perioperative period; reconstructive surgery at peripheral artery disease.

**В**мешательства на артериях несут в себе самый высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, но, используя меры эффективной предоперационной подготовки, этот риск можно снизить [1-4]. Открытые вмешательства на аорте и в ее инфраингвинальном сегменте считаются процедурами высокого риска. Реваскуляризация инфраингвинального сегмента несет в себе такой же кардиологический риск, как и вмешательства на аорте, хотя и является менее масштабной процедурой. Это может объясняться высоким процентом такой сопутствующей патологии, как сахарный диабет, почечная дисфункция, ИБС, а также пожилым возрастом данной группы пациентов [5, 6].

Для оценки периоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений при выполнении некардиологических операций традиционно используют индекс Lee (RCRI) [7]. Риск развития осложнений увеличивается при выявлении в анамнезе пациентов таких сопутствующих заболеваний, как цереброваскулярная болезнь, наличие приступов стенокардии и/или перенесенного ранее инфаркта миокарда, проявлений хронической сердечной недостаточности, инсулинозависимого сахарного диабета и почечной дисфункции [6, 8-11]. Наличие синдрома артериальной гипертензии (АГ) в настоящее время не рассматривается как фактор, повышающий риск развития периоперационных осложнений. Вместе с тем, синдром АГ является традиционным фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза [12]. Кроме того, АГ выявляется у большинства пациентов данной категории.

**Целью исследования** явились изучение особенностей синдрома АГ у пациентов с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей (ОЗСНК) и оценка влияния АГ на течение интраоперационного периода при выполнении реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли пациенты, находящиеся на предоперационной подготовке по поводу проведения реконструктивной операции на артериях нижних конечностей. Среди обследованных больных (n = 102) лица мужского пола составили 98 (96 %), возраст обследованных составил  $61,5 \pm 3,4$  год (от 43 до 80 лет). Критерием включения в исследование являлось наличие информации о характере поражения коронарного русла: всем пациентам в предоперационном периоде проведена коронароангиография. У 64 пациентов (62,7 %) выявлено поражение коронарных артерий, однако в качестве первого этапа бы-

ла запланирована реконструктивная операция на артериях нижних конечностей.

СД 2 типа был выявлен у 12 обследованных (11,8 %). В анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST выявлялся у 6 пациентов (5,9 %), ИМ без подъема сегмента ST – у 10 (9,8 %). Приступы стенокардии I-II функционального класса имели место у 34 пациентов (33,3 %), проявления ХСН в пределах I-II ФК – у 50 (49 %).

Хирургическое вмешательство выполняли при наличии у больного ишемии нижней конечности II стадии и более (по Фонтену), обусловленной окклюзией или «критическим» стенозом поверхностной бедренной артерии и/или проксимальных отделов подколенной артерии с использованием сосудистых протезов (Gortex, кемангиопротеза и аутоветны).

Всем включенным в исследование больным проводилось общеклиническое обследование с анализом анамнеза основного заболевания, сопутствующей патологии, оценкой общего клинического и кардиологического статуса. Инструментальные методы оценки включали также измерение артериального давления [13], эхокардиографию (ЭХО-КГ), проводимую на аппарате «Алоса», оценку поражения коронарного русла с использованием ангиографической установки «Innova».

Суточное мониторирование АД проводилось осциллометрическим методом с использованием портативного прибора VPLab МнСДП-2, осуществляющего регистрацию АД и ЧСС в фазу декомпрессии. Исследование начиналось в первой половине дня и продолжалось в течение 24 часов. Интервалы между регистрациями составили 15 минут с 6.00 до 22.00 и 30 минут – с 22.00 до 6.00. Манжетка подбиралась индивидуально, в зависимости от окружности плеча пациента. Все обследуемые вели дневник, где отмечали время и длительность периодов физической активности, отдыха, время отхода ко сну и пробуждения, время приема пищи, лекарственных препаратов, курения и пр. Данные суточного мониторирования АД анализировались в случае не менее 70 % эффективных измерений. При расчете дневных и ночных показателей использовались реальные границы бодрствования и сна согласно дневниковым записям пациента. Анализировались показатели среднесуточного, дневного, ночного систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), среднего гемодинамического давления, частоты сокращений сердца (ЧСС), индекс времени гипертензии в дневное и ночное время, степень ночного снижения АД.

Нормальным уровнем для суточного САД и ДАД считали показатели, равные и ниже 130 и 80 мм рт. ст., дневного – 135 и 85 мм рт. ст., ночного – 120 и 70 мм рт. ст. [13]. Критериям АГ соответствовало суточное САД и ДАД 135 и 85 мм рт ст и выше, дневное – 140 и 90 мм рт ст и выше, ночное – 125 и 75 мм рт ст. и выше [13]. Индекс времени (ИВ) гипертензии для САД и ДАД определяли как процент измерений АД, превышающий критический уровень в общем количестве измерений за отдельные проме-

### Корреспонденцию адресовать:

ЕВТУШЕНКО Вероника Владимировна,  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6,  
УРАМН Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистой патологии СО РАМН.  
Тел.: раб. 8 (3842) 64-05-69, сот. +7-905-962-21-25.  
E-mail: evtusa@mail.ru

жутки (140 и 90 мм рт. ст. и более днем и 125 и 75 мм рт. ст. и более ночью), согласно Национальным клиническим рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2008) [13].

Суточный профиль определяли согласно степени ночного снижения АД (СНСАД), которую вычисляли по формуле:  $\text{СНСАД} = (\text{АДднем} - \text{АДночь}) / \text{АДднем} \times 100\%$ . При этом выделяли пациентов с суточными индексами dipper, non-dipper, night-raker, over-dipper.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS 10.0.5 for Windows. Для относительных величин значения представлены в виде процентного соотношения, для количественных – в виде среднего с 95 % доверительным интервалом. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Методы статистики включали основной и дискриминантный анализ, описательную статистику, расчет относительных рисков. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости (p) менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Измерение артериального давления (АД) в офисных условиях является неотъемлемой составляющей оценки периоперационного риска при проведении оперативных вмешательств на сердце и сосудах, а также при не кардиоваскулярных операциях [14].

В зависимости от значений АД при его офисном измерении в предоперационном периоде, все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 48 пациентов (47,1 %), у которых при офисном измерении АД значения его не превышали 139 мм рт. ст. для систолического АД (САД) и 89 мм рт. ст. для диастолического АД (ДАД). Во вторую группу вошли 54 пациента (52,9 %) с АД, равным или превышающим 140/90 мм рт. ст. При этом средние значения САД для этих групп составили  $125,96 \pm 6,67$  мм рт. ст. и  $142,15 \pm 5,46$  мм рт. ст., соответственно (p = 0,000); ДАД –  $76,83 \pm 5,24$  мм рт.ст. и  $85,00 \pm 4,56$  мм рт. ст., соответственно (p = 0,000).

В таблице 1 представлены сравнительные характеристики данных групп по основным клинико-anamnestическим показателям. Не выявлено достоверных различий по возрасту пациентов, средним значениям общего холестерина крови, частоте выявления ангиографических признаков коронарного атеросклероза.

**Таблица 1**  
**Клинико-anamnestические характеристики пациентов с наличием и отсутствием синдрома артериальной гипертензии при офисном измерении АД (показатели представлены в виде  $M \pm \sigma$ , n, %)**

Характеристики	1 группа n = 48	2 группа n = 54	p
Возраст, лет	57,92 ± 7,56	60,89 ± 7,81	0,116
Холестерин, ммоль\л	6,81 ± 1,02	6,72 ± 0,94	0,757
ХОБЛ	26 (54,2 %)	40 (74,1 %)	0,05
СД 2 типа	2 (4,2 %)	10 (18,5 %)	0,025
Курение	44 (91,7 %)	50 (92,6 %)	0,625
ИБС:			
	1. Стенокардия	24 (50 %)	10 (18,5 %)
2. ПИКС	6 (12,5 %)	10 (18,5 %)	
АГ в анамнезе	8 (16,7 %)	22 (40,7 %)	0,008
Ангиографические признаки коронарного атеросклероза	32 (66,7 %)	32 (59,3 %)	0,44

Примечание: ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких; СД - сахарный диабет; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; АГ - артериальная гипертензия.

ографических признаков коронарного атеросклероза. У пациентов 2-й группы имелась тенденция к более частому выявлению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Кроме того, в анамнезе пациентов с нормальными значениями офисного АД чаще имела место клиника стенокардии. Закономерно в анализируемых группах были выявлены достоверные различия по наличию в анамнезе АГ.

В анамнезе пациентов первой группы ИМ с подъемом сегмента ST выявлялся у 2 пациентов (4,2 %), ИМ без подъема сегмента ST – у 4 (8,4 %), во второй группе – у 4 пациентов (7,4 %) и 6 (11,1 %), соответственно. По ЭКГ у 18 больных (35,2 %) выявлялась желудочковая экстрасистолия различных градаций – у 8 пациентов (16,6 %) первой группы и у 10 больных (18,6 %) второй группы. По классификации Lown, экстрасистолия в большинстве случаев соответствовала II градации.

Сравнение показателей эхокардиографии позволило прийти к выводу, что в анализируемых группах средние значения всех рассматриваемых показателей достоверно не различались. Имело место лишь превышение значений конечного диастолического объема (КДО) на 3,6 % у пациентов с наличием АГ при офисном измерении, по сравнению с пациентами с нормальными значениями АД (табл. 2).

Таблица 3 демонстрирует различия основных показателей суточного мониторирования АД в анализируемых группах. По таким важным показателям,

### Сведения об авторах:

ЕВТУШЕНКО Вероника Владимировна, врач-кардиолог, отделение сердечно-сосудистой хирургии, УРАМН НИИ КПССП СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

РЕПНИКОВА Рената Витальевна, врач-гастроэнтеролог, КОКБ № 1, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии, клинической иммунологии, профессиональных болезней и эндокринологии ГОУ ВПО КемГМА Росздрава, г. Кемерово, Россия.

ГОЛОВИН Артём Александрович, мл. науч. сотрудник, лаборатория реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, УРАМН НИИ КПССП СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

ФРОЛОВ Алексей Витальевич, лаборант-исследователь, лаборатория нейро-сосудистой патологии, УРАМН НИИ КПССП СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

**Таблица 2**  
Показатели ЭХО-КГ ( $M \pm \sigma$ ,  $n$ , %) в сравниваемых группах

Характеристики	1 группа $n = 48$	2 группа $n = 54$	$P$
КДО, мл	142,63 $\pm$ 9,60	148,00 $\pm$ 11,14	0,015
ДЛА, мм рт. ст.	17,42 $\pm$ 4,25	19,78 $\pm$ 6,20	0,139
ЛП, см	3,58 $\pm$ 0,30	3,68 $\pm$ 0,33	0,123
КСР, см	3,55 $\pm$ 0,28	3,69 $\pm$ 0,48	0,147
КДР, см	5,44 $\pm$ 0,44	5,63 $\pm$ 0,46	0,051
ФВ, %	61,75 $\pm$ 7,47	61,41 $\pm$ 6,95	0,367

Примечание: КДО - конечный диастолический объем; ДЛА - давление в легочной артерии; ЛП - левое предсердие; КСР - конечный систолический размер; КДР - конечный диастолический размер; ФВ - фракция выброса.

определяющим прогноз пациентов, как средние дневные и ночные показатели САД и ДАД, а также степень ночного снижения АД, определяемая суточными индексами (СИ), достоверных различий у пациентов двух групп не выявлено.

**Таблица 3**  
Сравнение показателей суточного мониторирования АД в исследуемых группах

Характеристики	1 группа	2 группа	$p$
САДмин., мм рт. ст.	91,25 $\pm$ 7,89	91,48 $\pm$ 9,40	0,580
ДАДмин., мм рт. ст.	60,00 $\pm$ 7,15	61,48 $\pm$ 8,11	0,302
САДмакс., мм рт. ст.	158,33 $\pm$ 11,91	168,89 $\pm$ 11,44	0,000
ДАДмакс., мм рт. ст.	95,00 $\pm$ 7,44	98,52 $\pm$ 6,56	0,011
Ср. САДд, мм рт. ст.	131,08 $\pm$ 13,14	135,07 $\pm$ 14,47	0,202
Ср. ДАДд, мм рт. ст.	77,17 $\pm$ 10,10	78,15 $\pm$ 11,33	0,946
Вар. САДд, мм рт. ст.	15,50 $\pm$ 4,48	16,26 $\pm$ 4,13	0,186
Вар. ДАДд, мм рт. ст.	11,71 $\pm$ 1,79	12,63 $\pm$ 2,15	0,008
Ср. САДн, мм рт. ст.	118,88 $\pm$ 14,96	122,89 $\pm$ 18,49	0,321
Ср. ДАДн, мм рт. ст.	67,58 $\pm$ 9,15	68,96 $\pm$ 10,58	0,819
Вар. САДн, мм рт. ст.	11,25 $\pm$ 3,10	10,41 $\pm$ 2,99	0,060
Вар. ДАДн, мм рт. ст.	10,58 $\pm$ 2,67	9,30 $\pm$ 3,37	0,071
Ср. пульс., мм рт. ст.	49,88 $\pm$ 11,04	50,15 $\pm$ 10,12	0,830
СИ САД	10,58 $\pm$ 7,95	8,59 $\pm$ 9,86	0,132
СИ ДАД	14,25 $\pm$ 8,37	12,33 $\pm$ 9,86	0,158
%САД 140	37,20 $\pm$ 17,62	38,43 $\pm$ 18,24	0,629
%ДАД 90	25,50 $\pm$ 22,69	25,84 $\pm$ 23,88	0,334

Примечание (здесь и в табл. 4): САДмин. - минимальное систолическое артериальное давление (АД), ДАДмин. - минимальное диастолическое АД; САДмакс. - максимальное систолическое АД; ДАДмакс. - максимальное диастолическое АД; Ср. САДд - среднее систолическое АД днем; Ср. ДАДд - среднее диастолическое АД днем; Вар. САДд - вариабельность систолического АД днем; Вар. ДАДд - вариабельность диастолического АД днем; Ср. САДн - среднее систолическое АД ночью; Ср. ДАДн - среднее диастолическое АД ночью; Вар. САДн - вариабельность систолического АД ночью; Вар. ДАДн - вариабельность диастолического АД ночью; Ср. пульс. - среднее пульсовое АД; СИ САД - суточный индекс систолического АД; СИ ДАД - суточный индекс диастолического АД; %САД 140 - процент измерений систолического АД 140 мм рт. ст. и выше; %ДАД 90 - процент измерений диастолического АД 90 мм рт. ст. и выше.

Вместе с тем, по данным СМАД, признаки АГ выявлены (по таким критериям, как показатели нагрузки давлением более 30 %, индекс времени САД и ДАД) у 30 пациентов, из них в первой группе – у 8 больных (16,7 %), во второй группе – у 22 (40,7 %,  $p = 0,01$ ). Данный факт позволяет прийти к выводу о том, что офисное измерение АД у пациентов с ОЗСНК является обязательным, но недостаточным в диагностике АГ. Проведение СМАД позволяет выявить АГ дополнительно у 8 пациентов (7,8 %) с нормальными офисными цифрами АД.

Анализ пациентов, разделенных по результатам офисного измерения АД на лиц с повышенным и нормальными значениями АД, по суточным индексам АД продемонстрировал, что среди пациентов 1-й группы только у 18 (37,5 %) выявляется суточный профиль АД по САД dipper, в то время как у остальных пациентов (30 человек или 62,5 %) наблюдались патологические суточные профили. В группе с нормальным офисным АД был также наиболее высок процент выявления пациентов с отсутствием снижения САД в ночное время. Кроме того, обращает на себя внимание и то, что у 4 пациентов (8,4 %) 1-й группы выявлялся суточный профиль night-peaker, характеризующийся подъемом АД в ночное время. Во 2-й группе пациентов, имеющих суточный профиль АД САД dipper, оказалось также мало – 16 больных (29,6 %). У 38 пациентов (70,4 %) были выявлены патологические индексы. Наиболее часто выявлялся суточный профиль night-peaker. Такая же закономерность проявлялась и при анализе распределения суточного профиля по ДАД. Патологические профили АД по результатам СМАД выявлены в целом (для САД и ДАД) у 70,9 % больных 1-й группы и у 70,4 % пациентов 2-й группы. Приведенный факт свидетельствует о том, что у большинства пациентов с ОЗСНК, независимо от выявления синдрома АГ при офисном измерении АД, выявляются патологические суточные профили АД.

Корреляционная связь показателей СМАД и данных физикального обследования пациентов при поступлении выявила зависимость между вариабельностью САД в ночное время и значениями ДАД при офисном измерении АД в момент поступления ( $r = 0,314$ ;  $p = 0,001$ ), а также между вариабельностью значений ДАД в дневные часы по результатам суточного измерения АД и значениями ДАД при поступлении в клинику ( $r = 0,353$ ;  $p = 0,0001$ ).

Представленные данные позволяют утверждать, что для пациентов с ОЗСНК характерно наличие синдрома АГ. Диагностика АГ только по данным офисного измерения АД не является достаточной, потому что проведение СМАД позволяет дополнительно выявить пациентов с АГ. Кроме того, для пациентов с ОЗСНК характерен патологический суточный профиль АД – non dipper. Приведенные факты демонстрируют, что пациенты с ОЗСНК имеют дополнительные неблагоприятные факторы сердечно-сосудистого риска, которые выявляются при проведении и оценке СМАД.

Далее была оценена возможность прогнозирования риска развития интраоперационных осложнений

по показателям офисного измерения АД. К интраоперационным осложнениям относили нестабильность гемодинамики во время оперативного вмешательства и нарушение коронарного кровотока. Выяснилось, что нестабильность показателей гемодинамики в виде критического повышения АД более 180/100 мм рт. ст. и/или снижения его менее 80/50 мм рт. ст., а также, соответственно, необходимость введения вазодилататоров или вазоконстрикторов, регистрировалась у 44 пациентов (57,9 %) 1-й группы и у 24 пациентов (92,3 %) 2-й группы,  $p = 0,01$ .

Сравнительный анализ параметров СМАД в группах пациентов с наличием и отсутствием нестабильности показателей гемодинамики продемонстрировал, что эти группы достоверно различались по большинству анализируемых показателей. Так, у пациентов с наличием в интраоперационном периоде данного осложнения в предоперационном периоде регистрировались достоверно более высокие средние значения САД и ДАД в дневное время, вариабельность значений САД в дневное и ночное время суток и ДАД ночью, а также низкие значения СИСАД и СИДАД.

Кроме того, при оценке характера изменений показателей СМАД у больных с наличием интраоперационных осложнений выяснилось, что у пациентов с наличием эпизодов нестабильности гемодинамики в предоперационном периоде чаще регистрировались такие СИ, как non dipper по САД и по ДАД, в то время как у пациентов с отсутствием осложнений наиболее часто регистрировался СИ dipper. Как видно из таблицы 4, в группе со стабильной гемодинамикой в интраоперационном периоде преобладали пациенты с суточной кривой АД dipper – 9 больных (40,9 %) и over dipper – 6 больных (27,3 %), и лишь 4 пациента (18,2 %) относились к группе non-dipper. В группе пациентов с нестабильной гемодинамикой преобладали пациенты с типом суточной кривой non dipper – 32 больных (40 %) и значительно больше было пациентов с типом суточной кривой АД night-reaker – 19 больных (23,8 %). Таким образом, с учетом суточного индекса САД, пациенты, имеющие патологические суточные индексы non-dipper и night-reaker, относятся к группе высокого риска развития эпизодов нестабильной гемодинамики во время оперативного вмешательства. Кроме того, пациенты, имеющие интраоперационно эпизоды нестабильности показателей гемодинамики по данным СМАД, демонстрировали тип суточной кривой non-dipper – 32 больных (40 %) для ДАД. При этом в данной группе пациентов, демонстрирующих патологические индексы non-dipper и night-reaker по ДАД, оказалось большинство – 51,3 %, в то время как среди пациентов с отсутствием интраоперационных эпизодов нестабильности гемодинамики – всего 22,7 %.

Таким образом, пациенты с наличием эпизодов нестабильности гемодинамики в интраоперационном периоде имеют при предоперационной оценке СМАД наибольшую вероятность регистрации патологических индексов по САД и ДАД, принадлежащих к типам кривой non-dipper и night-reaker.

**Таблица 4**  
**Показатели суточного мониторинга АД в группах со стабильной и нестабильной гемодинамикой во время оперативного вмешательства**

Характеристики	Нестабильная гемодинамика	Стабильная гемодинамика	p
Ср. САДд, мм рт. ст.	139,14 ± 12,92	131,56 ± 13,84	0,015
Ср. ДАДд, мм рт. ст.	83,82 ± 10,28	76,0 ± 10,29	0,005
Вар. САДд, мм рт. ст.	18,77 ± 3,94	15,11 ± 4,06	0,000
Вар. ДАДд, мм рт. ст.	12,23 ± 1,69	12,19 ± 2,12	0,993
Ср. САДн, мм рт. ст.	120,95 ± 18,42	121,01 ± 16,66	0,832
Ср. ДАДн, мм рт. ст.	69,55 ± 10,17	67,98 ± 9,87	0,410
Вар. САДн, мм рт. ст.	10,14 ± 3,63	10,99 ± 2,88	0,264
Вар. ДАДн, мм рт. ст.	9,14 ± 2,57	10,11 ± 3,23	0,100
Ср. пульс., мм рт. ст.	49,09 ± 10,8	50,28 ± 10,49	0,631
СИ САД	14,14 ± 10,34	8,26 ± 8,25	0,004
СИ ДАД	18,41 ± 11,13	11,81 ± 8,1	0,001
% САД общ 140	43,5 ± 20,6	36,3 ± 16,86	0,177
% ДАД общ 90	38,12 ± 25,79	22,26 ± 21,38	0,016

Относительный риск интраоперационных осложнений (нестабильности гемодинамики) при наличии типа суточной кривой по САД non dipper и night-reaker составил 3,77 ДИ [1,38-10,31]; по ДАД – 3,57 ДИ [1,20-10,62] (\* $p = 0,007$ ).

В связи с выявлением множества показателей, способных оказывать влияние на включение пациента в группу неблагоприятного прогноза, в данной работе проведен множественный регрессионный анализ.

В результате получено следующее ориентировочное уравнение:

$$Q = 1 - p, \text{ где } p = 1/2e^z.$$

Уравнение возникновения нестабильности гемодинамики:

$$Z = -5,307 - \text{СИДАД} \times 0,485 - \text{АДд офис} \times 1,383 + \text{САДмакс.} \times 0,036 + \text{Вар.САДд} \times 0,164.$$

Представленные данные позволяют утверждать, что АД, оцененное при поступлении пациента в хирургическую клинику, является важным, однако недостаточным, исследованием для оценки риска развития интраоперационных осложнений, в частности, эпизодов нестабильности показателей гемодинамики при реконструктивных сосудистых операциях на артериях нижних конечностей. Проведение в предоперационном периоде СМАД позволяет выделить группу высокого риска развития интраоперационных осложнений. Данный факт должен быть использован не только для предоперационной риск-стратификации, но и для оценки эффективности проводимой терапии, нацеленной, в частности, на нормализацию показателей артериального давления.

Результаты настоящего исследования демонстрируют необходимость включения показателей суточного мониторинга АД наряду с такими факторами, как поражение коронарного русла, наличие сахарного диабета и других, в оценку глобального риска развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении хирургических вмешательств у пациентов с ОЗАНК.

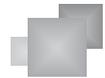
**ВЫВОДЫ:**

Показатели суточного мониторинга АД с оценкой суточных индексов являются важными в риск-стратификации пациентов с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей перед выполнением

хирургических вмешательств. Выявление в предоперационном периоде у таких пациентов суточного профиля non-dipper и night-peaker более чем в 3 раза повышает вероятность развития интраоперационных осложнений в виде нестабильности показателей гемодинамики.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Особенности суточного ритма и вариабельности артериального давления у пожилых больных с пограничной артериальной гипертензией /Ю.В. Кадникова, М.В. Келеш, Е.А. Шутмова и др. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 136.
2. Самойленко, В.В. Предоперационное обследование и подготовка к некардиологическим операциям пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями /В.В. Самойленко //Сердце. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 99-107.
3. Parker, B.M. Anesthetics and anesthesia techniques: Impacts on perioperative management and postoperative outcomes /B.M. Parker //Cleve Clin. J. Med. – 2006. – V. 73, N 1. – P. 13-17.
4. Vural, K.M. NO: Implications for vascular and endovascular surgery /K.M. Vural, M. Bayazit //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2001. – V. 22. – P. 285-292.
5. Взаимосвязь процессов перекисного окисления липидов и реологических свойств крови при реконструктивных операциях на аорте /Ю.А. Морозов, М.А. Чарная, М.В. Палюлина и др. //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 3. – С. 46-50.
6. Howell, S.J. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk /S.J. Howell, J.W. Sear, E.Foe //Br. J. Anaesth. – 2004. – V. 92, N 4. – P. 570-583.
7. Brett derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery /N.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione et al. //Circulation. – 1999. – V. 100. – P. 1043-1049.
8. How and why do we measure surgical risk? /M. Chand, T. Armstrong, G. Britton et al. //J. R. Soc. Med. – 2007. – V. 100, N 11. – P. 508-512.
9. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk /P.J. Devereaux, L. Goldman, D.J. Cook et al. //CMAJ. – 2005. – V. 173, N 6. – P. 627-634.
10. Freeman, W.K. Perioperative cardiovascular assessment of patients undergoing noncardiac surgery /W.K. Freeman, R.J. Gibbons //Mayo Clin. Proc. – 2009. – V. 84, N 11. – P. 79-90.
11. Priebe, Y.J. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction /Y.J. Priebe //Br. J. Anaesth. – 2004. – V. 93. – P. 9-20.
12. Рогоза, А.Н. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии /А.Н. Рогоза, М.В. Агальцов, М.В. Сергеева. – Н-Новгород, 2005. – 64 с.
13. Национальные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов /под ред. П.Г. Оганова, М.Н. Мамедова. – М., 2008. – 512 с.
14. Гервазиев, В.Б. О стандартизации клинической характеристики облитерирующих поражений артерий нижних конечностей /В.Б. Гервазиев //Грудная хирургия. – 1995. – № 2. – С. 29-32.



**Кислова А.С., Васильченко Е.М., Золоев Г.К.**

*ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр  
медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России»,  
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
г. Новокузнецк*

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Проведен анализ распространенности полинейропатии у больных с диабетическим поражением нижних конечностей и пациентов с атеросклерозом сосудов нижних конечностей по данным электромиографии, клинического неврологического осмотра и шкалы субъективной оценки жалоб. Установлено, что распространенность полинейропатии достигала 97,8 % у больных с сахарным диабетом, осложненным ангиопатией, и 80 % у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Признаки тяжелой нейропатии нижних конечностей чаще выявлялись у женщин, как в группе пациентов с сахарным диабетом, так и в группе больных с атеросклерозом нижних конечностей.

**Ключевые слова:** полинейропатия нижних конечностей; сахарный диабет; облитерирующие заболевания артерий; гендерные особенности.

**Kislova A.S., Vasilchenko E.M., Zoloyev G.K.**

*Federal Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk of the Federal Medical and Biological Agency of Russia,  
Novokuznetsk State Educational Institution, Novokuznetsk*

#### **CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND OBLITERATIVE ARTERIAL DISEASE OF LOWER EXTREMITIES**

Patients with diabetic lesions of lower extremities and patients with atherosclerosis of lower extremities were examined for polyneuropathy by Neurological Symptoms Score (NSS), Neuropathy Disability Score (NDS) and electromyography. During observation 97,8 % prevalence of polyneuropathy in patients with diabetes mellitus complicated with angiopathy and 80 % in patients with obliterative arterial disease of lower extremities was found. Signs of severe polyneuropathy of lower limbs are found more often in women in both groups of patients with diabetes mellitus and atherosclerosis of lower limbs.

**Key words:** *polyneuropathy of lower extremities, diabetes mellitus, obliterative arterial disease, gender differences*

**П**олинейропатический синдром занимает ведущее место среди неврологических осложнений соматических заболеваний, нередко являясь основной причиной ограничения трудоспособности и инвалидизации больных и, как следствие, нарушения качества жизни. Диабетические нейропатии представляют наиболее частый вариант соматических нейропатий. Поражение периферической нервной системы у больных сахарным диабетом встречается в 20-40 % случаев [1]. Клиническими проявлениями диабетических нейропатий являются: боль в конечностях, возникновение трофических язв на фоне нарушенной чувствительности [2]. Популяционные эпидемиологические исследования показали, что в год на каждую 1000 больных диабетом в 5-8 случаях проводится ампутация [3].

Вместе с тем, причиной полинейропатии (ПНП) может стать хроническая ишемия, обусловленная хроническим нарушением кровообращения вследствие циркуляторной гипоксии [4]. Распространенность и клиническое течение полинейропатии на фоне облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей в настоящее время изучена недостаточно.

**Цель исследования** — определить особенности клинического течения полинейропатии нижних конечностей и параметры электромиографии в группах больных с сахарным диабетом, осложненным ангиопатией и облитерирующими заболеваниями артерий (ОЗА).

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследовано 111 больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа среднего и тяжелого течения (первая группа), в том числе 57 женщин (51,4 %) и 54 мужчины (48,6 %), поступивших на курс консервативного лечения в отделение сосудистой хирургии ФГУ «ННПЦ МСЭ и РИ ФМБА России» в период с сентября 2009 года по апрель 2010 года. У всех паци-

ентов диабетическая полинейропатия сочеталась с ишемией нижних конечностей II-IV степени по классификации А.В. Покровского (1979). Средний возраст больных составил 63,1 года (от 44 до 83 лет). Длительность течения диабета была от 2 месяцев до 35 лет; средний уровень глюкозы крови — 8,4 Ммоль/л (от 3 до 16,9 Ммоль/л).

Вторую группу составили 53 больных с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей, в том числе 13 женщин (24,5 %) и 40 мужчин (75,5 %). Все пациенты имели клинические признаки артериальной недостаточности II-IV степени. Средний возраст больных составил 62,9 года (от 44 до 85 лет); средний уровень глюкозы крови — 5,0 Ммоль/л (от 3,6 до 12,1 Ммоль/л). В обеих группах критерием исключения служило тяжелое соматическое состояние больных, вызванное декомпенсированной сопутствующей патологией.

Односторонние постампуционные дефекты конечности в группе СД имели место у 54 больных (48,6 %), в том числе: культя на уровне бедра у 13 человек (11,7 %), на уровне голени у 24 (21,6 %), на уровне стопы и пальцев стоп у 17 пациентов (15,3 %).

В группе больных ОЗА постампуционные дефекты конечности имели 36 человек (67 %), в том числе: культю бедра 23 человека (43,3 %), культю голени 10 человек (18,9 %), культю стопы и пальцев стоп 2 человека (3,7 %).

У 68 больных диабетом (61,3 %) наблюдалось изменение окраски кожных покровов нижних конечностей различного характера: синюшность, сухость, периодическая багровость, отечность, пигментация; в группе сравнения изменение кожных покровов было выявлено у 5 больных (9,4 %).

Количественная оценка выраженности симптомов диабетической нейропатии производилась с помощью шкалы неврологических симптомов (NSS, Neurological Symptoms Score). Для объективной оценки сенсомоторных расстройств было проведено неврологическое обследование больных по шкале нейропатического дисфункционального счета (NDS, Neuropathy disability Score). Исследование температурной чувствительности проводилось с помощью ручки металлического неврологического молоточка, болевая чувствительность определялась путем нанесения укола иглой; порог тактильной чувствительности оценивался при помощи волокон ваты; порог вибрационной чувствительности определяли с помощью градуиро-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КИСЛОВА Альбина Сергеевна,  
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,  
ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр  
медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов  
ФМБА России».

Тел.: раб. 8 (3843) 37-78-15, сот. +7-905-071-75-21.

E-mail: root@reabil-nk.ru; reabil-nk@yandex.ru

ванного неврологического камертона (128 Гц) [5]. Степень поражения периферических нервов нижних конечностей определяли методом электромиографии (ЭМГ). Результаты неврологического обследования учитывали на правой конечности вследствие симметричности поражения. При наличии ампутационной культы исследование проводилось на сохраненной конечности.

Определение статистической значимости различий распределения признака в сравниваемых группах проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ . Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка субъективной симптоматики больных в исследуемых группах по шкале NSS представлена в таблице 1. В группе пациентов с сахарным диабетом преимущественно диагностирована нейропатия выраженной и тяжелой степени (более 80 %), тогда как у больных ОЗА выявляли в основном умеренную нейропатию либо признаки этой патологии отсутствовали.

Анализ выраженности нейропатии в группе больных с сахарным диабетом в зависимости от пола пациентов показал, что у мужчин признаки умеренной нейропатии по шкале NSS или их отсутствие имели место чаще, чем у женщин (табл. 2). Признаки тяжелой нейропатии у мужчин встречались в 1,7 раза реже, чем у лиц женского пола.

В группе мужчин, страдающих ОЗА, признаки умеренной нейропатии выявлялись с той же частотой, что и у женщин. Отсутствие признаков нейропатии отмечено у 40 % мужчин и ни у одной женщины. Признаки тяжелой нейропатии в 7 раз чаще выявлялись у женщин с ОЗА. Вместе с тем отмечено, что мужчины с сахарным диабетом чаще страдают выраженной и тяжелой формами нейропатии, в отличие от мужчин с ОЗА.

В ходе клинического обследования больных с сахарным диабетом по шкале NDS выявлено: при исследовании коленного и ахиллова рефлексов нормальная реакция наблюдалась у 1 больного (0,9 %), снижение рефлексов — у 89 пациентов (80,2 %), отсутствие — у 21 человека (18,9 %). Нарушение чувствительности грубого характера определено у 74 человек (66,7 %), значительное снижение вибрационной чувствительности — у 73 пациентов (66,1 %).

В группе пациентов с ОЗА получены следующие результаты: нормальная реакция рефлексов наблюдалась у 25 человек (47,2 %); рефлексы бы-

ли снижены у 21 пациента (39,6 %) и отсутствовали у 7 больных (13,2 %). Нарушение чувствительности по шкале NDS грубого характера отмечено у 15 человек (28,3 %), вибрационной чувствительности — у 16 пациентов (30,2 %).

Признаки поражения периферических нервов, верифицированные с помощью электромиографического метода, выявлены у пациентов обеих групп (табл. 3). Сниженные показатели ЭМГ чаще выявлялись у больных сахарным диабетом. Учитывая пожилой возраст больных, полинейропатические изменения в нижних конечностях сочетались с невропатиями и радикулопатиями.

**Таблица 1**  
Распределение пациентов с сахарным диабетом и облитерирующими заболеваниями артерий по степени выраженности нейропатии (по шкале NSS)

Группа	Абсолютное число (%)			
	Степень выраженности нейропатии			
	Умеренная	Выраженная	Тяжелая	Отсутствие признаков нейропатии
Пациенты с СД (n = 111)	13 (11,7)	41 (36,9)	49 (44,2)	8 (7,2)
Пациенты с ОЗА (n = 53)*	20 (37,8)	9 (17)	8 (15)	16 (30,2)

Примечание: \*  $p < 0,001$  - уровень статистической значимости различий распределения степени выраженности нейропатии в группах пациентов с ОЗА. Здесь и далее: шкала NSS - шкала неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score); СД - сахарный диабет; ОЗА - облитерирующие заболевания артерий.

**Таблица 2**  
Распределение пациентов с сахарным диабетом и облитерирующими заболеваниями артерий по степени выраженности нейропатии в зависимости от пола (по шкале NSS)

Группа	Абсолютное число (%)			
	Степень выраженности нейропатии			
	Умеренная	Выраженная	Тяжелая	Отсутствие признаков нейропатии
Пациенты с СД				
М* (n = 54)	9 (16,7)	22 (40,7)	18 (33,3)	5 (9,3)
Ж** (n = 57)	4 (7)	19 (33,3)	31 (54,4)	3 (5,3)
Пациенты с ОЗА				
М* (n = 40)	15 (37,5)	8 (20)	1 (2,5)	16 (40)
Ж** (n = 13)	5 (38,5)	1 (7,7)	7 (53,8)	-

Примечание: М - мужчины, Ж - женщины, \*  $p < 0,001$ , \*\*  $p = 0,02$  уровень статистической значимости различий распределения степени выраженности нейропатии в группах мужчин и женщин.

### Сведения об авторах:

КИСЛОВА Альбина Сергеевна, врач-невролог, ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России», г. Новокузнецк, Россия.

ВАСИЛЬЧЕНКО Елена Михайловна, канд. мед. наук, зав. информационно-аналитическим отделом, ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России», г. Новокузнецк, Россия.

ЗОЛОВЕВ Георгий Кимович, доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава»; генеральный директор, ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России», г. Новокузнецк, Россия.

В ходе анализа соотношения субъективных жалоб, данных клинического осмотра и электромиографического исследования (табл. 4) установлено, что при выявлении нейропатии наибольшую информативность имеют методы инструментальной диагностики, затем, в порядке убывания, следуют данные клинического осмотра и предъявляемые жалобы больных. Эта закономерность отмечена при обследовании как пациентов с сахарным диабетом, так и больных с ОЗА.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического и инструментального обследования показали, что пациенты с СД в 97,8 % случаев имели поражение периферических нервов. В группе больных с ОЗА объективные и субъективные признаки поражения периферических нервов наблюдались только у 80 % пациентов. Тяжесть нейропатии по данным ЭМГ и, соответственно, степень выраженности клинических признаков полинейропатии нижних конечностей была более выраженной у лиц, страдающих сахарным диабетом. Анализ значения гендерного фактора показал, что тяжелые формы нейропатии чаще развивались у женщин, чем у мужчин, как в группе с СД, так и в группе с ОЗА. Последнее подтверждает, что, как нозологический фактор, так и гендерные аспекты, имеют самостоятельное значение в развитии нейропатии.

В исследуемых группах больных выявлены поражения всех составляющих нервного волокна: аксонов, двигательных и сенсорных волокон, терминалей нервов, что подтверждается данными электромиографического обследования. Поражения аксонов, сенсорных волокон и терминалей нервов в равной мере выявляются у пациентов с диабетической нейропатией и облитерирующим атеросклерозом, в то время как двигательные волокна малоберцового нерва у больных с СД поражаются в 2 раза чаще. Таким образом, есть основание полагать, что диабетическая нейропатия нижних конечностей имеет смешанный характер (сенсорно-моторно-вегетативная форма), тогда как полинейропатия на фоне ишемии конечности имеет преимущественно сенсорный характер.

Согласно современным представлениям, как диабетические ПНП, так и ПНП вследствие ишемии конечности, относятся к аксональным полиневропатиям, а формирующиеся при этом заболевания периферических нервов определяются как вторичные ПНП [6]. Демиелинизация и аксональная дегенерация приводят к снижению скорости проведения возбуждения по нерву и, соответственно, нарушению его функции. Симптомы постепенно распространяются от дистальных отделов к проксимальным, что отражает текущий процесс ретроградной аксональной де-

**Таблица 3**  
Показатели электромиографического обследования у пациентов с сахарным диабетом и облитерирующими заболеваниями артерий

Группа	Абсолютное число больных со сниженными ЭМГ-показателями (%)				
	Амплитуда М-отв.	СРВм	Латентность	F-волна, блоки	СРВс
Пациенты с СД (n = 91)	89 (97,8)	47 (51,6)	43 (47,3)	51 (56)	87 (95,6)
Пациенты с ОЗА (n = 53)*	43 (81)	12 (22,6)	25 (47,2)	19 (35,8)	41 (77,4)

Примечание: p < 0,05 - уровень статистической значимости различий в сравниваемых группах. Амплитуда М-отв. - амплитуда мышечного ответа (степень аксонального поражения); СРВм - скорость распространения возбуждения по моторным волокнам нерва (степень демиелинизации нерва); латентность - время задержки от момента стимуляции до возникновения мышечного ответа (степень поражения терминалей); F-волна, блоки (уровень проксимального поражения), СРВс - скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам нерва.

**Таблица 4**  
Соотношение электромиографических показателей и клинической картины у больных сахарным диабетом и облитерирующими заболеваниями артерий

Группа	Абсолютное число (%)		
	Результаты ЭМГ (снижение показателей)	Клинический осмотр (снижение чувствительности)	Субъективные жалобы
<b>Демиелинизация нерва</b>			
СД (n = 91)	47 (51,6)	35 (38,5)	19 (21)
ОЗА (n = 53)	12 (22,6)	2 (3,8)	-
<b>Аксональное поражение</b>			
СД (n = 91)	89 (97,8)	59 (66,3)	42 (46)
ОЗА (n = 53)	43 (81)	13 (30,2)	7 (13)

генерации, начинающийся с самых длинных аксонов [7].

Такая патогенетическая направленность формирования органического поражения периферических нервов на фоне повреждающих факторов, на наш взгляд, объясняет более раннее инструментальное выявление признаков поражения нервов нижних конечностей по сравнению с клинической симптоматикой. Однако следует учитывать, что при преимущественном вовлечении тонких волокон стандартное электрофизиологическое исследование может не выявить патологических изменений. Между тем, диабетическая полиневропатия часто начинается именно с поражения тонких волокон. В этом случае подтвердить наличие полиневропатии поможет комплексная оценка согласно соответствующим критериям [7].

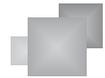
## ВЫВОДЫ:

1. Распространенность полинейропатии в группе больных сахарным диабетом выше, чем в группе больных атеросклерозом, и составляет 97,8 % и 80 %, соответственно.
2. На фоне сахарного диабета ПНП имеет более тяжелый характер, чем при ишемии нижних конечностей недиабетического генеза. Среди женщин

- признаки тяжелой нейропатии встречаются чаще, чем у лиц мужского пола.
3. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей имеет смешанный характер (сенсорно-моторно-вегетативная форма), тогда как полинейропатия на фоне ишемии конечности имеет преимущественно сенсорный характер.
  4. Инструментальные методы диагностики выявляют признаки полинейропатии нижних конечностей на доклинических этапах. Применение метода ЭМГ необходимо всем больным с сахарным диабетом и атеросклерозом нижних конечностей для своевременной диагностики полинейропатии нижних конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Балаболкин, М.И. Диабетическая нейропатия /М.И. Балаболкин, В.М. Кременская //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 10. – С. 57-64.
2. Удовиченко, О.В. Диабетическая нейропатия и её роль в развитии синдрома диабетической стопы /О.В. Удовиченко //Consilium medicum. – 2008. – Т. 10, № 9. – С. 35-43.
3. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. – М., 2000. – 96 с.
4. Воробьева, О.В. Полинейропатии. Возможности альфа-липовой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями /О.В. Воробьева //Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 117-121.
5. Практическое руководство по ведению и профилактике диабетической стопы /под ред. И.В. Гурьевой. – М., 2000. – 16 с.
6. Меркулов, Ю.А. Аксональные и демиелинизирующие полиневропатии. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение /Ю.А. Меркулов, Д.М. Меркулова. – М., 2006. – 32 с.
7. Левин, О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство /О.С. Левин – М., 2005. – С. 161-222.



**Новиков Д.Г., Кононов А.В., Поморгайло Е.Г., Мозговой С.И.**

*Омская государственная медицинская академия,  
г. Омск*

## ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА КИШЕЧНОГО ТИПА У НОСИТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ

К настоящему времени описаны ассоциации полиморфизма генов цитокинов с повышенным риском развития рака желудка. Однако они значительно варьируют в разных странах и этнических группах, что требует проведения отдельных исследований.

**Цель исследования:** определить риск развития рака желудка на основании анализа полиморфизма генов интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-10 (IL-10) и фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) у населения юга Западной Сибири (Омский регион).

**Материалы и методы:** исследована венозная кровь 49 больных раком желудка кишечного типа. Группу контроля составили 84 донора без отягощенного онкологического анамнеза. Определяли носительство полиморфных аллелей генов IL-1 $\beta$  C+3953T (rs1143634), TNF- $\alpha$  G-308A (rs1800629), IL-10 G-1082A (rs1800896). Вычисляли отношение шансов (OR) с доверительным интервалом (CI).

**Результаты:** равновесию Харди-Вайнберга соответствовали только частоты генотипов полиморфного локуса гена IL-10 G-1082A. Обнаружено, что носительство аллеля IL-10-1082A и генотипа -1082A/A ассоциировано с повышенным риском развития рака желудка кишечного типа (OR = 1,69; CI = 1,02-2,80; p < 0,05 и OR = 3,52; CI = 1,16-10,65; p < 0,05, соответственно).

**Выводы:** носительство аллеля гена IL-10-1082A и генотипа -1082A/A ассоциировано с повышенным риском развития рака желудка кишечного типа у населения юга Западной Сибири (Омский регион).

**Ключевые слова:** рак желудка кишечного типа; полиморфизм генов цитокинов.

**Novikov D.G., Kononov A.V., Pomorgailo E.G., Mozgovoy S.I.**

*Omsk State Medical Academy, Omsk*

### ASSESSMENT OF INTESTINAL TYPE OF GASTRIC CANCER RISK IN POLYMORPHIC ALLELES OF CYTOKINE GENES CARRIERS

It is strong association of cytokine gene polymorphism with increased risk of gastric cancer developing. However, risk vary greatly in different countries and ethnic groups, which requires a separate study.

**Aim of the study:** to identify the association between polymorphic alleles interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) genes and the risk of intestinal type of gastric cancer in the southern West Siberia population.

**Materials and methods:** venous blood of 49 patients with intestinal type of gastric cancer was studied. The control group included 84 donors, without cancer history. We determined the polymorphic alleles of IL-1 $\beta$  C+3953T (rs1143634), TNF- $\alpha$  G-308A (rs1800629), IL-10 G-1082A (rs1800896) carrier. We calculated the odds ratio (OR) with confidence intervals (CI).

*Results:* only polymorphic loci of IL-10 G-1082A was in Hardy-Weinberg equilibrium. It was found that the allele IL-10-1082A and genotype-1082A/A was associated with increased risk of intestinal type of gastric cancer (OR = 1,69; CI = 1,02-2,80;  $p < 0,05$  and OR = 3,52; CI = 1,16-10,65;  $p < 0,05$ , respectively).

*Conclusions:* allele IL-10-1082A and genotype-1082A/A carriers had increased risk of intestinal type of gastric cancer in the population of southern West Siberia.

**Key words:** *intestinal type of gastric cancer; cytokine gene polymorphism.*

Современные представления о канцерогенезе рака желудка кишечного типа указывают на ведущую роль в этом процессе длительного течения хронического воспаления в слизистой оболочке желудка, вызываемого *Helicobacter pylori*. Хроническое воспаление приводит к развитию атрофических изменений в слизистой оболочке желудка, повреждению генома эпителиоцитов активными формами азота и кислорода [1]. Несмотря на почти повсеместную инфицированность этой бактерией, рак желудка развивается у 2 человек из 100. Этот факт указывает на наличие некоторых особенностей генотипа больного, предопределяющих риск развития этого заболевания [2]. Описаны ассоциации полиморфизма ряда генов цитокинов, участвующих в регуляции воспалительной реакции организма, таких как интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), фактор некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин (IL-10). Наличие такого полиморфизма приводит к измененной активности белка, кодируемого этим геном, что обеспечивает более выраженный и продолжительный иммунный ответ на *H. pylori*-инфекцию. Такой фенотип воспалительной реакции определяет повышенный риск развития рака желудка кишечного типа. [2, 3]. Однако ассоциации полиморфных аллелей с риском развития рака желудка кишечного типа значительно варьируют в разных странах и этнических группах, что требует проведения отдельных исследований.

**Цель исследования** – определить риск развития рака желудка на основании анализа полиморфизма генов интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-10 (IL-10) и фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) у населения юга Западной Сибири (Омский регион).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явилась венозная кровь 49 больных раком желудка кишечного типа, забранная за период с 01.08.2009 г. по 25.03.2010 г. в Омском областном клиническом онкологическом диспансере. При морфологическом исследовании во всех случаях опухоль соответствовала тубулярной аденокарциноме: в 28 случаях – высокодифференцированной, у 16 больных – умереннодифференцированной, у 5 больных – низкодифференцированной. В 9 случаях опухоль соответствовала I стадии рака по

классификации TNM (T<sub>1</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>), в 22 случаях – II стадии (T<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>2-3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>), в 13 случаях – III стадии (T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>), в 5 случаях – IV стадии (T<sub>4</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>1-4</sub>M<sub>1</sub>).

Группу контроля составили 84 донора без отягощенного онкологического анамнеза. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, исследуемые лица не состояли в родстве и не имели отягощенного семейного онкологического анамнеза. Все лица признавали себя этнически русскими.

Исследование носило характер когортного, одномоментного, сравнительного, контролируемого. Исследование одобрено локальным комитетом по этике при ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрави». От всех пациентов получено информированное согласие на проведение исследования.

Определялось носительство полиморфных аллелей генов IL-1 $\beta$  C+3953T (rs1143634), TNF- $\alpha$  G-308A (rs1800629), IL-10 G-1082A (rs1800896).

Для определения полиморфных локусов TNF- $\alpha$  G-308A и IL-10 G-1082A проводилась аллель-специфичная полимеразная цепная реакция (ПЦР) с использованием коммерческих наборов реагентов «SNP-экспресс». Этапы амплификации ДНК выполнялись в соответствии с требованиями, указываемыми производителем. Амплификация проводилась на термоблокере «Терцик». Детекцию продуктов амплификации осуществляли в 3 % агарозном геле.

Определение полиморфного локуса IL-1 $\beta$  C+3953T проводилось при помощи ПДРФ-анализа (анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов) с использованием олигонуклеотидных праймеров, синтезированных в институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск). Структуры праймеров и программа амплификации приведены в таблице 1. Выделение ДНК проводилось при помощи фенол-хлороформной экстракции из взвеси предварительно отмытых лейкоцитов. Продукты амплификации обрабатывались эндонуклеазой рестрикции TaqI. Последующая детекция продуктов рестрикции проводилась в 1,5 % агарозном геле. Фрагмент длиной 550 п.н. соответствовал аллелю +3953T, фрагменты размером 146 п.н. и 404 п.н. соответствовали аллелю +3953C IL-1 $\beta$ .

В исследуемой и контрольной группах определялось соответствие соотношения частот аллелей равновесию Харди-Вайнберга. Для определения риска заболевания у носителей определенных аллелей и генотипов вычислялось отношение шансов (OR) с доверительным интервалом (CI). Для вычисления этих показателей использовался он-лайн калькулятор, доступный по ссылке: <http://ihg2.helmholtz-muenchen.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>. Для сравнения частот аллелей вычислялся угловой коэффициент Фишера.

### Корреспонденцию адресовать:

НОВИКОВ Дмитрий Георгиевич,  
644099, г. Омск, ул. Партизанская, 20,  
ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрави».  
Тел.: раб. 8 (3812) 23-48-30; моб. +7-913-977-19-86.  
E-mail: acarina@yandex.ru

**Таблица 1**  
Структура олигонуклеотидных праймеров и условия амплификации

Название гена	Полиморфный локус	Последовательность праймеров	
IL-1 $\beta$	C+3953T	(U)5'TCCTACTGGTGTTCATCAG3'	
		(R)5'CTTGGGTGGACATGGTCCTG3'	
Условия амплификации			
95 С	3 мин	1 цикл	
95 С	10 с		
60 С	10 с	40 циклов	
72 С	15 с		
72 С	2,5 мин	1 цикл	
10 С	Хранение		

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке соответствия равновесию Харди-Вайнберга в исследуемой группе было выявлено, что данному равновесию соответствует соотношение частот генотипов только полиморфного локуса IL-10 G-1082A. Соотношение частот полиморфных аллелей других локусов не соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. В контрольной группе частоты генотипов соответствовали данному равновесию.

Результаты генотипирования исследуемых транзиций представлены в таблице 2. При анализе полиморфных локусов IL-1 $\beta$  C+3953T и TNF- $\alpha$  G-308A было выявлено, что в исследуемой выборке наиболее распространены гомозиготные генотипы по аллелям генов IL-1 $\beta$  +3953C и TNF- $\alpha$  -308G генотипы. Носительство гетерозиготных генотипов встречалось значительно реже. Гомозиготные по полиморфным аллелям генотипы встречались крайне редко или не встречались вообще (табл. 2). В обоих локусах существенно преобладало носительство нормального аллеля ( $p < 0,05$ ). Аналогичное распределение частот генотипов и аллелей наблюдалось и в группе контроля.

Иные результаты были получены при анализе полиморфного локуса гена IL-10 G-1082A. Наиболее распространено было носительство гетерозиготного генотипа, тогда как гомозиготные генотипы встречались с меньшей частотой. При этом аллели IL-10 -1082G и -1082A встречались с достоверно не различающейся частотой ( $p > 0,05$ ). В группе контроля аллель IL-10 -1082G встречался значительно чаще ( $p < 0,05$ ). Сравняя полученные результаты между группами, выявлена более высокая распространенность аллеля -1082A в исследуемой группе, в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

При вычислении значения показателя отношения шансов было обнаружено, что носительство аллеля IL-10 -1082A генотипа было ассоциировано с повышенным риском развития рака желудка кишечного типа (OR = 1,69; CI = 1,02-2,80;  $p < 0,05$ , соответственно), а также носительство генотипа, гомозиготного по данному аллелю, было ассоциировано с более высоким риском развития этого заболевания (OR = 3,52; CI = 1,16-10,65;  $p < 0,05$ ).

Несоответствие равновесию Харди-Вайнберга распределения частот генотипов полиморфных локусов IL-1 $\beta$  C+3953T и TNF- $\alpha$  G-308A в исследуемой группе объясняется относительно небольшим объемом исследуемой выборки. По данным ряда исследовательских групп, частота генотипов IL-1 $\beta$  +3953T/T и TNF- $\alpha$  -308A/A в различных популяциях достаточно низка [4]. В исследованиях с числом наблюдений более 100 случаев эти показатели колебались от 0 % до 10 % для IL-1 $\beta$  +3953 T/T и от 0 % до 16 % для TNF- $\alpha$  -308 A/A [4]. Таким образом, ввиду малого объема выборки и редкой встре-

**Таблица 2**  
Результаты генотипирования полиморфных локусов генов IL-1 $\beta$  C+3953T, TNF- $\alpha$  G-308A и IL-10 G-1082A

Генотипы и аллели	Частота, %	
	Рак желудка, n = 49	Контроль, n = 84
IL-1 $\beta$ C+3953T		
C/C	69,3	65,4
C/T	26,9	30,1
T/T	3,8	4,5
C	82,7	80,4
T	17,3	19,6
TNF- $\alpha$ G-308A		
G/G	61,2	59,5
G/A	38,8	33,3
A/A	0	7,2
G	80,6	76,2
A	19,4	23,8
IL-10 G-1082A		
G/G	22,4	34,5*
G/A	53,1	54,8
A/A	24,5	10,7*
G	49,0	61,9*
A	51,0	38,1*

Примечание: \* достоверность различия между группами  $p < 0,05$  (угловой коэффициент Фишера).

### Сведения об авторах:

НОВИКОВ Дмитрий Георгиевич, очный аспирант кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия..

КОНОНОВ Алексей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с курсом клинической патологии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия.

ПОМОРГАЙЛО Елена Геннадьевна, канд. биол. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия.

МОЗГОВОЙ Сергей Игоревич, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия.

чаемости в популяции, вероятно, в исследуемую группу не вошли носители генотипа TNF- $\alpha$  -308A/A.

Напротив, генотип IL-10 -1082A/A, гомозиготный по полиморфному аллелю, достаточно распространен в различных популяциях [4]. В исследованиях с числом наблюдений более 100 случаев были показаны значения частот встречаемости этого генотипа, находящиеся в интервале от 7 % до 89 % [4], что поднимает вопрос о том, какой из генотипов IL-10 -1082A/A или -1082G/G является полиморфным. В результате, даже относительно небольшая выборка больных, рассматриваемая в нашем исследовании, по распределению частот генотипов полиморфного локуса IL-10 G-1082A соответствовала равновесию Харди-Вайнберга.

Полученные нами результаты свидетельствуют о повышенном риске развития рака желудка кишечного типа у носителей аллеля IL-10 -1082A и генотипа -1082A/A. При этом у последних имеется более высокий риск развития этого заболевания. По данным биохимических исследований, у носителей гомозиготного по аллелю -1082G генотипа наблюдается больший уровень сывороточного IL-10 в сравнении с лицами, гомозиготными по аллелю -1082A [5]. Показано, что после стимуляции клеток мезотелия брюшины липополисахаридом у носителей генотипа -1082G/G наблюдается более выраженная секреция IL-10 [5]. Учитывая биологические эффекты IL-10, способствующие подавлению продукции провоспалительных цитокинов [5], можно предположить, что у носителей генотипа -1082A/A и аллеля -1082A имеется склонность к несбалансированному, более продолжительному провоспалительному иммунному

ответу. Соответственно, при колонизации *H. pylori* слизистой оболочки желудка носители такого генотипа будут иметь предрасположенность к хроническому течению воспалительного процесса, что, согласно современным представлениям, в дальнейшем способно привести к развитию рака желудка кишечного типа [2].

Однако полученные нами данные не согласуются с данными, полученными другими исследовательскими группами. В целом ряде популяций: финской [6], ирландской [7], корейской [8], костариканской [9] ассоциации полиморфного аллеля с риском развития рака желудка обнаружено не было. Напротив, в китайской популяции (народность хань) был показан повышенный риск заболевания раком желудка у носителей генотипов IL-10-1082G/G и -1082G/A [10]. При этом данные мета-анализа указывают, что носительство генотипа -1082G/A незначительно повышает риск заболевания только в азиатских популяциях, тогда как носительство генотипа -1082A/A снижает этот риск [11]. Возможно, что подобные отличия объясняются особенностями рассматриваемой нами популяции юга Западной Сибири, формирование которой происходило из различных этнических групп, представителей европеоидной и монголоидной расы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с повышенным риском развития рака желудка кишечного типа у населения юга Западной Сибири (Омский регион) ассоциировано носительство аллеля IL-10 -1082A и генотипа -1082A/A.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Correa, P. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori* /P. Correa, J. Houghton //Gastroenterology. – 2007. – V. 133, N 2. – P. 659-672.
2. Кононов, А.В. Генетическая регуляция и фенотип воспаления при *Helicobacter pylori*-инфекции /А.В. Кононов //Арх. патологии. – 2009. – Т. 71, № 5. – С. 57-63.
3. A systematic review of meta-analyses on gene polymorphisms and gastric cancer risk /F. Gianfagna, E. De Feo, C.M. van Duijn et al. //Current genomics. – 2008. – V. 9, N 6. – P. 361-374.
4. Allele Frequencies in Worldwide Populations [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.allele-frequencies.net/cyt6001a.asp>. (2010).
5. Smith, A.J. Cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms and their functionality /A.J. Smith, S.E. Humphries //Cytokine and growth factor reviews. – 2009. – V. 20, N 1. – P. 43-59.
6. Polymorphisms in inflammation-related genes and risk of gastric cancer (Finland) /F. Kamangar, C.C. Abnet, A.A. Hutchinson et al. //Cancer causes and control: CCC. – 2006. – V. 17, N 1. – P. 117-125.
7. Association of gastric disease with polymorphisms in the inflammatory related genes IL-1B, IL-1RN, IL-10, TNF and TLR4 /G. Murphy, J. Thornton, R. McManus et al. //Eur. J. gastroenterology and hepatology. – 2009. – V. 21, N 6. – P. 630-635.
8. Association of polymorphism of IL-10 and TNF-A genes with gastric cancer in Korea /J.Y. Lee, H.Y. Kim, K.H. Kim et al. //Cancer letters. – 2005. – V. 225, N 2. – P. 207-214.
9. Association of IL-1B and interleukin - 1 RN polymorphism with gastric cancer in a high-risk population in Costa-rica /P. Alpisar-Alpisar, G.I. Perez-Perez, C. Une et al. //Clinical and experimental medicine. – 2005. – V. 5. – P. 169-176/
10. Association of IL-10 gene polymorphisms with gastroduodenal diseases in Hubei Han population /H. Xiao, Y. Jiang, R. Li et al. //Chinese J. Medical genetics. – 2009. – V. 26, N 4. – P. 423-426.
11. Interleukin-10 -1082 promoter polymorphism associated with gastric cancer among Asians /Y. Zhou, N. Li, W. Zhuang et al. //Eur. J. Cancer. – 2008. – V. 44, N 17. – P. 2648-2654.

Багреева С.М., Гарганеева А.А.

Учреждение РАМН НИИ кардиологии СО РАМН,  
г. Томск

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИБС, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей клинического течения ИБС, физической работоспособности и структурно-функциональной перестройки МЦР у больных со стабильной стенокардией, ассоциированной с бронхолегочной патологией.

**Материал и методы:** включено 65 пациентов с ИБС, у 39 из них ИБС ассоциировалась с ХОБЛ. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. Для определения уровня физической толерантности проводились нагрузочная велоэргометрическая (ВЭМ) проба и тест 6-минутной ходьбы. Оценка состояния МЦР осуществлялась с помощью конъюнктивальной биомикроскопии (КБ) и лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ).

**Результаты:** у пациентов при наличии коморбидной патологии установлено более тяжелое течение коронарной болезни сердца. Это нашло свое отражение в более выраженных клинических проявлениях коронарной недостаточности в виде частых эпизодов стенокардии и, как следствие, большей потребности в нитратах короткого действия при наличии сопутствующей ХОБЛ. В обеих группах отмечено снижение уровня физической толерантности по данным нагрузочных тестов, но в группе с сочетанной патологией показатели изменены в большей степени. По результатам оценки МЦР конъюнктивальные индексы в группе больных с ИБС и ХОБЛ были достоверно выше соответствующих значений в группе больных без ХОБЛ.

**Выводы:** наличие ассоциированной патологии характеризовалось более тяжелым клиническим течением ИБС, выраженными нарушениями МЦ и сниженной физической работоспособностью.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; хроническая обструктивная болезнь легких; микроциркуляторное русло; конъюнктивальная биомикроскопия.

**Bagreeva S., Garganeeva A.**

*Scientific Institute of Cardiology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk*

### THE FEATURES CLINICAL COURSE, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF MICROCIRCULATION IN IHD PATIENTS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The study objective was to evaluate the features clinical course ischemic heart diseases (IHD), tolerance to physical activity, structural and functional changes of microcirculation in IHD patients associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Methods:** 65 patients with CHD were enrolled in the study, among them 39 had COPD. There were no significant differences in gender or age between groups. Vелоergometry and 6-minute walking test were used for assessment of tolerance to physical activity. Assessment of microcirculation was provided by conjunctival biomicroscopy and laser doppler flowmetry.

**Results:** comorbidity patient showed more severe course of IHD. In the presence of mixed diseases it were the marked strongly pronounced clinical evidence of coronary insufficiency in the form of frequent angina episodes as consequence increase of daily nitroglycerine requirement. It were the marked reliable average decrease of physical tolerance in both groups but in the second group (IHD and COPD) this index was decrease to a greater extent. On the basis of the assessment results of microcirculation a conjunctival indexes in patients with mixed diseases were higher significantly than in group without COPD.

**Conclusion:** in the presence of mixed diseases were the marked strongly pronounced clinical course of IHD, microcirculation abnormalities and decrease of physical tolerance.

**Key words:** ischemic heart diseases; chronic obstructive pulmonary disease; microcirculation; conjunctival biomicroscopy.

**В** настоящее время проблема ассоциированной патологии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ишемической болезни сердца (ИБС) рассматривается как взаимоотягощающее состояние с общими патогенетическими звеньями.

Во всем мире неуклонно растет заболеваемость как сердечно-сосудистой, так и бронхолегочной патологией. В Европе на 1 миллион населения насчи-

тывается 20-40 тысяч больных, страдающих стенокардией. По данным мировой статистики, на настоящий период времени 210 миллионов человек страдают ХОБЛ, а в 2005 году от данного заболевания умерли более трех миллионов человек, что составило 5 % всех случаев смерти. Однако только 25 % случаев ХОБЛ выявляются на ранних стадиях ее развития [1]. Болезни сердечно-сосудистой системы обнаруживаются не менее чем у 50 % больных ХОБЛ, в то время как наличие последней повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза [2]. По данным Черейской Н.К. и соавт. (1999), ИБС подтверждается у 57,8 % больных бронхиальной астмой и ХОБЛ среди лиц старше 40 лет [3].

#### Корреспонденцию адресовать:

ГАРГАНЕЕВА Алла Анатольевна,  
634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.  
Тел.: 8 (382-2) 56-75-75.  
E-mail: aag@cardio.tsu.ru

Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных с ХОБЛ является не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а сердечно-сосудистые события. В многочисленных исследованиях показана взаимосвязь между снижением показателя объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. В исследовании D.J. Nole и соавт. (1996), наблюдавших за когортой больных более 15 тыс. человек в течение 15 лет, показатели ОФВ<sub>1</sub> ниже 73-75 % были ассоциированы с повышением риска смерти от ИБС в 26 % случаев у мужчин и в 24 % у женщин, причем низкий показатель ОФВ<sub>1</sub> влиял на сердечно-сосудистую летальность независимо от статуса курения. Примечательно, что атрибутивный риск низкого ОФВ<sub>1</sub> в развитии летальности от ИБС (24-26 %) был сравним с атрибутивным риском гиперхолестеринемии (21-25 %) [4, 5].

В другом крупном исследовании (Lung Health Study, 2002), в котором проводилось наблюдение за 5887 больными ХОБЛ в течение 5 лет, доля сердечно-сосудистых событий в общей структуре летальности составила 25 %. При снижении ОФВ<sub>1</sub> на каждые 10 % риск сердечно-сосудистой летальности возрастал (с учетом поправок на пол, возраст, курение и проводимую терапию) на 28 %, риск нефатальных коронарных событий — на 20 % [6, 7].

Все приведенные данные достаточно убедительно свидетельствуют о важной роли ХОБЛ в развитии сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Причиной частой ассоциации ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний являются общие факторы риска — курение, пол, возраст, гиподинамия, а также прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы (β2-агонисты и др.). В последнее время в литературе появились данные, свидетельствующие о важной роли в патогенезе ХОБЛ таких факторов, как персистирующее системное воспаление, дисфункция сосудистого эндотелия, оксидативный стресс, в свою очередь имеющих место при атеросклерозе и сердечно-сосудистых заболеваниях [8].

Сердце и легкие занимают замкнутое пространство в грудной клетке и любой процесс, приводящий к изменению размеров и положения сердца, способен воздействовать на функциональное состояние легких. Кардиомегалия, как правило, сопровождается легочной симптоматикой, например кашлем, одышкой, свистящими хрипами в результате сдавления трахей и бронхов. У пациентов с повышенным легочным венозным давлением вследствие хронической сердечной недостаточности при исследовании функции легких могут наблюдаться рестриктивные и обструктивные нарушения. Рестрикция развивается в резуль-

тате уменьшения объема легких из-за увеличения количества крови и жидкости в интерстициальном и альвеолярном пространствах. Ограничение потока воздуха приводит к увеличению ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ и индекс Тиффно при этом остаются нормальными. Очень низкое соотношение обычно указывает на дополнительную патологию дыхательных путей, например, ХОБЛ [9].

Наличие безболевой формы ИБС при ассоциированной патологии связано с тем, что больные с ХОБЛ зачастую ограничивают физическую нагрузку из-за наличия у них дыхательной недостаточности, что в большинстве случаев и является причиной прекращения нагрузочных проб. Таким образом, у данной когорты пациентов затруднена оценка физической толерантности и выявление признаков коронарной недостаточности. Кроме того, одной из причин появления нарушения сердечного ритма у данных пациентов могут быть побочные эффекты бронхолитических средств. Причинами кардиалгий у больных ХОБЛ могут являться: гемодинамическая систолическая перегрузка правого желудочка (ПЖ) вследствие легочной гипертензии, неадекватное выполняемой нагрузке кровоснабжение миокарда ПЖ, хроническая гипоксемия вследствие хронической бронхиальной обструкции и альвеолярной гипоксии. Таким образом, тяжелое течение ХОБЛ может оставлять «в тени» формирующуюся коронарную болезнь.

Патология микроциркуляции (МЦ) является важнейшим звеном патогенеза как ИБС, так и бронхолегочной патологии. Вопросам структурно-функциональных изменений МЦ, в частности, при сердечно-сосудистых заболеваниях, посвящено достаточно большое количество исследований. Изменения системной МЦ и МЦ малого круга кровообращения у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких подробно представлены в монографии А.Т. Теплякова [10].

Вместе с тем, вопросам, касающимся патологии МЦ у больных ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, уделяется недостаточно внимания. Отсутствуют литературные данные, касающиеся современных возможностей коррекции нарушений различных звеньев микроциркуляторного русла (МЦР) у данной категории больных с использованием новых, более эффективных и безопасных лекарственных средств.

**Цель исследования** — выявление особенностей клинического течения ИБС, физической работоспособности и структурно-функциональной перестройки МЦР у больных со стабильной стенокардией, ассоциированной с бронхо-легочной патологией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 65 пациентов (средний возраст  $58,3 \pm 3,8$  лет) с ИБС, стабильной стено-

### Сведения об авторах:

БАГРЕЕВА Светлана Михайловна, очный аспирант, УРАМН НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия.

ГАРГАНЕЕВА Алла Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения амбулаторной и профилактической кардиологии УРАМН НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия.

кардий II-III функционального класса (по классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976). В 39 случаях ИБС ассоциировалась с ХОБЛ. Диагноз был верифицирован на основании данных анамнеза, физикального обследования, стандартизированных лабораторных тестов, данных инструментального обследования (регистрация стандартной ЭКГ), обзорной рентгенографии грудной клетки, спирометрии, эхокардиографии (ЭхоКГ), нагрузочного велоэргометрического (ВЭМ) теста, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом и рентгеноконтрастной селективной коронарной ангиографии и левой венгеркулографии. Длительность ИБС в целом по группе составила  $5,8 \pm 1,2$  лет.

Оценка состояния микроциркуляторного русла проводилась с использованием метода конъюнктивальной биомикроскопии (КБ) с телевизионно-компьютерным мониторингом. Количественный анализ полученных результатов проводился по методу Волкова В.С. и соавт. (1976). Рассчитывались парциальные ( $\text{КИ}_1$  – периваскулярный,  $\text{КИ}_2$  – сосудистый,  $\text{КИ}_3$  – внутрисосудистый) и суммарный ( $\text{КИс}$ ) конъюнктивальные индексы. Для выявления особенностей перестройки микроциркуляторного русла у больных ИБС и ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, конъюнктивальная биомикроскопия выполнена у 25 здоровых лиц сопоставимого возраста, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Для оценки скоростных показателей МЦР проводилась лазерная доплеровская флуометрия (ЛДФ) по стандартной методике.

С целью адекватной оценки физической толерантности, в исследование не включались пациенты, имеющие любые противопоказания к выполнению нагрузочных тестов, в частности, ВЭМ, а также имеющие инфаркт миокарда в анамнезе, нестабильное течение стенокардии, тяжелую сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца, требующие назначения антиаритмических препаратов, либо тяжелые сопутствующие заболевания, влияющие на прогноз.

У 39 пациентов (60 %) ИБС ассоциировалась с ХОБЛ 1-3 стадии (GOLD, 2003): у 10 пациентов (15,4 %) диагностирована 1 стадия бронхо-легочной патологии, у 22 (33,9 %) – 2 стадия, у 7 больных (10,8 %) – 3 стадия. Средняя длительность ХОБЛ составила  $7,07 \pm 1,5$  лет. В 41 случае (63,1 %) ИБС сопутствовала артериальная гипертония (АГ), средняя продолжительность заболевания составила  $7,8 \pm 2,6$  лет. Сахарный диабет 2 типа диагностирован в 5 случаях (7,7 %), из них у 3 пациентов (4,6 %) – легкой степени тяжести, у 2 (3,1 %) – средней степени. Заболевания периферических артерий выявлены у 3 больных (4,6 %).

Для оценки особенностей клинического течения ассоциированной патологии пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 26 больных с ИБС, стенокардией напряжения II-III ФК, вторую группу – 39 пациентов с ИБС и ХОБЛ. (табл. 1).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Рассчи-

**Таблица 1**  
**Клинико-демографическая характеристика пациентов ( $M \pm m$ )**

Показатели	ИБС (n = 26)	ИБС и ХОБЛ (n = 39)
Мужской пол, n (%)	16 (61,6 %)	28 (71,8 %)
Средний возраст, годы	$57,1 \pm 3,2$	$59,4 \pm 4,5$
Среднее значение ФК СН	$2,21 \pm 0,28$	$2,49 \pm 1,03$
САД, мм рт. ст.	$136,2 \pm 18,2$	$127,1 \pm 16,1$
ДАД, мм рт. ст.	$85,8 \pm 10,2$	$80,7 \pm 11,2$
ЧСС, уд/мин	$80,1 \pm 8,2$	$87,2 \pm 7,7^*$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,7 \pm 4,9$	$24,3 \pm 4,9^{**}$
Количество сигарет / сут	$8,1 \pm 6,7$	$17,8 \pm 8,7^*$
Курение, n (%)	15 (57,7 %)	29 (74,4 %)**
АГ в анамнезе, n (%)	20 (77 %)	21 (53,9 %)
СД II типа, n (%)	4 (15,4 %)	1 (2,57 %)
ТФН по данным ВЭМ теста, Вт	$62,13 \pm 7,1$	$49,5 \pm 6,7^*$
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	$400,6 \pm 27,5$	$359,8 \pm 24,7^*$
Суточная потребность в НТГ, табл.	$0,35 \pm 0,027$	$0,82 \pm 0,015$

Примечание: СН - стенокардия напряжения; ФК - функциональный класс; САД, ДАД - систолическое и диастолическое артериальное давление; ИМТ - индекс массы тела; АГ - артериальная гипертония; СД - сахарный диабет; ТФН - толерантность к физической нагрузке; НТГ - нитроглицерин; \* достоверность различий между показателями в исходном состоянии и после лечения (\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ ).

тывали средние величины ( $M$ ), их стандартные ошибки ( $m$ ), стандартные отклонения ( $SD$ ). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрический критерий Wilcoxon. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что в анамнезе пациентов с ассоциированной патологией (ИБС и ХОБЛ) в 2 раза чаще имелись указания на факт курения, причем количество выкуренных сигарет в сутки у больных с бронхолегочной патологией достоверно превышало аналогичный показатель курящих пациентов 1 группы с ИБС, но без ХОБЛ. Частота сердечных сокращений по своим средним значениям во 2 группе больных существенно превышала аналогичный показатель пациентов 1 группы ( $p < 0,05$ ). Заслуживают внимания показатели индекса массы тела, которые оказались существенно ниже у пациентов с сопутствующей бронхолегочной патологией, что соответствует данным литературы, свидетельствующим о том, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при ХОБЛ являются кахексия, гипотрофия и атрофия скелетных мышц [11, 12].

В результате сравнительной оценки клинического течения ИБС и ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, установлено более тяжелое течение коронарной болезни сердца при наличии коморбидной патологии. Это нашло свое отражение в более выраженных клинических проявлениях коронарной недостаточности

**Таблица 2**  
**Причины, лимитировавшие физическую нагрузку при ВЭМ-пробе у больных ИБС и ИБС, ассоциированной с ХОБЛ**

Причина	ИБС (n = 26)	ИБС и ХОБЛ (n = 39)
Одышка, n (%)	5 (19,2 %)	21 (53,9 %)
Ангинозная боль, n (%)	4 (15,4 %)	7 (18 %)
Усталость ног, n (%)	6 (23,1 %)	5 (12,8 %)
Безболевая депрессия, n (%)	1 (3,9 %)	3 (7,7 %)
Общая слабость/головокружение, n (%)	2 (7,7 %)	5 (12,8 %)
Достиж запланир ЧСС, n (%)	10 (38,5 %)	8 (20,5 %)
Неадекватная реакция АД, n (%)	6 (23,1 %)	3 (7,7 %)
Смешанная причина, n (%)	7 (26,9 %)	11 (28,2 %)

в виде частых эпизодов стенокардии и, как следствие, большей потребностью в нитратах короткого действия при наличии сопутствующей ХОБЛ. Пациенты с ИБС и ХОБЛ, зачастую в связи с наличием одышки, имели меньшую физическую работоспособность. Так, пациенты 1 группы по данным теста 6-минутной ходьбы преодолевали расстояние в среднем до  $400,6 \pm 27,5$  метров. По данным ВЭМ-пробы регистрировалось снижение физической толерантности до  $62,13 \pm 7,1$  Вт. Во 2 группе данные показатели были снижены в большей степени –  $359,8 \pm 24,7$  метров и  $49,5 \pm 6,7$  Вт, соответственно, и существенно отличались от пациентов с ИБС (табл. 2).

По данным конъюнктивальной биомикроскопии у пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II-I-II ФК без признаков явной хронической сердечной недостаточности установлены умеренные изменения МЦР, характеризовавшиеся преимущественно сосудистыми изменениями (рис 1). Выявлялась неравномерность калибра микрососудов по протяжению, извитость их. Соотношение диаметров сопряженных артериол и венул составило  $1 : 2 - 1 : 3$ . Периваскулярные изменения характеризовались умеренным до 1 балла, чаще локальным, периваскулярным отеком. Нарушения реологических свойств крови в виде сладж-синдрома наблюдались преимущественно в посткапиллярах, венулах и капиллярах.

**Таблица 3**  
**Состояние микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы у больных ИБС и ИБС, ассоциированной с ХОБЛ**

Конъюнктивальный индекс	Здоровые (n = 25)	ИБС (n = 26)	ИБС и ХОБЛ (n = 39)
КИ <sub>1</sub> (баллы)	$0,05 \pm 0,04$	$1,35 \pm 0,05$	$2,26 \pm 0,07$
КИ <sub>2</sub> (баллы)	$2,55 \pm 0,2$	$9,8 \pm 0,41$	$13,4 \pm 0,34^*$
КИ <sub>3</sub> (баллы)	$0,7 \pm 0,14$	$3,2 \pm 0,03$	$5,23 \pm 0,05^*$
КИс (баллы)	$3,25 \pm 0,35$	$15 \pm 1,6$	$20,13 \pm 1,4^*$

Примечание: КИ<sub>1</sub> - периваскулярный конъюнктивальный индекс; КИ<sub>2</sub> - сосудистый конъюнктивальный индекс; КИ<sub>3</sub> - внутрисосудистый конъюнктивальный индекс; КИс - суммарный конъюнктивальный индекс; \* достоверность различий между группой больных с ИБС и группой с ИБС + ХОБЛ ( $p < 0,05$ ). По сравнению со здоровыми лицами все показатели достоверно различались.

**Рисунок 1**  
**Микроциркуляторное русло бульбарной конъюнктивы больного М., 45 лет, с ИБС. Определяется неравномерность сосудов по протяжению, расширения венул, спазм артериол, уменьшение артериоло-венулярного соотношения, сладж-феномен. Микрофото (x 25).**



Количественные изменения МЦ в бульбарной конъюнктиве у больных с ИБС были следующими: КИ<sub>1</sub> –  $1,35 \pm 0,05$  балл, КИ<sub>2</sub> –  $9,8 \pm 0,41$  баллов, КИ<sub>3</sub> –  $3,2 \pm 0,03$  балла и КИс –  $15 \pm 1,6$  баллов, достоверно превышая аналогичные показатели у здоровых лиц (табл. 3).

У больных с ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, изменения МЦ были более выраженными (рис. 2). Отмечено значительное повышение тонуса артериол, неравномерность их калибра в пределах 1-2 баллов, извитость. Наряду с богатой гетерогенно измененной капиллярной сетью, имели место участки с частично редуцированным сосудистым руслом. Дистония посткапилляров и венул сочеталась с их миандрической извитостью в пределах 1-2 баллов. Соотноше-

**Рисунок 2**  
**Микроциркуляторное русло бульбарной конъюнктивы больного З., 56 лет, с ИБС, ассоциированной с ХОБЛ. Определяется периваскулярный отек, аневризматические расширения венул, уменьшение артериоло-венулярного соотношения, сладж-феномен. Микрофото (x 25).**



ние сопряженных артериол и венул составило 1 : 3 – 1 : 4. Функционировали артериоло-венулярные анастомозы, свидетельствуя о напряжении компенсаторно-приспособительных механизмов МЦР. При анализе периваскулярных изменений МЦР бульбарной конъюнктивы выявлены единичные очаги микрозастоя и геморрагии. Внутрисосудистые изменения характеризовались сладж-синдромом и замедлением кровотока с явлениями локальных стазов не только в посткапиллярах и венулах, но и в артериолах. В связи с этим, по результатам количественной оценки состояния МЦ по данным конъюнктивальной биомикроскопии у пациентов с ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, конъюнктивальные индексы:  $KI_1 - 2,26 \pm 0,07$  балла,  $KI_2 - 13,4 \pm 0,34$  баллов,  $KI_3 - 5,23 \pm 0,05$  баллов,  $KI_c - 20,13 \pm 1,4$  баллов в несколько раз преобладали над таковыми у здоровых лиц сопоставимого возраста, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, и были достоверно вы-

ше соответствующих значений в группе больных без ХОБЛ.

По данным ЛДФ у больных ИБС, ассоциированной с ХОБЛ, имело место существенное снижение базального кровотока на 23,6 %, максимального постокклюзионного тканевого кровотока на 54,4 % по сравнению с пациентами без бронхолегочной патологии, что, по-видимому, обусловлено, с одной стороны, повышением тонуса сосудов резистивного звена МЦР и, с другой стороны, ограничением резерва МЦ.

Таким образом, наличие ассоциированной патологии характеризовалось более тяжелым клиническим течением ИБС, выраженными нарушениями МЦ, сниженной физической работоспособностью и более значимыми клиническими проявлениями коронарной недостаточности. Установленные особенности требуют разработки новых и совершенствования имеющихся подходов к лечению и реабилитации данной категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Чазова, И.Е. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких /И.Е. Чазова //Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 14-19.
2. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study /N.R. Anthonisen, J.E. Connett, P.L. Enright et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – V. 166. – P. 333-339.
3. Особенности клиники и диагностики ИБС у пожилых, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких /Н.К. Черейская, И.А. Афанасьева, С.И. Федорова и др. //Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии: сб. тез. Московской регион. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 54-56.
4. Авдеев, Н.С. Системные эффекты у больных ХОБЛ /Н.С. Авдеев //Русский врач. – 2006. – № 12. – С. 3-8.
5. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study /D.G. Hole, G.C. Watt, G. Davey-Smith et al. //BMJ. – 1996. – V. 313. – P. 711-775.
6. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD /V. Brusasco, R. Hodder, M. Miravitlles et al. //Thorax. – 2003. – V. 58. – P. 399-404.
7. One-year analysis of longitudinal changes in spirometry in patients with COPD receiving tiotropium /A. Anzueto, D. Tashkin, S. Menjoge et al. //Pulm. Pharmacol. Ther. – 2005. – V. 18. – P. 75-81.
8. Кароли, Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца /Н.А. Кароли, А.П. Ребров //Клин. медицина. – 2005. – № 6. – С. 72-77.
9. Волкова, Л.И. Структурные и воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме: монография /Л.И. Волкова, А.А. Михайлова. – Томск, 2008. – 90 с.
10. Тепляков, А.Т. Микроциркуляция при патологии малого круга: ранняя диагностика, патогенез, клиника, лечение /А.Т. Тепляков, Р.С. Карпов. – Томск, 1988. – 206 с.
11. Авдеев, Н.С. Клиническое значение С-реактивного белка при ХОБЛ /Н.С. Авдеев //Медицинский вестник. – 2009. – № 18. – С. 36-42.
12. Peripheral Muscle Wasting in Chronic Obstructive Pulmonary Disease /R. Debigare, C. Cote, F. Maltais et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V. 164, N 9. – P. 1712-1717.

**Ханин А.Л., Долгих С.А., Викторова И.Б.**

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
г. Новокузнецк*

## ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ СИБИРИ

Предлагаемая методология лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ основана на рекомендациях ВОЗ, отечественном опыте и ре-  
алиях фтизиатрической практики в РФ. Ключевыми моментами этой методологии являются: ограничение количества  
специализированных центров лечения ЛУ ТБ; индивидуализация ХТ в зависимости от профиля ЛУ у каждого пациен-  
та, взятого на лечение; организация централизованного контроля за контингентами больных ЛУ ТБ, обеспечивающая  
единство подходов к выявлению, диагностике, лечению, оценке эффективности ХТ в динамике и по окончании ОКЛ

препаратами «резерва»; четкие критерии отбора больных на курс ХТ, абсолютно контролируемое применение препаратов резерва, позволяющее снизить риск отрывов, неудач лечения ЛУ/МЛУ ТБ и минимизировать расширение спектра ЛУ. Значимыми медико-социальными факторами, влияющими на эффективность ХТ ЛУ/МЛУ ТБ, являются приверженность пациентов к лечению (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей среди больных с высокой приверженностью – 94,6 % и 92,6 %, соответственно); объем поражения легочной ткани менее доли; социальный статус пациента; количество принятых доз (70 % и более от запланированного числа). Было выяснено, что пол, возраст, побочные эффекты на прием АБП и исходный профиль ЛУ не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения. Основными причинами неэффективности лечения больных ЛУ и МЛУ ТБ были нережимность пациентов, расширение спектра ЛУ на курсе ХТ и взятие на курс ХТ исходно некурабельных пациентов («терапия отчаяния»). Главными факторами риска расширения спектра ЛУ на курсе ХТ явились отрывы и перерывы в лечении, а также распространенность туберкулезного процесса более доли легкого. Результаты диспансерного наблюдения за больными ЛУ/МЛУ ТБ через 3-5 лет показали, что среди эффективно пролеченных клиническое излечение туберкулеза достигнуто в 88,9 % случаев, при этом не было случаев смерти, отмечен лишь один рецидив ТБ.

**Ключевые слова:** лекарственно-устойчивый туберкулез; организация лечения; эффективность лечения ЛУ ТБ.

**Khanin A.L., Dolgikh S.A., Viktorova I.B.**

*Novokuznetsk State Medical Institute for Postgraduate Training, Novokuznetsk*

#### **ORGANIZATION AND TREATMENT RESULTS OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN A BIG INDUSTRIAL CITY OF SIBERIA**

The proposed methodology of drug-resistant tuberculosis (TB) treatment is based on WHO recommendations, domestic experience and objective realities of TB service in Russia. The main positions of this methodology are the next: limitation of special drug-resistant TB treatment centers, treatment individualization based on drug susceptibility test in every patient, centralized survey of drug-resistant TB patients to ensure the same principles of case detection, diagnostics, treatment and evaluation of treatment outcomes, strict methodology of patients selection for the protracted course of therapy, directly observed treatment to decrease the treatment defaults and amplification of drug resistance.

The most important factors that had been found to be associated with treatment efficacy were patient's compliance (in patients with high compliance the culture negativation and closing of lung cavities were observed in 94,6 % and 92,6 % respectively), small TB forms (less than one lung lobe), social status of the patient and number of taken doses of tuberculosis drugs (more than 70 % of predesigned doses). Sex, age, adverse drugs affects and initial drug resistance profile were found to have no influence on the results. The main causes of treatment failure in resistant and multidrug resistant TB were lack of compliance, amplification of resistance, treatment of knowingly incurable cases. The principal causes of resistance amplification were found to be the next: interruptions and treatment defaults, extensive TB. Clinically cured TB was confirmed in 88,9% of patients during follow-up observation for the 3-5 years; there were no deaths in these patients and only one relapse was registered.

**Key words:** drug-resistant tuberculosis; treatment organization; efficacy of drug-resistant tuberculosis treatment.

За прошедшее десятилетие проблема лекарственно-устойчивого (ЛУ) и мультирезистентного (МЛУ) туберкулеза (ТБ) приобрела особую актуальность [1-6]. Большинство отечественных фтизиатров считают распространение ЛУ ТБ одной из основных причин низкой эффективности лечения и высокой смертности от ТБ [3, 7-9]. В РФ пациенты с ЛУ ТБ составляют более 50 % в структуре впервые выявленных, а доля больных с МЛУ ТБ составляет от 8 до 18 % [7, 8, 10-12].

Появилось большое количество отечественных работ по лечению больных ЛУ/МЛУ ТБ препаратами «резерва» [1, 3, 7, 8, 10]. Доказывается высокая эффективность фторхинолонов II и III поколений у больных с ЛУ ТБ. Для решения проблемы ЛУ ТБ предлагается сделать Пб режим химиотерапии (ХТ) стартовым для больных с впервые выявленным ТБ в регионах с высокой распространенностью ЛУ ТБ [1, 9, 10]. Кроме ХТ, используется множество дополнительных методов терапии ТБ (коллапсотерапия, хирургическое лечение, патогенетическая терапия),

которые способствуют повышению эффективности лечения отдельных пациентов [7, 8]. К сожалению, пока нет единой системы оказания помощи данной категории пациентов [5]. Поэтому своевременной является разработка единой стратегии ведения пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, включающей в себя выявление, организацию и проведение ХТ, оценку ее эффективности, а также оценку распространенности ЛУ ТБ, учитывающей опыт отечественной фтизиатрии и рекомендации экспертов ВОЗ.

Ситуация по ЛУ/МЛУ ТБ в г. Новокузнецке (562 тыс. населения) является очень неблагоприятной (табл. 1).

Уровень первичной ЛУ в г. Новокузнецке в 1997 г. составил 61 % и достиг максимума к 2000 году – 62,8 %. Если в 1997 г. преобладала ЛУ к 1-2 противотуберкулезным препаратам, то к 2000 г., при накоплении в популяции большого количества больных резистентными формами ТБ, произошел качественный сдвиг в эпидемиологии ЛУ ТБ: наблюдается значительный рост ЛУ к 3 препаратам и более I ряда. Одновременно происходит значительное увеличение первичной МЛУ.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено открытое нерандомизированное проспективное исследование, целью которого были разработка и апробация методологии лечения ЛУ/МЛУ

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ХАНИН Аркадий Лейбович,  
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5,  
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт  
усовершенствования врачей Росздрава».  
Тел. сот. +7-903-945-22-52.  
E-mail: postmaster@ngiuv.net

ТБ в реальной фтизиатрической практике: дефицит лекарственных средств, недостаточное количество специализированных коек и обученных врачей, отсутствие четкой регламентации по использованию препаратов резерва в приказе МЗ РФ № 109 от 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Исследование проводилось в ГУЗ «Новокузнецкая клиническая туберкулезная больница», являющейся базой кафедры фтизиопульмонологии ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава». Бактериологическая лаборатория участвует в Федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК).

Использование препаратов резерва в ГУЗ НКТБ начато в 2003 г. и было регламентировано внутриведомственным приказом «Об усилении контроля за лечением больных с ЛУ ТБ» от 2003 г. и приказом ДОЗН КО № 961 от 2005 г. «Об организации лечения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза в Кемеровской области». Лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза было решено проводить в двух стационарах области: Новокузнецкой клинической туберкулезной больнице и Областном клиническом противотуберкулезном диспансере.

В Новокузнецком центре работа была начата с разработки методологии лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ [13], подготовки кадров врачей и медицинских сестёр. Основными компонентами этой методологии являлись:

- качественная лабораторная диагностика ЛУ ТБ, позволяющая подбирать индивидуализированную терапию, проводить мониторинг распространенности ЛУ ТБ;
- организация централизованного контроля за контингентами больных ЛУ ТБ (создана клинико-экспертная комиссия (КЭК) по ЛУ ТБ), обеспечивающая единство подходов к лечению, оценке эффективности ХТ препаратами «резерва»; единство подходов к объективному отбору пациентов на длительный курс ХТ и аргументированному отказу в лечении препаратами резерва на основе разработанных критериев;
- правила отбора больных с ЛУ/МЛУ ТБ на курс ХТ, определение схемы и сроков лечения: наличие проведенного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования пациента с консультациями соответствующих специалистов, данных теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ)

Таблица 1

Динамика и структура первичной ЛУ у больных ТБ в г. Новокузнецке за 12 лет

	1997 г.	2000 г.	2004 г.	2008 г.
Общее число больных с положительным посевом мокроты на МБТ	225 (100 %)	234 (100 %)	318 (100 %)	267 (100 %)
Число больных с первичной ЛУ к основным АБП	138 (61 %)	147 (62,8 %)	159 (52 %)	107 (41 %)
ЛУ к 1 АБП (%)	28,7	11,5	13,0	13,4
ЛУ к 2 АБП (%)	13,3	13,2	14,0	7,7
ЛУ к 3 и более АБП (%)	9,8	32,0	25,0	19,9
ЛУ к S (%)	35,3	40,1	42,4	30,3
ЛУ к H (%)	25,5	39,7	42,4	32,6
ЛУ к R (%)	9,9	20,0	19,0	16,1
ЛУ к E (%)	13,1	40,5	39,0	23,8
МЛУ (H и R/±E и/или S) (%)	9,0	17,1	18,75	14,9

Примечание (здесь и далее): ЛУ - лекарственная устойчивость; МБТ - микобактерии туберкулеза; АБП - антибактериальные препараты; S - стрептомицин; H - изониазид; R - рифампицин; E - этамбутол; МЛУ - множественная лекарственная устойчивость.

к препаратам 1 и 2 ряда, документальный анализ предшествующих этапов лечения, оценка тяжести, распространенности ТБ и прогноза; обязательной являлась беседа с пациентом и его родственниками для получения письменного информированного согласия;

- основанием для отказа в проведении длительной ХТ препаратами резерва являлись: невозможность подобрать схему ХТ минимум из 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ; малая вероятность завершения полного курса (2-3 отрыва от лечения на предыдущих этапах или более 20 % пропущенных доз); несогласие пациента с условиями проведения интенсивной фазы лечения в стационаре; тяжелые сопутствующие заболевания (цирроз печени, гепатит, эпилепсия, психические нарушения и др.); выраженные побочные реакции на препараты резерва; беременность (временное противопоказание); неблагоприятный прогноз для жизни, когда ожидаемая продолжительность жизни менее предполагаемого срока лечения, ввиду наличия терминальных стадий заболевания (двусторонний обширный или генерализованный ТБ, некурабельное злокачественное новообразование, ВИЧ-инфекция на поздних стадиях и др.).

На каждого пациента заводилась специальная карта лечения ТБ<sup>ЛУ</sup>. На курсе ХТ были сопровождение врачей-консультантов (нарколог, психиатр, невролог, ЛОР, окулист) и возможность полноценного лабораторного обследования.

#### Сведения об авторах:

ХАНИН Аркадий Лейбович, канд. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава», г. Новокузнецк, Россия.

ДОЛГИХ Сергей Александрович, врач-фтизиатр, ст. лаборант кафедры фтизиопульмонологии, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава», г. Новокузнецк, Россия.

ВИКТОРОВА Ирина Борисовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии, ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава», г. Новокузнецк, Россия.

В данной работе представлены результаты лечения и диспансерного наблюдения всех 197 пациентов, взятых на лечение с 2003 по 2005 гг. (проанализированы результаты лечения после интенсивной фазы лечения (ИФ) и по завершении основного курса лечения (ОКЛ), данные диспансерного наблюдения прослежены до 01.01.2008 г.). Все больные получали индивидуализированные схемы ХТ, основанные на результатах ТЛЧ к антибактериальным препаратам (АБП) 1 и 2 ряда с учетом веса, сопутствующих заболеваний и переносимости препаратов [13]. У 5 пациентов были применены препараты так называемого «3 ряда» — амоксициллин/клавулановая кислота и кларитромицин, поскольку профиль ЛУ не позволял подобрать схему ХТ из 5 препаратов 1 и 2 ряда на ИФ лечения. Плановая продолжительность курса ХТ определялась с учетом ТЛЧ и объема поражения легких (табл. 2).

При проведении радикального хирургического лечения продолжительность ОКЛ уменьшалась на 3 месяца. Вопрос о хирургическом лечении рассматривался при взятии больного на курс ХТ (на КЭК по ЛУ ТБ) и при ежеквартальной оценке эффективности лечения.

Эффективность лечения оценивалась по окончании интенсивной фазы (ИФ), т.е. через 3-6 месяцев после прекращения бактериовыделения по мазку мокроты (ММ) и посеву, и по завершению полного курса химиотерапии, т.е. через 18-24 месяца. Учитывались негативация ММ, абациллирование по посеву мокроты на МБТ, закрытие полостей распада с обязательным рентгено-томографическим подтверждением [13].

Оценка исходов курсов ХТ препаратами резерва проводилась по когортному принципу (рекомендации ВОЗ по DOTS-plus и приказ МЗ РФ № 50 от 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза»). Существенным отличием было разделение пациентов, досрочно прекративших лечение, на три категории: «ранние отрывы» от лечения — до завершения ИФ, «поздние отрывы» — в период фазы продолжения (ФП), и «снятые с курса ХТ», когда лечение препаратами резерва было прекращено из-за множественных нарушений режима ХТ и социального поведения в клинике, не поддающегося рациональной психотерапии, медикаментозной коррекции согласно рекомендациям психиатра и/или нарколога.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Медико-социальная характеристика пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, получавших индивидуализированную химиотерапию

Из 197 больных, мужчин было 117 (59,4 %), женщин — 80 (40,6 %). Средний возраст пациентов составлял 33,7 года. 21 пациент был моложе 20 лет, 76 больных — 21-30 лет, 45 — 31-40 лет, 34 — 41-50 лет,

**Таблица 2**  
**Продолжительность общего курса лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ**

Вариант ЛУ	Объем поражения легких ТБ	Плановая продолжительность курса ХТ	
		в месяцах	в дозах*
МЛУ (Н + R)	В пределах 1 сегмента	18	468
	В пределах 1 доли	21	546
	Более 1 доли	24	624
Значительная ЛУ (Н/R)	В пределах 1 сегмента	12	312
	В пределах 1 доли	15	390
	Более 1 доли	18	468

Примечание: \* должное число доз составляло 26 в месяц; ЛУ/МЛУ ТБ - туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза или с множественной лекарственной устойчивостью.

19 — 51-60 лет и лишь 2 больных — старше 60 лет, т.е. подавляющее большинство пациентов (72,1 %) были моложе 40 лет. Среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ работающих или учащихся было 66 человек (33,5 %), инвалидов и пенсионеров — 68 (34,5 %), не работающих — 63 человека (32 %).

Инфильтративный ТБ был у 46,2 %, туберкуломы — у 16,8 %, диссеминированный ТБ — у 13,7 %. Тяжелые и распространенные формы ТБ (казеозная пневмония, диссеминированный ТБ с генерализацией поражения) были у 3 % и 1,5 %, соответственно. Кавернозный и фиброзно-кавернозный (ФКТ) ТБ — у 7,1 % и 9,6 %, соответственно. Очаговый и цирротический ТБ встречались нечасто — по 1 %. Туберкулезный процесс, ограниченный в пределах одного сегмента легкого, был у 17 пациентов (8,6 %), в пределах одной доли — у 97 (49,2 %), обширное поражение более доли — у 83 (42,1 %). Полости распада определялись у 184 из 197 (93,4 %). Бактериовыделителями являлись 97 % больных (n = 191); стоит отметить, что 6 больных были взяты на лечение препаратами II ряда без бактериовыделения, поскольку находились в семейном контакте с больными с установленной ЛУ МБТ.

Больные с МЛУ (т.е. с устойчивостью к изониазиду и рифампицину одновременно) составили большинство — 69,1 % (n = 132), значительная ЛУ (устойчивость к изониазиду или рифампицину) определялась у 30,4 % (n = 58), незначительная ЛУ (устойчивость к этамбутолу и/или стрептомицину) — у 0,5 % (n = 1). ЛУ только к препаратам I ряда определялась у 152 больных (79,6 %), ЛУ к препаратам I ряда в сочетании с устойчивостью хотя бы к одному препарату II ряда была у 39 пациентов (20,4 %).

### Результаты лечения пациентов ЛУ/МЛУ ТБ

Исходы лечения среди всех больных были следующими: завершили ОКЛ с оценкой «эффективно» — 69 % больных, «неудача лечения» — 9,1 %, 17,8 % больных досрочно прекратили лечение, в том числе «ранние отрывы» составили 8,6 %, «поздние отрывы» — 5,1 %, и были «сняты с курса ХТ» — 4,1 %; умерли на курсе лечения — 4,1 %. При оценке эффективности лечения 197 больных по абациллированию и закрытию полостей распада получены доста-

точно обнадеживающие результаты: 75,9 % и 73,2 %, соответственно.

Для оценки влияния основных медико-социальных факторов на конечный результат лечения ЛУ ТБ, все пациенты были условно разделены на несколько подгрупп:

- подгруппа А: «социально адаптированные и курабельные» – 154 человека из 197 (78,2 %). Это пациенты без грубых нарушений режима, которые имели перерывы в приеме препаратов, без отрывов и снятых с курса лечения;
- подгруппа Б: «идеальные пациенты» – 58 человек, отобранных из подгруппы «социально адаптированных и курабельных». Это работающие или учащиеся, не нарушающие режим ХТ и имеющие высокую приверженность к лечению. Эти «идеальные пациенты» составляли лишь 24,4 % от всех больных, взятых на курс лечения ЛУ/МЛУ ТБ.

При сравнении эффективности курса ХТ по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в этих подгруппах (график 1) было установлено, что у «социально адаптированных» абациллирование и закрытие полостей распада достоверно выше, чем в общей группе – 88,6 % ( $P < 0,05$ ) и 87,5 % ( $P < 0,05$ ), соответственно. В «идеальной группе» результаты лечения еще выше – 94,6 % ( $P < 0,05$ ) и 92,6 % ( $P < 0,05$ ), соответственно.

При сравнении пациентов подгрупп А и Б между собой и общей группой по полу, возрасту, распространенности туберкулезного процесса, профилю

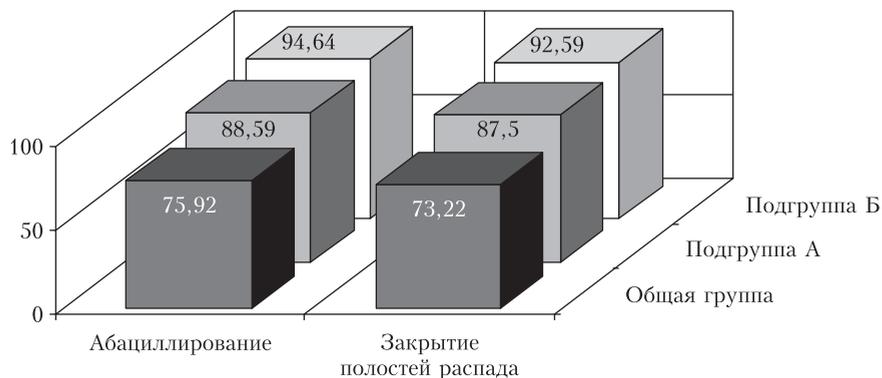
ЛУ на момент начала лечения статистически значимых различий не выявлено, они различались только по соблюдению режима ХТ и социальной характеристике. Это свидетельствует о том, что социальная характеристика и приверженность к лечению являются важнейшими факторами, влияющими на эффективность лечения ЛУ/МЛУ ТБ.

Изучение влияния других медико-социальных факторов на эффективность лечения ЛУ/МЛУ ТБ показало, что значимыми факторами являются:

- объем поражения легочной ткани. При ТБ процессе, выходящем за пределы доли легкого, показатели эффективности лечения достоверно ниже, чем при поражении в пределах одного сегмента (по абациллированию – 58 % и 93,3 %, соответственно,  $P < 0,05$ ; по закрытию полостей – 52,5 % и 93,3 %, соответственно;  $P < 0,05$ ) или одной доли (по абациллированию – 58 % и 89,5 %, соответственно,  $P < 0,05$ ; по закрытию полостей – 52,5 % и 87,6 %, соответственно;  $P < 0,05$ ).
- выявлена четкая зависимость между количеством принятых доз и эффективностью лечения ЛУ/МЛУ ТБ (график 2).

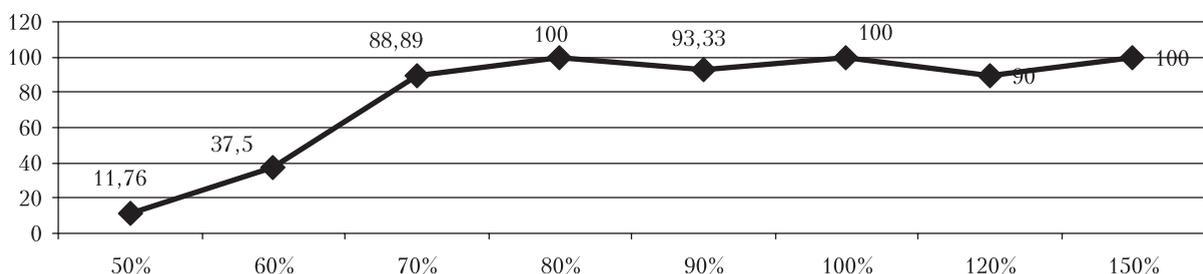
Критической величиной, резко снижающей эффективность лечения, является прием менее 70 % запланированных доз (табл. 3). Избыточное лечение (прием 120 % доз и более) не приводило к повышению эффективности терапии, но увеличивало стоимость курса ХТ и могло способствовать появлению поздних побочных эффектов ХТ.

**График 1**  
Показатели абациллирования и закрытия полостей распада в разных подгруппах больных ЛУ/МЛУ ТБ



**График 2**  
Зависимость достижения эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ от числа принятых доз ХТ (в % от запланированных)

Примечание: по вертикали - количество больных ЛУ/МЛУ ТБ с оценкой исхода ОКЛ "эффективен" в %, по горизонтали - количество принятых доз ХТ, в % от запланированных.



**Таблица 3**  
**Динамика ЛУ**  
**к препаратам «резерва»**  
**среди больных ЛУ/МЛУ ТБ**

ЛУ по числу АБП 2 ряда	2004		2008	
	абс.	%	абс.	%
Количество обследованных ТЛЧ	99	100	157	100
ЛУ к 1 препарату	14	14,1	37	23,6
ЛУ к 2 препаратам	12	12,1	35	22,3
ЛУ к 3 препаратам	7	7,1	9	5,7
ЛУ к 4-5 препаратам	11	11,1	16	10,2
Всего ЛУ к АБП «резерва»	44	44,4	97	61,8

Не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения ЛУ/МЛУ ТБ следующие факторы: пол и возраст пациентов, исходный профиль ЛУ. Это является свидетельством того, что при правильном индивидуальном подборе терапии с учетом ТЛЧ высокая эффективность отмечается даже при сочетании ЛУ/МЛУ МБТ с ЛУ к отдельным препаратам «резерва».

Анализируя причины недостаточной эффективности лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ, приходится констатировать, что второй по значимости причиной (после досрочного прекращения лечения в 17,8 % случаев) является расширение спектра ЛУ к АБП II ряда, что было отмечено у 7,1 % пациентов.

Расширение спектра ЛУ к АБП «резерва» заставило провести более углубленное изучение этой проблемы: проанализировать расширение спектра ЛУ в группе больных, получавших ХТ препаратами «резерва» и провести анализ распространенности ЛУ к препаратам II ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ г. Новокузнецка.

Исследование влияния различных медико-социальных факторов на амплификацию лекарственной устойчивости выявило, что расширение спектра ЛУ зависит от следующих факторов:

- количества принятых доз во время ОКЛ: у больных, принявших менее 50 % доз, амплификация произошла в 20,6 % случаев, среди принявших 60-70 % доз – в 12,5 %; у более режимных больных (более 70 % доз) расширение спектра ЛУ к АБП I и II ряда снижается до 8,3 %, однако выявленные различия статистически недостоверны, что может быть связано с малой численностью подгрупп больных.
- объема специфического процесса в легких: при поражении более доли расширение спектра ЛУ выявлено у 24,7 % больных, при поражениях в пределах сегмента и доли – в 1,8-2,1 раза меньше ( $P < 0,05$ );
- формы туберкулеза: амплификация встретилась чаще при генерализованном ТБ (33,3 %) и ФКТ (21,1 %), реже – при кавернозном (14,3 %) и диссеминированном ТБ (14,8 %);
- пол: у лиц мужского пола с ЛУ ТБ амплификация отмечена в 21,6 % случаев, тогда как у женщин – только в 10,7 % ( $P < 0,05$ ).

Анализ распространенности ЛУ к АБП II ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ выявил увеличение распространенности ЛУ в 1,4 раза за прошедшие 5 лет – до 61,8 % (табл. 3). Нарастание ЛУ происходит за счет увеличения резистентности к 1-2 АБП «резерва». ЛУ к сочетанию 3 и более АБП резерва остается за прошедшие годы на одном уровне. Изучение динамики ЛУ к препаратам I ряда позволяет предполагать, что при накоплении в популяции больных с ЛУ к 1-2 препаратам II ряда, произойдет скачок роста ЛУ к 3 и более АБП резерва, особенно при их нерациональном использовании.

Большой интерес представляет изучение динамики «потерь» АБП II ряда: к настоящему времени значительно возросла распространенность ЛУ к этионамиду, парааминосалициловой кислоте, циклосерину и составляет 39,5 %, 24,2 % и 15,9 %, соответственно. Особенностораживает некоторое увеличение ЛУ к фторхинолонам – с 12,1 % до 13,9 %, соответственно, а также сохранение высокого уровня ЛУ к капреомицину и канамицину – 21,7 % и 13,4 %, соответственно.

Причин роста распространенности ЛУ к препаратам резерва может быть только две: амплификация на курсе лечения и экзогенное заражение устойчивыми штаммами МБТ. Поэтому следующий вопрос, который следовало изучить – это «вклад» неудачно леченых нами больных (за счет расширения спектра ЛУ) в ухудшение эпидемиологической ситуации по распространенности ЛУ к препаратам резерва в городской популяции больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

Среди обследованных с помощью ТЛЧ в 2004 г. (99 больных с ЛУ/МЛУ ТБ) ЛУ к АБП II ряда выявлена у 44,4 % больных, из них за счет возможной амплификации на курсе ХТ – у 6,3 %. В 2008 г. (157 больных) – у 61,8 % и 4,8 %, соответственно. Следовательно, причиной роста ЛУ к АБП II ряда является не расширение спектра ЛУ на курсе ХТ в нашем центре по лечению ЛУ ТБ, а возможное экзогенное заражение суперустойчивыми штаммами МБТ от больных, получавших бессистемное лечение в других специализированных учреждениях региона, а также за счет мигрантов и освободившихся из системы ФСИН.

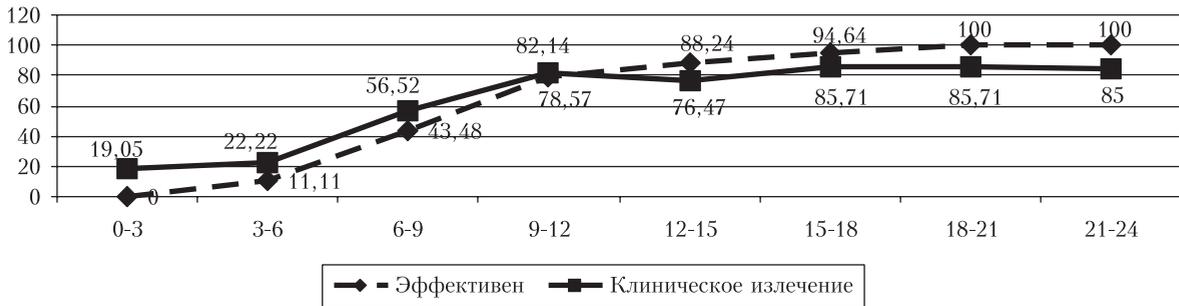
#### **Отсроченные результаты лечения** **197 пациентов ЛУ/МЛУ ТБ**

Достижение клинического излечения у больных ЛУ/МЛУ ТБ четко зависело от исхода курса ХТ: у закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен» клиническое излечение достигнуто в 89 % случаев, при «поздних отрывах» – у 60 %, при «ранних отрывах» – у 23,5 %, а при «снятии с курса ХТ» – у 12,5 %. Выявлена четкая зависимость эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ и достижения клинического излечения от продолжительности курса ХТ (график 3).

При длительности курса лечения от 18 до 21 месяцев ЛУ/МЛУ ТБ достигнута 100 % эффективность по окончании курса и в 85,7 % – клиническое из-

**График 3**  
**Зависимость достижения эффективности курса ХТ и клинического излечения**  
**больных ЛУ/МЛУ ТБ от продолжительности ОКЛ (в мес.)**

Примечание: по вертикали - оценка достижения эффективности ОКЛ и клинического излечения в %;  
 по горизонтали - продолжительность курса ХТ в месяцах.



лечение по отдаленным результатам диспансерного наблюдения. Курс лечения продолжительностью 18-21 месяцев с приемом 100 % запланированных доз является оптимальным для больных ЛУ/МЛУ ТБ, поскольку дальнейшее продление курса не улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения. Среди пациентов, закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен», при наблюдении в течение 3-5 лет не было ни одного случая смерти, и отмечен лишь 1 рецидив ТБ (0,5 %).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что заболеваемость ТБ в г. Новокузнецке в течение ряда лет выше эпидемиологического порога, уровень первичной ЛУ МБТ достигает 41 %, а уровень первичной МЛУ — 15 %, можно говорить об эпидемии ЛУ ТБ [5]. Новой проблемой современной фтизиатрии становится ЛУ к препаратам резерва: 61,8 % больных ЛУ/МЛУ ТБ имеют устойчивость хотя бы к 1 препарату II ряда. Поэтому применение препаратов резерва должно проводиться по четко отработанной методологии.

ЛУ ТБ поставил перед современным обществом ряд проблем: а) лечебных, обусловленных как ограниченным набором АБП резерва, так и длительными сроками лечения; б) эпидемиологических, так как нет однозначного ответа на вопрос о большей или меньшей эпидемиологической опасности ЛУ МБТ и в) социальных, к которым относятся инвалидизация, высокая одногодичная летальность, превышающая 50 %, и отсутствие условий для обязательной изоляции.

В решении проблемы ЛУ ТБ и возможности установления контроля над эпидемией достаточно четко обозначены два подхода. Первый — это идеология ВОЗ, основанная на стратегии «DOTS-plus», заключающаяся в том, что нельзя широко использовать препараты резерва — только в ограниченном количестве крупных специализированных центров, обеспеченных современной лабораторной диагностикой, подготовленными кадрами и системой защиты больных и персонала, с организацией мониторинга за проведением терапии, ее эффективностью и побочными эффектами [2, 5]. Второй подход заключается в том,

что в связи с широким распространением ЛУ ТБ в России надо шире применять АБП резерва, в частности сделать Пб режим (сочетание четырех основных препаратов и двух-трех препаратов резерва: фторхинолонов, протионамида и аминогликозидов или капреомицина) стартовым в лечении впервые выявленных больных с высоким уровнем первичной ЛУ МБТ [1, 9].

Предлагаемая нами программа лечения ЛУ/МЛУ ТБ объединяет положительные аспекты этих подходов: ограничение количества центров лечения ЛУ ТБ и проведение терапии ЛУ ТБ в учреждениях с хорошей лечебно-диагностической базой, обученными кадрами и обеспеченной социальной поддержкой больных, неформальной системой контролируемого лечения с минимизацией отрывов. Стержнем этой программы является четкая методология отбора больных на курс ХТ, абсолютно контролируемое применение препаратов резерва, позволяющее снизить риск отрывов, неудач лечения ЛУ/МЛУ ТБ и минимизировать расширение спектра ЛУ.

Почему мы выступаем за ограничение широкого применения АБП резерва? Главным аргументом в пользу Пб режима по литературным данным [9] является высокий уровень распространенности ЛУ к препаратам I ряда, когда назначение стандартных схем лечения впервые выявленным больным у большего количества пациентов будет являться монотерапией или лечением 2-3 препаратами I ряда, что может привести к амплификации и формированию МЛУ ТБ. Использование Пб режима показало хорошие результаты в отдельных контролируемых группах впервые выявленных больных ТБ [1, 10]. В реальной практике отечественной фтизиатрии количество отрывов от лечения среди впервые выявленных больных колеблется от 21 до 48 %, а при повторных курсах достигает 48-59 % [6]. По нашим данным, среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ лекарственная устойчивость к фторхинолонам, амикацину и капреомицину уже определяется у 13,9 %, 13,4 %, 21,7 % больных, соответственно. Аналогичные данные приводят и другие авторы [10, 12]. Широкое применение Пб режима приведет к быстрому формированию ЛУ к фторхинолонам, аминогликозидам и капреомицину.

Актуальной стала проблема ЛУ ТБ и во фтизиопедиатрической практике [7, 14]. Это является следствием экзогенного заражения и отсутствия адекватного контроля за лечением лекарственно-устойчивых форм ТБ [2, 15]. В некоторых закрытых специализированных противотуберкулезных учреждениях системы ФСИН отбор пациентов на курс лечения препаратами резерва не проводится по ряду причин: доля впервые выявленных больных туберкулезом среди всех взятых на курс лечения составляет 30 %; исходно у этой категории больных устойчивость к 1-2 препаратам резерва определялась в 42,9 % случаев, а у 53 % пациентов — к 3 и более препаратам II ряда. Перерывы в лечении отмечены у 53,1 % больных с ЛУ ТБ в системе ФСИН, а отрывы — у 31,9 % [15]. Поэтому широкое применение препаратов резерва (в том числе в рамках Пб режима) в реалиях отечественной фтизиатрической практики приведет к очень быстрой «потере» фторхинолонов и инъекционных препаратов. А если следовать подобной тактике, то в ближайшие годы мы будем иметь дело преимущественно с ЛУ/МЛУ и панрезистентным туберкулезом.

Предлагаемая нами программа аргументированного отбора больных с ЛУ/МЛУ ТБ, учитывающая реальную практику (ограниченный набор АБП II ряда, их дефицит и нерегулярное поступление), позволяет добиться высокой эффективности ХТ за счет повышения приверженности к лечению, своевременной коррекции побочных эффектов. Взятие на курс курательных больных позволяет свести к минимуму риск амплификации на курсе ХТ ТБ и достичь высоких показателей эффективности лечения и клинического излечения туберкулеза.

## ВЫВОДЫ:

1. Эпидемиологическая ситуация по ТБ в г. Новокузнецке остается напряженной, произошло ее ка-

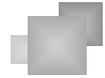
чественное изменение — эпидемия ЛУ ТБ, где уровень первичной ЛУ к препаратам I ряда — 41 %, МЛУ — 14,9 %. Отмечается рост распространенности ЛУ к препаратам резерва: из числа больных ЛУ и МЛУ ТБ, обследованных ТЛЧ к АБП резерва, 61,8 % имеют ЛУ хотя бы к 1 препарату II ряда.

2. Значимыми медико-социальными факторами, влияющими на эффективность лечения ЛУ/МЛУ ТБ, являются:
  - приверженность пациентов к лечению (75,9 % по прекращению бактериовыделения и 73,2 % по закрытию CV среди всех пациентов, а у больных с высокой приверженностью к лечению — 94,6 % и 92,6 %, соответственно);
  - объем поражения легочной ткани;
  - социальный статус пациента;
  - 70 % и более принятых доз от запланированных на ОКЛ.
3. Пол, возраст, побочные эффекты на прием АБП, исходный профиль ЛУ МБТ (при возможности подобрать схему ХТ из 5 АБП) не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ.
4. Основными причинами неэффективности лечения ЛУ и МЛУ ТБ являются низкая приверженность к лечению, амплификация ЛУ на курсе ХТ, взятие на курс исходно некурабельных пациентов («терапия отчаяния»). Главными факторами риска расширения спектра ЛУ были отрывы, перерывы в лечении и распространенность туберкулезного процесса (более доли легкого).
5. Результаты диспансерного наблюдения за больными, получавшими лечение препаратами резерва (через 3-5 лет), показали, что среди эффективно пролеченных клиническое излечение туберкулеза достигнуто у 89 % пациентов, не было случаев смерти, отмечен лишь 1 рецидив ТБ (0,5 %).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мишин, В.И. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью /В.И. Мишин, В.И. Чуканов, И.А. Васильева //Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 12. — С. 18-23.
2. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью /под ред. И. Бастиана, Ф. Порталс. — М., 2003. — 368 с.
3. Борисов, С.Е. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости МБТ. Взгляды и рекомендации международных организаций /С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова //Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, №. 12. — С. 595-602.
4. Взаимосвязь основных эпидпоказателей по туберкулезу со структурой первичной лекарственной устойчивости МБТ /Ю.Н. Курунов, Н.Н. Курунова, Г.М. Лисиченко и др. //Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: Сб. тр. конф. с междунар. уч. — Новосибирск, 2002. — С. 98-101.
5. Профилактика туберкулеза в лечебно-профилактических учреждениях при дефиците необходимых ресурсов: метод. реком. — Женева: ВОЗ, 1999. — 59 с.
6. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах /С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Ф.Кук и др. //Пробл. туберкулеза. — 2007. — № 7. — С. 17-25.
7. Фтизиатрия: Нац. руков. /под ред. М.И. Перельмана. — М., 2007. — 512 с.
8. Лекарственная устойчивость и исходы лечения больных туберкулезом легких /А.К. Стрелис, Г.В. Янова, А.А. Стрелис и др. //Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: Сб. тр. конф. с междунар. уч. — Новосибирск, 2002. — С. 160-161.
9. Рабочее совещание ведущих фтизиатров России «Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом» //Пробл. туберкулеза. — 2008. — № 8. — С. 38-42.
10. Использование фторхинолонов в интенсивной фазе лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких /Э.В. Ваниев, И.А. Васильева, Р.Ю. Абдуллаев и др. //Пробл. туберкулеза. — 2008. — № 10. — С. 54-58.
11. Ханин, А.Л. Влияние медико-социальных факторов риска на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом /А.Л. Ханин, С.А. Долгих //Социально значимые болезни: Матер. междунар. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2004. — С. 55-57.

12. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза /Г.Б. Соколова, И.В. Богдельникова, М.Г. Бирон и др. //Пробл. туберкулеза. – 2006. – № 12. – С. 16-20.
13. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза: метод. реком. для врачей-фтизиатров /Б.А. Карпинский, И.Б. Викторова, С.А. Долгих и др. – Новокузнецк, 2006. – 36 с.
14. Шевчук, Д.В. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Гродненской области /Д.В. Шевчук, Ф.Г. Гаджиева, И.В. Гордюк //Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 40.
15. Астахова, И.М. Причины неэффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью /И.М. Астахова, Т.Н. Астахова, Н.В. Емец //Медицина в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 8. – С. 84-87.



**Першин А.Н., Помыткина Т.Е.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово*

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СТРУКТУРЫ ПРОФЕССИЙ

Работники химических производств Западной Сибири подвергаются комбинированному и сочетанному действиям химического, физических факторов, тяжести и напряженности трудового процесса. Условия труда работников основных профессий в химических производствах с периодическими процессами являются вредными и опасными преимущественно 2 и 3 степени. Уровни хронической и профессиональной заболеваемости работников в таких производствах выше, чем у работников химических производств с непрерывными комплексно-механизированными технологическими процессами. Комплексное воздействие условий труда в химических производствах приводит к росту у работников (до 72,3 %) уровней язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов.

**Ключевые слова:** химические производства; условия труда; состояние здоровья работников.

**Pershin A.N., Pomytkina T.E.**

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

### HYGIENIC EVALUATION OF WORKING CONDITIONS AND HEALTH WORKERS IN THE CHEMICAL PRODUCTION IN WESTERN SIBERIA, DEPENDING ON THE TYPE OF PROCESS AND STRUCTURE OF THE PROFESSION

Employees of chemical production in Western Siberia are combined and the combined effects of chemical, physical factors, severity and intensity of labor process. The working conditions of workers of basic professions in chemical production with periodic processes are harmful and dangerous predominantly 2 and 3 degrees. Prevalence of chronic and professional workers in such industries is higher than that of workers of chemical industries with continuous mechanized technological processes. The combined effects of working conditions in chemical production leads to an increase in employees (up 72,3 %) levels of gastric ulcer and duodenal ulcer, gastritis and duodenitis.

**Key words:** chemical manufacturing; conditions; state of health workers.

**В**лияние на организм работающих и гигиеническая оценка химического и физических факторов на химических производствах проводилась [1-4]. Неблагоприятные условия труда в настоящее время определяют вклады в риски развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний на химических производствах. Уровни комбинированного и сочетанного воздействия химического и физических факторов приобретают харак-

тер комплексного воздействия на организм работающих [5]. Вместе с тем, комплексная оценка условий труда и их влияние на состояние работников химических производств Западной Сибири в зависимости от типов технологических процессов не проводилась.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В материалах статьи анализируется информация о 56 химических производствах с выделением типов технологических процессов, таких как непрерывный (Н) или периодический (П). Определяется структура профессий, в этих профессиях устанавливаются особенности условий труда по материалам аттестации рабочих мест. Проводится изучение уровней за-

#### Корреспонденцию адресовать:

ПЕРШИН Александр Николаевич,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГОУ ВПО «КемГМА Росздрави».   
Тел.: 8 (384-2) 62-59-18, моб. 33-38-38.  
E-mail: pershin\_A\_N@mail.ru

болеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ), уровней хронической и профессиональной заболеваемости в основных профессиях, в зависимости от технологических процессов, а также особенностей комплексного действия условий труда на работников химических производств, подвергавшихся воздействию химических веществ соединений азотной группы.

Методами параметрической статистики обработаны данные с определением средних значений, их ошибок и статистической значимости по критерию Стьюдента. Статистическая обработка материалов проведена с использованием программ «Основная статистика» пакета «Statistica 6,0» [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В непрерывных комплексно-механизированных химических производствах аммиака, капролактама, азотной, серной кислоты и карбамида, 50-82 % постоянных рабочих мест расположены на пультах управления, временные рабочие места относительно равномерно распределены как в помещениях с оборудованием, так и на наружных установках. В структуре профессий, в порядке снижения удельного веса, наибольшие доли приходится на аппаратчиков и операторов, слесарей и электромонтеров, ИТР, лиц других профессий и лаборантов.

Химические производства диметилформамида, холинхлорида, имеющие периодические процессы, располагают постоянными рабочими местами преимущественно в помещениях с оборудованием (59-80 %) и значительно реже — на пультах управления (20-41%). Временные рабочие места в этих производствах также размещены в основном в помещениях с оборудованием. Что касается структуры работников по профессиям, то наибольшие удельные веса в порядке уменьшения приходится на аппаратчиков, слесарей и электромонтеров, лиц других профессий и лаборантов.

На химических производствах в рабочую зону поступают вредные вещества вследствие недостаточной герметичности оборудования, открытого ведения технологических процессов, повышенной температуры и давления, неавтоматизированного отбора проб, нарушений хода технологических процессов, ремонтных работ.

При сравнительной оценке химического фактора в непрерывных комплексно-

механизированных химических производствах и в химических производствах с периодическими процессами установлено следующее (табл. 1).

В непрерывных комплексно-механизированных химических производствах максимальные концентрации превышают ПДК веществ 2 класса опасности в 2,6-6,5 раза у аппаратчиков, машинистов компрессоров, слесарей и ИТР, веществ 3-4 класса опасности — в 1,6-10 раз у работников всех профессий. Средние концентрации составляют у операторов 0,25 ПДК, аппаратчиков 0,9-4,3 ПДК, слесарей и электромонтеров 2,3-6,3 ПДК, ИТР 0,9-4,3 ПДК, лаборантов 0,8-2,1 ПДК. Условия труда вредные 3 класса 1 степени квалифицированы у большинства лаборантов, машинистов компрессоров и ИТР, вредные 3 класса 2 степени — у большинства электромонтеров, вредные 3 класса 3 степени — у значительной части слесарей и аппаратчиков, вредные 3 класса 4 степени — у значительной части аппаратчиков и слесарей.

В химических производствах с периодическими процессами максимальные концентрации превышают ПДК веществ 2 класса опасности у аппаратчиков в 3,8-8 раз, электромонтеров в 1,6-3,4 раза, ла-

**Таблица 1**  
Удельный вес работающих (в %) в профессиях при вредных 3 класса условиях труда

Профессия	Тип технологического процесса					
	Класс условий труда					
	Непрерывные			Периодические		
	1 степень	2 степень	3 и 4 степень	1 степень	2 степень	3 и 4 степень
Химический фактор						
Аппаратчик	16,2	22,4	42,6	50,0-100,0	-	-
Слесарь	5,2	18,2	66,7	100	100	100
Электромонтер	22,4	58,4	-	40,0-50,0	-	-
Машинист	72,6	-	-	100	-	-
ИТР	62,4	-	-	50	18,6	-
Лаборант	51,3	-	-	100	-	-
Физические факторы (микроклимат)						
Аппаратчик	12,0-35,0	12,0-28,0	-	22,0-60,0	20,0-30,0	-
Слесарь	15,0-40,0	10,0-28,0	-	40,0-80,0	15,0-30,0	-
Электромонтер	18,0-29,0	8,0-20,0	-	15,0-44,0	18,0-25,0	-
Машинист	12,0-15,0	-	-	36	-	-
Лаборант	-	-	-	20,0-50,0	-	-
Физические факторы (шум)						
Аппаратчик	37,1	28,4	-	56,2	38,5	-
Слесарь	36,8	46,5	2,5	29,6	58,4	12
Электромонтер	55	25	6,6	35,2	45,6	8,6
Машинист	28,8	27,4	33,1	22,8	27,4	46,1
ИТР	32	38,1	12,8	35,4	48,6	16
Лаборант	52,3	6,9	-	72,6	10,2	-

### Сведения об авторах:

ПЕРШИН Александр Николаевич, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой медико-профилактического дела, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ПОМЫТКИНА Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

борантов в 1,6-1,8 раза. Максимальные концентрации веществ 3 и 4 классов опасности больше ПДК на рабочих местах слесарей в 7-27,2 раза, аппаратчиков, электромонтеров, лаборантов, машинистов компрессоров, ИТР в 2,8-7 раз. Средние концентрации на рабочих местах работников названных выше профессий достигают 0,8-22,5 ПДК, они наиболее высокие у слесарей (5,8-22,5 ПДК). Условия труда вредные 3 класса 1 степени имеют 100 % лаборантов и машинистов компрессоров, 50-100 % аппаратчиков, 100 % слесарей, 40-50 % электромонтеров и 50 % ИТР. В производстве фенопластов 100 % слесарей имеют условия труда вредные 3 класса 3 степени. В производстве химикатов также у 100 % слесарей условия труда квалифицированы как вредные 3 класса 4 степени.

Следовательно, как в комплексно-механизированных химических производствах, так и в химических производствах с периодическими процессами, работники подвергаются комбинированному действию вредных веществ 2, 3 и 4 классов опасности. В то же время, максимальные и средние концентрации вредных веществ на рабочих местах работников основных производственно-профессиональных групп в комплексно-механизированных непрерывных химических производствах меньше, чем на химических производствах с периодическими процессами. Аналогичным образом в химических производствах с периодическими процессами больший процент рабочих мест имеют условия труда вредные 3 класса 3 и 4 степеней.

На химических производствах у работников, особенно в помещениях с оборудованием с периодическими процессами и при выполнении ремонтных работ, наблюдается интенсивное загрязнение кожных покровов вредными веществами (табл. 2). Так, в течение смены содержание фенола увеличивается на коже кистей у аппаратчиков в 28,4 раз, у слесарей — в 37,8 раз, на коже лица у аппаратчиков — в 7,8 раз, у слесарей — в 19,2 раз, на коже спины у аппаратчиков — в 7,6 раз, у слесарей — в 2 раза. Аналогичным образом содержание формальдегида возрастает на коже кистей у аппаратчиков в 6,9 раз, у слесарей — в 12 раз, на коже лица у аппаратчиков — в 1,6 раза, у слесарей — в 7 раз, на коже спины у аппаратчиков — в 1,7 раза, у слесарей — в 4,8 раза.

На химических производствах работники подвергаются воздействию физических факторов. Ведущими являются микроклимат и шум. Крупнотоннажные производства формируют нагревающий микроклимат. Размещение оборудования на открытых площадках в производствах в холодный период года создает для работников (аппаратчики, слесари, электромонтеры и др.) охлаждающий микроклимат. В комплексно-механизированных непрерывных химических производствах

имеют по показателям микроклимата условия труда вредные 3 класса 1 степени 12-35 % аппаратчиков, 15-40 % слесарей, 18-29 % электромонтеров и 12-15 % машинистов компрессоров. Условия труда вредные 3 класса 2 степени по параметрам микроклимата регистрируются у 12-28 % аппаратчиков, 10-28 % слесарей и 8-20 % электромонтеров.

На химических производствах с периодическими процессами санитарно-эпидемиологическая ситуация с соблюдением гигиенических нормативов по микроклимату хуже. Так, условия труда вредные 3 класса 1 степени отмечаются у 22-60 % аппаратчиков, 40-80 % слесарей, 15-44 % электромонтеров, 36 % машинистов компрессоров и 20-50 % лаборантов. Условия труда вредные 3 класса 2 степени зарегистрированы по параметрам микроклимата у 20-30 % аппаратчиков, 15-30 % слесарей и 18-25 % электромонтеров.

Оборудование химических производств создает шум. По его параметрам условия труда вредные 3 класса 1 степени и 2 степени квалифицируются в среднем, соответственно, у 37,1 % и 28,4 % аппаратчиков, у 36,8 % и 46,5 % слесарей, у 55 % и 25 % электромонтеров, у 52,3 % и 6,9 % лаборантов, у 55 % и 25 % электромонтеров, у 28,8 % и 27,4 % машинистов компрессоров и насосов, у 32 % и 38,1 % ИТР. Заслуживает внимания, что по параметрам шума вредные 3 класса 3 степени условия труда имеют 33,1 % машинистов насосов и компрессоров, 12,8 % ИТР, 2,5 % слесарей и 6,6 % электромонтеров.

На химических производствах с периодическими процессами также генерируется шум. По его параметрам условия труда вредные 3 класса 1 степени и 2 степени квалифицируются в среднем, соответственно, у 56,2 % и 38,5 % аппаратчиков, у 29,6 % и 58,4 % слесарей, у 35,2 % и 45,6 % электромонтеров, у 72,6 % и 10,2 % лаборантов, у 22,8 % и 27,4 % машинистов компрессоров и насосов, у 35,4 % и 48,6 % ИТР. Параметры шума вредные 3 класса 3 степени имеют 46,1 % машинистов насосов и компрессоров, 16 % ИТР, 12 % слесарей и 8,6 % электромонтеров.

Крупногабаритное значительной мощности оборудование химических производств с непрерывным технологическим процессом генерируют инфразвук,

**Таблица 2**  
**Изменения в течение смены загрязнений кожных покровов фенолом и формальдегидом у работающих на производстве фенопластов ( $\bar{X} \pm m$ , Мг/дм<sup>2</sup>)**

Вещество	Профессия	Период исследования	Спина	Лицо	Кисть
Фенол	Аппаратчики	до работы	0,005 ± 0,001	0,037 ± 0,001	0,045 ± 0,01
		после работы	0,038 ± 0,002*	0,29 ± 0,03*	1,28 ± 0,03*
	Слесари	до работы	0,02 ± 0,001	0,025 ± 0,011	0,05 ± 0,02
		после работы	0,04 ± 0,001	0,48 ± 0,02*	1,89 ± 0,04*
Формальдегид	Аппаратчики	до работы	0,003 ± 0,001	0,005 ± 0,001	0,009 ± 0,002
		после работы	0,005 ± 0,001	0,008 ± 0,001	0,062 ± 0,007*
	Слесари	до работы	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,005 ± 0,001
		после работы	0,019 ± 0,003*	0,027 ± 0,004*	0,061 ± 0,005*

Примечание: \* различия до и после работы статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

по уровням которого формируются условия труда вредные 3 класса 1 степени у 24,3 % аппаратчиков, 41,8 % слесарей, 37,3 % электромонтеров, 28,8 % лаборантов, 36,6 % машинистов компрессоров и насосов, 46,8 % ИТР. Условия труда вредные 3 класса 2 степени по уровням инфразвука имеют в среднем 9,5 % аппаратчиков, 12 % слесарей, 10 % электромонтеров, 6 % лаборантов, 13,1 % машинистов компрессоров и насосов и 11 % ИТР.

На рабочих местах аппаратчиков, машинистов компрессоров и насосов, электромонтеров регистрируется общая вибрация. По параметрам общей вибрации условия труда вредные 3 класса 1 степени имеют 7,8 % аппаратчиков, 11,5 % слесарей, 10 % электромонтеров и 13,1 % машинистов компрессоров и насосов. Слесари и электромонтеры подвергаются воздействию локальной вибрации, источником которой является ручной механизированный инструмент. По уровням виброскорости условия труда определены как вредные 3 класса 1 степени у 20-40 % слесарей и 5-25 % электромонтеров, 3 класса 2 степени – у 12-29 % слесарей и 10-16 % электромонтеров.

Условия освещения в части обеспечения достаточных уровней освещенности, их равномерности, пульсации освещенности на значительном проценте рабочих мест не отвечают гигиеническим нормам и квалифицируются как вредные 3 класса 1 степени у 62-78 % аппаратчиков, машинистов компрессоров и насосов, лаборантов, ИТР и у 93 % слесарей и электромонтеров.

По физическим нагрузкам условия труда квалифицируются как допустимые 2 класса у 100 % операторов и ИТР. Условия труда по его тяжести вредные 3 класса 1 степени имеются у 50,6 % аппаратчиков, 100 % электромонтеров, 63 % лаборантов, 94 % машинистов компрессоров и насосов. Условия труда по физическим нагрузкам, оцениваемые как вредные 3 класса 2 степени наблюдаются у 100 % слесарей и 11,5 % аппаратчиков.

Напряженность труда по нервно-психическим нагрузкам формирует условия труда допустимые 2 класса у электромонтеров, лаборантов, слесарей и большей части аппаратчиков. В то же время, условия труда вредные 3 класса 1 степени создаются по величинам нервно-психических нагрузок у 25 % аппаратчиков и 56,3 % машинистов компрессоров и насосов. Условия труда вредные 3 класса 2 степени

по параметрам нервно-психических нагрузок имеются у 100 % операторов и ИТР, у 8 % машинистов компрессоров.

Таким образом, с учетом классов условий труда по всем химическим и физическим факторам рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса условия труда оцениваются у работников всех производственно-профессиональных групп преимущественно как вредные 3 класса 2 и 3 степеней. При этом больший процент лиц, занятых в условиях труда вредных 3 класса 2 и 3 степеней имеется в профессиях слесарь (78,2 %), аппаратчик (52,6 %), электромонтер (33,3 %). При этом доли работников, занятых в более вредных условиях труда, выше на производствах с периодическими процессами.

При сравнительной оценке состояния здоровья в непрерывных комплексно-механизированных химических производствах и в химических производствах с периодическими процессами установлено следующее (табл. 3).

У аппаратчиков, слесарей и электромонтеров химических производств с периодическими процессами процент болевших лиц на 24,1-35,6 % больше, чем в аналогичных профессиях на производствах с непрерывным технологическим процессом. Число случаев ЗВУТ на 100 работников в этих профессиях на производствах с периодическими процессами больше на 18,6-24,7 %, достигая максимального значения у слесарей,  $102,5 \pm 5,3$  случаев на 100 работников. По-видимому, более неблагоприятные условия труда на химических производствах с периодическими процессами обуславливают в ведущих группах профессий увеличение средней длительности 1 случая на 24,4-44,3 %. Уровни хронической заболеваемости у работников химических производств с периодическими процессами также выше в профессиях аппаратчик на 38,2 %, слесарь на 33 %, электромонтер на 29,6 %, по сравнению с аналогичными профессиями химических производств с непрерывными комплексно-механизированными технологическими процессами. Кратность увеличения уровня профессиональной заболеваемости на химических производствах с периодическими процессами у аппаратчиков достигает 2,1. Среди профессиональных заболеваний преобладают хронические химические интоксикации, заболевания опорно-двигательного аппарата и нейросенсорная тугоухость. У аппаратчиков химичес-

Таблица 3

Уровни заболеваемости работников химических производств в зависимости от типа технологического процесса

Тип технологических процессов	Профессия	Уровни ЗВУТ на 100 работающих		Средняя длительность 1 случая	Число случаев хронических заболеваний, на 1000 работающих	Число случаев профессиональных заболеваний, на 10000 работающих
		% болевших	Число случаев			
Непрерывные	Аппаратчик	65,2 ± 3,2	77,5 ± 4,1	15,6 ± 2,1	647,6 ± 12,1	0,23 ± 0,09
	Слесарь	79,4 ± 5,4	82,2 ± 5,4	18,3 ± 2,4	743,0 ± 11,4	0,62 ± 0,06
	Электромонтер	52,8 ± 6,3	66,1 ± 3,2	13,2 ± 1,4	605,0 ± 10,2	0,21 ± 0,06
Периодические	Аппаратчик	88,4 ± 4,5*	96,2 ± 4,0*	19,4 ± 1,1	895,0 ± 16,6*	0,48 ± 0,09*
	Слесарь	98,6 ± 6,2*	102,5 ± 5,3*	26,4 ± 3,2*	988,0 ± 17,2*	0,93 ± 0,12*
	Электромонтер	68,3 ± 2,4*	78,4 ± 3,3*	18,8 ± 1,5*	784,0 ± 12,7*	0,41 ± 0,07*

Примечание: \* различия между аналогичными профессиями статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

ких производств регистрируются единичные случаи острых и хронических химических интоксикаций. У слесарей уровни профессиональной заболеваемости превышают аналогичные показатели слесарей химических производств с непрерывными процессами в 1,5 раза. Среди заболеваний доминируют состояния, связанные с физическими перегрузками, контактными дерматитами, нейросенсорной тугоухостью. У электромонтеров уровни профессиональной заболеваемости выше в 1,9 раза и в подавляющем большинстве случаев представлены болезнями опорно-двигательного аппарата и контактными дерматитами.

В структуре хронических заболеваний во всех профессиях, вне зависимости от технологического процесса, преобладают заболевания органов дыхания — 27,4-35,3 % (табл. 4). На втором месте у аппаратчиков производств с непрерывными процессами стоят болезни системы кровообращения (16 %), у аппаратчиков производств с периодическими процессами — заболевания органов пищеварения (13,6 %), у слесарей и электромонтеров всех химических производств — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (14,1-17,1 %). Следует отметить, что удельный вес заболеваний органов пищеварения занимает 2-4 места в подавляющем большинстве профессий и не зависят от типа технологического процесса химического производства, достигая 13,6-15,4 % у аппаратчиков, 8,2-10,3 % у слесарей, 8,3-9,4 % у электромонтеров.

При анализе ЗВУТ и хронической заболеваемости органов пищеварения у работников основных профессий химических производств было установлено следующее (табл. 5). У работников, имеющих контакт с аммиаком и диоксидом азота, по сравнению с лицами, на которых воздействуют бензол и его производные, химических производств с непрерывными технологическими процессами имеются статистически значимые различия в уровнях заболеваемости органов пищеварения по средней длительности 1 случая и числа случаев хронической заболеваемости. При периодических технологических процессах контакт с аммиаком, диоксидом азота и другими соединениями азотной группы приводит к значительному увеличению, по сравнению с технологическими периодическими процессами, использующими производные бензола, числа случаев ЗВУТ на 125 %, числа дней нетрудоспособности на 93 %, средней длительности 1 случая на 62 %. Возрастают уровни хронической заболеваемости органов пищеварения — с 33,6 ±

4,1 до 44,4 ± 5,3 ( $p < 0,05$ ). Это обусловлено возрастанием удельного веса (до 72,3 %) среди работников, подвергающихся воздействию концентраций в воздухе рабочей зоны аммиака, оксида азота и других соединений азотной группы, числа лиц с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов.

## ВЫВОДЫ:

1. В структуре работников химических производств Западной Сибири преобладают аппаратчики, слесари и электромонтеры.
2. Работники основных профессий химических производств подвергаются комплексному, комбинированному и сочетанному действию факторов производственной среды. Опасные условия труда формируются в основных профессиях химических производств с периодическими технологическими процессами в связи с отсутствием комплексно-механизированных работ, а также высоким удельным весом физического труда в профессиях.
3. Наиболее высокие уровни ЗВУТ, хронической и профессиональной заболеваемости зарегистриро-

**Таблица 4**  
Структура (в %) хронической заболеваемости основных работников химических производств в зависимости от типа технологического процесса

Класс болезней	Тип технологических процессов					
	Аппаратчик		Слесарь		Электромонтер	
	Н	П	Н	П	Н	П
Болезни органов чувств	7,5	9,8	3,5	3,2	7,2	6,9
Болезни нервной системы	3,2	3,6	1,9	2,2	3,3	2,7
Болезни эндокринной системы	5,6	4,2	3,6	3,2	5,4	5,5
Болезни системы кровообращения	16	8,9	8,5	7,4	10,9	9,2
Болезни органов дыхания	27,4	30,2	34,8	35,3	33,2	33,4
Болезни органов пищеварения	15,4	13,6	8,2	10,3	8,3	9,4
Болезни мочеполовых органов	8,2	7	7,8	7,8	8	8,5
Болезни кожи и подкожной клетчатки	5,2	8,1	5,9	7,1	7,4	8
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	8,2	10,8	16,9	17,1	14,1	14,2
Травмы и отравления	0,6	1,4	2,7	2,4	0,6	0,7
Прочие	2,7	2,4	6,2	4	1,6	1,5

**Таблица 5**  
Уровни заболеваемости органов пищеварения у работников химических производств ( $X \pm m$ )

Тип технологических процессов	Вредные вещества	Уровни ЗВУТ на 100 работающих		Средняя длительность 1 случая	Число случаев хронических заболеваний, на 1000 работающих
		Число случаев	Число дней		
Непрерывные	Аммиак, диоксид азота	0,9 ± 0,2	26,4 ± 4,3	19,3 ± 0,4*	19,3 ± 4,1*
	Производные бензола	0,7 ± 0,1	15,9 ± 6,5	8,2 ± 0,2	8,6 ± 2,4
Периодические	Аммиак, диоксид азота	1,7 ± 0,8*	35,4 ± 2,6*	23,1 ± 1,1*	23,4 ± 5,3*
	Производные бензола	0,8 ± 0,1	18,3 ± 1,8	14,3 ± 0,3	14,4 ± 2,2

Примечание: \* различия между типами технологических процессов и разными вредными веществами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

ваны у работников основных профессий в химических производствах с периодическими технологическими процессами.

4. Комплексное воздействие на работников химических производств, независимо от типа техно-

логического процесса, аммиака, диоксида азота и других соединений азотной группы приводит к увеличению случаев и продолжительности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Актуальные аспекты гигиены труда в производствах полиуретанов /С.А. Аширова, Т.В. Осипова, Э.А. Покровская и др. //Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 2. – С. 33-37.
2. Борисов, Н.А. Исследование влияния производственной среды /Н.А. Борисов //Вестн. ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 81-83.
3. Дьякович, М.П. Влияние условий производства полиэтиленовой пленки на некоторые психофизиологические показатели и состояние здоровья работающих /М.П. Дьякович, П.В. Казакова //Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 5. – С. 88-91.
4. Стародубов, В.И. Сохранение здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения /В.И. Стародубов //Мед. труда и пром. экология. – 2005. – № 1. – С. 1-8.
5. Комплексная гигиеническая оценка факторов условий труда в производстве капролактама и аммиака /Г.Е. Косяченко, Х.Х. Лавинский, З.В. Кулеша и др. //Белорус. мед. журн. – 2005. – № 2. – С. 95-96.
6. Боровиков, В.П. Statistica для профессионалов. Искусство анализа данных на компьютере /В.П. Боровиков. – М.: «Питер», 2003. – 688 с.



**Старченко В.В., Марцияш А.А.**

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово,  
Санаторий «Танай»,  
Кемеровская область*

## ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФОРМИРОВАНИЯ СЛУЖБЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Формирование службы восстановительной медицины в Кемеровской области обусловлено демографическим кризисом, обусловленным высокой заболеваемостью, смертностью, низкими показателями здоровья трудоспособного населения. Рациональное использование технологий восстановительной медицины сможет улучшить состояние здоровья населения Кемеровской области. Именно санаторно-курортная помощь занимает особое место в восстановительной медицине, спецификой которой является оказание оздоровительно-реабилитационных услуг на основе преимущественного применения природных лечебных факторов.

**Ключевые слова:** *восстановительная медицина; природные лечебные факторы; демографический кризис; технологии восстановительной медицины; качество жизни.*

**Starchenko V.V., Martsijash A.A.**

*Kemerovo the state medical academy, Kemerovo  
Sanatorium «Tanay», the Kemerovo area*

### **PROBLEMS AND PROSPECTS OF FORMATION OF SERVICE OF REGENERATIVE MEDICINE IN THE KEMEROVO AREA**

Formation of service of regenerative medicine in the Kemerovo area is caused by the demographic crisis, caused by high disease, death rate, low indicators of health of able-bodied population. Rational use of technologies of regenerative medicine can improve a state of health of the population of the Kemerovo area. The sanatorium help takes a special place in the regenerative medicine which specificity is rendering of improvingly-rehabilitation services on the basis of primary application of natural medical factors.

**Key words:** *regenerative medicine; natural medical factors; demographic crisis; technologies of regenerative medicine; quality of a life.*

**В**осстановительная медицина, как самостоятельное направление медицинской науки и практического здравоохранения, сформировалась

в России сравнительно недавно, в середине 90-х годов прошлого столетия. Точкой отсчета в этом процессе считается 1993 год, когда на факультете последипломного образования врачей в ММА им. И.М. Сеченова была образована первая в России кафедра восстановительной медицины. Далее:

- в 1997 г. в номенклатуру специальностей научных работников была введена специальность 14.00.51

#### **Корреспонденцию адресовать:**

МАРЦИЯШ Алексей Алексеевич,  
Тел.: раб. 8 (384-2) 58-71-33; моб. +7-905-915-73-89.  
E-mail: kafedrav@yandex.ru

- «восстановительная медицина», которая в настоящее время трансформирована в объединенную специальность «восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия»;
- в 1998 г. был создан РНЦ восстановительной медицины и курортологии Минздрава России. Образованы соответствующие секции Ученого совета Минздрава, Научного Совета РАМН и Минздрава по комплексным проблемам медицины;
  - в Решении Бюро Ученого Совета Минздрава России от 26.06.2000 г. было определено: «Минздрав России признает за восстановительной медициной одно из приоритетных направлений отечественного здравоохранения»;
  - в марте 2001 г. итоговая коллегия Минздрава России, рассмотревшая основные направления здравоохранения на период до 2010 г., поставила задачу формирования службы восстановительной медицины;
  - в 2000-2005 гг. открыты 30 кафедр восстановительной медицины в системе последилового образования врачей;
  - в номенклатуру главных внештатных специалистов-экспертов в области оказания медицинской помощи Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации введен Главный специалист-эксперт по восстановительной медицине и курортологии (приказ Минздравсоцразвития России от 26 ноября 2004 г. № 283);
  - приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31 января 2006 г. № 52 введена должность врача по восстановительной медицине, соответствующая специальности «восстановительная медицина»;

Восстановительная медицина — это качественно новый уровень в эволюции современной медицины и здравоохранения, отражающий настоятельное требование времени. Данное направление ориентировано на создание условий для внутренней гармонии физического, психического, духовного состояния человека, а также гармонии с экологической и социальной средой [1].

В Посланиях Президента России В.В. Путина Федеральному Собранию РФ в 2005-2006 гг. возрождение медицинской профилактики и улучшение демографической ситуации в стране определены как одно из важнейших направлений социального развития и совершенствования системы отечественного здравоохранения.

Из этого следует, что именно состояние здоровья нации есть главный причинный стимул к реконструированию профилактической медицины. Ибо даже неполный мониторинг демографических процессов и уровней здоровья нации, проведенный института-

ми РАМН и Минздрава РФ, позволяет сделать далеко не лестные выводы об итогах XX века в области профилактической медицины. Положительный вывод лишь один: здоровье в его исторической перспективе как носитель жизни — есть родовое свойство общественного бытия, обеспечивающее закономерное развитие геологической, ноосферной силы разума человека [2, 3].

Актуальность развития данного профилактического направления и необходимость его реализации определяются:

- демографическим кризисом, обусловленным, в частности, сверхсмертностью населения по неестественным причинам (включая чрезмерное употребление алкоголя и табакокурение), особенно мужчин в трудоспособном возрасте;
- по статистике, население страны каждый год сокращается почти на 900 тыс. человек. Доля тех, кому за 65 лет — 13,7 %, что вдвое превышает международный стандарт, согласно которому нация считается «старой»;
- низкими показателями физического состояния и резервов адаптации у детей, подростков и призывников.

Использование современных технологий в медицине не поможет человеку, если он сам не позаботится о своем здоровье, которое во многом определяется образом жизни. От эффективности системы здравоохранения и образа жизни здоровья человека зависит более чем на 60 %, причем от последнего — в 4-5 раз больше, чем от первого.

По данным ВОЗ (2008 г.), из 10 главных факторов риска 4 фактора (высокое артериальное давление, высокий уровень холестерина, табакокурение и чрезмерное потребление алкоголя) занимают около 90 % в структуре причин смертности. В настоящее время в нашей стране стремление граждан к здоровому образу жизни чрезвычайно слабо. Влияние факторов риска может быть уменьшено при помощи активных действий по пропаганде здорового образа жизни и профилактике заболеваний, как на федеральном, так и на региональном уровнях. Важную роль в этом направлении играет использование современных здоровьесберегающих технологий (в том числе и в условиях санаторно-курортных учреждений), а также просветительская работа в целях повышения информированности о необходимости ответственного отношения к собственному здоровью. Следует отметить, что именно санаторно-курортная помощь занимает особое место в восстановительной медицине, спецификой которой является оказание оздоровительно-реабилитационных услуг на основе преимущественного применения природных лечебных факторов [4].

Для разработки и внедрения здоровьесберегающих технологий необходимо иметь ряд условий: ли-

#### Сведения об авторах:

СТАРЧЕНКО Вячеслав Викторович, главный врач, санаторий «Танай», Кемеровская область, Россия.

МАРЦИЯШ Алексей Алексеевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой восстановительной медицины, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

цензию по профильной медицинской специальности на право ведения медицинской и образовательной деятельности, кадровое обеспечение и наличие соответствующего медицинского подразделения. Именно разработкой и внедрением здоровьесберегающих технологий занимается восстановительная медицина — одно из приоритетных, важнейших направлений современной медицины, во многом определяющее ее лицо в XXI веке. Из этого следует, что восстановление здоровья не только важная медицинская проблема, но и ответственный социальный вызов, стоящий перед нашим обществом. При этом известно, что один условный рубль, вложенный в восстановление здоровья, сохраняет государству минимум восемь рублей [5].

Приоритетом восстановительной медицины, как нового профилактического направления в науке и практике здравоохранения, является создание системы формирования, активного сохранения и восстановления функциональных резервов организма человека, обеспечивающих реализацию потенциала здоровья для ведения полноценной социальной и личной жизни, снижение заболеваемости, инвалидизации и преждевременной смертности населения, улучшение качества жизни и демографической ситуации в стране.

Концепция восстановительной медицины, разрабатываемая МЗ России (основной разработчик — Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, директор академик РАМН А.Н. Разумов) предусматривает два основных направления — сохранение здоровья здоровых жителей России и собственно реабилитацию, т.е. наиболее оптимальное восстановление здоровья больного человека, перенесшего острое или обострение хронического заболевания [6].

Для практической реализации концепции восстановительной медицины необходимо дальнейшее создание нормативной базы и инфраструктуры. К настоящему времени МЗ РФ изданы приказы о введении новой врачебной специальности — «врач восстановительной медицины», регламентирована деятельность этого врача. Исходя из этих приказов, специальность

«врач восстановительной медицины» должна включать, как минимум, функциональные обязанности врача-физиотерапевта, курортолога, врача лечебной физкультуры. Разработана и утверждена отраслевая программа «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2003-2010 годы». Для развития инфраструктуры предложена организация Центров (больниц) восстановительной медицины и реабилитации, в обязанности которых входит внедрение методов восстановительной медицины.

Функции Центров включают раннюю диагностику заболеваний с использованием индивидуальной программы обследования, обследование организованных коллективов и групп населения с целью выявления групп риска, активное наблюдение за лицами с повышенным риском заболеваний, оказание квалифицированной амбулаторной и стационарной реабилитационной помощи различным категориям больных, разработка и внедрение новых медицинских технологий, направленных на осуществление первичной и вторичной профилактики.

В рамках формирования службы восстановительной медицины в Кемеровской области в медицинской академии создана кафедра восстановительной медицины, где проводятся циклы профессиональной переподготовки и тематического усовершенствования врачей и среднего медицинского персонала по восстановительной медицине. Проводится работа по включению вопросов восстановительной медицины в программу обучения студентов лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов. В Департаменте охраны здоровья населения Кемеровской области введена должность специалиста по восстановительной медицине.

Следующей задачей по практическому формированию службы восстановительной медицины в Кемеровской области является корректировка штатных расписаний ЛПУ и введение должности врача восстановительной медицины в поликлиниках, отделениях восстановительной терапии стационаров, центрах восстановительной терапии и реабилитации.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Разумов, А.Н. Восстановительная медицина — новое направление медицинской науки и практического здравоохранения /А.Н. Разумов //Вестн. восстановительной медицины. — 2006. — № 3(17). — С. 4-6.
2. Разумов, А.Н. Укрепление здоровья здоровых — стратегия медицины XXI века /А.Н. Разумов //Курортные ведомости. — 2007. — № 3(42). — С. 4-7.
3. Разумов, А.Н. Охрана здоровья здоровых в условиях трудовой деятельности /А.Н. Разумов //Курортные ведомости. — 2009. — № 5(56). — С. 4-6.
4. Стороженко, Н.А. Лицом в грязь /Н.А. Стороженко //Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации: матер. междунар. науч. конгресса «Здравница-2010». — М., 2010. — С. 20-22.
5. Бобровницкий, И.П. Методологические аспекты разработки и внедрения новых технологий оценки и коррекции функциональных резервов в сфере восстановительной медицины /И.П. Бобровницкий //Курортные ведомости. — 2007. — № 3(42). — С. 8-10.
6. Оранский, И.Е. Технологии восстановительной медицины в структуре мероприятий по сохранению здоровья работников промышленных предприятий /И.Е. Оранский //Курортные ведомости. — 2009. — № 5(56). — С. 8-11.

# УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2010 ГОД

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- ИНФИЦИРОВАННОЕ ПЛОДНОЕ ЯЙЦО: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,  
ИСХОДЫ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА** /Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Фанасков С.В., Гребнева И.С. . . . . .2 (3)  
**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА** /Корецкая Н.М. . . . . .4 (6)  
**ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ  
С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА** /Бокерия Л.А., Самородская И.В., Мырзакулов Е.С. . . . . .2 (6)  
**ПАТОГЕНЕЗ, МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ  
БОЛЬНЫХ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ** /Гришанова Т.Г., Будаев А.В., Григорьев Е.В., Вавин Г.В. . . . . .3 (3)  
**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ КСЕНОПАРАЗИТАРНОГО БАРЬЕРА КАК АДАПТИВНАЯ РЕАКЦИЯ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ** /Начева Л.В., Ткаченко Т.С. . . . . .1 (3)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИФИДОБАКТЕРИЙ В АССОЦИАТИВНОМ СИМБИОЗЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ** /Захарова Ю.В. . . . . .1 (14)  
**ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА  
ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ  
СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** /Евтушенко В.В., Репникова Р.В., Головин А.А., Фролов А.В. . . . . .4 (12)  
**ВЫБОР СПОСОБА МАЛОИНВАЗИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ УШИВАНИИ  
ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ** /Соловенко С.С., Серебренников В.В. . . . . .2 (33)  
**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ** /Иванова А.Н., Михайлуц А.П. . . . . .3 (41)  
**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ  
ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ  
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СТРУКТУРЫ ПРОФЕССИЙ** /Першин А.Н., Помыткина Т.Е. . . . . .4 (37)  
**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДЫ ЕНИСЕЯ  
ПОСЛЕ АВАРИИ НА САЯНО-ШУШЕНСКОЙ ГЭС** /Скударнов С.Е., Михайлуц А.П. . . . . .2 (37)  
**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАРАННОЙ КОСТИ** /Ардашев И.П.,  
Стаценко О.А., Афонин Е.А., Калашников В.В., Калашников В.Вл., Воронкин Р.Г. . . . . .1 (29)  
**ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНА И ГИПОКСЕНА  
В ПЕРИОД АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ** /Куреков И.В., Долгих В.Т. . . . . .1 (9)  
**ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ВЫРАЖЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕГЛИКОЗИДНОЙ  
ИНОТРОПНОЙ СТИМУЛЯЦИИ** /Вазиева А.Д., Исаков Л.К., Кривоносов Д.С., Тарасов Н.И. . . . . .2 (16)  
**ИНДИВИДУАЛЬНОГОДИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕНСОМОТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА**  
/Тарасенко Н.П., Чичиленко М.В., Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Тарасенко А.А. . . . . .3 (29)  
**КЛЕТКИ ИММУННОГО СИНАПСА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ**  
/Городилов Р.В., Григорович Э.Ш., Заблоцкая Е.А., Арсентьева К.И., Кононов А.В., Недосеко В.Б. . . . . .3 (8)  
**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ  
У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** /Кислова А.С., Васильченко Е.М., Золоев Г.К. . . . . .4 (17)  
**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО  
КСЕНОПЕРИКАРДА В ГЕРНИОЛОГИИ** /Подолужный В.И., Гордеев М.С., Зайков И.Н., Кармадонов А.В. . . . . .3 (26)  
**КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СМЕРТЕЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ  
НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ В Г. КЕМЕРОВО** /Берсенева О.В., Калентьева С.В. . . . . .1 (20)  
**ОБОСНОВАНИЕ РАННЕЙ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ  
ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ** /Шукевич Д.Л., Востриков С.В., Котельников А.Н., Шукевич Л.Е. . . . . .3 (37)  
**ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ  
В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ СИБИРИ** /Ханин А.Л., Долгих С.А., Викторова И.Б. . . . . .4 (29)  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИБС, АССОЦИИРОВАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ** /Багреева С.М., Гарганеева А.А. . . . . .4 (25)  
**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ** /Максимов С.А., Благовещенская О.П., Вавин Г.В., Зинчук С.Ф. . . . . .1 (33)

<b>ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА КИШЕЧНОГО ТИПА У НОСИТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ /Новиков Д.Г., Кононов А.В., Поморгайло Е.Г., Мозговой С.И. . . . . .</b>	<b>.4 (21)</b>
<b>ОЦЕНКА СПОСОБОВ ОБРАБОТКИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ /Коновалов А.А., Баранов А.И. . . . . .</b>	<b>.2 (20)</b>
<b>ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. РОЛЬ CD40- ЛИГАНДА /Барбараш О.Л., Осокина А.В., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Тавлуева Е.В., Зыков М.В., Клименкова А.В., Груздева О.В. . . . . .</b>	<b>.2 (11)</b>
<b>РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У МУЖЧИН: МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ /Раскина Т.А., Летаева М.В. . . . . .</b>	<b>.2 (29)</b>
<b>РЕЗИДУАЛЬНАЯ ОРГАНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КЛИНИКЕ АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ У МОЛОДЫХ /Корнилов А.А., Ухтина Н.В., Селедцов А.М. . . . . .</b>	<b>.1 (37)</b>
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА СРЕДИ ЗАКЛЮЧЕННЫХ ИСПРАВИТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Малашенко А.А., Краснов О.А., Минин С.И. . . . . .</b>	<b>.3 (22)</b>
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ ПЛАСТИКИ /Десяткин В.Б., Павленко В.В., Старченков С.Б., Ооржак О.В., Подтяжкина Т.А. . . . . .</b>	<b>.3 (12)</b>
<b>СЕЗОННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ /Колесникова Н.Б., Калентьева С.В. . . . . .</b>	<b>.1 (23)</b>
<b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГЕПАРИНОВ ДЛЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ БИОМАТЕРИАЛА /Журавлева И.Ю., Кудрявцева Ю.А., Борисов В.В., Барбараш Л.С. . . . . .</b>	<b>.3 (17)</b>
<b>ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПАРАЗИТ-ХОЗЯИН» НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОНТОГЕНЕЗА ГЕПАТОТРЕМАТОД /Маниковская Н.С., Сумбаев Е.А. . . . . .</b>	<b>.1 (40)</b>
<b>ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕПРАВИЛЬНО КОНСОЛИДИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ /Истомин М.В., Ардашев И.П. . . . . .</b>	<b>.3 (33)</b>
<b>ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ /Иванов А.В., Краснов О.А. . . . . .</b>	<b>.2 (24)</b>
<b>ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН /Мясоедова С.С., Леванова Л.А., Подонина Н.М. . . . . .</b>	<b>.1 (17)</b>

## МЕДИЦИНСКОЕ ПРАВО

<b>ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ УДОСТОВЕРЕНИЯ ЗАВЕЩАНИЙ В БОЛЬНИЦАХ /Язова М.А., Грачева Т.Ю. . . . . .</b>	<b>.1 (43)</b>
---	----------------

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<b>ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФОРМИРОВАНИЯ СЛУЖБЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Старченко В.В., Марцияш А.А. . . . . .</b>	<b>.4 (42)</b>
<b>РОЛЬ АККРЕДИТАЦИИ И СЕРТИФИКАЦИИ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ /Тё Е.А., Тё И.А., Царик Г.Н. . . . . .</b>	<b>.2 (40)</b>

## ОБМЕН ОПЫТОМ

<b>ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В СОВРЕМЕННОЙ АМБУЛАТОРНОЙ СТОМАТОЛОГИИ /Кирейчук В.П., Куприна И.В., Егорова Т.В. . . . . .</b>	<b>.2 (44)</b>
<b>РОЛЬ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ПОДХОДА В ОКАЗАНИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИМ С НАРКОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ /Кирина Ю.Ю. . . . . .</b>	<b>.3 (44)</b>



## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2010 ГОД

<b>А</b>	<b>Б</b>	
АРДАШЕВ И.П. . . . . .	БАГРЕЕВА С.М. . . . . .	БАРБАРАШ Н.А. . . . . .
.1 (29), 3 (33)	.4 (25)	.3 (29)
АРСЕНТЬЕВА К.И. . . . . .	БАРАНОВ А.И. . . . . .	БАРБАРАШ О.Л. . . . . .
.3 (8)	.2 (20)	.2 (11)
АФОНИН Е.А. . . . . .	БАРБАРАШ Л.С. . . . . .	БЕРСЕНЕВА О.В. . . . . .
.1 (29)	.3 (17)	.1 (20)
		БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ О.П. . . . . .
		.1 (33)

БОКЕРИЯ Л.А. ....	2 (6)	КАЛЕНТЬЕВА С.В. ....	1 (20), 1 (23)	ПОМЫТКИНА Т.Е. ....	4 (37)
БОРИСОВ В.В. ....	3 (17)	КАРЕТНИКОВА В.Н. ....	2 (11)	<b>Р</b>	
БУДАЕВ А.В. ....	3 (3)	КАРМАДОНОВ А.В. ....	3 (26)	РАСКИНА Т.А. ....	2 (29)
<b>В</b>		КАШТАЛАП В.В. ....	2 (11)	РЕПНИКОВА Р.В. ....	4 (12)
ВАВИН Г.В. ....	1 (33), 3 (3)	КИРЕЙЧУК В.П. ....	2 (44)	<b>С</b>	
ВАЗИЕВА А.Д. ....	2 (16)	КИРИНА Ю.Ю. ....	3 (44)	САМОРОДСКАЯ И.В. ....	2 (6)
ВАСИЛЬЧЕНКО Е.М. ....	4 (17)	КИСЛОВА А.С. ....	4 (17)	СЕЛЕДЦОВ А.М. ....	1 (37)
ВИКТОРОВА И.Б. ....	4 (29)	КЛИМЕНКОВА А.В. ....	2 (11)	СЕРЕБРЕННИКОВ В.В. ....	2 (33)
ВОРОНКИН Р.Г. ....	1 (29)	КОЛЕСНИКОВА Н.Б. ....	1 (23)	СКУДАРНОВ С.Е. ....	2 (37)
ВОСТРИКОВ С.В. ....	3 (37)	КОНОВАЛОВ А.А. ....	2 (20)	СОЛОВЕНКО С.С. ....	2 (33)
<b>Г</b>		КОНОНОВ А.В. ....	3 (8), 4 (21)	СТАРЧЕНКО В.В. ....	4 (42)
ГАРГАНЕЕВА А.А. ....	4 (25)	КОРЕЦКАЯ Н.М. ....	4 (6)	СТАРЧЕНКОВ С.Б. ....	3 (12)
ГОЛОВИН А.А. ....	4 (12)	КОРНИЛОВ А.А. ....	1 (37)	СТАЦЕНКО О.А. ....	1 (29)
ГОРДЕЕВ М.С. ....	3 (26)	КОТЕЛЬНИКОВ А.Н. ....	3 (37)	СУМБАЕВ Е.А. ....	1 (40)
ГОРОДИЛОВ Р.В. ....	3 (8)	КРАСНОВ О.А. ....	2 (24), 3 (22)		
ГРАЧЕВА Т.Ю. ....	1 (43)	КРИВОНОСОВ Д.С. ....	2 (16)	<b>Т</b>	
ГРЕБНЕВА И.С. ....	2 (3)	КУВШИНОВ Д.Ю. ....	3 (29)	ТАВЛУЕВА Е.В. ....	2 (11)
ГРИГОРОВИЧ Э.Ш. ....	3 (8)	КУДРЯВЦЕВА Ю.А. ....	3 (17)	ТАРАСЕНКО А.А. ....	3 (29)
ГРИГОРЬЕВ Е.В. ....	3 (3)	КУПРИНА И.В. ....	2 (44)	ТАРАСЕНКО Н.П. ....	3 (29)
ГРИШАНОВА Т.Г. ....	3 (3)	КУРЕКОВ И.В. ....	1 (9)	ТАРАСОВ Н.И. ....	2 (16)
ГРУЗДЕВА О.В. ....	2 (11)	<b>Л</b>		ТЁ Е.А. ....	2 (40)
<b>Д</b>		ЛЕВАНОВА Л.А. ....	1 (17)	ТЁ И.А. ....	2 (40)
ДЕСЯТКИН В.Б. ....	3 (12)	ЛЕТАЕВА М.В. ....	2 (29)	ТКАЧЕНКО Т.С. ....	1 (3)
ДОЛГИХ С.А. ....	4 (29)	<b>М</b>		<b>У</b>	
ДОЛГИХ В.Т. ....	1 (9)	МАКСИМОВ С.А. ....	1 (33)	УХТИНА Н.В. ....	1 (37)
<b>Е</b>		МАЛАШЕНКО А.А. ....	3 (22)	УШАКОВА Г.А. ....	2 (3)
ЕВТУШЕНКО В.В. ....	4 (12)	МАНИКОВСКАЯ Н.С. ....	1 (40)	<b>Ф</b>	
ЕГОРОВА Т.В. ....	2 (44)	МАРЦИЯШ А.А. ....	4 (42)	ФАНАСКОВ С.В. ....	2 (3)
<b>Ж</b>		МИНИН С.И. ....	3 (22)	ФРОЛОВ А.В. ....	4 (12)
ЖУРАВЛЕВА И.Ю. ....	3 (17)	МИХАЙЛУЦ А.П. ....	2 (37), 3 (41)	<b>Х</b>	
<b>З</b>		МОЗГОВОЙ С.И. ....	4 (21)	ХАНИН А.Л. ....	4 (29)
ЗАБЛОЦКАЯ Е.А. ....	3 (8)	МЫРЗАКУЛОВ Е.С. ....	2 (6)	<b>Ц</b>	
ЗАЙКОВ И.Н. ....	3 (26)	МЯСОЕДОВА С.С. ....	1 (17)	ЦАРИК Г.Н. ....	2 (40)
ЗАХАРОВА Ю.В. ....	1 (14)	<b>Н</b>		<b>Ч</b>	
ЗИНЧУК С.Ф. ....	1 (33)	НАЧЕВА Л.В. ....	1 (3)	ЧИЧИЛЕНКО М.В. ....	3 (29)
ЗОЛОЕВ Г.К. ....	4 (17)	НЕДОСЕКО В.Б. ....	3 (8)	<b>Ш</b>	
ЗЫКОВ М.В. ....	2 (11)	НОВИКОВ Д.Г. ....	4 (21)	ШУКЕВИЧ Д.Л. ....	3 (37)
<b>И</b>		НОВИКОВА О.Н. ....	2 (3)	ШУКЕВИЧ Л.Е. ....	3 (37)
ИВАНОВ А.В. ....	2 (24)	<b>О</b>		<b>Я</b>	
ИВАНОВА А.Н. ....	3 (41)	ООРЖАК О.В. ....	3 (12)	ЯЗОВА М.А. ....	1 (43)
ИСАКОВ Л.К. ....	2 (16)	ОСОКИНА А.В. ....	2 (11)		
ИСТОМИН М.В. ....	3 (33)	<b>П</b>			
<b>К</b>		ПАВЛЕНКО В.В. ....	3 (12)		
КАЛАШНИКОВ В.В. ....	1 (29)	ПЕРШИН А.Н. ....	4 (37)		
КАЛАШНИКОВ В.ВЛ. ....	1 (29)	ПОДОЛУЖНЫЙ В.И. ....	3 (26)		
		ПОДОНИНА Н.М. ....	1 (17)		
		ПОДТЯЖКИНА Т.А. ....	3 (12)		
		ПОМОРГАЙЛО Е.Г. ....	4 (21)		

## ИЗ НОВЫХ ПОСТУПЛЕНИЙ В КЕМЕРОВСКУЮ ОБЛАСТНУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ И НАУЧНУЮ БИБЛИОТЕКУ КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

### БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

1. Аритмология: клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с. (Шифр ОНМБ 616.12-008.3 А81)
2. Беннет, Д.Х. Сердечные аритмии: практ. рекомендации по интерпретации кардиограмм и лечению /Д.Х. Беннет; под ред. В.А. Сулимова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 440 с. (Шифр ОНМБ 616.12-008.318 Б46)
3. Говорин, А.В. Некоронарогенные поражения миокарда: научное издание /А.В. Говорин. – Новосибирск: Наука, 2010. – 231 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Г 577)
4. Заболевания вен: руководство /под ред. Х.С. Фронек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с. (Шифр ОНМБ 616.14-08(035) 3-12)
5. Расмуссен, Т.Е. Руководство по ангиологии и флебологии: руководство: пер. с англ. /Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннесен. – М.: Литтерра, 2010. – 560 с. (Шифр ОНМБ 616.13/14 Р24; НБ КемГМА 616.1 Р 240)
6. Диагностика и лечение стабильной стенокардии [Электронный ресурс]: учебный материал /под ред. Ю.А. Карпова. – М.: Nyscomed, 2009. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Д 440)
7. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование /А.П. Савченко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 И 732)

### БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

8. Синопальников, А.И. «Трудная» пневмония: пособие для врачей /А.И. Синопальников, А.А. Зайцев. – М., 2010. – 56 с. (Шифр ОНМБ 616.24-002(075) С38).

### ОНКОЛОГИЯ

9. Колыгин, Б.А. Диагностика и лечение лимфомы Ходжкина: научное издание /Б.А. Колыгин, С.А. Кулева. – СПб.: Гиппократ, 2009. – 208 с. (Шифр НБ КемГМА 616-006 К 600)

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

10. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия /Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П. Рид Ларсен; пер. с англ.; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 208 с. (Шифр ОНМБ 616.43(035) 3-12)
11. Кеннеди, Ли. Диагностика и лечение в эндокринологии. Проблемный подход: руководство /Л. Кеннеди, А. Басу; пер. с англ.; под ред. В.В. Фадеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с. (Шифр ОНМБ 616.43(035) К35)

### ДЕРМАТОЛОГИЯ. ВЕНЕРОЛОГИЯ

12. Дмитриев, Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации /Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко. – М.: БИНОМ, 2010. – 256 с. (Шифр ОНМБ 616.972 Д53; НБ КемГМА 616.9 Д 464)
13. Морган, М.Б. Атлас смертельных кожных болезней /М.Б. Морган, Б.Р. Смоллер, С.К. Сомач; пер. с англ.; под ред. А.В. Молочкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с. (Шифр ОНМБ 616.5-006 М79)
14. Овденко, А.Г. Огнестрельные ранения и огнестрельный остеомиелит конечностей: монография /А.Г. Овденко. – СПб.: Искусство России, 2010. – 240 с. (Шифр НБ КемГМА 616.7 О-310)

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ. РЕАНИМАТОЛОГИЯ

15. Марино, П.Л. Интенсивная терапия /П.Л. Марино; пер. с англ.; под ред. А.П. Зильбера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с. (Шифр ОНМБ 616-036.882-08 М26)

### ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

16. Сенченко, Н.Я. Увеиты: руководство /Н.Я. Сенченко, А.Г. Щуко, В.В. Малышев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с. (Шифр ОНМБ 617.721.6-002 С31)
17. Олвэрд, Л.М. Атлас по гониоскопии: научное издание /Л.М. Олвэрд; пер. с англ.; под ред. Т.В. Соколовской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 120 с. (Шифр НБ КемГМА 617.7 О-530)

### КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

650061 г. Кемерово, пр-т Октябрьский 22, тел. 8(3842)72-19-91;  
E-mail: medibibl@kuzdrav.ru; http: www.kuzdrav.ru/medlib  
8-18; суббота – 9-17; выходной день – воскресенье.

### НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

650029 г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, 8(3842)73-44-23  
E-mail: library@kemsma.ru; http: www.kemsma.ru  
9-18; суббота – 9-17; выходной день – воскресенье.