



ISSN: 1819-0901
Medicina v Kuzbasse
Med. Kuzbasse

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

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:

25.12.2012 г.

Отпечатано:

29.12.2012 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., Попонни-
кова Т.В. – 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), Глушков А.Н. (Кемер-
ово), Дроботов В.Н. (Кемерово), Ельский В.Н. (Донецк, Украина), Ефре-
мов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В. (Новокузнецк), Золоев Г.К. (Но-
вокузнецк), Киселев Г.Ф. (Кемерово), Копылова И.Ф. (Кемерово), Криков-
цов А.С. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Новицкий В.В. (Томск), По-
долужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Новокузнецк), Селедцов А.М.
(Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А. (Кемерово), Устьянцева И.М.
(Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк), Шра-
ер 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:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ганюков В.И., Бохан Н.С., Тарасов Р.С., Синьков М.А., Евтушенко С.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.
СОКРАЩЕННАЯ ТЕРАПИЯ КЛОПИДОГРЕЛЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С БИОИНЖЕНЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ, КАК КОМПОНЕНТ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ4

Мамонтова А.С., Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л.
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ9

Танатаров С.З., Неймарк М.И., Жакупов Р.К.
СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ15

Тавлуева Е.В., Кашталап В.В.
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST19

Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г.
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ26

Демидов Д.Г., Хорава В.Г., Торгунаков А.П.
СПОСОБ ПРЕДБРЮШИННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ ИЗ ПОЛУЛУННОГО ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ДОСТУПА31

Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разумов В.В., Черданцев М.В., Бугаева М.С.
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТРОФИЧЕСКОЙ БРОНХОПАТИИ У ШАХТЕРОВ35

Серебренникова Е.В., Короткевич А.Г., Григорьев Е.В., Никифорова Н.В., Леонтьев А.С.
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (ИВЛ)42

Кенбаева Д.К.
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ46

Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А., Ядыкина Т.К., Казицкая А.С.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАКОСИЛИКОЗА У РАБОТНИКОВ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ КУЗБАССА50

Пьянзова Т.В., Каган Е.С., Копылова И.Ф.
РАЗРАБОТКА И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА54

Василовский А.М., Дроздова О.М., Михайлуц А.П.
ВЛИЯНИЕ МИКРОБНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ПРОИЗВОДИМЫХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ, НА ИНФЕКЦИОННУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ57

Бердников Д.В.
АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СТИЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ ЧЕЛОВЕКОМ61

Киселева Е.А.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА66

Гегерь Э.В.
РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ69

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ивойлов В.М., Штернис Т.А.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ ТРУДЯЩИХСЯ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ72

УКАЗАТЕЛИ

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2012 ГОД75

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2012 ГОД77

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ80



ДЕСЯТЬ ЛЕТ ЖУРНАЛУ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ»



Уважаемые читатели и авторы журнала!

В ноябре 2002 года вышел из печати первый номер журнала «Медицина в Кузбассе». Ученые-медики, практические врачи, руководители здравоохранения Кемеровской области получили собственную трибуну, позволяющую направить усилия медицинской общественности на решение важнейших научно-практических задач по внедрению новых технологий, рост эффективности использования ресурсов здравоохранения и, в целом, на повышение качества оказания медицинской помощи.

Считаю своим долгом выразить нашу искреннюю благодарность Губернатору Кемеровской области Аману Гумировичу Тулееву за активную поддержку и помощь в реализации проекта. Не могу не отметить доброжелательного отношения и участия в становлении и развитии журнала руководителей научных медицинских учреждений и работников администрации Кемеровской области, связанных по роду своей деятельности со здравоохранением.

Конечно, хочу отметить важную роль руководителей «Издательского дома «Медицина и просвещение» А.А. Коваленко и Н.С. Черных, усилия которых были неизменно направлены на развитие и совершенствование нашего журнала.

За прошедшие десять лет журнал опубликовал около 600 работ, большая часть которых представляет собой результаты оригинальных исследований. Помимо этого, журнал публиковал обзоры литературы, лекции, работы дискуссионного характера, материалы по обмену опытом, случаи из практики, информационные и другие сообщения. Нужно отметить, что редакционная коллегия не ограничивалась публикацией статей авторов из научных и медицинских лечебных учреждений Кемеровской области. Журнал знакомил читателей с материалами исследований, присланными из других городов: Омск, Москва, Барнаул, Чита, Красноярск, Томск, Иркутск и из-за рубежа. Понятно, что часть работ (примерно 20 %) отклонялись по разным причинам: отрицательные отзывы рецензентов, отказ авторов от доработки статей, их очень узкая направленность. В последнем случае авторам давались рекомендации, и оказывалось содействие в опубликовании материалов в изданиях соответствующего профиля.

В 2010 году решением Президиума ВАК журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук. Материалы журнала включены в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и входят в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имея неплохой импакт-фактор (ИФ РИНЦ – 0,243).

Десятилетие выхода в свет журнала «Медицина в Кузбассе» отмечается в наступающем 2013 году, в дни празднования 70-летия образования Кемеровской области. Редакционная коллегия поздравляет сотрудников, авторов, рецензентов и всех читателей с этим важнейшим событием. Желаем всем крепкого здоровья, новых творческих успехов и удач, благополучия и счастья в личной жизни.

Главный редактор,
д.м.н., профессор
А.Я. Евтушенко

Ганюков В.И., Бохан Н.С., Тарасов Р.С., Синьков М.А.,
Евтушенко С.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.

НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово

СОКРАЩЕННАЯ ТЕРАПИЯ КЛОПИДОГРЕЛЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С БИОИНЖЕНЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ, КАК КОМПОНЕНТ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Проведено изучение безопасности и эффективности редуцированной до 14 дней двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в сравнении с ДАТТ, проводимой на протяжении 6 месяцев у пациентов после имплантации стентов, покрытых клетками предшественниками эндотелиоцитов (КПЭ), а также возможность применения данной схемы в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА). На выборке из 96 пациентов с ишемической болезнью сердца была показана возможность и безопасность сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождалось повышенным риском тромбоза стентов и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как на протяжении госпитального периода, так и спустя 12 месяцев. Продемонстрирована эффективная схема хирургического лечения периферического атеросклероза, реализуемая на протяжении 30 дней после ЧКВ благодаря возможности отмены ДАТТ спустя 14 дней после имплантации стента с биоинженерным покрытием. Сделано заключение о том, что имплантация биоинженерных стентов, покрытых КПЭ, дает возможность безопасного сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождается увеличением риска тромбоза стента и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Данная схема может быть эффективно использована в лечении больных МФА, нуждающихся в срочной реваскуляризации некоронарных сосудистых бассейнов.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз; стент с биоинженерным покрытием; сокращенная терапия клопидогрелем.

Ganyukov V.I., Bokhan N.S., Tarasov R.S., Sinkov M.A., Evtushenko S.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S.

State Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

REDUCED CLOPIDOGREL THERAPY AS A COMPONENT OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

The study of safety and efficacy of the reduced to 14 days dual antiplatelet therapy (DAPT) compared with DAPT held for 6 months in patients after implantation of stents coated with endothelial progenitor cells (EPC), as well as the possibility of applying this scheme in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis (MFA) was done. On a sample of 96 patients with coronary heart disease the possibility and safety of DAPT timing reduce to 14 days, not associated with increased risk of stent thrombosis and increased frequency of adverse cardiovascular events, such as during hospital period and after 12 months, has been shown. The effectiveness of surgical treatment of peripheral atherosclerosis, implemented within 30 days after PCI with the ability to cancel DAPT 14 days later after stent coated with EPC was demonstrated. Concluded that the implantation of bioengineered stents coated with EPC provide secure DAPT shortening to 14 days, that is not accompanied by increased risk of stent thrombosis and increased frequency of adverse cardiovascular events. This scheme can be used effectively in the treatment of patients with MFA, requiring urgent non-coronary revascularization.

Key words: multifocal atherosclerosis; coated bioengineered stent; reduced antiplatelet therapy with clopidogrel.

Пациенты, нуждающиеся в срочной некоронарной хирургии (СНХ) после выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием, представляют большие сложности при выборе оптимальной стратегии ведения [1]. Вероятность периоперативного тромбоза стента, инфаркта миокарда и смерти существенно возрастает в случаях, когда с целью снижения риска кровотечения двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) досрочно отменяется [2]. Современные руководства рекомендуют проводить ДАТТ в течение 30-45 дней после имплантации голометаллического стента и 3-12 месяцев после установки стента с лекарственным покрытием [3].

Выбор типа стента является серьезной задачей у пациентов при наличии противопоказаний к длительной ДАТТ при аллергии, нечувствительности, некомплаентности или при необходимости в срочной хирургической операции после ЧКВ. Известно, что в случаях с быстро прогрессирующим онкологическим процессом, при мультифокальным атеросклерозе с критической ишемией или у пациентов с аневризмой сосудов с высоким риском разрыва, отсрочка СНХ значительно ограничивает выживаемость [4-8]. При этом ИБС со значимым поражением коронарного русла, в свою очередь, может лимитировать выполнение СНХ. К сожалению, современные стратегии выполнения ЧКВ предполагают обязательное назначение ДАТТ на период от 30 дней до неопределенно длительного интервала времени, что неприменимо для обозначенной когорты больных.

Недавно были открыты, так называемые, циркулирующие клетки-предшественники эндотелия (КПЭ), положенные в основу новой концепции стентов с воз-

Корреспонденцию адресовать:

БОХАН Никита Сергеевич,
650002, г. Кемерово, пр. Шахтеров, д. 68, кв. 259.
Тел.: +7-950-272-42-62.
E-mail: nikitabokhan@mail.ru

возможностью быстрой эндотелизации [9-11]. В технологии производства этих стентов КПЭ секвестрированы на стратах, что имеет исключительное значение в предотвращении тромбоза при досрочной отмене ДАТТ. Речь идет о биоинженерных стентах «Genous», которые могут иметь большое значение у пациентов с ограничениями для длительного назначения ДАТТ [12].

На базе НИИ КПССЗ СО РАМН было проведено проспективное, рандомизированное исследование, направленное на изучение роли стентов, покрытых КПЭ, в краткосрочной ДАТТ, имеющей целью выполнение СНХ спустя несколько дней после ЧКВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. Проект был выполнен в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научно-исследовательского института. Настоящее одноцентровое исследование включило 96 последовательных пациентов, которым в период времени с января 2010 г. по март 2011 г. было выполнено успешное ЧКВ с имплантацией биоинженерных стентов «Genous». В проект включались пациенты со стенокардией напряжения или с острым коронарным синдромом (ОКС), подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: имплантация иных стентов, наличие кардиогенного шока, поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$, тяжесть поражения коронарного русла по шкале «SYNTAX» более 22 баллов (тяжелое стенозирование), участие в другом исследовании, сопутствующие заболевания, лимитирующие ожидаемую продолжительность жизни, отказ от участия в исследовании, а также невозможность наблюдения в отдаленном периоде.

После включения в исследование все пациенты получали стандартную ДАТТ, включающую ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 75-100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки. На 14-й день проводилась рандомизация больных в две группы, в зависимости от длительности назначения клопидогреля: группа «Genous 14 дней» (n = 51) предусматрива-

ла отмену клопидогреля на 14 день после проведенного ЧКВ, тогда как вторая группа пациентов «Genous 6 месяцев» (n = 45) продолжала прием клопидогреля в течение 6 месяцев. При необходимости выполнения хирургической операции клопидогрель отменялся не менее чем за 5 дней, тогда как отмена ацетилсалициловой кислоты осуществлялась только в случае высокого риска геморрагических осложнений.

За время нахождения пациентов с клиникой ОКС в стационаре было проведено скрининговое ультразвуковое исследование ветвей дуги аорты и магистральных артерий нижних конечностей, тогда как больным со стабильной стенокардией данный вид обследования выполнялся на амбулаторном этапе перед госпитализацией. У 30 больных (31,3 %) выявлены облитерирующие поражения – стенозы внекардиальных артерий более 50 %.

Учитывая тот факт, что ряду пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) группы «Genous 14 дней» был проведен запланированный второй этап оперативного вмешательства в сроки до 30 дней после ЧКВ, дополнительно были выделены 2 подгруппы, куда вошли больные с поражением периферических артерий и необходимостью проведения второго этапа оперативного лечения, «Genous 14 дней + МФА» (n = 18) и «Genous 6 месяцев + МФА» (n = 12). Основным отличием ведения пациентов в этих группах являлось то, что в подгруппе «Genous 14 дней + МФА» ранняя отмена клопидогреля позволила существенно образом сократить временной интервал перед хирургическим лечением периферического атеросклероза. В исследуемых подгруппах не было найдено достоверных различий по распространенности некоронарного атеросклероза, по тяжести проявления хронической церебральной ишемии (ХЦИ), а также степени проявления хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК).

Процедура чрескожного коронарного вмешательства. ЧКВ с имплантацией коронарных стентов выполнялось в соответствии с международными рекомендациями [13]. Информированное согласие на участие подписывалось перед началом процедуры. Под успешным ЧКВ понималось остаточный стеноз в стентированном сегменте $\leq 20\%$, с кровотоком по целевой артерии не менее 3 градации по классификации TIMI в отсутствии интраоперационной смерти, ин-

Сведения об авторах:

ГАНЮКОВ Владимир Иванович, доктор мед. наук, зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения (ИМДЛ), ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БОХАН Никита Сергеевич, мл. науч. сотрудник, лаборатория нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: nikitabokhan@mail.ru

ТАРАСОВ Роман Сергеевич, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник, лаборатория ИМДЛ, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

СИНЬКОВ Максим Алексеевич, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория ИМДЛ, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

ЕВТУШЕНКО Станислав Александрович, канд. мед. наук, зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БАРБАРАШ Леонид Семенович, доктор мед. наук, профессор, директор, МБУЗ Кемеровский кардиологический диспансер, г. Кемерово, Россия.

фаркта миокарда (ИМ) или экстренного коронарного шунтирования (КШ). Фармакологическая поддержка ЧКВ включала назначение нагрузочной дозы АСК 250-500 мг и клопидогреля 300-600 мг, а также гепарина внутривенно 70-100 МЕ/кг.

Цели и дефиниции. Целью данного исследования было сравнить безопасность и эффективность сокращенной до 14 дней ДАТТ со стандартной продолжительностью лечения 6 месяцев. На протяжении 12 месяцев наблюдения изучались частота смерти, ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения, повторной реваскуляризации целевых и нецелевых коронарных артерий, тромбоза стента (по классификации ARC) [14], а также степень (функциональный класс) ХИНК и ХЦИ у пациентов с МФА. Под прогрессированием или регрессом симптоматики ХИНК и ХСМН понималось изменение степени (функционального класса) ишемии более чем на одну градацию.

Сбор данных и мониторинг. Данные, касающиеся клинического статуса, сопутствующей патологии, терапии и деталей ЧКВ, были собраны в единую базу. Конечные точки исследования и комплаентность к терапии были получены на визите пациентов в клинику спустя 30 дней, 6 и 12 месяцев после стентирующей процедуры. В случае выполнения реинтервенции или хирургической операции база дополнялась соответствующими данными.

Статистический анализ. При статистической обработке данных переменные были представлены $M \pm \sigma$. Для сравнения данных между группами использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование были включены 96 пациентов: 71 мужчина (74%) и 25 женщин (26%), средний возраст составил $60,1 \pm 9,4$ лет. 74 пациента (77,08%) страдали стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, тогда как 22 (22,9%) имели клинику ОКС.

Группы пациентов были сопоставимы по клинико-демографическим показателям и факторам риска (табл. 1).

По ангиографическим параметрам значимых различий также не прослеживалось (табл. 2). Средний диаметр сосуда в месте целевого стеноза составил $0,52 \pm 0,46$ мм, средний диаметр не пораженного участка целевой ветви – $3,3 \pm 0,4$ мм, средняя протяженность стеноза – $16,35 \pm 8,1$ мм. Подавляющее число исследуемых ($n = 94, 98\%$) имели правый тип кровотока. Средний диаметр имплантированных стентов был $3,2 \pm 0,38$ мм, средняя длина – $20,1 \pm 5,85$ мм. Средний остаточный стеноз – $2,03 \pm 1,25\%$. Среднее значение тяжести стенозирования коронарного русла по шкале «SYNTAX» составляло 8,51, что соответствовало умеренной тяжести поражения.

Успех вмешательства в группе «Genous 14 дней» и в группе «Genous 6 месяцев» отмечен на уровне 100% ($p = 0,89$). Среднее количество стентов на 1 пациента составило 1,12 и 1,07, соответственно ($p = 0,98$). Непосредственно после ЧКВ в группах пациентов не наблюдалось таких осложнений, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и необходимость в экстренном коронарном шунтировании (КШ). В одном случае (1,9%) в группе «Genous 14 дней» произошел

Таблица 1
Сопоставление исследуемых групп по основному заболеванию, сопутствующей патологии и факторам риска

Показатели	Группа Genous 14 дней (n = 51)		Группа Genous 6 месяцев (n = 45)		p
	абс.	%	абс.	%	
Стабильная стенокардия II-III	42	82,4	32	71,2	0,75
Острый коронарный синдром	9	17,6	13	28,8	0,43
Постинфарктный кардиосклероз	27	52,9	23	53,3	0,94
Артериальная гипертензия	49	96,1	45	100	0,99
Сахарный диабет	12	23,5	6	13,3	0,42
Резидуальные явления ОНМК	2	3,9	4	8,8	0,60
Мультифокальный атеросклероз	18	35,3	12	26,7	0,65
ФВ ЛЖ	$56,6 \pm 9,8$		$56,13 \pm 11,2$		0,81
Курение	28	54,9	19	42,2	0,58
Гиперхолестеринемия	31	60,8	33	73,3	0,68
КШ в анамнезе	3	5,9	1	2,2	0,73
ЧКВ в анамнезе	6	11,8	7	15,5	0,86

Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Information about authors:

GANYUKOV Vladimir Ivanovich, doctor of medical sciences, head of interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BOKHAN Nikita Sergeevich, researcher, cardiac arrhythmias and pacing laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: nikitabokhan@mail.ru

TARASOV Roman Sergeevich, candidate of medical sciences, senior researcher, interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

SINKOV Maksim Alekseevich, candidate of medical sciences, researcher, interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

EVTUSHENKO Stanislav Aleksangrovich, candidate of medical sciences, head of department of interventional cardiology, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BARBARASH Leonid Semenovich, doctor of medical sciences, professor, director, Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russia.

интраоперационный тромбоз стента, не приведший к ИМ и, по сути, не связанный с сокращенной схемой ДАТТ.

В тридцатидневный срок после проведенного ЧКВ таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как смерть, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторная реваскуляризация целевого сосуда, не наблюдалось ни в одной из групп. В группе пациентов «Genous 14 дней» за данный период 14 пациентам (27,5 %) был проведен второй запланированный этап оперативного лечения: в одном случае (3,9 %) на коронарном артериальном русле, в 13 случаях (25,5 %) – на некоронарном. Таким образом, обобщенный показатель неблагоприятных кардиоваскулярных событий «МАСЕ» составил 1,9 % против 0 в группе «Genous 14 дней» и «Genous 6 месяцев», соответственно ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ отдаленных результатов в срок до 12 месяцев в исследуемых группах представлен в таблице 3. Несмотря на редуцированную до 14 дней схему двойной антитромбоцитарной терапии в когорте пациентов «Genous 14 дней», за 12 месяцев не было получено достоверных различий между исследуемыми группами ни по каждой конечной точке в отдельности, ни по объединенному показателю МАСЕ.

Учитывая тот факт, что 14 пациентам с МФА группы «Genous 14 дней» был проведен запланированный второй этап оперативного вмешательства в сроки до 30 дней после ЧКВ, дополнительно были выделены 2 подгруппы, куда вошли пациенты с поражением периферических артерий и необходимостью проведения второго этапа оперативного лечения, «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА».

В подгруппах «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА» преобладали пациенты с поражением одного сосудистого бассейна помимо стенозов коронарного русла, 72,2 % и 82,4 %, соответственно ($p > 0,05$), тогда как поражение двух сосудистых бассейнов в сочетании с коронарным атеросклерозом встречалось в 27,8 % и 17,6 % случаев, соответственно ($p > 0,05$).

Подгруппа больных «Genous 14 дней + МФА» характеризовалась наличием 6 пациентов (33,3 %) с высокой грацией ХЦИ, тогда как в подгруппе «Genous 6 месяцев + МФА» был лишь 1 пациент (8,3 %) с III степенью ХЦИ ($p > 0,05$).

Боли в покое, обусловленные ХИНК, отмечались у 3 больных (16,7 %) подгруппы «Genous 14 дней + МФА», тогда как в подгруппе «Genous 6 месяцев + МФА» такие пациенты отсутствовали ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев наблюдения были получены значимые различия по частоте прогрессирования проявлений ХЦИ и ХИНК между подгруппами «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА» ($p = 0,03$). Также было отмечено существенное преимущество пациентов подгруппы «Genous 14 дней + МФА» в сравнении с больными подгруппы «Genous 6 месяцев + МФА» по частоте регресса проявля-

Таблица 2
Сопоставление групп по количеству пораженных коронарных сосудов и локализации поражения, абс. (%)

Кол-во пораженных артерий и локализация поражения	Пациенты		Стенозы		p
	Genous 14 дней (n = 51)	Genous 6 мес. (n = 45)	Genous 14 дней (n = 54)	Genous 6 мес. (n = 51)	
Кол-во пораженных артерий					
1-КА	23 (45,1)	19 (42,2)	-	-	0,99
2-КА	16 (31,4)	9 (20)	-	-	0,45
3-КА	12 (23,5)	17 (37,8)	-	-	0,37
Локализация целевого поражения					
ПНА	-	-	22 (40,7)	21 (41,2)	0,88
ПКА	-	-	15 (27,8)	18 (35,3)	0,69
ОА	-	-	17 (31,5)	12 (23,5)	0,63

Примечание: КА - коронарная артерия, ПНА - передняя нисходящая артерия, ПКА - правая коронарная артерия, ОА - огибающая артерия.

Таблица 3
Сопоставление отдаленных (до 12 месяцев) результатов ЧКВ в исследуемых группах

Показатель	Genous 14 дней (n = 51)		Genous 6 месяцев (n = 45)		p
	абс.	%	абс.	%	
МАСЕ*	6	11,8	5	11,1	0,82
Смерть	0	0	0	0	-
ОНМК	0	0	1	2,2	0,96
Нестабильная стенокардия	3	5,9	2	4,4	0,87
ИМ	0	0	0	0	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	3	5,9	2	4,4	0,87
КШ	1	1,9	0	0	0,94
Тромбоз стента	1	1,9	0	0	0,94

Примечание: *МАСЕ - обобщенный показатель неблагоприятных событий объединяющий смерть, ОНМК, ИМ, повторную реваскуляризацию целевого сосуда, КШ, тромбоз стента.

ний ХСМН и ХЦИ через 6 месяцев наблюдения ($p = 0,04$) (табл. 4).

Из 10 пациентов подгруппы «Genous 6 месяцев + МФА», которым был запланирован второй этап, лишь 4 пациента (40 %) были планово госпитализированы. Это было обусловлено тем, что доступность второго этапа реваскуляризации, запланированного на период, равный или превышающий 6 месяцев, была значительно меньше в сравнении со схемой, позволяющей выполнить его в более сжатые сроки на фоне редуцированной ДАТТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что имплантация биоинженерных коронарных стентов, характеризующихся быстрой эндотелизацией, является безопасной и эффективной у больных, имеющих показания к ЧКВ, в том числе и при МФА. На фоне применения данных устройств оказалось возмож-

Таблица 4
Сопоставление динамики проявлений МФА у пациентов подгрупп "Genous 14 дней + МФА" и "Genous 6 месяцев + МФА" через 6 месяцев после ЧКВ

Динамика проявления МФА	Genous 14 дней + МФА (n = 18)		Genous 6 мес. + МФА (n = 12)		p
	абс.	%	абс.	%	
Прогрессирование проявлений ХЦИ и ХИНК	0	0	6	50	0,03
Регрессирование проявлений ХЦИ и ХИНК	11	61,1	0	0	0,04

Примечание: ХЦИ - хроническая церебральная ишемия, ХИНК - хроническая ишемия нижних конечностей.

ным использовать редуцированную до 14 дней схему ДАТТ без возрастания частоты тромбоза стента и объединенного показателя неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде, что может иметь особое значение в лечении больных МФА, онкопатологией, аневризмиатической болезнью, требующих срочного хирургического лечения после ЧКВ или при низкой комплаентности пациента к назначенной терапии.

Биоинженерные стенты «Genous» показали многообещающие результаты в ранее проведенных исследованиях, касающихся изучения тромбогенности и скорости эндотелизации данных устройств [15]. Согласно данным крупнейшего регистра, посвященного указанной тематике e-Healing (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth), стенты «Genous» были признаны безопасными и эффективными на фоне ДАТТ, проводимой в течение 1 месяца и более 1 месяца [15]. Эти позитивные результаты позволили предположить возможность дальнейшего сокращения длительности ДАТТ у пациентов, нуждающихся в срочной хирургии после ЧКВ [16].

Настоящее исследование имело целью изучить безопасность и эффективность редуцированной до 14 дней ДАТТ в сравнении с ДАТТ, проводимой на протяжении 6 месяцев, у пациентов после имплантации стентов, покрытых КПЭ, что могло бы открыть новые перспективы в лечении пациентов с МФА. Нами была показана возможность и безопасность сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождалось повышенным риском тромбоза стентов и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как на протяжении госпитального периода, так и спустя 12 месяцев. Более того, была продемонстрирована эффективная схема хирургического лечения периферического атеросклероза, реализуемая на протяжении 30 дней после ЧКВ благодаря возможности отмены ДАТТ спустя 14 дней после имплантации стента с биоинженерным покрытием.

Помимо значимого уменьшения степени ХИНК и ХЦИ у пациентов на фоне применения данной схемы, была показана большая доступность хирургии

в сравнении с пациентами, которым лечение периферического атеросклероза планировалось на более поздние сроки в связи с необходимостью более длительной ДАТТ. Следует отметить, что такую схему можно с легкостью перенести и на пациентов, нуждающихся в любой другой хирургической операции вскоре после ЧКВ, или имеющих высокий риск кровотечения и/или низкую приверженность к терапии.

Несмотря на то, что для пациентов с ОКС оптимальной продолжительностью ДАТТ считается срок 12 месяцев, в проведенном исследовании была показана возможность редуцированной до 14 дней схемы ДАТТ и для этой категории больных. Однако, с учетом небольшой выборки пациентов данной когорты в группе «Genous 14 дней» (n = 9), этот вопрос требует дальнейшего изучения на больших выборках больных.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имело ряд ограничений, которые следует учитывать. Во-первых, не все пациенты имели показания к срочной хирургии после ЧКВ. Однако одной из глобальных задач проекта было показать принципиальную возможность уменьшения до 14 дней продолжительности ДАТТ, что и было сделано. Кроме того, на ограниченной когорте пациентов была показана практическая реализация этапной реваскуляризации коронарного и некоронарного бассейнов в кратчайшие сроки.

Во-вторых, организационные аспекты существующей системы здравоохранения наложили свои ограничения в доступности реваскуляризации по поводу периферического атеросклероза у пациентов, кому данное вмешательство было запланировано на срок ≥ 6 месяцев после ЧКВ. Тем не менее, выполнение этапной реваскуляризации коронарного и некоронарного бассейнов на протяжении 30 дней после ЧКВ ассоциировалось с большей доступностью хирургии, что было возможным благодаря отмене ДАТТ через 14 дней после стентирования.

В-третьих, безопасность и эффективность редуцированной схемы ДАТТ требует дальнейшего изучения на когорте пациентов с ОКС.

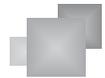
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, которым показано ЧКВ, имплантация биоинженерных стентов, покрытых КПЭ, дает возможность безопасного сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождается увеличением риска тромбоза стента и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Данная схема может быть эффективно использована в лечении больных МФА, нуждающихся в срочной реваскуляризации некоронарных сосудистых бассейнов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Poldermans, D. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery //D. Poldermans, S.E. Hoeks, H.H. Feringa //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 51(20). – P. 913-924.

2. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents /I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni et al. //JAMA. – 2005. – V. 293(17). – P. 2126-2130.
3. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery /L.A. Fleisher, J.A. Beckman, K.A. Brown et al. //Circulation. – 2007. – V. 116(17). – e418-e499.
4. Barocas, D.A. Bladder cancer /D.A. Barocas, P.E. Clark //Curr. Opin. Oncol. – 2008. – V. 20(3). – P. 307-314.
5. Fader, A.N. Role of surgery in ovarian carcinoma /A.N. Fader, P.G. Rose //J. Clin. Oncol. – 2007. – V. 25(20). – P. 2873-2883.
6. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients /K. Okuda, T. Ohtsuki, H. Obata et al. //Cancer. – 1985. – V. 56(4). – P. 918-928.
7. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007 /Van E. Cutsem, M. Dicato, K. Haustermans et al. //Ann. Oncol. – 2008. – V. 19 (Suppl. 6). – vi1-vi8.
8. Hallett, J.W. Management of abdominal aortic aneurysms /J.W. Hallett //Mayo Clin. Proc. – 2000. – V. 75(4). – P. 395-399.
9. Increased circulating hematopoietic and endothelial progenitor cells in the early phase of acute myocardial infarction /M. Massa, V. Rosti, M. Ferrario et al. //Blood. – 2005. – V. 105(1). – P. 199-206.
10. Intravenous transfusion of endothelial progenitor cells reduces neointima formation after vascular injury /N. Werner, S. Junk, U. Laufs et al. //Circ. Res. – 2003. – V. 93(2). – e17-e24.
11. Flugelman, M.Y. Seeding of intracoronary stents with endothelial cells: current status and future prospects /M.Y. Flugelman, D.A. Dichek //J. Interv. Cardiol. – 1995. – V. 8(4). – P. 383-385.
12. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing /A.V. Finn, G. Nakazawa, M. Joner et al. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – V. 27 (7). – P. 1500-1510.
13. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery /D. Poldermans, J.J. Bax, E. Boersma et al. //Eur. Heart J. – 2009. – V. 30. – P. 2769-2812.
14. Clinical endpoints in coronary stent trials: a case for standardized definitions /D.E. Cutlip, S. Windecker, R. Mehran et al. //Circulation. – 2007. – V. 115. – P. 2344-2351.
15. Clinical result after coronary stenting with the genous bio-engineered R stent: 12-month outcomes of the e-healing (healthy endothelial accelerated lining inhibits neointimal growth) worldwide registry /S. Silber, P. Damman, M. Klomp et al. //Eurointervention. – 2011. – V. 6. – P. 819-825.
16. A new approach to percutaneous coronary revascularization in patients requiring undeferable non-cardiac surgery /F. Piscione, S. Cassese, G. Galasso et al. //Int. J. Cardiol. – 2011. – V. 146. – P. 399-403.



Мамонтова А.С., Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л.
 НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Целью исследования явился анализ госпитальной динамики показателей нейрофизиологического статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения.

Обследованы 37 пациентов, из них 14 – с СД 2 типа. В предоперационном периоде у пациентов с СД 2 типа наблюдались более низкие показатели внимания. На 7-10-е сутки после операции у всех пациентов параметры когнитивных функций снизились, в большей степени у больных с СД 2 типа. После КШ у пациентов с СД наблюдалась тенденция к большей мощности низкочастотных ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), по сравнению с группой без СД, что может свидетельствовать о более выраженном ишемическом повреждении коры мозга под воздействием искусственного кровообращения.

Таким образом, на госпитальном этапе пациенты с СД 2 типа, по сравнению с пациентами без СД, имеют более низкие нейрофизиологические показатели, что позволяет отнести их к группе повышенного риска развития прогрессирующего когнитивных нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет 2 типа; нейропсихологический статус; коронарное шунтирование.

Mamontova A.S., Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Barbarash O.L.

Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

NEUROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING

The aim of the study was to investigate hospital dynamics of neurophysiological status of patients with coronary artery disease and diabetes mellitus (DM) type 2 after coronary artery bypass grafting (CABG).

Total of 37 patients (14 – with DM type 2) were observed. In the preoperative period in DM type 2 patients lower attention parameters were observed. On the 7-10th day after surgery cognitive function parameters decreased in all patients especially in DM type 2 patients. After CABG patients with DM type 2 had the tendency to greater low-frequency power in the electroencephalogram (EEG) compared with patients without DM that may indicate more severe ischemic brain damage under cardiopulmonary bypass.

Thus, DM type 2 patients had lower neuropsychological performance compared with patients without DM at clinical period, that allows referring them to increased risk group of cognitive decline progression.

Key words: coronary heart disease; type 2 diabetes mellitus; neuropsychological status; coronary artery bypass grafting.

Коронарное шунтирование (КШ) является одним из эффективных методов хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС), улучшающим качество жизни пациентов. Для определенной категории пациентов увеличивается и продолжительность жизни [1, 2]. Важными медико-социальными аспектами ведения пациентов после КШ являются восстановление высоких показателей качества жизни и возвращение к трудовой деятельности. Однако в послеоперационном периоде у пациентов могут развиваться неврологические осложнения [3]. На сегодняшний день установлено, что 2-4 % пациентов после КШ переносят ишемический инсульт, а у 20-79 % развиваются когнитивные нарушения [4, 5]. Современные технологии в кардиохирургии позволили значительно снизить частоту фатального и грубого поражения головного мозга, однако по-прежнему остается проблема высокой частоты развития когнитивных нарушений [6]. Эти нарушения могут приводить к развитию деменции, нарушающей профессиональную и социальную деятельность пациента [7]. С этих позиций когнитивные нарушения являются не только медицинской, но и социальной проблемой.

Среди наиболее важных факторов, влияющих на развитие когнитивного дефицита у пациентов, перенесших КШ, можно выделить: продолжительное время ИК и пережатия аорты, стенозы брахиоцефальных артерий, высокий класс хронической сердечной недостаточности и стенокардии [2, 8], влияние анестетиков и наркотических анальгетиков, используемых во время операции [9], а также пожилой возраст [10]. Дополнительными факторами, влияющими на послеоперационный когнитивный дефицит, являются СД и его осложнения. Однако нарушения нейропсихологического статуса зачастую наблюдаются у этих больных еще до операции [11, 12].

В последние годы сочетание ИБС и СД 2 типа неуклонно растет [13], при этом увеличивается и

группа больных СД, направляемых на КШ. На сегодняшний день хорошо изучены взаимосвязь факторов риска развития ИБС и СД 2 типа, общность их патогенетических механизмов. Ранее проведенные исследования показали, что наличие сопутствующего СД 2 типа, наряду с увеличением возраста, мультифокальным стенозирующим процессом и снижением фракции выброса левого желудочка до 40 % и ниже, значительно увеличивают риск развития ишемического повреждения головного мозга у пациентов через 6 месяцев после КШ [14, 15]. Однако в литературе недостаточно данных о том, как наличие СД 2 типа влияет на нейрофизиологический статус периоперационного периода при выполнении КШ.

Цель настоящей работы – оценка нейрофизиологических показателей у пациентов с СД 2 типа до и после операции КШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом учреждения. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в проспективном исследовании.

Критерии включения в исследование: наличие информированного добровольного согласия на участие; возраст пациентов от 45 до 69 лет; мужской пол; проведение КШ в условиях ИК; праворукость.

Критерии исключения из исследования: наличие лакунарных очагов по результатам многосрезовой спиральной компьютерной томографии головного мозга в дооперационном периоде; хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) III степени; исходная депрессивная симптоматика, выявленная по шкале Бека (более 16 баллов); деменция (сумма баллов по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 24 баллов); злокачественные нарушения ритма и проводимости; хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии и выше; сопутствующие заболевания (хроническая obstructивная болезнь легких; онкопатология); заболевания центральной нервной системы; любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения; травмы головного мозга в анамнезе.

Корреспонденцию адресовать:

МАМОНТОВА Анастасия Сергеевна,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
Тел.: +7-913-129-84-49.
E-mail: mamontova_1984@mail.ru

В исследование включены 37 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД. В 1 группу вошли 14 пациентов с СД 2 типа, во вторую группу – 23 пациента без СД. Длительность СД составила $3,0 \pm 1,4$ года (здесь и далее $M \pm \sigma$). Группы пациентов до операции были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам и психоэмоциональному статусу, уровню личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина (табл.). Стенозы в большинстве случаев располагались в приустевых и устьевых сегментах внутренних сонных артерий (ВСА). Степень стенозирования ВСА не превышала 50 %.

Таблица
Дооперационные клинико-anamнестические характеристики пациентов

Показатели	Пациенты с СД 2 типа (n = 14)	Пациенты без СД (n = 23)	p
Возраст, лет	57,1 ± 4,5	56,2 ± 5,7	> 0,05
Образование:			> 0,05
среднее	83 %	89 %	
высшее	17 %	11 %	
Анамнез ИБС, лет	3,8 ± 3,6	3,7 ± 4,0	> 0,05
Стенокардия ФК:			> 0,05
II	30 %	58 %	
III	70 %	42 %	
ХСН ФК:			0,043
II	64 %	78 %	
III	36 %	22 %	
ФВ ЛЖ, %	54,8 ± 9,2	55,8 ± 8,9	> 0,05
ХИГМ:			> 0,05
I	53 %	72 %	
II	47 %	18 %	
Наличие стенозов ВСА	29 %	36 %	> 0,05
Длительность ИК, мин.	86,2 ± 33,6	84,8 ± 34,5	> 0,05
Шкала MMSE, баллы	28,0 ± 1,09	26,0 ± 1,8	> 0,05
Шкала Бека, баллы	3,8 ± 3,5	2,8 ± 2,1	> 0,05
Шкала Спилбергера-Ханина, баллы	42,8 ± 6,9	42,0 ± 8,2	> 0,05

Примечание: ИБС - ишемическая болезнь сердца; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ХИГМ - хроническая ишемия головного мозга; ВСА - внутренняя сонная артерия; ИК - искусственное кровообращение.

Пациенты получали до и после операции базисную и симптоматическую терапию, соответствующую общим принципам лечения больных ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и артериальной гипертензии (Национальные рекомендации,

2009, 2008). В период до госпитализации пациенты с СД 2 типа принимали различные сахароснижающие препараты: 4 человека (29 %) – бигуаниды, 8 человек (57 %) – препараты сульфанилмочевины в комбинации с бигуанидами, 2 человека (14 %) – бигуаниды в комбинации с инсулинотерапией. Все пациенты с СД 2 типа были консультированы эндокринологом. Компенсацию СД 2 типа оценивали по уровню гликированного гемоглобина (СД считался декомпенсированным при уровне HbA1c более 7,5 %, согласно рекомендациям European Diabetes Policy Group, 2000). Средние значения гликированного гемоглобина составили $5,5 \pm 1,3$ %.

Все пациенты с СД 2 типа перед операцией были переведены на подкожное введение инсулина (актрапид НМ) в расчете 0,3-0,5 ЕД на 1 кг массы больного. Инсулин вводили подкожно 3-5 раз в день. Среднесуточная доза инсулина составила $26 \pm 10,0$ ЕД. В случаях декомпенсации углеводного обмена в предоперационном периоде проводилась коррекция гликемии. Среднесуточные колебания гликемии перед оперативным вмешательством на фоне инсулинотерапии были от 5,5 до 9,2 ммоль/л.

В день операции утром оценивали уровень гликемии. В зависимости от ее показателей, вводили от 1/3 до 1/2 утренней дозы инсулина и подключали постоянное внутривенное введение 5% раствора глюкозы (из расчета 5-6 г/ч). Во время операции проводили внутривенную инфузию 5%-го раствора глюкозы и инсулина короткого действия. Корректировку дозы инсулина, скорости введения, концентрации раствора глюкозы проводили в зависимости от получаемых каждый час показателей гликемии. Средняя скорость введения инсулина была равна 1-2 ЕД/ч.

В первые 1-2 дня после операции, пока пациент не принимал пищу, продолжали внутривенное введение раствора 5%-ной глюкозы и инсулина короткого действия с учетом уровня гликемии. После того, как пациент начинал принимать пищу, вновь переходили на подкожное введение простого инсулина 3-5 раз в сутки. Коррекцию инсулинотерапии проводили с учетом уровня гликемии. Среднесуточные колебания гликемии в раннем послеоперационном периоде составили от 8,2 до 14,4 ммоль/л. Среднесуточная доза инсулина в послеоперационном периоде составила $26,0 \pm 8,0$ ЕД. При стабилизации общего состояния на 3-6 дни после операции осуществлялся перевод больных на инсулин пролонгированного действия и/или пероральные сахароснижающие препараты.

Анестезия и перфузия проводились по стандартной схеме: использовалась комбинированная эндот-

Сведения об авторах:

МАМОНТОВА Анастасия Сергеевна, аспирант, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрав России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mamontova_1984@mail.ru

ТРУБНИКОВА Ольга Александровна, канд. мед. наук, зав. лабораторией нейро-сосудистой патологии, ФГБУ НИИ КПСС СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgalet17@mail.ru

ТАРАСОВА Ирина Валерьевна, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник, лаборатория ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ФГБУ НИИ КПСС СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрав России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olb61@mail.ru

рахеальная анестезия (диприван; фентанил; севофлюран). КШ у всех пациентов выполнено плано­во в условиях нормотермии. Длительность ИК у паци­ентов с СД 2 типа и без него ($86,2 \pm 33,6$ и $84,8 \pm 34,5$ мин), пережатия аорты ($50,3 \pm 21,85$ и $51,9 \pm 20,22$ мин) и количество наложенных шунтов ($2,8 \pm 0,2$ и $2,7 \pm 0,4$), соответственно, достоверно не различались. Во время операции осуществлялся инвазивный контроль гемодинамики, эпизоды гипотонии не регистрировались. Также проводился мониторинг оксигенации коры головного мозга (rSO_2) в режиме реального времени на всех этапах. По данным церебральной оксиметрии (rSO_2) гипоксия мозговой ткани не наблюдалась.

Процедура выполнения нейрофизиологического исследования. Всем пациентам проводилось скрининговое нейропсихологическое исследование с помощью стандартизованной шкалы MMSE, тестов рисования часов и цифровой последовательности для исключения деменции.

Нейропсихологическое тестирование пациентов проводилось с помощью программного психофизиологического комплекса «Status PF» за 3-5 дней до операции и на 7-10-й дни после КШ. Тестирование выполнялось в первой половине дня в хорошо проветриваемом помещении. Продолжительность тестирования составляла не более 30 минут, чтобы свести к минимуму воздействие утомления на когнитивные функции. Внимание исследовали при помощи теста Шульте-Горбова (оценивали объем внимания и длительность выполнения задания, а также количество ошибок при выполнении теста). Также оценивали объем кратковременной памяти — тест «запоминание 10 чисел» в зрительной модальности. Нейродинамические характеристики изучали с помощью теста «ра­ботоспособность головного мозга» (РГМ), при этом анализировали скорость реакции, количество ошибок и пропущенных сигналов при выполнении задания.

Электронцефалографическое (ЭЭГ) исследование было проведено 8 пациентам с СД 2 типа и 15 пациентам без СД за 3-5 дней до КШ и через 7-10 дней после операции. Причиной меньшего числа ЭЭГ-регистраций по сравнению с данными нейропсихологического тестирования послужил отказ части пациентов от проведения исследования. В состоянии покоя с закрытыми и открытыми глазами у пациентов обеих групп регистрировали ЭЭГ высокого разрешения (62 канала; полоса пропускания 0,1-50,0 Гц), монополярно, с помощью программы «Scan 4.5», многоканального усилителя «Neuvo» и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl элект­родами.

Референтный электрод располагался на кончике носа, заземляющий — в центре лба. Под­держивалось сопротивление < 20 к Ω . Для контро­ля глазодвигательных артефактов регистрировались вертикальная и горизонтальная электроокулограммы. Проводилась визуальная инспекция глазодвигательных, миографических и других артефактов. Безартефактные фрагменты ЭЭГ разделялись на эпохи длиной 2 с и подвергались быстрому преобразованию Фурье. Для каждого субъекта полученные значения мощности усреднялись в пределах дельта (0-4 Гц), тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-10 Гц), альфа2 (10-13 Гц), бета1 (13-20 Гц), бета2 (20-30 Гц). Были получены значения суммарной мощности ЭЭГ в каждом из рассматриваемых частотных диапазонов.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0, Stat. Soft, Inc., 1984-2001. Был проведен анализ полученных данных на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение данных отличалось от нормального, в связи с чем были использованы непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни для выявления различий в исследуемых показателях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей памяти по тесту «запоминание 10 чисел» до КШ различий между пациентами с наличием и отсутствием сопутствующего СД 2 типа не обнаружено. Однако на 7-10-е сутки после КШ пациенты с СД 2 типа продемонстрировали меньшее количество запомненных чисел ($p = 0,04$) по сравнению с пациентами без СД (рис. 1).

Анализ показателей внимания показал, что до операции пациенты с СД 2 типа при выполнении теста Шульте-Горбова совершали большее количество ошибок по сравнению с пациентами без СД. На 7-10-е сутки после КШ различия были выявлены не только по количеству совершаемых ошибок, но и по времени, затраченному на выполнение теста. Так, пациенты с СД 2 типа тратили на 28 % больше времени ($p = 0,047$) и совершали большее количество ошибок (на 48 %, $p = 0,039$) при выполнении теста по сравнению с пациентами без СД. При этом после операции пациенты без СД тратили меньше времени на выполнение теста по сравнению с исходными показателями ($p = 0,028$), в то время как у пациентов с СД этот показатель в послеоперационном периоде не изменялся (рис. 2, рис. 3). Различий в

Information about authors:

MAMONTOVA Anastasia Sergeevna, postgraduate student, cardiology and cardiovascular surgery chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: mamontova_1984@mail.ru

TRUBNIKOVA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, head of neurovascular pathology laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: olgalet17@mail.ru

TARASOVA Irina Valerievna, candidate of medical sciences, leading research scientist, ultrasound and electrophysiological research methods laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, head of cardiology and cardiovascular surgery chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: olb61@mail.ru

Рисунок 1
Периоперационная динамика показателей памяти («тест запоминания 10 чисел») у пациентов с КШ в зависимости от наличия СД

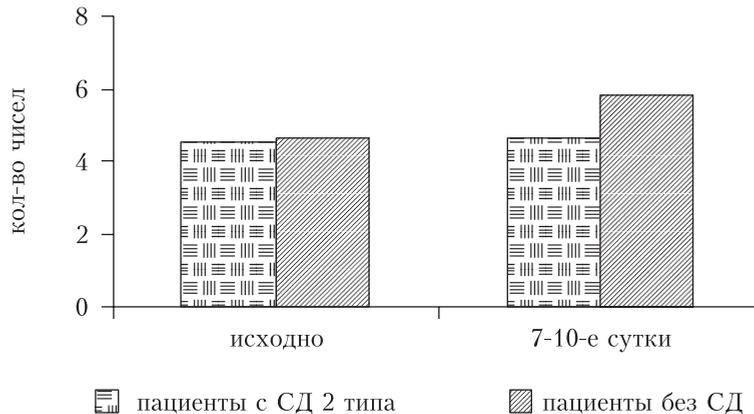
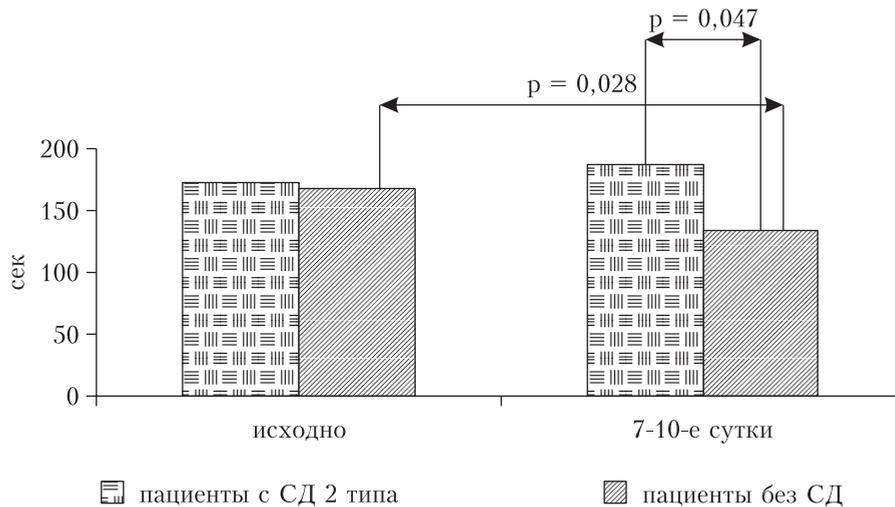


Рисунок 2
Периоперационная динамика длительности выполнения задания («тест Шульце-Горбова») у пациентов, перенесших КШ



показателях, характеризующих объем внимания до и после КШ между группами не выявлено.

До выполнения КШ межгрупповых различий в показателях, характеризующих нейродинамику, не выявлено. После КШ у пациентов с СД 2 типа скорость выполнения задания в тесте РГМ увеличилась на 5 % (с $445 \pm 25,9$ мс до $424 \pm 20,3$ мс), а у пациентов без СД – на 2 % (с $441 \pm 13,0$ мс до $437 \pm 23,5$ мс), ($p = 0,049$). У пациентов обеих групп на 7-10-е сутки после операции наблюдались увеличение количества ошибок и уменьшение количества пропущенных сигналов. Однако количество ошибок при выполнении теста увеличилось у пациентов с СД 2 типа на 11 % (с $125 \pm 22,5$ до $140,8 \pm 24,6$), а у пациентов без СД – только на 8 % (с $121,3 \pm 13,0$ до $133 \pm 7,5$) ($p = 0,04$), тогда как количество пропущенных сигналов у пациентов без СД после КШ уменьшилось на 34 % (с $51,3 \pm 6,4$ до $34 \pm 5,5$), а у пациентов с СД 2 типа – всего на 17 % (с $53,3 \pm 11,4$ до $44 \pm 5,5$) ($p = 0,037$) (рис. 4).

Исходные показатели ЭЭГ в группах не различались. После КШ у пациентов с СД 2 типа наблюдалась тенденция к большей мощности дельта- и тета-ритмов по сравнению с группой без СД, однако эти различия не имели статистической значимости вследствие малого числа наблюдений.

Таким образом, до проведения оперативного вмешательства пациенты с СД отличались от пациентов без СД только по показателям, характеризующим внимание. Полученные результаты согласуются с данными литературы, где пациенты с СД 2 типа имели более низкие показатели когнитивных функций по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена. При этом расстройства нейропсихологического профиля у пациентов с СД 2 типа затрагивают нейродинамическую составляющую когнитивной деятельности, выявляемую в тестах на внимание: скорость психомоторных реакций, способность к переключению [11].

Известно, что КШ в условиях ИК сопровождается рядом факторов, которые сами по себе способс-

Рисунок 3

Количество ошибок, совершенных при выполнении «теста Шульте-Горбова» у пациентов, перенесших КШ

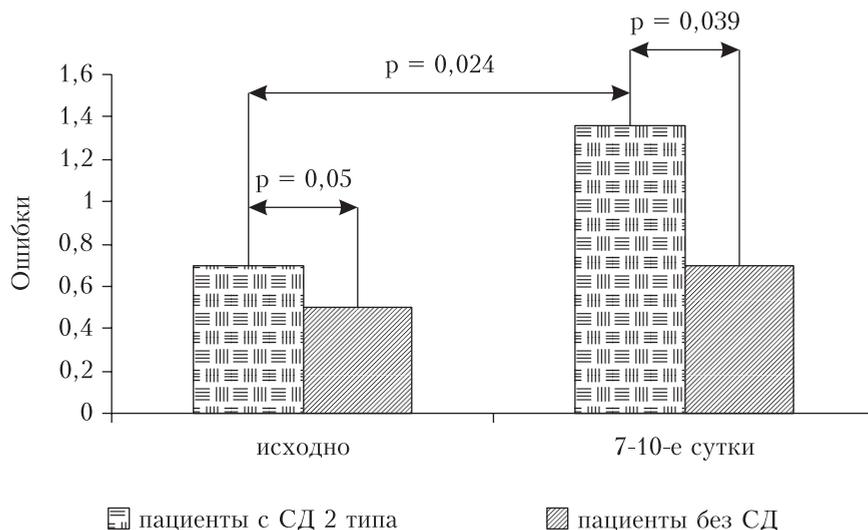


Рисунок 4

Процент изменений показателей в тесте РГМ у пациентов, перенесших КШ, по отношению к дооперационным



твуют неблагоприятным когнитивным исходам после операции [2, 8]. В нашей работе показано, что как у пациентов с СД 2 типа, так и у пациентов без СД после КШ наблюдалось ускорение сенсомоторных реакций, увеличение количества ошибок и снижение числа пропущенных сигналов. Однако у пациентов с СД 2 типа процент увеличения числа ошибок был больше, чем у пациентов без СД, а процент снижения пропущенных сигналов меньше. Эти данные свидетельствуют о том, что после КШ у пациентов ухудшается контроль за выполнением задания, что может быть проявлением когнитивных нарушений. При этом степень нарушений когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа была больше, чем у пациентов без СД.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что СД является дополнительным отягощающим фактором, повышающим в послеоперационном периоде КШ риск развития и прогрессирования когнитивных нарушений. Так, на 7-10-е сутки после КШ различия между группами были выявлены по показателям

не только внимания, но также нейродинамики и памяти. Ухудшение памяти на 7-10-е сутки после КШ у пациентов с СД 2 типа, вероятно, носит вторичный характер и, прежде всего, может быть связано со снижением внимания и более выраженными процессами дисрегуляции в коре головного мозга. Полученные в нашей работе данные подтверждаются результатами ЭЭГ-исследования, которые демонстрировали тенденцию к большей мощности низкочастотных ритмов у пациентов с СД 2 типа по сравнению с группой без СД, что может свидетельствовать о более выраженном ишемическом повреждении коры мозга под воздействием ИК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с СД 2 типа по сравнению с пациентами без СД на госпитальном этапе КШ имеют более низкие нейрофизиологические показатели. Это позволяет выделить их в группу повышенного риска развития когнитивного дефицита после КШ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Акчурун, Р.С. Актуальные проблемы коронарной хирургии /Р.С. Акчурун, А.А. Ширяев. – М., 2004. – 88 с.
2. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием /Л.А. Бокерия, П.Р. Камчатнов, И.В. Ключников и др. //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 3. – С. 90-94.
3. Bronster, D. Neurologic complications of cardiac surgery: current concepts and recent advances /D. Bronster //Curr. Cardiol. Rep. – 2006. – N 8(1). – P. 9-16.
4. Постнов, В.Г. Неврология в кардиохирургии: руков. для врачей /В.Г. Постнов, А.М. Караськов, В.В. Ломиворотов. – Новосибирск, 2007. – 255 с.
5. Postoperative hypoxia is a contributory factor to cognitive impairment after cardiac surgery /S.M. Browne, P.W. Halligan, D.T. Wade et al. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – V. 126(4). – P. 1061-1064.
6. Is there cognitive decline 1 year after CABG? Comparison with surgical and nonsurgical controls /G.M. McKhann, M.A. Grega, L.M. Borowicz et al. //Neurology. – 2005. – N 65. – P. 991-999.
7. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике /О.С. Левин. – М., 2009. – 255 с.
8. Newman, S.P. Coronary artery bypass surgery and the brain: persisting concerns /S.P. Newman, M.J. Harrison //Lancet Neurol. – 2002. – N 1. – P. 119-125.
9. Шнайдер, Н.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция /Н.А. Шнайдер //Неврол. журнал. – 2005. – № 10. – С. 37-43.
10. Jensen, B.O. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial /B.O. Jensen, L.S. Rasmussen, D.A. Steinbrüchel //Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – N 34. – P. 1016-1021.
11. Type 2 diabetes and cognitive decline in middle-aged men and women /C.J. Astrid, A. Caroline, M.W. Annemieke et al. //Diabetes care. – 2010. – V. 33(9). – P.1964-1969.
12. Левин, О.С. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа /О.С. Левин //Эффективная фармакология в эндокринологии. – 2010. – № 3. – С. 58-63.
13. Wild, S. Global Prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030 /S. Wild, G. Roglic //Diabetes Care. – 2004. – N 27. – P. 26-31.
14. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting /D.C. Charlesworth, D.S. Likosky, C.A. Marrin et al. //Ann. Thorac. Surg. – 2003. – V. 76. – P. 436-443.
15. Yuji Kadoi. Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery /Yuji Kadoi, Fumio Goto //Surg.Today. – 2006. – N 6. – P. 1053-1057.



Танатаров С.З., Неймарк М.И., Жакупов Р.К.
*Региональный онкологический диспансер,
 г. Семей, Республика Казахстан
 Алтайский государственный медицинский университет,
 г. Барнаул,
 Медицинский университет «Астана»,
 г. Астана, Республика Казахстан*

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ

Цель работы – дать сравнительный анализ влияния внутривенной, ингаляционной, эпидуральной анестезии и их комбинаций на состояние клеточного звена иммунитета у онкологических больных. Материалы и методы. Обследованы 274 больных со злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта, подвергавшихся радикальным оперативным вмешательствам с использованием различных способов анестезии (тотальная внутривенная, комбинированная ингаляционно-внутривенная и внутривенно-эпидуральная). Осуществлено сравнение показателей клеточного звена иммунитета в зависимости от способа анестезии. Результаты. Выявлено снижение показателей содержания иммунокомпетентных клеток во всех группах, наличие зависимости морфофункциональных показателей иммунитета от способа анестезии. Определены наименьшие отклонения от показателей контроля при применении комбинированной внутривенно-эпидуральной анестезии.

Ключевые слова: анестезия; онкология; клеточный иммунитет.

Tanatarov S.Z., Neymark M.I., Zhakupov R.K.

*Semey Regional Oncological Hospital, Semey, Republic of Kazakhstan,
Altai State Medical University, Barnaul,
Medical University «Astana», Astana, Republic of Kazakhstan*

THE CONDITION OF CELL IMMUNITY IN CANCER PATIENTS WITH SURGERY ACCORDING TO INTRAOPERATIVE ANESTHESIA

Work purpose – to make comparative analysis of intravenous, inhalation, epidural anesthesia methods and combined ones influence on cellular immunity condition of oncological patients.

Materials and methods. 274 patients are surveyed with gastroenteric neoplasm exposed to radical operative interventions with various anesthesia methods used (total intravenous, combined inhalation-intravenous and intravenous-epidural). Comparison of cellular immunity indicators was carried out depending on anesthesia method.

Results. Decrease in indicators of immunocompetent cells content in all groups, existence of dependence of morpho-functional immunity indicators upon anesthesia method used were revealed. The smallest deviations from control parameters were defined at combined intravenous-epidural anesthesia method application.

Key words: *anesthesia; oncology; cell immunity.*

Состояние клеточного звена является основным показателем противоопухолевого иммунитета [1, 2]. Именно клеточные компоненты – Т-лимфоциты, наиболее юные в филогенетическом плане, обеспечивают распознавание и, главное, специфическую элиминацию опухолевых клеток.

Несмотря на неполную эффективность данной системы в элиминации опухолевых клеток, что определяется развитием злокачественных новообразований при отсутствии иммунодефицита [3], иммунная система во многом определяет результативность противоопухолевой терапии, так как полная элиминация клеток новообразования из организма в подавляющем числе случаев может быть осуществлена только иммунной системой.

Имеется ряд оснований для формирования гипотезы о том, что операционный стресс может оказывать негативное влияние на состояние иммунной системы [4, 5]. В условиях наличия злокачественного новообразования угнетение клеточного звена иммунной системы может стать причиной сохранения и развития вторичных клонов опухолевых клеток.

Наличие выраженной ноцицептивной стимуляции во время операции независимо от степени подавления сознания, поскольку данные механизмы реализуются на более низких уровнях нервной системы. Известно также, что стимуляция симпатического отдела вегетативной нервной системы, в первую очередь болевая, определяет возможность снижения клеточного иммунного ответа [6].

Поэтому резонно предположить, что способы анестезии, обеспечивающие максимальный антиноцицептивный эффект, будут способствовать предотвращению стрессорного снижения морфофункциональных показателей клеточного звена иммунной системы.

Цель работы – дать сравнительный анализ влияния внутривенной, ингаляционной, эпидуральной анестезии и их комбинаций на состояние клеточного звена иммунитета у онкологических больных.

Корреспонденцию адресовать:

ТАНАТАРОВ Саят Замабекович,
071411, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Глинки, д. 33А, кв. 7.
Тел.: 8 (705) 651-79-59.
E-mail: sayat68@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на клинической базе Регионального онкологического диспансера г. Семей с использованием ресурсов клинической базы Алтайского государственного медицинского университета. План и протокол исследования были утверждены этическим комитетом (протокол № 13 от 20.01.2009 г.) Государственного медицинского университета г. Семей и подтверждены этической комиссией Алтайского государственного медицинского университета.

Обследованы 274 пациента, подвергавшиеся радикальным оперативным вмешательствам, в том числе 187 мужчин и 87 женщин, в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст – $61,2 \pm 3,3$ года).

Критерии включения в исследование: возраст 40-69 полных лет; наличие клинически и морфологически верифицированного диагноза злокачественного новообразования; наличие информированного согласия (в письменном виде) на участие в исследовании и проведение наркоза разработанным способом.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации, выраженной кахексии, тяжелых степеней белковой недостаточности (массивный асцит, гидроторакс), хронических или острых инфекционных заболеваний; отказ от участия в исследовании на любом этапе.

В исследование вошли пациенты с онкологическими заболеваниями, подлежащие хирургическому лечению и требующие сопоставимых по объему оперативных вмешательств на органах брюшной полости: рак желудка, рак поджелудочной железы и рак толстой кишки (исключая терминальный отдел).

Все больные были распределены на 4 группы в зависимости от проведенного анестезиологического пособия: тотальная внутривенная анестезия (пропофол) – 55 человек; комбинированная анестезия (изофлюран + пропофол) – 83 пациента; комбинированная анестезия (севофлюран + пропофол) – 85 пациентов; комбинированная внутривенно-эпидуральная анестезия (пропофол + эпидуральная анестезия) – 51 больной. По форме опухоли, тяжести состояния в исходном периоде, наличию сопутствующих заболеваний, анестезии

тезиологическому и операционному риску все группы обследованных были репрезентативны.

Осуществлено иммунотипирование следующих форм иммуноцитов: CD3+ – зрелые Т-лимфоциты (диагностикум Beckman Coulter, № A07746); CD3+CD4+ – Т-хелперы (Beckman Coulter, № A07750); CD3+CD8+ – Т-супрессоры и киллеры (Beckman Coulter, № A07757); CD19+ – В-лимфоциты (Beckman Coulter, № 6603859). Проведена реакция торможения миграции лимфоцитов с фитогемагглютинином.

Статистическая обработка. При анализе клинических данных использованы параметрические и непараметрические методы. Численные (непрерывные) величины представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных – парного критерия Стьюдента. Ограничения использования параметрических методов включали анализ распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, а также критерий равенства дисперсий [7]. При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа: в независимых выборках – по критерию Манна-Уитни, в динамике наблюдения – по критерию Вилкоксона [7]. В ходе анализа наличие возможности применения параметрического критерия статистической значимости исключало дальнейшее использование непараметрических критериев. В качестве граничного критерия статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены данные, характеризующие особенности исследованных иммунологических показателей у больных в зависимости от способа интраоперационной анестезии.

Даже показатель содержания общих лимфоцитов в крови имел определенную зависимость от проведенного анестезиологического пособия. Степень различий по нему у больных, оперированных под ТВВА,

с контролем составила 32,9 %, при ингаляционной анестезии изофлюраном и севофлюраном показатель был примерно равным – 20,5 % и 19,0 % и при комбинированной анестезии оказался наименьшим – 12,4 % ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$, соответственно). При этом различия с группой ТВВА во всех остальных также достигали степени статистической значимости ($p < 0,05$).

Параллельно показателю числа лимфоцитов в группах оперированных больных снижалось число CD3+ лимфоцитов, хотя в процентном отношении изменения данного параметра были, напротив, наименьшими у больных, анестезиологическое пособие которых осуществлялось в виде ТВВА. Тем не менее, степень снижения абсолютного показателя составила в среднем 26,9 %, 22,8 %, 23,4 % и 13,8 % ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$ и $p < 0,05$). По отношению показателю статистически значимых различий с контролем не было.

Уменьшение числа Т-лимфоцитов у больных со злокачественными новообразованиями органов ЖКТ, оперированных и включенных в наше исследование, происходило как за счет CD4+ клеток, так и за счет CD8+ клеток.

В задачи нашего исследования вовсе не входила подробная иммунологическая характеристика пациентов с оценкой значимости того или иного параметра для формирования противоопухолевого иммунитета. Тем не менее, следует отметить, что как CD4+ клетки (Т-хелперы), так и CD8+ лимфоциты, часть из которых относят к клеткам противоопухолевого иммунитета, являются важными компонентами, обеспечивающими регуляцию и эффекторную активность иммунной системы. Не следует думать, что резервная мощность иммунной системы настолько высока, что в случае злокачественного новообразования может, как считают многие авторы, основываясь на закономерностях развития инфекционного процесса, обеспечить адекватный результат при существенном снижении численности и функциональной активности клеточных элементов или других механизмов.

Наиболее выраженное снижение абсолютного числа как CD4+, так и CD8+ клеток было зарегистрировано в группе ТВВА (на 28,1 % и 30,8 % относи-

Сведения об авторах:

ТАНАТАРОВ Саят Замабекович, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации, Региональный онкологический диспансер, г. Семей, Республика Казахстан. E-mail: sayat68@mail.ru

НЕЙМАРК Михаил Израилевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реанимации, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: mineimark@mail.ru

ЖАКУПОВ Рамазан Калиевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реанимации, Медицинский университет «Астана», г. Астана, Республика Казахстан. E-mail: far_1@mail.ru

Information about authors:

TANATAROV Sayat Zamambekovich, candidate of medical sciences, chief of anesthesiology and resuscitation department, Semey Regional Oncological Hospital, Semey, Republic of Kazakhstan. E-mail: sayat68@mail.ru

NEIMARK Mikhail Izrailevich, doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: mineimark@mail.ru

ZHAKUPOV Ramazan Kalievich, doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair, Medical University «Astana», Astana, Republic of Kazakhstan. E-mail: far_1@mail.ru

Таблица
Особенности показателей клеточного звена иммунной системы
в послеоперационном периоде в зависимости
от способа интраоперационной анестезии

Показатель	Контрольная группа n = 40	ТВВА n = 55	P	Ингаляционная анестезия (изофлюран) n = 83		Ингаляционная анестезия (севофлюран) n = 85		Эпидуральная анестезия n = 51	
				P	P	P	P		
Лимф. общ., $\times 10^9$ /л	2,10 ± 0,09	1,41 ± 0,07	0,006	1,67 ± 0,08	0,035	1,70 ± 0,08	0,027	1,84 ± 0,07	0,033
CD3+, $\times 10^9$ /л	1,45 ± 0,06	1,06 ± 0,05	0,007	1,12 ± 0,05	0,031	1,11 ± 0,05	0,031	1,25 ± 0,04	0,041
CD3+, %	69,0 ± 2,4	75,2 ± 3,1	0,124	67,1 ± 2,7	0,280	65,3 ± 2,5	0,080	67,9 ± 2,0	0,425
CD4+, $\times 10^9$ /л	0,89 ± 0,05	0,64 ± 0,04	0,023	0,66 ± 0,04	0,024	0,70 ± 0,04	0,017	0,77 ± 0,04	0,077
CD4+, %	42,4 ± 1,9	45,4 ± 2,4	0,171	39,5 ± 2,0	0,079	41,2 ± 2,0	0,235	41,8 ± 1,6	0,350
CD8+, $\times 10^9$ /л	0,39 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,029	0,32 ± 0,02	0,033	0,29 ± 0,02	0,030	0,31 ± 0,01	0,048
CD8+, %	18,6 ± 1,1	19,1 ± 1,4	0,072	19,2 ± 1,3	0,406	17,1 ± 1,1	0,192	16,8 ± 0,9	0,253
CD19+, $\times 10^9$ /л	0,24 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,035	0,21 ± 0,02	0,255	0,17 ± 0,02	0,041	0,21 ± 0,02	0,192
CD19+, %	11,4 ± 0,6	10,6 ± 0,7	0,47	12,6 ± 0,8	0,281	10,0 ± 0,6	0,087	11,4 ± 0,5	0,944
ИРИ	2,28 ± 0,13	2,37 ± 0,16	0,51	2,06 ± 0,13	0,170	2,41 ± 0,15	0,220	2,48 ± 0,12	0,516
ИТМЛ, %	27,5 ± 1,0	52,8 ± 2,3	0,009	43,6 ± 1,8	0,006	44,0 ± 1,7	0,003	39,5 ± 1,2	0,008

Примечание: P - различия показателя с контрольной группой.

тельно среднего показателя контроля, $p < 0,05$ в обоих случаях). Несколько менее выраженные различия характеризовали показатели содержания Т-хелперов и клеток CD8+ при остальных способах анестезии. Использование комбинированного способа определило отсутствие статистически значимых различий с контролем по концентрации CD4+ клеток. Значительным было также снижение абсолютного числа В-лимфоцитов, но только в группах ТВВА и ингаляционной анестезии севофлюраном (на 37,5 % и 29,2 %) к группе контроля. Эти особенности оказались в целом сонаправлены с общей характеристикой показателей клеточного звена в группе ТВВА в определенной мере отличались от общих характеристик динамики системы иммунитета при применении ингаляционного наркоза севофлюраном. Отсутствие соответствующих механизмов прямого угнетения В-клеточного звена при анестезии галогенсодержащими препаратами заставляет нас предположить в последнем случае наличие скорее флюктуаций среднего значения, чем закономерности.

Отмечалось также статистически значимое снижение содержания CD19+ лимфоцитов в крови.

Величина иммунорегуляторного индекса не имела существенных изменений в зависимости от способа анестезии и отклонений от уровня контрольной группы, что связано с одновременным и практически

параллельным снижением содержания в крови лимфоцитов всех кластеров дифференцировки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные анализа показателей клеточного звена иммунной системы свидетельствовали о наличии существенных различий, ассоциированных с методикой проведенной анестезии. Наиболее высокие показатели с наименьшим отклонением от уровня, определенного у представителей контрольной группы, были зарегистрированы у пациентов, получавших комбинированную внутривенно-эпидуральную анестезию.

Кроме того, прослеживались тенденции к относительному снижению степени угнетения иммунной системы у больных, получавших ингаляционную анестезию севофлюраном. Данная тенденция в общем контексте, как мы полагаем, соответствует степени эффективности анестезии. Взаимосвязь между степенью антиинфективной защиты и иммунной системой может быть опосредована реакцией неспецифических механизмов регуляции, в том числе вегетативной нервной системы, медиаторы которой, как известно, воздействуют на основные механизмы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. T regulatory cells in cancer: recent advances and therapeutic potential /E. Elkord, E.M. Alcantar-Orozco, S.J. Dovedi et al. //Expert Opin. Biol. Ther. – 2010. – V.10, N 11. – P.1573-1586.
2. Motohashi, S. Clinical applications of natural killer T cell-based immunotherapy for cancer /S. Motohashi, T. Nakayama //Cancer Sci. – 2008. – V. 99, N 4. – P. 638-645.
3. Brutkiewicz, R.R. Natural killer T (NKT) cells and their role in antitumor immunity /R.R. Brutkiewicz, V. Sriram //Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2002. – V. 41, N 3. – P. 287-298.
4. Lyn-Kew, K. Immunosuppression in stress /K. Lyn-Kew, T.J. Standiford //Curr. Pharm. Des. – 2008. – V. 14, N 19. – P. 1870-1881.
5. Luci, C. Natural killer cells: detectors of stress /C. Luci, E. Tomasello //Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2008. – V. 40, N 11. – P. 2335-2340.
6. Kurosawa, S. Anesthetics, immune cells, and immune responses /S. Kurosawa, M. Kato //J. Anesth. – 2008. – V. 22, N 3. – P. 263-277.



Тавлуева Е.В., Кашталап В.В.

*НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Известно, что распространенность и выраженность мультифокального атеросклероза (МФА) может оказывать влияние на формирование раннего и отдаленного исходов инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Гендерные аспекты значимости МФА у больных ИМпST явились предметом изучения данной работы.

Материал и методы. Включены 529 пациентов с диагнозом ИМпST: 186 женщин (35,2 %) и 343 мужчины (64,8 %). Выполнялась селективная коронароангиография в первые сутки заболевания. Цветное дуплексное сканирование некоронарных артериальных бассейнов выполняли в период госпитализации с целью диагностики МФА. Для оценки отдаленного прогноза больных выявлялось наличие «конечных точек» через 12 месяцев наблюдения: повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), нестабильная стенокардия (НС), декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН), смертность, комбинированная конечная точка.

Результаты. Выявлена высокая (до 95 %) распространенность МФА у больных ИМпST, которая не зависит от пола пациентов. Не выявлено гендерных различий тяжести коронарного атеросклероза, частоты проведения коронароангиографий и чрескожных коронарных вмешательств, особенностей терапевтического ведения. Через 12 месяцев наблюдения не было выявлено гендерных различий в развитии повторных ИМ, ОНМК, НС, декомпенсации ХСН, смертности. При оценке ККТ выявлено, что у женщин она регистрировалась чаще (42,4 % vs 27,34 %). Определено, что ККТ развивалась чаще у женщин по сравнению с мужчинами во всех группах некоронарного атеросклероза со стенозами до 50 %, то есть при наличии нестенозирующих бляшек некоронарных бассейнов, склонных к атеротромбозу.

Выводы. При отсутствии гендерных различий в морфологии и распространенности МФА у больных ИМпST прогностическая значимость «гемодинамически незначимых» некоронарных стенозов в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у женщин выше, чем у мужчин.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; мультифокальный атеросклероз; гендерные различия; прогноз.

Tavluева E.V., Kashtalap V.V.

*Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

GENDER DIFFERENCES OF POLYVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Prevalence and severity of polyvascular disease (PolyVD) is known to implicate on early and long-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). The article is focused on gender differences of PolyVD in STEMI patients.

Material and methods. 529 patients presenting with STEMI were consequently enrolled in the study: 186 women (35,2 %) and 343 male (64,8 %). Selective coronary angiography was performed within the first days of the disease. Color-flow duplex scan of non-coronary vascular beds was performed during admission period to diagnose PolyVD. End-points for the follow-ups were established after 12 months to evaluate the long-term prognosis in these patients group: recurrent MI, acute cerebrovascular disease (ACVD), unstable angina pectoris (UA), decompensation of chronic heart failure (CHF), mortality, a composite end point.

Results. A high (95 %) prevalence of PolyVD was reported in STEMI patients without gender correlation. Moreover, no gender differences in coronary atherosclerosis severity, frequency of coronary angiography and percutaneous coronary interventions application, the therapeutic management were found. No gender differences in the development of recurrent MI, ACVD, UA, decompensation of CHF, mortality were detected after 12 months follow-ups. According to CEP evaluation, it was recorded more frequently in women (42,4 % vs 27,34 %). CEP was reported to develop more frequently in women compared to men in all groups of non-coronary atherosclerosis of 50% stenosis, i. e. in the presence of non-occlusive plaques in non-coronary vascular beds prone to atherothrombosis. This finding is explained by atherogenesis peculiarities in women, which mechanisms and intensity vary from those of men.

Conclusion. The prognostic value of hemodynamically insignificant non-coronary stenoses implicated in adverse cardiovascular events is high in women than in men considering the absence of gender differences of PolyVD morphology and incidence in STEMI patients.

Key words: myocardial infarction; Polyvascular Disease; gender differences; prognosis.

Атеросклероз — генерализованный процесс, в который вовлекаются несколько сосудистых бассейнов [1], протекающий с периодами ремиссий и обострений (атеротромбоз). С современных позиций атеросклеротическое поражение двух и более артериальных бассейнов, влияющее на тяжесть заболевания, затрудняющее выбор адекватной лечебной тактики и ставящее под сомнение оптимистичность прогноза, определяется термином «мультифокальный атеросклероз» (МФА) [2]. Традиционно используемый в литературе термин «гемодинамически значимый стеноз» не имеет в настоящее время четкого клинического определения, поскольку осложнения, ассоциированные с атеросклеротическим поражением, лишь отчасти обусловлены степенью стенозирования и зависят от ряда других факторов, включая гемодинамические, воспалительные, тромботические, а также распространенность системного атеросклеротического поражения [3].

Частота сочетанных поражений различных артериальных бассейнов среди больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) может достигать 90 % [4]. По результатам ранее проведенных исследований, изолированный коронарный атеросклероз у больных инфарктом миокарда — скорее исключение и выявляется не более чем у 5 % пациентов. При этом, с увеличением степени некоронарных стенозов у больных ИМ возрастает распространенность факторов сердечно-сосудистого риска, тяжесть по шкале TIMI, активность маркеров субклинического воспаления [4, 5]. Наличие даже незначимых стенозов некоронарных артериальных бассейнов ухудшает течение и прогноз ИМ [2].

Существуют гендерные особенности развития ИБС и течения острого коронарного синдрома (ОКС). Доказано, что женщины с ОКС старше, частота выявления сахарного диабета у них выше по сравнению с мужчинами [6]. Однако в исследовании TIMI III (Thrombolysis in Myocardial Infarction) показано, что риск смерти у женщин выше только в том случае, если не проводилась реперфузионная тромболитическая терапия [7]. При сравнительной оценке эффективности эндоваскулярной реперфузии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) продемонстрировано, что у женщин при большей госпитальной летальности чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ) обеспечивают такие же, как у мужчин, если не лучшие, отдаленные исходы [8].

Именно вследствие наличия противоречивых данных, позволяющих утверждать, что женский пол является дополнительным фактором риска у больных с ОКС, ни одна из известных прогностических шкал (TIMI, PAMI, CADILLAC, GRACE) не учитывает гендерные особенности пациентов. Данный факт определяет актуальность поиска новых факторов, оп-

ределяющих различия в течении ОКС у мужчин и женщин.

Цель исследования — определить различия в частоте выявления и клинико-прогностической значимости мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены последовательно поступившие 529 пациентов с диагнозом ИМпST в МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер»: 186 женщин (35,2 %) и 343 мужчины (64,8 %). Средний возраст больных: 69,42 лет (от 44 до 92) у женщин и 60 лет (от 32 до 94) у мужчин ($p = 0,0000$). Все женщины находились в менопаузе, из них у 25 (13,44 %) менопауза имела ятрогенный характер.

Критерии включения: 1) установленный диагноз ИМпST. Диагноз острого ИМпST устанавливался согласно критериям ВНОК (2007) и европейского общества кардиологов (2007); в исследование включались пациенты, у которых начало симптомов было не более чем за 24 часа до госпитализации; 2) отсутствие психических заболеваний в анамнезе; 3) при наличии сопутствующих хронических заболеваний — фаза ремиссии.

Критерии исключения: 1) наличие клинически значимой сопутствующей патологии (хронической или острой почечной, печеночной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бактериальной или вирусной инфекции, аутоиммунных заболеваний, заболеваний щитовидной железы, надпочечников); 2) ОКС, возникший как осложнение ЧКВ или операции коронарного шунтирования.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Объединенным локальным этическим комитетом Кемеровского кардиологического диспансера и Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Пациентам выполнялась селективная КАГ в первые сутки с момента госпитализации в рамках ОКС на ангиографическом аппарате INNOVA 3100. Протяженность и диаметр пораженных сосудов измеряли с помощью количественной компьютерной ангиографии на аппарате INNOVA 3100, после чего принимали решение о целесообразности проведения транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием, которая выполнялась при выявлении гемодинамически значимого стеноза более 65 % по методике прямого стентирования.

В настоящем исследовании была использована шкала Syntax как объективный критерий оценки тяжести поражения коронарного русла. Применение данной шкалы позволяет определить идентичные по тяжести поражения коронарного русла группы: уме-

Корреспонденцию адресовать:

КАШТАЛАП Василий Васильевич,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.
Тел.: 8 (3842) 64-31-53.
E-mail: v_kash@mail.ru

ренное поражение (< 22 баллов), тяжелое (22-32 балла) и крайне тяжелое (≥ 32 баллов) [9]. Цветное дуплексное сканирование (ЦДС) экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК) (ультразвуковой диагностический комплекс ALOKA pro sound SSD-5500) выполняли в период госпитализации с целью диагностики мультифокальности атеросклеротического поражения. Для оценки степени сужения некоронарных магистральных артерий измеряли степень стенозирования в В-режиме и доплерографически — по выраженности нарушений локальной гемодинамики в зоне стеноза.

Дизайн исследования предполагал создание групп сравнения пациентов с ИМ, основанных на различной степени стенозов того или иного некоронарного бассейна. Так, в первую группу вошли пациенты без проявлений МФА, во вторую — больные с КИМ ≥ 1 мм или стенозами до 30 %, в третью — со стенозами от 30 до 50 %, в четвертую — 50 % и более.

Для оценки отдаленного прогноза больных после ИМ выявлялось наличие у пациентов «конечных точек» через 12 месяцев наблюдения. Получена информация о 381 пациенте (80,89 %), без учета умерших на госпитальном этапе: 125 женщин (32,8 %) и 256 мужчин (67,2 %). Конечные точки: статус пациента (жив / умер), повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии (НС), прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), комбинированная конечная точка (ККТ).

Для оценки и анализа полученных данных применялись показатели непараметрической статистики при распределении, отличном от нормального. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Результаты, полученные в ходе сопоставления групп сравнения, приведены в соответствии с медианой, а также 25 % и 75 % перцентилями, наблюдаемыми для непрерывных переменных, в процентах выражены категориальные переменные. Использованы следующие методы статистического анализа: U-критерий Манна-Уитни или метод Колмогорова-Смирнова использованы с целью сравнения двух независимых групп по количественному признаку; критерий Фишера с двусторонней доверительной вероятностью и критерий Пирсона χ^2 с поправкой Йетса использован для анализа различия частот в двух независимых группах; критерий Краскела-Уоллиса использован для сравнения нескольких независимых групп. Все результаты были получены с использованием программного обеспечения STATISTICA для статистической обработки данных, версии 8.0.360.0 компании StatSoft, Inc (серийный номер

STA862D175437Q). Вероятность значения 0,05 или менее считается статистически значимой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке гендерных различий у больных с ОКС выявлено, что женщины с ИМпСТ исходно старше мужчин, разница в возрасте составляет в среднем 10 лет (у женщин — 69,42 лет (63; 77), у мужчин — 60 лет (51; 69), $p = 0,0000$). У женщин чаще встречается СД 2 типа (у 63 женщин (33,87 %) и 37 мужчин (10,78 %), $p = 0,0000$) и повышенная масса тела (у 147 женщин (79,03 %) и 210 мужчин (61,22 %), $p = 0,0000$), мужчины закономерно чаще курят (193 мужчины (56,26 %) и 15 женщин (8,06 %), $p < 0,05$). Выявлены достоверные различия в частоте встречаемости АГ у женщин и мужчин (178 женщин (95,69 %) и 293 мужчины (85,42 %), $p = 0,019$).

При сравнении женщин и мужчин, госпитализированных по поводу острого ИМпСТ, различий в тяжести течения ИМ по Killip III-IV не выявлено. При рассмотрении группы пациентов с тяжестью течения ИМ по Killip I-II выявлено, что пациенты с Killip I преобладали среди мужчин, а с Killip II — среди женщин. Так, в остром периоде ИМ проявления Killip I регистрировались у 119 женщин (63,96 %) и 271 мужчины (79 %) ($p = 0,0002$), Killip II — у 45 (24,13 %) и 44 (12,82 %) пациентов, соответственно ($p = 0,0008$).

Выраженной систолической дисфункцией ЛЖ характеризовались женщины и мужчины в равном проценте случаев: 44 женщины (23,61 %) и 70 мужчин (20,42 %), $p = 0,0976$. Средний койко-день пребывания в стационаре составил для женщин 15 дней (12; 20), для мужчин — 16 дней (13,20), $p = 0,8769$. Госпитальная летальность составила для женщин 13,41 % (25 пациенток), для мужчин — 9,6 % (33 пациента), $p = 0,1794$.

Из 343 мужчин и 186 женщин, госпитализированных по поводу острого ИМпСТ, коронароангиография в госпитальном периоде была выполнена 81 женщине (91 %) и 249 мужчинам (91,8 %), $p = 0,2413$. ЧКВ подверглись 71 женщина (79,71 %) и 188 мужчин (69,31 %), $p = 0,3712$. Однососудистое поражение было выявлено у 20 женщин (32 %) и 58 мужчин (33,31 %), $p = 0,9392$. Поражение двух сосудов наблюдалось у 15 женщин (24 %) и 37 мужчин (21,2 %), $p = 0,8411$; поражение трех сосудов — в 27 (44 %) и 79 (45,56 %) случаях, соответственно, $p = 0,9457$.

При сравнительном анализе КАГ у женщин и мужчин по тяжести поражения коронарного русла с использованием шкалы Syntax достоверных различий не выявлено. Средний балл тяжести коронарного атеросклероза по шкале Syntax у женщин сос-

Сведения об авторах:

ТАВЛЮЕВА Евгения Валерьевна, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник, лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: tavlev@cardio.kem.ru

КАШТАЛАП Василий Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: v_kash@mail.ru

тавил 15,13 (9,56; 19,23), у мужчин — 14,17 (8,01; 18,53) ($p = 0,1542$), то есть в обеих гендерных группах регистрировалось умеренное поражение коронарного русла. Не было выявлено различий и по диаметрам инфаркт-зависимых артерий, так, размер целевого сосуда у женщин составил 2,90 мм (2,81; 3,0), у мужчин — 3,11 мм (3,00; 3,20), $p = 0,0791$. При анализе коронарограмм в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ, средний балл по шкале Syntax у женщин и мужчин не различался — 15,21 (9,50; 19,53) и 14,02 (8,01; 18,51), соответственно, $p = 0,1229$. В группе пациентов без ЧКВ гендерных различий по степени тяжести коронарного атеросклероза также не было выявлено: 14,41 (9,54; 18,02) и 15,22 (8,05; 19,04), соответственно, $p = 0,8753$. Для оценки гендерных различий распространенности МФА у больных ИМ определялась признаки некоронарного атеросклероза скрининговым ультразвуковым методом.

Проявления МФА в той или иной степени встречались у большинства больных ОКС с подъемом сегмента ST. При этом частота выявления МФА у женщин ($n = 135$) и мужчин ($n = 288$) не различается — 95,51 % и 94,6 %, соответственно, $p = 0,9108$. Половина пациентов с ОКС характеризуется начальными проявлениями некоронарного атеросклероза (НКА) (утолщением КИМ или стенозами до 30 %), у женщин и у мужчин различий в данной группе также не выявлено: 42,9 % и 49,61 %, соответственно, $p = 0,1934$.

При распределении пациентов на группы в зависимости от наличия поражения артериальных бассейнов любой степени (утолщение КИМ или стенозы) выявлено, что подавляющее большинство женщин и мужчин имели признаки атеросклероза двух бассейнов в виде сочетания поражения КА с сонными артериями: 42,21 % и 44 %, соответственно, $p = 0,3576$. Только 1,7 % мужчин характеризовались поражением двух бассейнов в виде сочетания КА с поражением АНК, у женщин подобного сочетания не выявлено. В половине случаев выявлялось поражение всех 3-х бассейнов: у женщин 53,4 %, у мужчин 48,83 %, $p = 0,4512$.

Таким образом, по результатам настоящего исследования гендерных различий по распространенности атеросклеротического поражения некоронарных артериальных бассейнов у больных ИМ выявлено не было.

В последующем были проанализированы группы в зависимости от количества пораженных бассейнов со стенозами более 50 % — так называемые, «гемодинамически значимые» поражения. Выявлено, что бифокальное поражение артериального бассейна (КА + экстракраниальные артерии или АНК) встречается чаще как у женщин, так и у мужчин (женщины 30,31 %, мужчины 22,56 %, $p = 0,0844$), по сравнению с трех-

сосудистым (женщины 3,7 %, мужчины 4,82 %, $p = 0,0945$). Гендерных различий по распространенности «гемодинамически значимого» некоронарного атеросклероза у больных ИМ также не выявлено.

Таким образом, частота выявления мультифокального атеросклеротического поражения у пациентов с ИМпST в настоящем исследовании крайне высока и не зависит от пола. Это отражает, вероятно, отсутствие гендерных различий в интенсивности воздействия проатерогенных факторов на формирование системного атеросклеротического поражения у больных ИБС. При оценке частоты выполнения экстренной КАГ в зависимости от наличия МФА определено, что КАГ была применена у мужчин с МФА достоверно чаще, чем у женщин, независимо от степени выраженности НКА. Так, в группе НКА со стенозами до 30 % КАГ проведена у мужчин в 86,71 % случаев, у женщин — в 63,73 % ($p = 0,0000$). При некоронарных стенозах 30-49 % КАГ выполнена у 92 % мужчин и у 68 % женщин ($p = 0,0000$); при НКА ? 50 % КАГ была применена у 68,32 % мужчин и 45,64 % женщин ($p = 0,0010$). Женщины, по сравнению с мужчинами были старше во всех группах, независимо от степени выраженности некоронарных стенозов.

Оценивая годовой прогноз ОКС выяснено, что в развитии повторных ИМ в течение года после индекского события у женщин и мужчин различий не выявлено. Как у женщин, так и у мужчин с одинаковой частотой регистрировались повторные госпитализации по поводу декомпенсации СН, ОНМК, нестабильной стенокардии и количество летальных исходов. Однако, при оценке ККТ оказалось, что в целом у женщин неблагоприятные события развивались достоверно чаще. Так, ККТ у женщин составила 42,4 % (53 случая), в то время как у мужчин только 27,34 % (70 случаев), $p = 0,0014$. Выяснилось, что женщины с неблагоприятным прогнозом отличались в анамнезе достоверно большим числом ИМ; у них чаще регистрировалась клиника стенокардии, выявлялись стенозы коронарных артерий более 50 % по данным КАГ в анамнезе, выполнялись ранее ЧКВ, по сравнению с женщинами с благоприятным прогнозом. В свою очередь, мужчины с неблагоприятным прогнозом характеризовались старшим возрастом, наличием в анамнезе перенесенного ОНМК, более частым нарушением функции почек и проявлениями застойной СН по сравнению с мужчинами с благоприятным прогнозом. Кроме того, у мужчин с неблагоприятным прогнозом, как и у женщин с неблагоприятным прогнозом, достоверно чаще в анамнезе встречались ИМ и стенокардия, выполнялись ранее ЧКВ, по сравнению с мужчинами с благоприятным прогнозом. Гендерных различий выявлено не было (табл.).

Information about authors:

TAVLUEVA Evgenya Valerievna, candidate of medical sciences, leading research scientist, laboratory of pathophysiology of multifocal atherosclerosis, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: tavlev@cardio.kem.ru

KASHTALAP Vasilij Vasilievich, candidate of medical sciences, docent, department of cardiology and cardiovascular surgery, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: v_kash@mail.ru

Таблица
Частота встречаемости конечных точек и их структура у женщин и мужчин с ИМпСТ в зависимости от степени стеноза некоронарных артерий, n (%)

Факторы риска	Степень поражения магистральных артерий								P
	КИМ < 1 мм, нет стенозов		КИМ ≥ 1 мм, стенозы < 30 %		Стенозы 30-49 %		Стенозы ≥ 50%		
	Жен. (n = 8)	Муж. (n = 9)	Жен. (n = 40)	Муж. (n = 115)	Жен. (n = 16)	Муж. (n = 42)	Жен. (n = 37)	Муж. (n = 61)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
ККТ	3 (37,5)	1 (11,1)	16 (40)	23 (20)	10 (62,5)	11 (26,2)	18 (48,6)	27 (44,3)	3-4 = 0,0121 5-6 = 0,0101
Смерть	1 (12,5)	0 (0)	1 (2,5)	7 (6,1)	2 (12,5)	3 (7,1)	7 (18,9)	7 (11,5)	> 0,05
Повторный ИМ	1 (12,5)	1 (11,1)	6 (15)	12 (10,4)	7 (43,8)	6 (14,3)	11 (29,7)	12 (19,7)	5-6 = 0,0162
Инсульт	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)	1 (6,25)	2 (4,8)	1 (2,7)	2 (3,3)	-
НС	2 (25)	0 (0)	9 (22,5)	14 (12,2)	5 (31,3)	5 (11,9)	6 (16,2)	13 (21,3)	> 0,05
Декомпенсация ХСН	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (0,9)	1 (6,3)	2 (4,8)	1 (2,7)	4 (6,6)	-

Выявлено достоверно значимое повышение частоты развития конечных точек у пациентов с многососудистым поражением КА. Так, при наличии стенозов > 50 % только в одном коронарном сосуде (12 женщин, 50 мужчин) неблагоприятный исход определен в 30,1 % и 32,3 % случаев, соответственно, $p = 0,7723$. По мере увеличения числа пораженных КА количество неблагоприятных событий достоверно возрастает как у женщин, так и у мужчин. При поражении в двух КА (8 женщин, 40 мужчин) неблагоприятный исход зарегистрирован в 39,4 % и 43,8 % случаев, соответственно ($p = 0,3109$); в трёх КА (25 женщин, 41 мужчина) – в 52,3 % и 48,4 %, соответственно ($p = 0,0923$).

Таким образом, частота развития неблагоприятного отдаленного исхода инфаркта миокарда повышалась у пациентов с увеличением значимости некоронарных стенозов. Гендерных различий в развитии неблагоприятного прогноза по итогам 12-месячного наблюдения у больных после перенесенного ИМ выявлено не было. Кроме того, у мужчин с благоприятным прогнозом процент пациентов, подвергшихся КАГ и ЧКВ со стентированием, оказался значительно больше (91 % и 68,7 %, соответственно), по сравнению с группой мужчин с неблагоприятным исходом (68,5 % и 37,1 %, соответственно, $p < 0,01$). У большей части мужчин с благоприятным исходом выявлялся I класс СН по Killip (87,7 %), в то время как у мужчин с неблагоприятным прогнозом I класс СН по Killip зарегистрирован только в 75,7 % ($p = 0,0192$).

Сравнение клинических показателей между женщинами с благоприятным и неблагоприятным исходом выявило лишь тенденцию к большему проценту женщин, подвергшихся КАГ и ЧКВ в группе с благоприятным исходом (67,69 % и 47,69 %, соответственно), по сравнению с группой женщин с неблагоприятным исходом (56,6 % и 39,62 %, соответственно). Возможно, наличие тенденции, а не достоверных статистических данных, связано с недостаточным количеством наблюдений. Женщины с неблагоприятным прогнозом характеризовались достоверно более частым развитием рецидива ИМ в период госпитализации, по сравнению с женщинами с благоприят-

ным прогнозом: 7,54 % и 0 %, соответственно ($p = 0,0382$). Также выявлено статистически значимое различие степени выраженности СН в группах женщин с неблагоприятным и благоприятным исходом. Так, у женщин с неблагоприятным исходом III класс СН по Killip выявлялся в 15,09 % (8 случаев), в то время как у женщин с благоприятным прогнозом III класс СН по Killip зарегистрирован только в 4,61 % (3 случая), $p = 0,0192$.

Анализ проводимой амбулаторной терапии пациентов не выявил достоверных различий между мужчинами и женщинами в группах благоприятного и неблагоприятного прогноза заболевания.

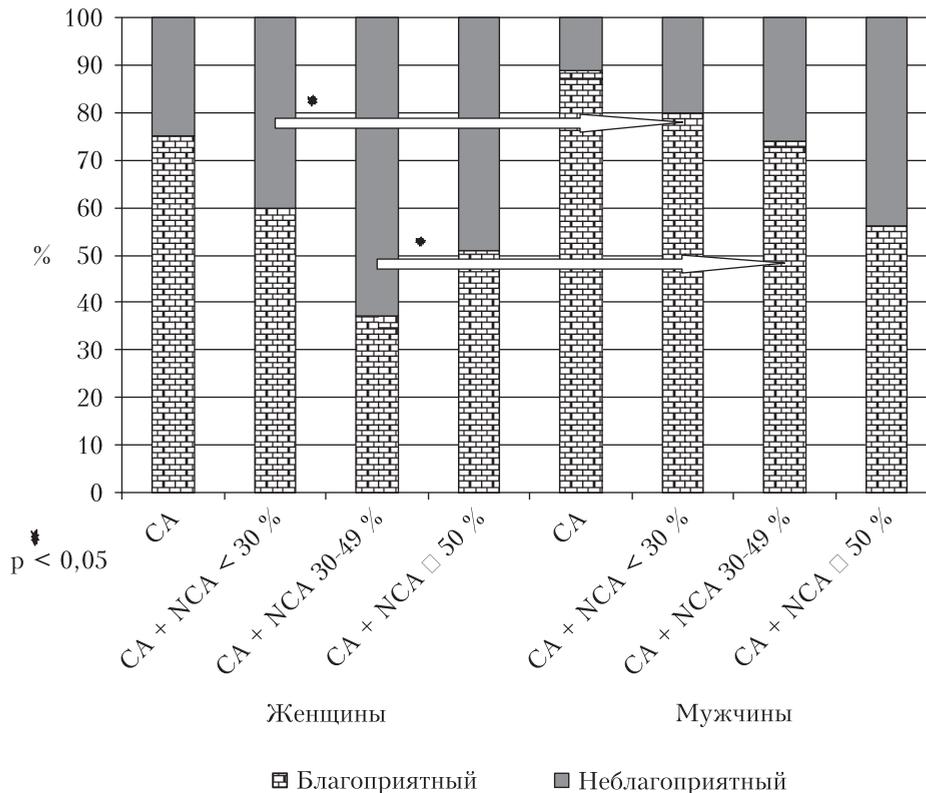
При нарастании тяжести атеросклероза некоронарных сосудистых бассейнов число неблагоприятных событий и у женщин, и у мужчин закономерно возрастало (рис.). Выявлено, однако, что ККТ развивалась достоверно чаще у женщин по сравнению с мужчинами во всех группах проявления некоронарного атеросклероза со стенозами до 50 %. В группе пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением некоронарных сосудистых бассейнов данные различия отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам настоящего исследования определено, что у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST определяется высокая (до 95 %) распространенность различных форм мультифокального атеросклероза, при этом данный факт не зависит от пола пациентов, что определяет МФА в группу «универсальных» факторов сердечно-сосудистого риска. В проведенных нами ранее исследованиях [1, 3] было показано, что с увеличением выраженности МФА ухудшается как ранний, так и отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Мультифокальный атеросклероз – это некий «клинический кластер», акцептирующий действие других независимых факторов сердечно-сосудистого риска (возраст, кардиоваскулярная патология, сахарный диабет, активность субклинического воспаления).

Рисунок

Прогноз в зависимости от степени выраженности некоронарного атеросклероза в течение одного года после перенесенного ИМпST



В настоящее время активно обсуждается роль мультифокального атеросклероза (МФА) в прогнозе больных ИМ. История изучения атеросклероза и его клинических проявлений основана на исследовании преимущественно мужского контингента больных. Традиционно считалось, что женщины подвержены атеросклерозу в более старшем возрасте, чем мужчины [10]. Этот факт может объясняться эстрогенным фоном женщин. Ранее Wenger N.K. и Collins P. [11] показали, что разница в возрасте у женщин и мужчин при развитии первичного ИМ составляет 10 лет. Вместе с тем, известно, что женщины являются носителями уникальных факторов сердечно-сосудистого риска (менопауза) [12], которые являются причиной увеличения частоты МФА у женщин с возрастом. В одной из работ описываются одинаковые исходы ОКС и мужчин и женщин, несмотря на больший возраст женщин и большую частоту у них СД 2 типа [6]. Результаты настоящего исследования подтверждают эти данные. Так, при большей частоте СД 2 типа у женщин, вмешательства на коронарных артериях у них осуществляются также эффективно, как и у мужчин с ОКС.

По результатам настоящего исследования определено, что при большей клинической тяжести пациентов с ОКС женского пола (более старший возраст, распространенность АГ, СД 2 типа, ожирения) эндоваскулярная реваскуляризация и медикаментозное лечение проводятся им в том же объеме, что и

мужчинам, при этом не выявлено гендерных различий тяжести коронарного атеросклероза по шкале Syntax. Исходя из этого, вполне понятными представляются полученные ранее результаты исследования CRUSADE, показавшие, что прогноз у женщин после перенесенного ИМ хуже, чем у мужчин [13].

Одним из возможных объяснений этому может быть большая распространенность МФА у женщин с ОКС, обусловленная их более старшим возрастом и большей коморбидностью. При этом в настоящее время нет единого представления о частоте выявления многососудистых форм атеросклероза, что связано как с различными подходами к его диагностике, так и с выбором для скрининга различными по нозологии, демографическим и другим факторам риска популяций. Дизайн настоящего исследования предполагал скрининговое выявление признаков некоронарного атеросклероза ультразвуковым методом у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с последующим определением гендерных различий распространенности МФА. Результаты исследования не подтверждают данных о большей распространенности мультифокального атеросклероза у женщин с ИМ. Признаки мультифокального атеросклероза выявлены у большинства пациентов (95%) с ИМпST, вне зависимости от пола. Было выявлено, что с увеличением степени некоронарного атеросклероза КАГ проводилась реже как у мужчин, так и у

женщин. Данный факт предопределил меньший процент выполнения ЧКВ у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами некоронарных сосудистых бассейнов.

При оценке годового прогноза ИМ результатами настоящего исследования не подтверждены какие-либо гендерные различия в частоте встречаемости суммарной ККТ по итогам 12-месячного наблюдения. Однако выявлено, что у женщин достоверно чаще, чем у мужчин, развивались повторные коронарные события (ИМ, НС, ОНМК) в группе пациентов со стенозами НКА до 50 %. В группе больных со стенозами НКА более 50 % ККТ развивалась одинаково часто и у мужчин, и у женщин.

По мнению некоторых авторов, утолщение КИМ сопряжено с низким риском развития сердечно-сосудистых событий; наличие атеросклеротических бляшек, не стенозирующих просвет магистральных артерий — с умеренным риском; наличие атеросклеротических бляшек, стенозирующих просвет магистральных артерий, — с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф [10]. Вышеназванная точка зрения вполне подтверждается результатами настоящего исследования, однако только для больных с ОКС — мужчин. Для женщин, перенесших ИМпST, характерно развитие в течение 12-месячного наблюдения повторных эпизодов атеротромбоза на фоне «гемодинамически незначимых» стенозов некоронарных магистральных бассейнов, что подтверждает точку зрения, что у пациенток с ИБС более интенсивно протекают процессы внутрисосудистого воспаления, что обуславливает большее количество у женщин «молодых» нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к атеротромбозу [4, 11]. Подобных закономерностей не найдено по результатам проведенного исследования у пациентов-мужчин, у которых большая частота ККТ встречается в группе больных с НКА более 50 %.

Таким образом, в настоящем исследовании выявлено, что у пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами периферических артерий (до 50 %) именно женский пол характеризуется большей вероятностью развития неблагоприятных событий в течение года после перенесенного ИМпST. При увеличении степени стеноза некоронарных сосудистых бассейнов гендерные различия в годовом прогнозе нивелируются. Данный факт можно объяснить с позиции особенностей развития атеросклеротического процесса у женщин, чем и может объясняться более неблагоприятный прогноз у женщин после ИМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление признаков МФА у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST не только предопределяет увеличение частоты встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска, но и самостоятельно является независимым предвестником развития острых атеротромботических событий с увеличением гемодинамической значимости некоронарных стенозов независимо от пола пациента. Однако частота развития конечных точек в течение года после острого ИМ у женщин с МФА в группе поражения некоронарных сосудистых бассейнов до 50 % значительно превосходит частоту развития неблагоприятных событий у мужчин, что обусловлено, вероятно, гендерными особенностями атерогенеза. В связи с этим необходимо, чтобы в клиническую практику входило активное выявление и мониторинг поражения некоронарных сосудистых бассейнов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, для принятия своевременного решения об использовании эффективных методов лечения и профилактики ишемических событий, что особенно значимо у женщин с наличием гемодинамически незначимых некоронарных стенозов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. /Л.С. Барбараш, В.В. Кашталап, М.В. Зыков и др. //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 31-36.
2. Дуданов, И.П. Мультифокальный атеросклероз: клинико-патогенетические аспекты ишемических органических поражений /И.П. Дуданов, В.И. Петровский, Н.С. Субботина. – Петрозаводск, 2004. – 240 с.
3. Прогностическая ценность различных маркеров воспаления при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST /О.Л. Барбараш, М.В. Зыков, В.В. Кашталап и др. //Кардиология. – 2011. – № 3. – С. 24-30.
4. Маркеры воспаления в процессе развития атеросклероза /А.П. Шаврин, Я.Б. Ховаева, В.А. Черешнев и др. //Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2009. – № 3. – С. 13-15.
5. Руда, М.Я. Прогностическое влияние маркеров воспаления и NT-proBNP при различных вариантах лечения больных с ОКС /М.Я. Руда, Р.М. Шахнович, Е.В. Шрейдер //Кардиол. вестн. – 2008. – Т. III, № 2. – С. 44-52.
6. Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing contemporary percutaneous coronary intervention /J. Mehlili, A. Kastrati, J. Dirschinger et al. //JAMA. – 2000. – V. 284. – P. 1799-1805.
7. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group /C.M. Gibson, S.A. Murphy, M.J. Rizzo et al. //Circulation. – 1999. – V. 99. – P. 1945-1950.
8. Eysmann, S.B. Reperfusion and revascularization strategies for coronary artery disease in women /S.B. Eysmann, P.S. Douglas //JAMA. – 1992. – V. 268. – P. 1903-1907.
9. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease //Eurointervention. – 2005. – V. 1. – P. 219-227.
10. Куимов, А.Д. Инфаркт миокарда у женщин /А.Д. Куимов. – Новосибирск, 2006. – 12 с.
11. Wenger, N.K. Women's and heart disease /N.K. Wenger, P. Collins. – N.Y., 2005. – 640 p.
12. Khan, S.S. Surgical revascularization in women /S.S. Khan, J.M. Matloff //Curr. Opin. Cardiol. – 1991. – V. 6, N 6. – P. 904-911.

13. For the CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observation from the CRUSADE /A.L. Blomkalns, A.Y. Chen, J.S. Hochman et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – V. 45. – P. 832-837.



Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г.
*Филиал НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН,
Городская клиническая больница № 1,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ

Проведено исследование состояния эндотелиальной системы у шахтеров-угольщиков со стажем подземной работы от 1 года и более. Установлено, что у шахтеров-подземников имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в резком изменении его активности на противоположную. Функциональные изменения появляются при стаже от 1 года. С увеличением стажа подземных работ, помимо функциональной перестройки эндотелия, появляются признаки его структурного повреждения. Определена роль стажа подземных работ в развитии эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: здоровые шахтеры; динамика по стажу работы; эндотелиальная дисфункция; эндотелин-1; оксид азота; фактор Виллебранда.

Zoloeva O.S., Churlyayev Y.A., Ekimovskikh A.V., Kan S.L., Kosovskikh A.A., Dantsiger D.G.

*branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology,
City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk*

CHARACTERISTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COAL MINERS

Investigation of endothelial system state in miners with more than 1 year of mining industry experience was carried out. It is established, that the miners have biochemical evidence of endothelial dysfunction, manifested as a critical change in its activity. In workers with more than 1 year experience functional changes of endothelial system are observed. Along with functional changes structural damage signs are noticed in this group. The role of work experience in the development of endothelial dysfunction was.

Key words: healthy miners; dynamics depending upon work experience; endothelial dysfunction; endothelin-1; nitric oxide; von Willebrand factor (vWF).

По некоторым оценкам, Россия входит в пятерку стран с развитой угледобывающей промышленностью, постоянным наращиванием объемов добычи угля, увеличением производительности труда шахтеров [1]. Тяжелые условия труда, постоянное воздействие вредных производственных факторов, таких как высокое содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе, интенсивная физическая нагрузка, стресс, гипоксия, сопровождаются высоким числом профессиональных и общесоматических заболеваний в этой популяции. В связи с этим, остается актуальной проблема изучения механизмов развития патологических процессов, совершенствования мониторинга состояния здоровья шахтеров-угольщиков.

При постоянном воздействии на организм стрессовых факторов, таких как гипоксия, воспаление,

окислительный стресс, развивается нарушение гомеостаза эндотелиальной системы [2, 3]. В последнее время медицинский научный мир все чаще сталкивается с таким понятием, как «эндотелиальная дисфункция». Многочисленные исследования доказали, что эндотелий — это не пассивный барьер между кровью и тканями, а активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза многих патологических процессов, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, воспалительной реакции, аутоиммунного процесса, роста злокачественных опухолей [4, 5]. При возникновении критических состояний у шахтеров с уже имеющейся эндотелиальной дисфункцией происходит дезадаптивный ответ эндотелиальной системы на макро- и микрососудистом уровне [6-8]. В связи с этим, изучение состояния эндотелиальной системы представляет несомненный интерес.

Особую значимость представляет собой изучение реакции эндотелиальной системы при интенсивных физических нагрузках в условиях воздействия неб-

Корреспонденцию адресовать:

КАН Сергей Людовикович,
г. Новокузнецк ул. Звездова, д. 26, кв. 9.
Тел.: 8 (3843) 46-41-21; +7-923-628-60-73.
E-mail: kansergey1980@mail.ru

лагоприятных внешних факторов для понимания природы долгосрочной адаптации к гипоксии на уровне организма в целом, и механизмов течения критических состояний у шахтеров-угольщиков. Немаловажным представляется исследование влияния продолжительности работы во вредных условиях на состояние эндотелия, для более полного понятия о механизмах формирования преморбидного фона.

Поэтому целью нашей работы явилось изучение функционального состояния эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования эндотелиальной системы стали работники угольной шахты, занятые на подземных горных работах, проходившие периодический медицинский осмотр.

Дизайн исследования: эпидемиологическое исследование по типу сравнения с контролем.

Критерии включения в исследование: отсутствие по данным профосмотра сердечно-сосудистой и другой соматической патологии; непрерывный подземный стаж работы от одного года и более; профессии: горнорабочий очистного забоя, машинист горно-выемочных машин, машинист подземных установок, электрослесарь, проходчик, горнорабочий подземный.

Критерии исключения из исследования: лица, находящиеся на момент профосмотра на больничном листе по какому-либо заболеванию; лица с установленным профзаболеванием.

В исследование включены 163 шахтера, которые были разделены на три группы в соответствии с продолжительностью стажа подземных работ. В первую стажевую группу вошли 61 шахтер в возрасте 19-49 лет со стажем работы от 1 до 9 лет. Во вторую группу вошли 54 шахтера в возрасте 28-54 лет со стажем подземной работы от 10 до 19 лет. Третью стажевую группу составили 48 шахтеров в возрасте 41-59 лет, у которых стаж работы превышал 20 лет. Стажевое распределение и возрастные характеристики групп представлены в таблице 1. Также было произведено разделение на подгруппы «до смены» и «после смены» для более деталь-

ного изучения немедленной реакции эндотелия на воздействие внешних неблагоприятных факторов. Характеристики подгрупп также представлены в таблице 1.

Для исследования состояния эндотелиальной системы у 163 рабочих был проведен забор венозной крови на исследование содержания эндотелина и оксида азота (NO), у 69 из них дополнительно оценивалось содержание фактора Виллебранда (ФВ). Контрольную группу составили 19 практически здоровых мужчин, не имеющих подземного стажа, у которых также исследовалось содержание эндотелина, NO и ФВ в венозной крови. Средний возраст — $35,5 \pm 0,93$ лет.

В сыворотке крови определяли содержание эндотелина-1 (фмоль/мл), иммуноферментным методом. О продукции оксида азота (NO) судили по суммарной концентрации конечных стабильных метаболитов NO₂- и NO₃- (NOCумм.) с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор). Содержание фактора Виллебранда (%), оценивали с помощью ИФА тест-системы «Technoclon» с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор).

На втором этапе полученные данные подвергались статистической обработке. Все значения представлены в виде Me (QI-QIII) (медиана, первый и третий квартили). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей от-

Таблица 1
Распределение исследуемых по группам и возрастные характеристики групп

	Контрольная группа	I группа		II группа		III группа	
Стаж, лет	-	1-9		10-19		20 и более	
Возраст, лет	$30,87 \pm 0,41$	$28,05 \pm 0,61$		$38,07 \pm 0,64$		$47,57 \pm 0,65$	
		до смены	после смены	до смены	после смены	до смены	после смены
Эндотелин, п	20	36	25	31	23	26	22
NO, п	20	35	27	33	21	21	22
ФВ, п	20	17	10	11	12	11	8

Примечание: п - количество человек.

Сведения об авторах:

ЗОЛОЕВА Олеся Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог, филиал ФГБУ НИИОР РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kolesso-zo-loeva@mail.ru

ЧУРЛЯЕВ Юрий Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: chur@online.kuzbass.ru

ЕКИМОВСКИХ Александр Владимирович, врач лабораторной диагностики, МБЛПУ ГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alexand-vek@rambler.ru

КАН Сергей Людовикович, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, филиал ФГБУ НИИОР РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kansergey1980@mail.ru

КОСОВСКИХ Андрей Александрович, аспирант, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nasok84@rambler.ru

ДАНЦИГЕР Дмитрий Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

личался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи критерия Краскала-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Парное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни, при количестве групп более 2 парное межгрупповое сравнение проводилось по критерию Данна. Для анализа результатов и графического представления использовалась сертифицированная программа «Statistica 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения влияния возраста на состояние эндотелиальной системы было проведено сравнение возрастной подгруппы 19-29 лет с 30-49 лет из числа лиц I-й стажевой группы, а так же возрастной подгруппы 28-39 лет с 40-54 года из числа лиц II-й стажевой группы. В результате проведенных исследований не выявлено значимой зависимости между содержанием исследуемых маркеров и возрастом (табл. 2). Деление III стажевой группы не проводилось, так как возрастные характеристики (от 41 года до 59 лет) уже предполагают наличие изменений в состоянии эндотелиальной системы.

Установлено что уровень эндотелина-1 превышал значения контрольной группы в третьей стажевой группе ($p = 0,017$). Также он был достоверно выше в группах со стажем подземных работ более 10 лет в сравнении с первой стажевой группой (табл. 3). Внутри стажевых групп не выявлено достоверных различий по содержанию эндотелина-1 между подгруппами «до» и «после смены», хотя с увеличением стажа подземных работ возрастали значения разброса по-

казателей. Отмечено, что содержание эндотелина-1 у лиц, обследованных до смены, значимо повышалось с увеличением стажа подземных работ (табл. 4).

Концентрация стабильных метаболитов NO определялась ниже у всех обследованных шахтеров в сравнении с контрольной группой ($p = 0,000$). По таблице 2 видно прогрессивное снижение содержания NO во второй [13,7 мкмоль/л (10,8-15,4)] и третьей [12,95 мкмоль/л (10,5-16,07)] стажевых группах в сравнении с первой группой [14,29 мкмоль/л (12,5-17,5)], $p = 0,039$ и $p = 0,034$, соответственно. При анализе подгрупп «до» и «после смены» не выявлено значимых различий содержания NO (табл. 4). Показатели содержания метаболитов NO во всех стажевых группах также имели значительный разброс.

Содержание фактора Виллебранда было достоверно выше во второй и третьей стажевых группах в сравнении с первой ($p = 0,018$ и $p = 0,025$, соответственно). Также прослеживалась тенденция к дальнейшему росту показателя (табл. 3). При исследовании содержания ФВ у лиц, обследованных до смены, выявлено достоверное ($p = 0,028$) отличие между первой [89,37 % (83,94-97,99)] и третьей [100,55 % (95,43-106,68)] основными группами (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном в развитии широкого спектра патологических процессов [4, 5]. Поэтому идентификация функционального состояния системы эндотелия, как имеющегося преморбидного фона шахтеров, необходима для понимания особенностей течения патологических процессов.

Таблица 2
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных возрастных подгруппах у I и II стажевых групп

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
I стажевая группа						
Возраст 19-29 лет	40	0,33 (0,19-0,46)	44	13,5 (11,15-16,96)	17	92,8 (87,43-103,11)
Возраст 30-49 лет	23	0,28 (0,18-0,45)	24	14,2 (12,71-18,33)	10	87,6 (78,6-96,4)
II стажевая группа						
Возраст 28-39 лет	36	0,38(0,23-0,69)	35	12,9 (10,8-16,07)	11	95,4 (82,4-102,7)
Возраст 40-54 лет	18	0,48 (0,29-0,69)	19	13,7(10,58-15,2)	12	96,43 (87,28-103,96)

Information about authors:

ZOLOEVA Olesya Sergeevna, physician of anesthesiology and resuscitation department, branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kolesso-zoloeva@mail.ru

CHURLYAEV Yuriy Alexeevich, doctor of medical sciences, professor, anesthesiology and resuscitation chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: chur@online.kuzbass.ru

EKIMOVSKIKH Alexandr Vladimirovich, physician of clinical and laboratory diagnostics department, City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alexandr-vek@rambler.ru

KAN Sergey Ludovikovich, candidate of medical sciences, physician of anesthesiology and resuscitation department, branch of Scientific Research Institute of General Reanimatology, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kansergey1980@mail.ru

KOSOVSKIKH Andrey Alexandrovich, postgraduate student, anesthesiology and resuscitation chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nasok84@rambler.ru

DANTSIGER Dmitriy Grigorjevich, doctor of medical sciences, professor, healthcare organization and public health chair, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

Таблица 3
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных стажевых группах

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
Контрольная группа	20	0,35 (0,27-0,47)	20	34 (31,4-38,5)	20	98,0 (95,5-103,5)
I группа	63	0,32 (0,18-0,45)	62	14,29 (12,5-17,5)*	27	88,75 (81,15-97,99)*
II группа	51	0,44 (0,27-0,78)*	54	13,7 (10,8-15,4)*°	23	97,83 (90,93-102,95)*
III группа	46	0,47 (0,31-0,74)**	43	12,95 (10,5-16,07)**	19	99,77 (93,02-103,18)*

Примечание: ° - статистическая значимость в различии показателей относительно контрольной группы; * - статистическая значимость показателей между 1 и 2 стажевыми группами; ** - статистическая значимость показателей между 1 и 3 стажевыми группами; n - количество человек.

В ходе проведения исследования нами выявлено, что у шахтеров-подземников имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся ростом содержания эндотелина-1 (ЭТ-1), низким содержанием стабильных метаболитов NO и ростом содержания ФВ. Также было выявлено преимущественное влияние стажа подземных работ в сравнении с возрастом на состояние эндотелиальной системы.

ЭТ-1 экспрессируется в основном в клетках монослоя эндотелия артериального русла. Обладает выраженным инотропным, хронотропным эффектами, а также провоспалительными свойствами, принимает участие в регулировании клеточной пролиферации и апоптоза [9]. Известно, что ЭТ-1 инициируют вазоактивные гормоны, факторы роста, состояние гипоксии, напряжение сдвига, создаваемое на поверхности эндотелия потоком крови [9], липопротеиды низкой плотности, активные формы кислорода, экзо- и эндотоксины. Продукцию ЭТ-1 клетками эндотелия ингибируют синтезируемые ими же оксид азота и его стабильные метаболиты по принципу обратной связи [9]. В нашем исследовании значения ЭТ-1 у шахтеров-подземников достоверно превышали значения контрольной группы только при стаже подземных работ более 20 лет. Причиной этому может быть стимуляция пролиферации эндотелия [3]. По данным ряда авторов, изменение функции внешнего, возникающее как адаптивный ответ на неблагоприятные условия труда при продолжительном стаже подземных работ, приводит к хронической дыхательной гипоксии, которая способствует усиленной пролиферации эндотелия [10]. Эти процессы отражаются на секреторной активности эндотелия. Повышение вязкости крови, как следствие возникающего функционального эритроцитоза, также негативно воздействует на эндотелий, вызывая повышенную экспрессию ЭТ-1 [11]. Основываясь на выявленных межгрупповых различиях в содержании ЭТ-1, мы предполагаем, что причиной повышения его содержания может быть уменьшение пула циркулирующего NO, прогрессирующее с увеличением подземного стажа. Одновременно протекающие физиологические возрастные процессы так-

Таблица 4
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) у шахтеров в зависимости от смены

	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
До смены						
I группа	10	0,29 (0,17-0,41)	10	14,2 (11,54-19,2)	10	89,37 (83,94-97,99)
II группа	10	0,38 (0,21-0,61)	10	13,7 (11,6-16,07)	10	97,91 (81,51-102,95)
III группа	10	0,42 (0,23-0,66) *	10	12,9 (10,5-14,6)	10	100,55 (95,43-106,68) *
После смены						
I группа	10	0,32 (0,22-0,59)	10	14,29 (13,39-17,41)	10	87,63 (79,48-96,20)
II группа	10	0,44 (0,28-0,92)	10	13,7 (10,58-15,2)	10	96,43 (88,87-103,29)
III группа	10	0,41 (0,24-0,62)	10	13,62 (11,06-16,07)	10	96,4 (85,03-100,77)

Примечание: * - статистическая значимость показателей между 1 и 3 стажевыми группами; n - количество человек.

же влияют на развитие эндотелиальной дисфункции [12], но под воздействием особых производственных условий её первые признаки появляются намного раньше, уже при стаже подземных работ более 10 лет (табл. 3).

При раздельном анализе подгрупп шахтеров отмечено, что до смены шахтеры третьей стажевой группы имеют более высокий уровень ЭТ-1 в сравнении с первой (табл. 4). Это может свидетельствовать о более грубой дисфункции эндотелия, обусловленной уже его структурными изменениями.

Особенностью NO является короткий период жизни, по сути действие NO как вазодилататора происходит в течение того времени, пока его синтезирует и выделяет эндотелий [9]. Согласно нашим результатам, у шахтеров концентрация NO значительно ниже, чем в контрольной группе обследованных. Одним из механизмов снижения концентрации стабильных метаболитов оксида азота может быть связывание его в эндотелиальных клетках (eNOS) и торможение экспрессии в условиях оксидантного стресса [13]. Согласно литературным данным, снижение концентрации свободно циркулирующего NO является следствием нарушения регенеративной способности эндотелия, повреждение которого неизбежно происходит под непрерывным воздействием совокупности экзогенных и эндогенных повреждающих агентов [2]. Второй механизм является наиболее вероятной причиной выявленного снижения NO с увеличением продолжительности работы в неблагоприятных условиях.

Общепризнанным маркером эндотелиальной дисфункции является фактор Виллебранда (ФВ), который был впервые использован в этом качестве В. Вонсу и соавт. (1975 г). ФВ синтезируется исключительно эндотелиальными клетками, и циркулирует в плазме крови с примерным временем полураспада 18 часов. Синтез ФВ происходит с некоторым «избытком», не выполняющий функциональной роли ФВ накапливается во внутриклеточных органеллах эндотелиальных клеток, откуда он может быть быстро мобилизован [14]. В нашем исследовании выявлено достоверное повышение плазменного ФВ при стаже работ более 20 лет. Это может быть признаком запуска повреждения эндотелия атеросклеротическим процессом, или специфическими агентами, характерными для данных условий производства (тяжелый физический труд, высокое содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе, интермиттирующая гипоксия, вибрация и пр.). Так как в ходе исследования не выявлено зависимости содержания плазменного ФВ от возраста обследуемых шахтеров, то наиболее вероятная трактовка этих данных заключается, скорее, во вредном влиянии именно производственных условий. Повышение ФВ у шахтеров III группы, обследованных до смены, в сравнении с I группой вероятнее обусловлено высвобождением его

из поврежденных клеток эндотелия, и является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении развития серьезных сосудистых событий. Возможно, увеличение ФВ является маркером системного воспалительного процесса, или маркером местного повреждения эндотелия, или просто маркером степени субклинического атеросклероза. Некоторые исследования также свидетельствуют о связи между уровнем фактора Виллебранда и риском развития ишемической болезни сердца, но без обозначения причинно-следственных отношений [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное воздействие неблагоприятных условий труда оказывает негативное влияние на состояние эндотелиальной системы шахтеров-подземников. Постоянная стимуляция эндотелия стрессовыми агентами приводит к усиленной экспрессии клетками гуморальных факторов, запуская сложный патофизиологический процесс, итогом которого является эндотелиальная дисфункция. В то же время, возрастные изменения, которые в норме также влияют на функциональное состояние системы эндотелия, имеют второстепенную роль в развитии эндотелиальной дисфункции у работающих шахтеров.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Краснянский, Г.Л. Формирование энергоугольных кластеров – инновационный этап технологической реструктуризации угольной промышленности Российской Федерации /Г.Л. Краснянский //Уголь. – 2011. – № 4. – С. 42-46.
2. Pacher, P6I Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease /P6I Pacher, Joseph S. Beckman //Physiol. Rev. – 2007. – V. 87, N 1. – P. 315-324.
3. Glen, E. Foster Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea /E.F. Glen, M.J. Poulin, P.J. Hanly //Exp. Physiol. – 2006. – V. 92, N 1. – P. 51-65.
4. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда /О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова и др. //Патол. кровообращения и кардиохирург. – 2007. – № 2. – С. 28-33.
5. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб., 2003. – 184 с.
6. Ситников, П.Г. Состояние системы гемостаза у шахтеров при критических состояниях, обусловленных черепно-мозговой травмой /П.Г. Ситников, С.Н. Филимонов, Ю.А. Чурляев //Общая реаниматол. – 2005. – Т. I, № 1. – С. 34-37.
7. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой /П.Д. Комаров, В.В. Мороз, Ю.А. Чурляев и др. //Общая реаниматол. – 2007. – Т. III, № 4. – С. 7-10.
8. Функциональное состояние центральной гемодинамики у шахтеров при термотравме /В.В. Мороз, Ю.А. Чурляев, А.В. Шерстобитов и др. //Общая реаниматол. – 2008. – Т. IV, № 4. – С. 5-8.
9. Титов, В.Н. Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости /В.Н. Титов //Клин. лаб. диагностика. – 2007. – № 4. – С. 6-15.
10. Шишкин, Г.С. Изменения внешнего дыхания у здоровых шахтеров в зависимости от стажа работы /Г.С. Шишкин, В.Н. Устюжанинова, Г.П. Красулина //Мед. труда и пром. экология. – 2010. – № 5. – С. 13-19.
11. Shona, C. A systematic review of occupational exposure to particulate matter and cardiovascular disease /Shona C. Fang, Adrian Cassidy, David C. Christiani //Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2010. – N 4. – P.1773-1806.
12. Тихонова, И.В. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека /И.В. Тихонова, А.В. Танканаг, Н.И. Косякова //Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 11. – С. 1305-1311.
13. Марков, Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия /Х.М. Марков //Пат. физиология и эксперим. терапия. – 2005. – № 4. – С. 5-9.
14. Поливода, С.Н. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы /С.Н. Поливода, А.А. Черепок //Украинский ревматол. журнал. – 2000. – № 1. – С. 13-18.
15. Measurement of von Willebrand factor as the marker of endothelial dysfunction in vascular diseases /B. Horvath, D. Hegedus, L. Szapary et al. //Exp Clin Cardiol. – 2004. – N 9. – P. 31-34.

Демидов Д.Г., Хорава В.Г., Торгунаков А.П.

Городская клиническая больница № 2,
Центральная районная больница Кемеровского района,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

СПОСОБ ПРЕДБРЮШИННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ ИЗ ПОЛУЛУННОГО ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ДОСТУПА

Предмет исследования – больные с паховыми грыжами II, IIIA, IIIB, IVA и IVB типов по классификации «Nyhus», в возрасте от 18 до 70 лет.

Цель исследования – изложение методики и оценка ближайших результатов предбрюшинного протезирования брюшной стенки при паховых грыжах из полулунного параректального доступа.

Основную группу (105) составили больные, оперированные разработанным новым способом предбрюшинного протезирования брюшной стенки из полулунного параректального доступа. В группу сравнения (135) вошли больные с паховыми грыжами, оперированные способом Лихтенштейна. Группы сопоставимы по возрасту, полу, формам грыж. Основными отличиями предлагаемой методики является способ расположения и фиксации сетчатого протеза. Швами фиксируется только нижний край эндопротеза, а фиксация верхнего края, расправленного под прямой мышцей, осуществляется при сшивании передней стенки влагалища прямой мышцы. Разработанный метод предбрюшинного протезирования брюшной стенки при паховых грыжах из полулунного параректального доступа технически прост, по времени исполнения не продолжительнее метода Лихтенштейна, не травматичен для семенного канатика; местные осложнения в раннем послеоперационном периоде развиваются в 4,5 раза реже. Опыт предбрюшинного протезирования из полулунного параректального доступа доступен для внедрения в отделениях общей хирургии.

Ключевые слова: паховая грыжа; параректальный доступ; предбрюшинное протезирование.

Demidov D.G., Khorava V.G., Torgunakov A.P.

Municipal City Clinical Hospital N 2,
Central District Hospital of Kemerovo Municipal District,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

METHOD OF PROSTHETICS OF PREPERITONEAL ABDOMINAL WALL IN INGUINAL HERNIA THROUGH SEMILUNAR PARARECTAL ACCESS

The subject of the study – patients at the age of 18 to 70 years old with inguinal hernias of II, IIIA, IIIB, IVA and IVB types according to Nyhus classification.

The aim of the study – methodology presentation and early results evaluation of prosthetics of preperitoneal abdominal wall in inguinal hernia through semilunar pararectal access.

The study group (105) consisted of patients operated according to new methodology of preperitoneal prosthetics of abdominal wall through semilunar pararectal access. In the control group (135) patients with inguinal hernias operated according to Liechtenstein were included. Groups were comparable with respect to age, gender, forms of hernia. The main differences between the proposed methodology is a method for positioning and fixation of mesh prosthesis. Special seams fix only the lower edge of the prosthesis and fixation of the upper edge, straightened under the direct muscle, is carried out by cross-linking of the front wall of the rectus sheath. The developed method of preperitoneal prosthetics of abdominal wall in inguinal hernias through semilunar pararectal access is technically simple, the operation time is not longer compared with operation time according to Liechtenstein method, it is not traumatic for spermatic cord, local complications rate at early postoperative period is 4.5 times less. Usage experience of preperitoneal prosthetics through semilunar pararectal access is available for general surgery department application.

Key words: inguinal hernia; pararectal access; preperitoneal prosthesis.

Паховые грыжи являются одними из самых распространённых хирургических заболеваний в стационарах общехирургического профиля. На долю паховых грыж приходится 70-80 % всех грыж передней брюшной стенки, которыми страдают 6-7 % мужчин и 2,5 % женщин планеты, преимущественно зрелого возраста [1-3]. На долю грыжесечения по поводу паховых грыж приходится 8-24 % от всех хирургических вмешательств. Тенденция к увеличению заболеваемости грыжами обусловлена

старением населения, имеющего хронические заболевания органов дыхания и кровообращения, пищеварительной, эндокринной и мочевыделительной систем. Данные заболевания приводят к периодическому повышению внутрибрюшного давления, что способствует грыжеобразованию [4, 5].

Проблема «безрецидивного» способа операции паховых грыж на сегодняшний день не решена. Процент рецидива грыж остаётся стабильно высоким и колеблется от 1,3 % до 42,5 % в зависимости от вида, формы и сложности грыжи (при косых паховых грыжах – от 1,3 % до 21 %, при прямых – от 11 % до 37 %, при сложных формах грыж достигает 42,5 %). Основными причинами осложнений и неудовлетворительных исходов лечения грыж являются диагностические, лечебно-тактические и технические ошибки

Корреспонденцию адресовать:

ХОРАВА Вахтанг Гизоевич,
650060, г. Кемерово, бульвар Строителей, д. 20, кв. 308.
Тел.: 8 (3842) 64-77-20; +7-951-166-86-29; +7-903-941-15-34.
E-mail: vakholena@mail.ru

ки, выполнение оперативных вмешательств без учета многообразия видов и форм паховых грыж. Установить правильный диагноз не всегда возможно как в дооперационном периоде, так и во время операции, что ведет к неадекватному выбору способа оперативного вмешательства и, следовательно, к ухудшению результатов лечения с возникновением истинных и ложных рецидивов грыж [6-8].

Основным методом в лечении паховых грыж в настоящее время является «натяжная» герниопластика с применением сетчатого протеза.

В Европе и России всё более популярной остаётся герниопластика по Lichtenstein. Это объясняется тем, что частота рецидивов после выше указанных методик не превышает 2 %. Герниопластика по Lichtenstein, наряду с простотой, доступностью и высокой надежностью, не лишена недостатков. Необходимость вскрытия пахового канала, манипуляции на семенном канатике с возможной его травматизацией, технические трудности при рецидивных грыжах, ограниченность применения при ущемленных грыжах, невозможность закрытия зон образования бедренных грыж диктуют необходимость поиска новых методов лечения грыж паховой локализации [9-11].

Многие имеющиеся проблемы в лечении паховых грыж можно решить применением предбрюшинных способов герниопластики. Предбрюшинный способ герниопластики даёт возможность высокого удаления грыжевого мешка (у его основания) и ревизии всех «слабых» мест пахово-бедренной области, предупреждает излишнюю травматизацию семенного канатика и другие интраоперационные осложнения за счет четкой визуализации грыжевого мешка и его содержимого. Положительными сторонами предбрюшинных доступов является использование на этапе пластики глубоких апоневротических структур передней брюшной стенки, а также возможность выполнения адекватного оперативного вмешательства без дополнительного разреза (лапаротомии) и расширения доступа (герниолапаротомии) при ущемленных грыжах [12, 13].

Сегодня известны различные модификации предбрюшинных способов герниопластики, из мини-доступов (Тарасов А.Л., 2001; Старченков С.Б., 2007; Десяткин В.Б., 2011). Однако они имеют ограничения в использовании — ожирение, ущемлённые и рецидивные грыжи, сочетание паховых и бедренных грыж. Кроме того, фиксация протеза одним или двумя швами может приводить к смещению его в раннем послеоперационном периоде и рецидиву грыжи [13, 14].

Среди доступов для предбрюшинной аутогерниопластики мы используем полулунный параректальный (Демидов Д.Г., 2003). Сообщений об опыте протезирования пахового канала из этого доступа нет,

не проводилась и сравнительная оценка подобных операций с операцией — «золотой стандарт» — протезированием по Лихтенштейну. Изложенное определило направление данного исследования.

Цель исследования — изложение методики и оценка ближайших результатов предбрюшинного протезирования брюшной стенки при паховых грыжах из полулунного параректального доступа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2006 по 2011 гг. на базе хирургических отделений НУЗ Отделенческая больница на ст. Кемерово ОАО «РЖД», ЦРБ Кемеровского района и ГКБ № 2 прооперированы и прослежены всего 240 пациентов с паховыми грыжами.

Основную группу (105 пациентов) составили больные, оперированные предбрюшинным доступом. В группу сравнения (135 пациентов) включены больные с паховыми грыжами, оперированные способом Лихтенштейна (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика оперированных больных по возрасту, полу и формам грыж, n (%)

		Основная группа (n = 105)	Группа сравнения (n = 135)
Возраст	18-30 лет	5 (4,8)	7 (5,2)
	30-60 лет	65 (61,9)	80 (59,3)
	60-70 лет	35 (33,3)	48 (35,5)
Пол	Мужчины	86 (81,9)	108 (80)
	Женщины	19 (18,1)	27 (20)
Формы грыж (по Nyhus)	Тип II	42 (40)	51 (37,7)
	Тип III A	31 (29,5)	38 (28,2)
	Тип III B	13 (12,4)	20 (14,8)
	Тип IV A, B	19 (18,1)	26 (19,3)

Из таблицы следует, что группы больных вполне сопоставимы по возрасту, полу и видам грыж. Оценка результатов проводилась клиническим методом, методом анкетирования и заполнения карт пациентов до- и после проведенной нами операции. В диагностике послеоперационных осложнений, кроме клинической оценки, использовали УЗ-исследование пахово-мошоночной области.

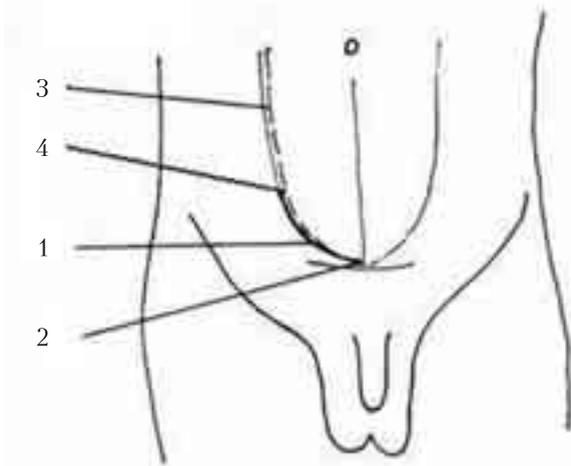
Методика проведения операции предбрюшинного протезирования брюшной стенки при паховых грыжах из полулунного параректального доступа заключается в следующем. Под спинномозговой анестезией, ЭТН или местной анестезией выполняют разрез кожи и подкожной клетчатки полулунной формы в проекции наружного края прямой мышцы живота, начиная на 1,5 см выше лонного бугорка и продолжая вверх по намеченной линии длиной 6-8 см (рис.).

Сведения об авторах:

ДЕМИДОВ Дмитрий Георгиевич, канд. мед. наук, зав. отделением общей хирургии, МБУЗ ГКБ № 2, г. Кемерово, Россия.
ХОРАВА Вахтанг Гизоевич, врач хирург, МБУЗ ЦРБ Кемеровского района, г. Кемерово, Россия. E-mail: vakholena@mail.ru
ТОРГУНАКОВ Аркадий Петрович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Рисунок**Полулунный параректальный доступ**

Примечание: 1 - полулунный параректальный доступ;
2 - дистальная точка кожного разреза;
3 - латеральный край прямой мышцы живота справа;
4 - проксимальная точка кожного разреза.



Вскрывают переднюю стенку влагалища прямой мышцы живота, прямая мышца смещается медиально. Обнажают задний листок влагалища прямой мышцы, представленный поперечной фасцией, который рассекают. Брюшину вместе с предбрюшинной клетчаткой отслаивают от всей задней поверхности паховой области. При этом становятся видимыми лонная кость, связка Купера, подвздошные сосуды, подвздошно-лонный тракт на всём протяжении и семенной канатик. Проводится осмотр всей задней поверхности паховой области и бедренного кольца, позволяющий выявить все дефекты и слабые места этой зоны и установить точный анатомический диагноз грыжи, что особенно важно при сочетанных и комбинированных грыжах, когда имеются несколько дефектов и грыжевых мешков. Это позволяет исключить ложные рецидивы грыж и улучшить результаты операции.

При прямых паховых и бедренных грыжах грыжевой мешок не удаляется, а инвертируется в брюшную полость при помощи кисетного шва, наложенного на шейку мешка. Это значительно сокращает время операции. Эти этапы операции ничем не отличаются от предложенной нами методики предбрюшинной герниопластики паховых и бедренных грыж (Патент РФ № 2240050 от 20 ноября 2004 г.).

Основным отличием предлагаемой методики является способ расположения и фиксации сетчатого протеза. Выкраивается сетчатый протез прямоугольной формы размером 8 Ч 12-14 см в зависимости от длины пахового канала. Накладывают, но не завязывают, 2-3 шва за лонную связку от лонного бу-

горка до подвздошных сосудов, нити берутся на зажимы. Потом накладывают 5-7 швов на подвздошно-лонный тракт, начиная с медиальной его части, последовательно продвигаясь до глубокого пахового кольца. При этом, для удобства и предупреждения прошивания стенки подвздошных сосудов, наложение швов на подвздошно-лонный тракт проводят при одновременном подтягивании за предыдущий шов. Заканчивают этот этап операции наложением швов на подвздошно-лонный тракт у медиального и латерального краёв глубокого пахового кольца.

Нити, наложенные за лонную связку и подвздошно-лонный тракт, берутся на зажимы. Этими нитями последовательно прошивают сетчатый протез матрачными швами таким образом, чтобы оставалась свободной полоска сетки шириной 2,5-3,0 см ниже линии наложения швов для образования клапана. Нити завязывают, и нижний край протеза фиксируют к задней поверхности паховой области. Протез расправляют под прямой мышцей.

Затем проводят сшивание верхнего и нижнего краёв апоневроза передней стенки влагалища прямой мышцы с одновременным прошиванием сетчатого протеза каждым швом. Накладываются швы на подкожную клетчатку и кожу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отличия данной методики от других способов герниопластики сетчатыми протезами:

1. Швами фиксируется только нижний край протеза, а фиксация верхнего края осуществляется при сшивании передней стенки влагалища прямой мышцы.
2. Не проводится выкраивание отверстия в протезе для семенного канатика, как при пластике по Лихтенштейну. Семенной канатик проходит через отверстие, сформированное подвздошно-лонным трактом и подшитым к нему сетчатым протезом, и прикрыт на протяжении 2,5-3 см клапаном из свободной полоски протеза.
3. Наличие «клапана» из свободной полоски протеза, который препятствует внедрению брюшины под протез и, следовательно, исключает возможность рецидива грыжи. При этом внутрибрюшное давление из производящей силы, которая образует грыжу, становится защитной, поскольку, чем выше внутрибрюшное давление, тем сильнее прижимается свободная полоска протеза к задней поверхности паховой области.

Продолжительность операций была практически одинаковой в обеих группах: $43,5 \pm 3,6$ мин. в основной группе и $41,7 \pm 4,1$ мин. в группе сравнения. Различие времени операции в основной группе и группе сравнения является несущественным.

Information about authors:

DEMIDOV Dmitry Georgevich, candidate of medical sciences, head of general surgery department, Municipal City Clinical Hospital N 2, Kemerovo, Russia.
KHORAVA Vakhtang Gizoevich, surgeon, Central District Hospital of Kemerovo District, Kemerovo, Russia. E-mail: vakholena@mail.ru
TORGUNAKOV Arkady Petrovich, doctor of medical sciences, professor, head of general surgery chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

В ближайшем послеоперационном периоде количество местных осложнений (в зоне вмешательства) оказалось больше в группе сравнения – 8,8 %, в основной группе – 1,9 % (табл. 2).

Таблица 2
Ближайшие результаты операции

Осложнение	Основная группа (n = 105)	Группа сравнения (n = 135)
Гематома подкожно - жировой клетчатки	2	1
Воспалительный инфильтрат	-	4
Воспалительный инфильтрат + серома	-	1
Нагноение послеоперационной раны + свищи	-	2
Длительный болевой синдром	-	1
Отек мошонки	-	3
Всего осложнений	2 (1,9 %)	12 (8,8 %)

Процесс выделения семенного канатика сопровождается повреждением мелких кровеносных сосудов и разрушением лимфатических коллекторов, что создаёт условия для более выраженного воспалительного процесса в зоне расположения протеза у больных группы сравнения. По этой же причине у трёх пациентов наблюдали отек мошонки на стороне операции. Длительный болевой синдром паховой области на стороне операции у одного пациента в группе сравнения объясняется развитием неврита из за ме-

ханического воздействия на нервы паховой области. Местных интраоперационных осложнений, как и осложнений общего порядка, в послеоперационном периоде не было ни в основной группе, ни в группе сравнения. Таким образом, местных осложнений раннего послеоперационного периода в группе сравнения оказалось в 4,5 раза больше, чем в основной группе больных.

Отдалённые результаты будут представлены в следующем сообщении.

ВЫВОДЫ:

1. Способ предбрюшинной герниопластики паховых грыж сетчатым протезом с использованием полулунного параректального доступа технически прост, и его выполнение занимает не больше времени, по сравнению с герниопластикой по Лихтенштейну.
2. Процент местных осложнений при предбрюшинной герниопластике из полулунного параректального доступа в раннем послеоперационном периоде в 4,5 раза меньше, чем при способе Лихтенштейна.
3. Данный способ предбрюшинной герниопластики позволяет установить сетчатый протез на всю заднюю поверхность пахово-бедренной области с формированием «клапанного механизма», препятствующего рецидиву грыж.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуца, А.Л. Актуальные вопросы герниологии /А.Л. Гуца, С.И. Воложин //Хирургия. – 1982. – № 8. – С. 109-110.
2. Луцевич, О.Э. Комбинированная хирургическая тактика при паховой и мошоночной грыже /О.Э. Луцевич //Хирургия грыж: Рос.-Герман. симп. – М., 1997. – С. 15.
3. Мазченко, Н.С. Повреждение мочеполовых органов при неврологических операциях /Н.С. Мазченко, Ю.В. Кормзиков //Клин. хирургия. – 1987. – № 12. – С. 54.
4. Лаврова, Т.Ф. Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки /Т.О. Лаврова. – М., 1979. – 104 с.
5. Такуев, К.С. Н.И. Кукуджанов – основоположник современной глубокой паховой герниопластики /К.С. Такуев //Вестн. хирургии им И.И. Грекова – 1989. – № 7. – С.123-126.
6. Андреев, А.Л. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения больных с паховой грыжей /А.Л. Андреев, Р.М. Лукьянчук //Неотложная и специализированная хирургическая помощь : 1-й Конгр. моск. хирургов: тез. докл. – М., 2005. – С. 245.
7. Бекшоков, А.С. Результаты пластики паховых грыж методом Лихтенштейна с использованием полипропиленового протеза /А.С. Бекшоков, А.В. Егоров, И.Г. Гузнов //Хирургия 2002: Матер. 4-го Рос. науч. форума. – М., 2002. – С. 40-41.
8. Борисов, А.Е. Новые технологии в лечении паховых грыж /А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, С.Е. Митин //Амбул. хирургия. – 2002. – № 1(5). – С. 36-39.
9. Демидов, Д.Г. Применение предбрюшинной пластики при паховых и бедренных грыжах /Д.Г. Демидов, В.В. Павленко, Н.Н. Башев //Ежегодн. сб. науч.-практ. работ ОКБ. – Кемерово, 2002. – С. 15-16.
10. Демидов, Д.Г. Применение операции Ген-ри-Чизтла у больных с двухсторонними паховыми и бедренными грыжами /Д.Г. Демидов, В.В. Павленко, Н.Н. Башев //Ежегодн. сб. науч.-практ. работ ОКБ. – Кемерово, 2002. – С. 16-17.
11. Демидов, Д.Г. Результаты применения нового способа предбрюшинной герниопластики при паховых грыжах /Д.Г. Демидов, В.В. Павленко //Аллопластика паховых грыж или традиционная герниопластика: преимущества и недостатки: Матер. семинара. – М., 2003. – С. 35-36.
12. Павленко, В.В. О предбрюшинной пластике паховых и бедренных грыж /В.В. Павленко, Д.Г. Демидов //Аллопластика паховых грыж или традиционная герниопластика: преимущества и недостатки: Матер. семинара. – М., 2003. – С. 17-19.
13. Малоинвазивная предбрюшинная герниопластика при паховых грыжах /В.И. Подолужный, О.А. Краснов, В.В. Павленко и др. //Современные технологии в клинической практике: Матер. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2003. – С. 172-173.
14. Подолужный, В.И. Предбрюшинная герниопластика при паховых грыжах из минидоступа /В.И. Подолужный, В.В. Павленко, С.Б. Старченков //Аллопластика паховых грыж или традиционная герниопластика: преимущества и недостатки: Матер. семинара. – М., 2003. – С. 37-38.

Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разумов В.В., Черданцев М.В., Бугаева М.С.
 Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
 Новокузнецкое патологоанатомическое бюро,
 г. Новокузнецк

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТРОФИЧЕСКОЙ БРОНХОПАТИИ У ШАХТЕРОВ

В статье установлено, что ранним специфическим гистологическим проявлением развивающегося кониотического процесса в легких в доклинической стадии является атрофия слизистой оболочки и склеротические изменения бронхов в виде первичной невоспалительной «атрофической бронхопатии». Ранним цитологическим признаком «атрофической бронхопатии» в бронхиальных мазках-отпечатках является резко повышенное количество «пылевых» макрофагов («кониофагов»). Ранним прогностическим критерием развивающегося профессионального кониотического процесса в легких может быть количественное определение «нагруженности» кониофагов в цитологических мазках-отпечатках. Это позволит использовать данные цитологии для раннего выявления профессиональной бронхолегочной патологии при проведении профосмотра шахтеров и более эффективного проведения ранних мер профилактики пневмокониоза.

Ключевые слова: атрофическая бронхопатия; пневмокониоз; патоморфологическая и цитологическая диагностика.

Bondarev O.I., Rykova O.V., Razumov V.V., Cherdancev M.V., Bugaeva M.S.
 Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
 Novokuznetsk Pathologicoanatomic Bureau, Novokuznetsk

HISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MINERS' ATROPHIC BRONCHOPATHY

Structural changes in the bronchi of miners died in man-made accidents were studied at the preclinical stage (before X-ray examination) of broncho-pulmonary dust pathology development. Investigation of the bronchi was done using histological, cytological and morphometric techniques. It was established that bronchial epithelial atrophy and sclerotic changes in the form of primary atrophic bronchopathy are the specific manifestations of pneumoconiosis. Dramatically increased number of «dust» macrophages causing pneumoconiosis in bronchial aspirate smears is the early cytological sign of atrophic bronchopathy and pneumoconiosis. Early prediction method of pneumoconiosis in the preclinical stage may be quantitative estimation of «conioophage» number (highly increased one) in bronchial aspirate smear, it being overloaded by dust particles. Identified cytological parameters can be used at miners' medical examination for early detection of broncho-pulmonary pathology and prevention of professional bronchosclerosis (pneumoconiosis).

Key words: atrophic bronchopathy; pneumoconiosis; pathomorphology and cytology diagnosis.

В Кузбассе, как высокоразвитом промышленном регионе, представлены все виды промышленного производства, воздействия факторов которых способны вызвать профессиональные заболевания. При этом профессиональная заболеваемость в Кемеровской области в целом остается одной из самых высоких в России, и почти в 7-8 раз превышает уровень по России. Она составляла в 2005 г. 10,8 случаев на 10 тыс. работников, по сравнению с 1,6 случаев по стране, но при этом в угольной отрасли этот показатель составлял уже 56 случаев на 10 тыс. работающих при среднеотраслевом показателе в 37,5 случаев.

В структуре профессиональной патологии пылевые заболевания органов дыхания в 2005 г. отмечены в 31,5 %, а 77,8 % профессиональных больных приходится на угольную промышленность, в которой в неблагоприятных условиях трудятся 67,9 % работников. Удельный вес профзаболеваний на предприятиях с подземной добычей угля составил 89,9 %, на угольных разрезах — 9,3 %, на обогатительных фабриках — 0,8 % (2006 г.).

В Кузбассе до 77,8 % случаев профессиональных болезней приходится на угледобывающие предприятия, на которых в наиболее неблагоприятных условиях (III группа по санитарному состоянию) трудятся до 67,9 % работников, занятых преимущественно на подземных работах, при этом в структуре профессиональной патологии 1-е место (31,5-42,1 %) занимает пылевая патология органов дыхания. При этом в Кемеровской области число профессиональных больных, впервые признанных инвалидами в 2002 г., составляло 0,4 на 10 тыс. человек населения, а в 2006 г. — 2,1.

Очевидно, что основная часть профессиональных заболеваний маскируется в структуре общей заболеваемости, в результате чего отмечается утяжеление первично выявленной профпатологии и, соответственно, растет инвалидизация больных с впервые выявленными профессиональными заболеваниями, а выявляемость случаев профессиональной патологии в России остается крайне низкой, хотя растет численность работающих во вредных и опасных условиях труда, и увеличивается их удельный вес среди трудоспособного населения. Поэтому патология органов дыхания остается наиболее важной и весомой причиной в развитии профессиональных заболеваний в угольно-рудодобывающих регионах, связанная с длительным вдыханием угольно-породной пыли (так называемые «хронические пылевые бронхиты», пнев-

Корреспонденцию адресовать:

БОНДАРЕВ Олег Иванович,
 654005, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5.
 Тел.: 8 (3843) 45-56-41.
 E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

мофиброз, эмфизема легких, пневмокониоз). Именно она является основной причиной высокой профзаболеваемости в России, что подтверждается данными статистического сборника «О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2008 году» (М., 2010) [1], а также имеющимися секционными и гистологическими экспертизами работающих шахтеров, погибших от случайных причин, ибо у них всегда обнаруживаются признаки не только «хронического пылевого бронхита», но и пневмофиброза, и пневмокониоза разной выраженности. По данным Малашенко А.В. [2], в 70 % случаев они прижизненно не диагностируются.

Установлено, что воздействие угольно-породной пыли на дыхательную систему шахтеров характеризуется развитием дистрофии, атрофии и склероза практически всех структур бронхиальной стенки, выявляемых при фибробронхоскопии уже на стадии «предбронхита». Эти бронхиальные изменения после пылевого воздействия считаются первичными, принципиально отличающимися от инфекционного хронического бронхита [3, 4], о чем также свидетельствуют патологоанатомические исследования и морфологические данные секционных судебно-медицинских экспертиз [2]. Однако многими авторами подчеркивается ведущая роль инфекционного фактора в развитии «пылевого бронхита» [5, 6].

В литературе имеется немного публикаций о патоморфологии легких на начальных стадиях пневмокониоза в клинике [2, 7-12]. Поэтому патоморфогенез пневмокониоза в основном изучался в эксперименте, но его результаты нередко бывает трудно экстраполировать на клинику. Ныне уже доказано, что длительное воздействие угольно-породной пыли приводит к развитию незаметно накапливающихся патологических изменений в легких, не имеющих в начале клинических проявлений [13].

Учитывая, что после обычных проф- (мед-) осмотров шахтеры чувствуют себя абсолютно здоровыми и не желают терять свой заработок, поэтому затруднено раннее изучение гисто- и цитоморфологии бронхов на клиническом материале у людей, подвергавшихся воздействию повышенной промышленной запыленности и ещё не имеющих клинически манифестных и рентгенологических признаков бронхолегочной патологии и пневмокониоза [4]. Нередко они уже являются большими и недостаточно трудоспособными людьми, но даже после профосмотра такие работники признаются здоровыми и продолжа-

ют работать в запыленной атмосфере, им не проводятся профилактические мероприятия по сохранению здоровья. Тогда как в клинике изучение пневмокониоза обычно начинается лишь со стадии его рентгенологической манифестации, т.е. фактически уже с финала кониотического процесса.

Актуальность проблемы пылевой патологии органов дыхания определяется не только многочисленностью болеющих и ежегодно заболевающих людей, но и недостаточной разработанностью многих её аспектов: продолжительности относительно безопасного стажа работы в условиях запыленности и сроков начала патологии; определения начальных признаков развития патологии во всех структурах легких доклинического и дорентгенологического характера и мер её профилактики; установления клинических вариантов пылевой патологии; соотношения хронических пылевых бронхитов легких и пневмофиброзов — пневмокониозов; системных проявлений пневмокониоза; времени развития лёгочной гипертензии и трактовки её природы; критериев диагностики заболеваний лёгких пылевой этиологии и их осложнений; определения своевременных мер технической и медицинской профилактики данной системной легочной патологии. Понятно, что такое положение в оценке здоровья и трудоспособности работников угольной и горнорудной промышленности является не только важным экономическим фактором, но и серьёзной медико-социальной проблемой. Поэтому поиск способов ранней диагностики доклинической (дорентгенологической) бронхолегочной пылевой патологии у шахтеров и других работников «пылевых» профессий является актуальной задачей.

Цель исследования — изучить гистологические и цитологические изменения бронхов у шахтеров и выявить признаки атрофической бронхопатии, как раннего признака развития пневмокониоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено гистологическое, морфометрическое и цитологическое исследование бронхов, полученных при 29 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров, погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Профессии погибших относились к основным профессиям угледобывающей отрасли (проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горновыемочных машин,

Сведения об авторах:

БОНДАРЁВ Олег Иванович, канд. мед. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией патанатомии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

РЫКОВА Ольга Владимировна, врач цитолог, ГБУЗ КО ОТ Новокузнецкое патологоанатомическое бюро, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: povorab@mail.ru

РАЗУМОВ Владимир Валентинович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой профпатологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: razumov2@rambler.ru

ЧЕРДАНЦЕВ Максим Владимирович, врач патологоанатом ГБУЗ КО ОТ Новокузнецкое патологоанатомическое бюро, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: novorab@mail.ru

БУГАЕВА Мария Сергеевна, науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория патанатомии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms7@yandex.ru

мастер участка). Все они на профосмотрах были признаны годными к работе и считались практически здоровыми людьми согласно приказа № 90 от 14 марта 1996 года «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров и регламентах допуска к профессии», и никто из них не обследовался на предмет профессиональной патологии легких. Возраст погибших шахтеров был от 22 до 64 лет ($39,3 \pm 2,1$), их вредный стаж равнялся 0,5-30 лет ($16,4 \pm 2,0$). Средние значения возраста и стажа погибших шахтеров были на 15-10 лет меньше аналогичных показателей 272 шахтеров с первично диагностированным антракосиликозом и пылевым бронхитом в городском центре профпатологии г. Новокузнецка за 2004-2009 годы: $54,3 \pm 0,4$ лет и $27,6 \pm 0,4$ лет, соответственно.

Уровень запыленности угольно-породной пылью на рабочих местах основных профессий на шахтах Кузбасса, согласно обследованных в центре санитарно-гигиенических характеристик рабочих мест шахтеров, превышало ПДК до нескольких десятков раз, поэтому это относится к 3-му классу вредности 1-4 степени (класс 3.1-3.4 согласно «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р.2.2.2006-05.» – М., 2006) [1].

Контролем служила группа из 12 судебно-медицинских экспертиз мужчин в возрасте до 25 лет, погибших при автодорожной катастрофе и без признаков легочной патологии.

Для гистологического и морфометрического исследования использовались бронхи с наружным диаметром до 500 мкм (терминальные бронхиолы), от 500 до 1500 мкм (внутридольковые бронхи), от 1500 до 3500 мкм (дольковые бронхи), от 3500 до 5000 мкм (дольковые и частично субсегментарные бронхи) и свыше 5000 мкм (субсегментарные и сегментарные бронхи). Количество случаев исследованных бронхов (n) в зависимости от их наружных диаметров, указанных выше, в контроле было 10-41-12-18-53, а в группе шахтеров – 5-10-30-17-23. В целом в контроле были исследованы 85 образцов бронхов (средний диаметр – 4263 ± 323 мкм), у шахтеров – 134 образца бронхов (средний диаметр – 3712 ± 234 мкм). Подготовка тканей для гистологического исследования была стандартной. Гистологические срезы исследовались с помощью окраски гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, азаном по Гайденайну, трехцветной окраской по Массону, окраской

по Вейгерту и Гомори, а также PAS-реакцией. Цитологически изучались отпечатки с поверхности слизистой оболочки бронхов, окрашенные по Папенгейму и гематоксилин-эозином.

Морфометрическое измерение прямо- и криволинейных линейных размеров структур и их площадей образцов бронхов проводилось на микроскопе Nikon Eclipse E 200 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight-Fi 1 с использованием компьютерной программы Bio Vision 4.0, определяющей линейные размеры с точностью до 0,1 мкм. Компьютерная программа морфометрии позволяла по частичным фрагментам и кривизне сегментарных отрезков бронхов или сосудов измерять не только размеры, но и реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов, выделяемых вручную или спектрально. Линейные размеры в гистологических образцах измерялись 5-20-кратно, в среднем – 10 раз, в связи с чем количество измерений в десятки раз превышало количество гистологических объектов. Измерение площадей проводилось однократно. Морфометрия проводилась в структурах без признаков баро-, термо- и травматических воздействий.

В бронхах измерялись: внутренний диаметр (Двнтб); толщина эпителиального слоя (Тэпт); толщина базальной мембраны (Тбмб); толщина собственной пластинки (Тспб); толщина слоя гладкомышечных клеток (Тгмкб); толщина бронхиальных желёз (Тбрж); толщина стенки (Тстб); толщина перибронхиального склероза (Тпбс); площадь внутреннего просвета бронхов (Свнтб); площадь эпителиального слоя (Сэпт); длина стенки бронха, на которую опиралась измеренная Сэпт (Лэпт); площадь бронхиальных желёз (Сбрж); площадь слоя гладкомышечных клеток (Сгмкб); площадь стенки бронха (Сстб). Расчетно определялись: наружный диаметр бронхов (Днржб) по формуле: $Днржб = Двнтб + 2 \times Тстб$; степень обеспеченности эпителиального слоя бронхиальными железами ($Сэпт/Сбрж$) по формуле: $Сэпт/Сбрж = Сэпт : Сбрж$; относительная плотность эпителиального слоя стенки бронха, то есть площадь слизистой, приходящаяся на 1 мм длины стенки бронха непосредственно под эпителиальным слоем ($Сэпт/Лэпт$), по формуле: $Сэпт/Лэпт = Сэпт \times 1000 : Лэпт$ (как показатель степени складчатости слизистой оболочки бронхов); относительная толщина стенки бронха, так называемый индекс Керногана (ИКб), по формуле: $ИКб = (2 \times Тстб) : Днржб$. Индекс Керногана позволял оценить изменение толщины стенки бронхов, не связанное с изменением его калибра,

Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, head of pathologic anatomy laboratory, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

RYKOVA Olga Vladimirovna, cytologist, Novokuznetsk Pathologicoanatomic Bureau, Novokuznetsk, Russia. E-mail: novopab@mail.ru

RAZUMOV Vladimir Valentinovich, doctor of medical sciences, head of pathology department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: razumov2@rambler.ru

CHERDANCEV Maxim Vladimirovich, physician-pathologist, Novokuznetsk Pathologicoanatomic Bureau, Novokuznetsk, Russia. E-mail: novopab@mail.ru

BUGAEVA Maria Sergeevna, scientific associate, pathologic laboratory, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms7@yandex.ru

и составлять определенное представление о степени бронхообструктивности.

Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений, а сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений – по величине χ^2 . Также выполнялся корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфометрически различие частот случаев в калибре бронхов между контролем и группой шахтеров было статистически достоверным ($\chi^2 = 30,67$; d.f. = 4; $p < 0,001$) в связи с большей долей бронхов меньшего калибра в ГШ. Однако, как это будет видно из результатов исследования, это различие не имело принципиального значения. Количественные показатели перечисленных морфологических структур определялись в бронхах каждого калибра, но размеры статьи позволяют привести только усредненные данные по каждой группе в целом (табл.).

Таблица

Количество измерений и значения показателей структур стенки бронхов в контроле и в группе шахтеров

Структуры бронхов	Количество измерений и значения показателя структур (мк)				t (p)
	Контроль		Группа шахтеров		
	n	M ± m	n	M ± m	
Тэпт	841	49,11 ± 0,67	1382	34,05 ± 0,81	14,36 (< 0,001)
Тбмб	687	9,19 ± 0,14	856	23,58 ± 0,45	13,11 (< 0,001)
Тспб	699	45,73 ± 1,01	769	107,7 ± 2,07	26,85 (< 0,001)
Тбрж	570	145,8 ± 5,06	647	235,2 ± 7,22	10,14 (< 0,001)
Сбрж	570	0,129 ± 0,01	647	0,412 ± 0,021	13,38 (< 0,001)
Тгмкб	820	42,41 ± 0,92	1377	86,57 ± 2,22	18,40 (< 0,001)
Тстб	850	151,7 ± 0,92	1405	193,4 ± 2,22	8,05 (< 0,001)
ИКБ (%)	850	7,12 ± 0,54	1405	10,42 ± 0,36	5,08 (< 0,001)
Тпбс			577	51,48 ± 1,27	

При морфометрическом исследовании среднее значение площади эпителиального пласта, приходящейся на 1 мм длины бронхиальной стенки, у шахтеров было снижено до $25507 \pm 1299 \mu^2$, по сравнению с контролем ($108479 \pm 6753 \mu^2$), что обусловлено развивающейся атрофией слизистой оболочки бронхов, относительным преобладанием площади бронхиальных желез и перибронхиальным фиброзом, который встречался только у шахтеров в молодом возрасте. Иными словами, по результатам морфометрии структур бронхов можно констатировать, что основные изменения в бронхах у шахтеров заключаются в уменьшении толщины эпителиального слоя и выраженности его складчатости; развитии склероза в стенке бронха в виде утолщения базальной мембраны и утолщения собственной пластинки стенки бронха, в гипертрофии бронхиальных желез и гладкомышечных клеток, а также в развитии перибронхиального склероза. Эти процессы развивались на протяжении всего бронхиального дерева и по характеру изменений

соответствовали первично атрофической бронхопатии (рис. 1).

У шахтеров в бронхах гистологически отмечалось истончение и нарушение архитектоники эпителиального пласта с неровным (как бы «атипичным») расположением клеток, разрыхлением и слущиванием клеток, увеличением числа бокаловидных клеток, очаговой пролиферацией базальных клеток и с очаговой метаплазией их в многослойный плоский эпителий, кистозным «перерождением» бронхиальных желез, локальной (диффузной и/или очаговой) мононуклеарной инфильтрацией, атрофией клеток мышечного слоя, деформацией просвета бронха и перибронхиальным склерозом.

В респираторной ткани легких у шахтеров имелись скопления угольной пыли, видимые в любом гистологическом препарате при увеличении его в 20 раз, хотя в контрольной группе скопления угольной пыли не встречались. Диапазоны площадей скоплений частиц пыли лежали между $188145-491099 \mu^2$, составляя в среднем $158200 \mu^2$, что при определении их диаметра как сферических образований соответствовало в среднем 0,3-0,4 мм. Естественно, что размеры этих отложений находились за пределами разрешающей способности не только визуальной рентгенографии органов грудной клетки, но и современных методов лучевой диагностики.

При цитологическом исследовании в бронхиальных мазках-отпечатках у шахтеров, по сравнению с нормой, достоверно уменьшается разнообразие клеточных элементов, усиливается дистрофия слущенных клеток, появляется и возрастает число метаплазированных клеток эпителия, резко увеличивается количество активно фагоцитирующих альвеолярных макрофагов (АМ) и отсутствуют характерные для хронического неспецифического бронхита нейтрофильные гранулоциты.

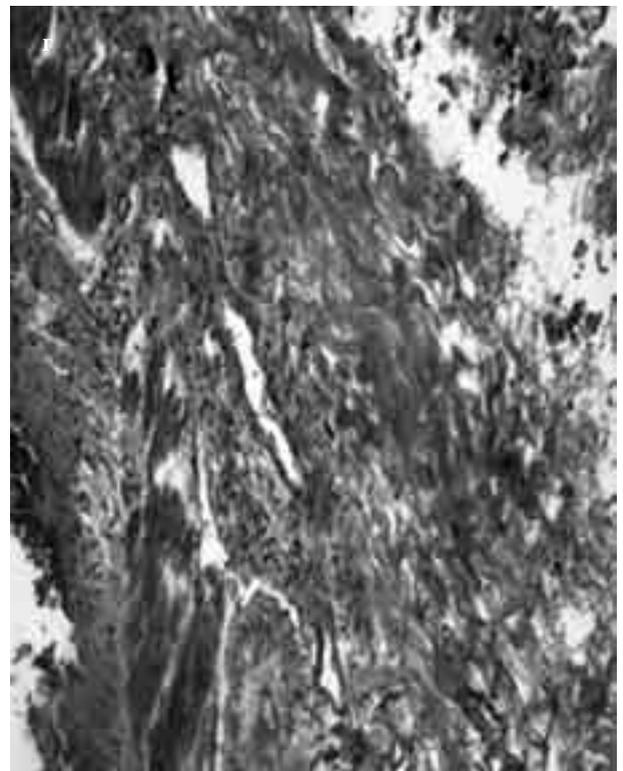
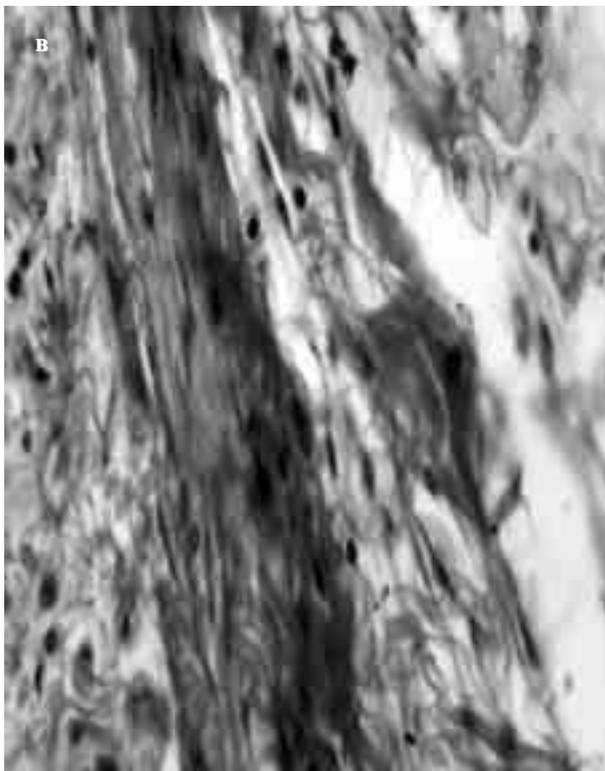
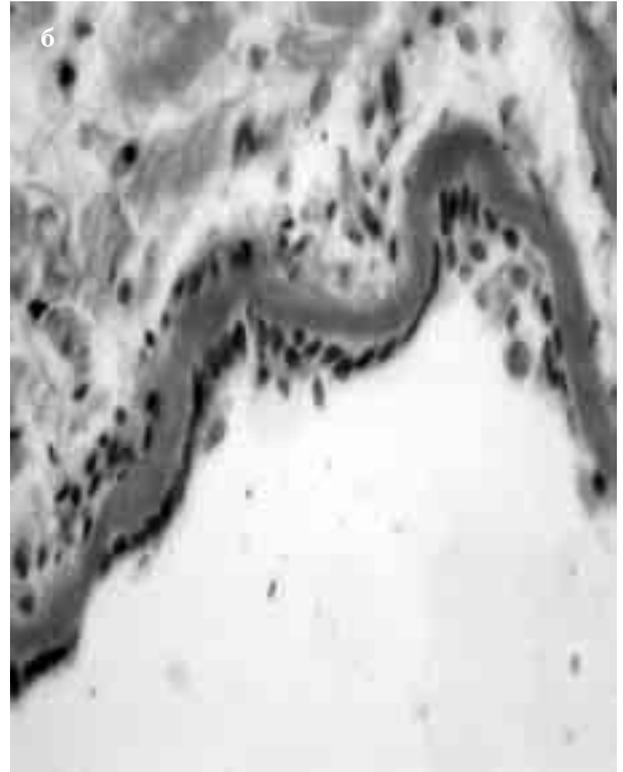
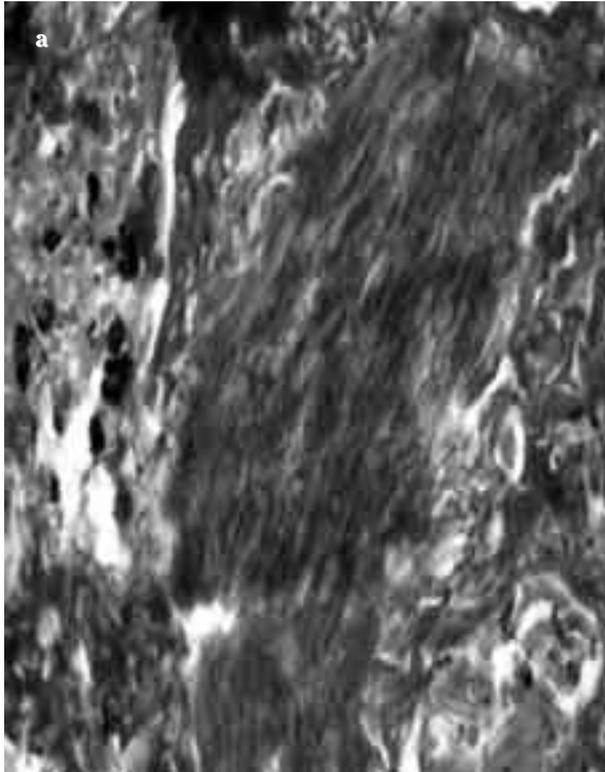
К наиболее частым проявлениям дистрофии клеток бронхиального эпителия в мазках-отпечатках относятся потеря ресничек и разрушение терминальной полоски; неравномерность рисунка ядерного хроматина от разреженного до грубо-сетчатого и тяжистого рисунка в реснитчатых и бокаловидных клетках и их вакуолизация; снижение интенсивности окрашивания, нечеткость контуров, вакуолизация и/или полное разрушение цитоплазмы; появление «голых» ядер и ядерных обломков. В ряде случаев цитоплазма клеток выглядит непрозрачной и неравномерно окрашенной, а в ядрах отмечается нарушение структуры хроматина в виде крупнопетливой сети из полиморфных грубых глыбок, с появлением пикноза, рексиса и лизиса ядер. При выраженных дистрофических изменениях клеток эпителия бронхов в мазках-отпечатках появляются многочисленные крупные «голые» ядра или ядра с узким нечетко контурированным ободком цитоплазмы («рваная» цитоплазма дистрофически измененных клеток).

Цитологическим признаком плоскоклеточной метаплазии в мазках-отпечатках (наряду с обычными клетками бронхиального эпителия) является появление увеличенных клеток (крупнее базальной клет-

Рисунок 1

Гистологическая картина изменений стенки бронхов

Примечание: а - окраска азаном по Гейдейгану (ув. 40), диффузный склероз мышечного слоя бронха;
б - окраска ван Гизон (ув. 100), резко утолщенная и склерозированная базальная мембрана бронха;
в - окраска ван Гизон (ув. 40), склероз подслизистого и мышечного слое бронха;
г - окраска гематоксилин и эозином (ув. 20), выраженный перибронхиальный склероз.



ки) округлой, овальной и полигональной формы; с центрально расположенными ядрами, относительно крупными, овальными и округлыми, с ровными контурами и равномерным распределением мелкозернистого хроматина, содержащими одиночные ядрышки, иногда укрупненные. Цитоплазма этих клеток имеет четкие контуры, она полупрозрачная, базофильная или оксифильная в зависимости от окраски (иногда с характерным «стекловидным» блеском, интенсивно окрашенная, потерявшая «прозрачность», что указывает на ороговение), более обильная, чем в базальных клетках [14]. В мазках-отпечатках метаплазированные клетки эпителия бронхов располагаются по одиночке или в виде скоплений, нередко образуют однослойные пласты; часто в центре одного клеточного скопления видны цилиндрические клетки, а по краю скоплений располагаются группы метаплазированных клеток с центрально расположенными ядрами, напоминающими плоский эпителий, по мере их «созревания» отмечается увеличение размера клеток и их уплощение [14].

Наиболее характерным в бронхиальных мазках-отпечатках у шахтеров является обнаружение очень большого числа АМ в виде клеток с несколькими ядрами и обильной цитоплазмой, в разной степени «загруженной» пылевыми и угольными частицами (рис. 2). В световом микроскопе они выглядят буро-оранжево-черными «пятнами» типа «нафаршированной кляксы» с остатками нуклеолеммы («пылевые макрофаги» или «кониофаги»). В цитоплазме таких АМ, помимо черных и бурых зерен, также обнаруживаются многочисленные мелкие округлые, непрозрачные и дымчато-серые частицы. Площади кониофагов колебались в контроле от 120,4 μ^2 до 324,4 μ^2 , составляя в среднем 171,1 μ^2 , а в группе шахтеров – от 174,9 μ^2 до 552,1 μ^2 , в среднем 374,6 μ^2 .

Следовательно, у шахтеров морфологические изменения бронхов заключаются в невоспалительном уменьшении толщины эпителия и нарушении его архитектоники, гипертрофии бронхиальных желез и атрофии гладкомышечных клеток, развитии бронхи-

ального и перибронхиального склероза, что соответствует первичной атрофической бронхопатии [15]. При этом обнаруженное при цитологическом исследовании резкое увеличение количества, размеров и «нагруженности» пылевыми частицами цитоплазмы АМ («пылевых клеток» или «кониофагов») однозначно свидетельствует об имеющемся пневмокониотическом процессе, несмотря на отсутствие его клинических проявлений.

Иными словами, исследование цитологического материала мазков-отпечатков при бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ) шахтеров во время их профосмотров позволит выявлять ранние признаки развивающейся бронхо-легочной патологии, и даст более объективные критерии установления диагноза для определения распространенного патологического процесса по бронхиальному дереву с целью возможной профилактики профессионального бронхосклероза (пневмокониоза).

ВЫВОДЫ:

1. Ранним специфическим гистологическим проявлением кониотического процесса является первичная невоспалительная «атрофическая бронхопатия» в виде атрофии слизистой оболочки и склеротических изменений бронхов.
2. Ранним специфическим цитологическим признаком атрофической бронхопатии и развивающегося пневмокониотического процесса является появление в бронхиальных мазках-отпечатках резко повышенного количества «пылевых» макрофагов («кониофагов»).
3. Ранним прогностическим критерием установления развивающегося профессионального пневмокониотического процесса в доклинической стадии может быть установление в бронхиальных мазках-отпечатках, в том числе при БАЛ, количественных параметров в оценке «кониофагов» и их «нагруженности» пылевыми частицами, а также четкие гистологические признаки атрофической бронхопатии.

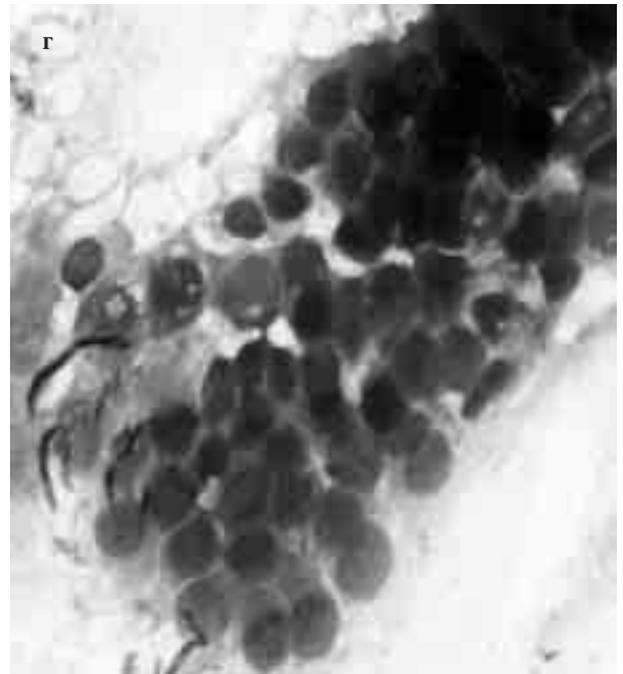
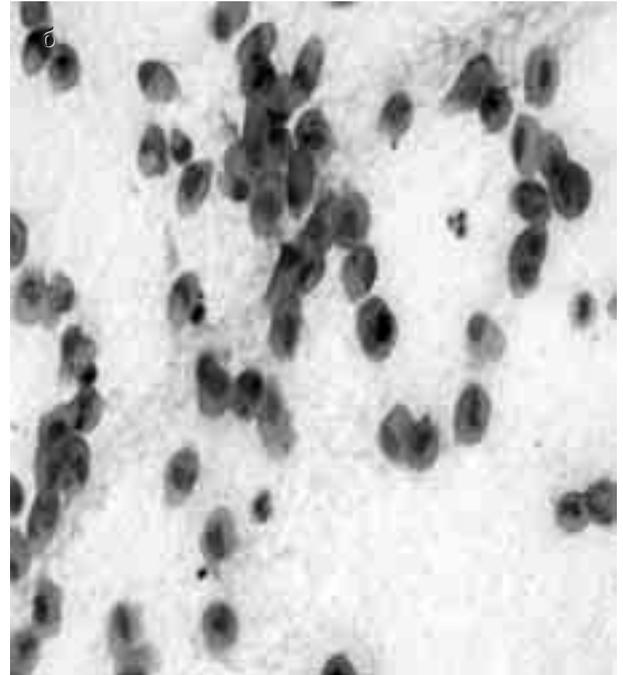
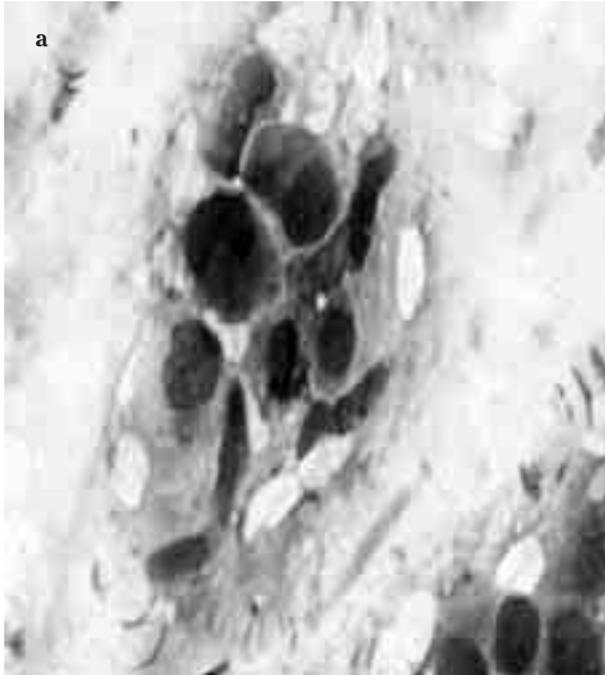
ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (Р.2.2.2006-05.). – М., 2006. – 205 с.
2. Малашенко, А.В. О взаимосвязи пневмокониоза и пылевого бронхита при формировании патологии лёгких /А.В. Малашенко //Мед. труда и пром. экология. – 2006. – № 1. – С. 22-26.
3. Медико-биологические аспекты мультифакторной патологии /Л.А. Наумова, С.В. Пушкарев, И.Ю. Белов и др. – Курск, 2006. – С. 334-338.
4. Непомнящих, Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких /Г.И. Непомнящих. – М., 2005. – 384 с.
5. Зерцалова, В.И. Пылевой бронхит: рук-во по проф. заболеваниям /В.И. Зерцалова, А.И. Полагушина; под ред. Н.Ф. Измерова. – М., 1983. – Т. 2. – С. 112-132.
6. Милишников, В.В. Критерии диагностики и решение экспертных вопросов при профессиональном бронхите /В.В. Милишников //Мед. труда и пром. экология. – 2004. – № 1. – С. 16-21.
7. Движков, П.П. Начальные изменения в лёгких людей под влиянием пыли, содержащей двуокись кремния /П.П. Движков, Л.И. Эльяшев //Гигиена труда и проф. заболевания. – 1960. – № 8. – С.17-23.
8. Райхлин, Н.Т. Гистохимия соединительной ткани при силикозе /Н.Т. Райхлин, И.М. Шнайман. – М., 1970. – 248 с.
9. Седов, К.Р. Клинико-морфологическая характеристика пневмокониоза от пыли мрамора слюдянского месторождения /К.Р. Седов, З.Я. Щербицкая, В.И. Федорова //Гигиена труда и проф. заболевания. – 1973. – № 10. – С. 47-49.
10. Количественная характеристика патоморфологических изменений в лёгких шахтеров при воздействии угольной пыли /В.В. Суханов, Л.Н. Каченко, К.А. Пола и др. //Врачеб. дело. – 1981. – № 7. – с. 103-105.

Рисунок 2

Цитологическая картина изменений слизистой бронхов

Примечание: а - окраска по Папенгеймеру (ув. 100), плоскоклеточная метаплазия слизистой бронха;
 б - окраска по Папенгеймеру (ув. 100), плоскоклеточная метаплазия, "созревание" эпителиальных клеточных генераций;
 в - окраска по Папенгеймеру (ув. 100), плоскоклеточная метаплазия с вакуолизацией эпителиальных клеток;
 г - окраска гематоксилин и эозином (ув. 20), макрофагальное воспаление.



11. Штукин, Э. Патоморфологическая характеристика и классификация бронхитов горнорабочих очистных забоев угольных шахт /Э. Штукин //Арх. патологии. – 1985. – № 5. – С. 55-61.
12. Донец, И.К. Влияние пылевой нагрузки на развитие пневмокониоза у проходчиков угольных шахт Донбасса /И.К. Донец //Гигиена труда и проф. заболевания. – 1986. – № 2. – С. 10-12.
13. Бондарев, О.И. Патологическая анатомия изменений воздухопроводящей, гемодинамической и респираторной систем легких у шахтеров: метод. рекомендации /О.И. Бондарев. – Новокузнецк, 2010. – 34 с.

14. Шапиро, Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких /Н.А. Шапиро. – М., 2005. – 208 с.
15. Разумов, В.В. Количественная характеристика патоморфологических изменений бронхов и сосудов системы легочной артерии на рентгенологической стадии антракосиликоза у шахтеров /В.В. Разумов, О.И. Бондарев //Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 5. – С. 31-36.

Серебренникова Е.В., Короткевич А.Г., Григорьев Е.В., Никифорова Н.В., Леонтьев А.С.

*Городская клиническая больница № 29,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (ИВЛ)

Статья посвящена изучению факторов риска возникновения постинтубационных осложнений, в частности стенозов трахеи, в статью включены результаты ретроспективного анализа 50 пациентов, находившихся в отделении торакальной хирургии с постинтубационными стенозами трахеи, а также медицинские карты 132 больных, находившихся в отделении нейрореанимации на длительной ИВЛ. Выявлены различия в показателях импедансометрии в зависимости от степени зрелости стеноза. При ретроспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди пациентов выявлено повышение уровня сахара крови в сравнении с аналогичными пациентами проспективного исследования, не имевшими поздних осложнений от ИВЛ. При проспективном анализе лечения 132 больных различные постинтубационные осложнения на момент экстубации/деканюляции выявлены у 55 человек (60 %). Частота постинтубационных стенозов составила 18 %. Не найдено корреляции между гнойными и язвенными трахеитами с частотой стенозов трахеи.

Ключевые слова: длительная интубация трахеи; осложнения ИВЛ; стрессовая гипергликемия; стенозы трахеи.

Serebrennikova E.V., Korotkevich A.G., Grigorev E.V., Nikiforova N.V., Leontev A.S.

*Municipal Clinical Hospital N 29,
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF SOME RISK FACTORS OF POSTINTUBATION TRACHEAL STENOSIS AT LONG -TERM LUNG VENTILATION

Article is devoted to studying of risk factors of postintubation complications, in particular tracheal stenosis. In the article the results of retrospective analysis of 50 patients with postintubation tracheal stenosis with postintubation tracheal stenosis treated in thoracic surgery department, as well as case histories of 132 patients who were in neurosurgery department on long-term ventilation were included. Distinctions in impedance parameters depending on stenosis degree were revealed. At retrospective estimation of glucose level for intubation moment, in patients increase of blood sugar level was revealed in comparison with similar patients in prospective researches having no late complications of long-term ventilation. At prospective analysis of treatment of 132 patients various postintubation complications for extubation/decanulation moment were revealed in 55 patients (60 %). Postintubation stenosis incidence rate was 18 %. No correlations between purulent and ulcer tracheitis and tracheal stenosis incidence rate were revealed.

Key words: long-term tracheal ventilation; complications; stress hyperglycemia; tracheal stenosis.

Одной из наиболее сложных в прогностическом и лечебном плане проблем постинтубационных осложнений длительной ИВЛ остаются стенозы трахеи. Частота постинтубационных осложнений длительной ИВЛ колеблется от 0,1 % до 90 % [1-3], а стенозы трахеи после длительной интубации диагностируются в среднем среди 4-6 % боль-

ных [4, 5]. Наиболее вероятной причиной возникновения стенозов считается травма трахеи: на каждые 100 интубаций приходится от 20 до 50 повреждений [6-8]. Вместе с тем, объяснить развитие стенозов трахеи только травматическим фактором, даже в сочетании с фактором инфицирования, удается далеко не во всех случаях [1, 4, 5]. Затратное лечение уже развившихся стенозов трахеи, зачастую с условно удовлетворительным результатом, обращает внимание исследователей на прогнозирование возникновения стенозов трахеи, поиск и оценку прогностических факторов риска постинтубационных стенозов [3, 5, 8]. Несмотря на стабильный интерес к стенозам тра-

Корреспонденцию адресовать:

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич,
654018, г. Новокузнецк, а/я 7526.
Тел.: 8 (3843) 53-61-03; 8 (3843) 53-60-96.
E-mail: alkorot@mail.ru

хеи, проблемы сроков диагностики и прогностических факторов риска постинтубационных стенозов трахеи окончательно не решены.

Цель исследования — изучить частоту и структуру постинтубационных осложнений длительной ИВЛ с позиций обоснования некоторых прогностических факторов риска стенозов трахеи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работу включены результаты ретроспективного анализа результатов лечения 50 больных (40 мужчин, 10 женщин), находившихся на лечении в отделении торакальной хирургии в 2007-2009 гг. по поводу постинтубационных стенозов трахеи. Кроме того, изучены результаты проспективного исследования, проведенного среди 132 больных с черепно-мозговой травмой и инсультами (69 мужчин, 63 женщины) в отделении нейрореанимации за 2005-2007 гг., переживших период длительной ИВЛ. Возраст пациентов от 17 до 76 лет.

Учитывались пол, возраст, основной диагноз, уровень сахара крови, сроки возникновения и характер постинтубационных изменений трахеи, а также проводили измерение электрического сопротивления слизистой оболочки трахеи. Импедансометрия проводилась с помощью оригинального зонда и омметра, погрешность измерения менее 1 %. Регистрировали импеданс проксимальнее сужения, в месте рубцового или воспалительного сужения, дистальнее стеноза. Зонд вводился через инструментальный канал бронхоскопа и прижимался к слизистой оболочке в месте измерения.

При проспективном исследовании всем больным с прогнозируемой интубацией трахеи (ИВЛ) более 4-х суток проводилась фибробронхоскопия. Осмотр надскладочного пространства проводился под местной анестезией раствором дикаина 1 % — 5,0 мл, осмотр трахеи и бронхов — через интубационную трубку или трахеостому. При незаполненной манжете трубка подтягивалась для осмотра места стояния манжеты. Визуально оценивали количество и характер секрета ТБД, слизистую оболочку трахеи, рельеф. Фибротрахеобронхоскопию выполняли на 4-е, 6-е, 10-е сутки после интубации и перед экстубацией/деканюляцией и/или перед наложением трахеостомы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием показателей вариационной статистики программой Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий средних величин использовали критерий Стьюдента для попарно связанных вариантов. В случаях, когда выборки не подлежали закону нормального распределения, применялись непараметрические критерии Манна-Уитни и χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

критерий Стьюдента для попарно связанных вариантов. В случаях, когда выборки не подлежали закону нормального распределения, применялись непараметрические критерии Манна-Уитни и χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении проспективного анализа лечения 132 больных постинтубационные осложнения выявлены у 91 человека (69 %). Сроки интубации/трахеостомии составили от 3 суток до нескольких месяцев. Структура этих осложнений представлена в таблице 1. Выявлены достоверные различия в общей частоте осложнений в зависимости от пола ($Z = 2,00000$; $p = 0,045500$). Достоверное различие между мужчинами и женщинами встретилось при рубцовых стенозах ($p < 0,05$). Чаще всего на 4-е и 6-е сутки встречались эндобронхит 2 и 3 ст., фибриновый трахеит, пролежни трахеи и голосовых связок, грануляции и отёк надскладочного и подскладочного пространства, пролежни и парез голосовых связок. Воспалительное сужение просвета встречалось как на ранних сроках (4-е и 6-е сутки), так и в момент и после наложения трахеостомы, и после экс-

Таблица 1
Структура постинтубационных осложнений при проведении проспективного анализа

Признак	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пролежень трахеи	7	10,0	3	5,0	10	7,5
Пролежень голосовых связок	1	1,0	4	6,0	5	4,0
Парез голосовых связок	1	1,0	0	-	1	0,8
Подскладочный пролежень	1	1,0	0	-	1	0,8
Гранулёма голосовых связок	1	1,0	0	-	1	0,8
Отёк надскладочного пространства	2	3,0	2	3,0	4	3,0
Эндобронхит 2 ст.	9	14,0	8	13,0	17	13,0
Эндобронхит 3 ст.	10	15,0	8	13,0	18	13,6
Фибриновый трахеит	6	9,0	4	6,0	10	7,5
Воспалительный стеноз	11	16,0	4	6,0	15	11,0
Рубцовый стеноз	8	12,0	1*	2,0	9	7,0
Патологии не выявлено	12	17,0	29*	46,0	41	31,0
Итого:	69	100	63	100	132	100

Примечание: * $p < 0,05$ между мужчинами и женщинами.

Сведения об авторах:

СЕРЕБРЕННИКОВА Елена Викторовна, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: else-reb@mail.ru

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, ГБОУ ДПО ГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alkorot@mail.ru

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigoriev@mail.ru

НИКИФОРОВА Наталья Владимировна, доктор мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 1, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: Gkb29hosp@online.nkz.ru

ЛЕОНТЬЕВ Антон Сергеевич, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: antoha.leo@mail.ru

тубации. В более поздние сроки встречались рубцовые стриктуры трахеи (от 10 суток до нескольких месяцев).

При оценке корреляции частоты гнойного воспаления с возникновением стенозов трахеи достоверного подтверждения их связи нами не получено ($p = 0,6$). Также не выявлено связи между возникновением стенозов трахеи и длительностью ИВЛ и техникой трахеостомии. Частота постинтубационных стенозов составила 18 %. Достоверности различия в частоте воспалительных стенозов среди мужчин и женщин не выявлено, хотя имелось количественное преобладание мужчин со стенозами трахеи.

Структура стенозов трахеи пациентов отделения торакальной хирургии представлена в таблице 2. Как видно из результатов ретроспективного анализа, чаще встречались воспалительные стенозы.

При обследовании 50 пациентов со стенозами трахеи выявлены различия в показателях импедансометрии в зависимости от степени зрелости стеноза. Среди результатов импедансометрии супра- и инфрастенотической локализации не выявлено достоверной закономерности. При воспалительном сужении у мужчин уровень импеданса на уровне стеноза составил $103,3 \pm 1,84$ кОм и был достоверно выше, чем у женщин — $48,25 \pm 1,31$ кОм ($p < 0,01$). При рубцовом сужении у мужчин уровень импеданса составил $42,88 \pm 14,89$ кОм и не имел достоверных отличий от женщин — $28 \pm 0,08$ кОм ($p = 0,67$). У мужчин и у женщин уровень импеданса при воспалительных сужениях существенно превышал таковой при рубцовом стенозе.

При ретроспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди 50 пациентов со стенозами трахеи выявлено повышение уровня сахара крови в сравнении с аналогичными пациентами проспективного исследования, не имевшими поздних осложнений от ИВЛ. Уровень сахара у мужчин с постинтубационными стенозами составил $8,12 \pm 0,89$ ммоль/л, без осложнений — $4,84 \pm 0,56$ ммоль/л ($p < 0,0001$). Уровень сахара у женщин с постинтубационными стенозами составил $7,45 \pm 0,97$ ммоль/л, без осложнений — $5,7 \pm 1,06$ ммоль/л ($p = 0,036$).

При проспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди 91 пациента с осложнениями ИВЛ выявлены различия в частоте стенозов трахеи в зависимости от стресс-гипергликемии (СГГ) (табл. 3). Анализ корреляции выявил

зависимость частоты осложнений в зависимости от СГГ на момент интубации трахеи ($\chi^2 = 25,847$; число степеней свободы 5; $p = 0,0001$). Как видно, наличие СГГ на момент интубации трахеи сопровождается достоверным увеличением частоты осложнений длительной ИВЛ, в том числе стенозов трахеи (чувствительность — 95 %, специфичность — 67 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Истинная частота возникновения постинтубационных осложнений, в том числе отдалённых, т.е. рубцовых стенозов, остаётся спорной и подлежит дальнейшему изучению [1, 8-11]. Другой стороной вопроса возникновения рубцовых стенозов трахеи является определение факторов риска, которые связаны с возникновением постинтубационных осложнений. Известно, что возникновение гнойно-некро-

Таблица 2
Характеристика постинтубационных стенозов трахеи при ретроспективном анализе

Степень зрелости стеноза	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Воспалительный	25	61,0	8	89,0	33	66,0
Рубцовый	16	39,0	1	11,0	17	34,0
Итого:	41	100	9	100	50	100

Таблица 3
Частота постинтубационных осложнений перед экстубацией/деканюляцией в зависимости от гипергликемии на момент интубации при проспективном исследовании

Признак	На момент интубации				Всего	
	СГГ есть		СГГ нет		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Эндобронхит 2-3 ст.	0	-	3	6,0	3	3,0
Отек надскладочного пространства	1	2,5	1	2,0	2	2,0
Пролежни голосовых складок	1	2,5	1	2,0	2	2,0
Пролежни трахеи	3	7,5	2	4,0	5	6,0
Фибринный трахеит	12	30,0	7	14,0	19	21,0
Воспалительный стеноз	13	32,5	2*	4,0	15	17,0
Рубцовый стеноз	8	20,0	1*	2,0	9	10,0
Осложнений не выявлено	2	5,0	34*	66,0	36	40,0
Итого осложнений:	38	95	17*	34,0	55	60,0
Итого больных:	40	100	51	100	91	100

Примечание: * $p < 0,001$ в строке.

Information about authors:

SEREBRENNIKOVA Elena Viktorovna, endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: el-sereb@mail.ru

KOROTKEVICH Alexei Grigorievich, doctor of medical sciences, professor, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alkorot@mail.ru

GRIGORIEV Evgenie Valerevich, doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: grigoriev@mail.ru

NIKIFOROVA Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, head of anesthesiology and resuscitation department N 1, Municipal Clinical Hospital Nr.29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: Gkb29hosp@online.nkz.ru

LEONTYEV Anton Sergeevich, physician-endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: antoha.leo@mail.ru

тических трахеобронхитов приводит к развитию стенозов трахеи [1, 5, 7, 11, 12]. Однако, по данным Тришкина Д.В. [5], далеко не всегда язвенный трахеит приводит к возникновению стенозов трахеи.

Среди осложнений ИВЛ, по нашим данным, частота воспалительных изменений трахеобронхиального дерева составила 84 % (46 из 55). Данные проспективного анализа показали, что воспалительные изменения трахеи встречаются чаще, чем у каждого второго больного, подвергшегося длительной интубации, но связи гнойного эндобронхита с возникновением стенозов трахеи мы не выявили. Это может указывать на то, что гнойное воспаление не является столь значимым фактором и требует дополнительного рассмотрения данной проблемы. Несмотря на меры профилактики, щадящие методы, технику и ранние сроки наложения трахеостомы, частота возникновения постинтубационных стенозов трахеи в наших наблюдениях остаётся высокой — 18 %. Это соответствует данным литературы: при длительных исследованиях частоты рубцовых стриктур трахеи не было выявлено значимых различий от метода трахеостомии [6, 7, 10, 13]. Однако частота возникновения стенозов колеблется в широком диапазоне и составляет 0,2-25 % [1, 2, 9, 11, 12, 14].

По мнению многих авторов, наряду с такими неоспоримыми причинами в возникновении постинтубационных осложнений и стенозов, как отрицательное воздействие на слизистую трахеи перераздутой манжеты интубационной трубки или трахеостомы, важнейшую роль играет все же присоединение инфекции, возникшей в результате аспирации, подтекания содержимого ротоглотки, присоединения внутрибольничной инфекции, а также по причине недобросовестного ухода за интубационными трубками или трахеостомами медицинским персоналом [4, 5]. И всё-таки, вопрос о значимых факторах риска стенозов трахеи остаётся открытым. Возможно, одним из факторов риска может быть само основное заболевание. В доступной литературе характеристика нозологических форм при выявленных стенозах трахеи была представлена сочетанными травмами, перенесёнными хирургическими вмешательствами, инфекционными заболеваниями, ОНМК, инфарктом миокарда, патологией в родах, диабетической комой [6, 10].

Наши наблюдения выявили влияние гипергликемии, независимо от ее природы, на частоту постинтубационных осложнений и развитие рубцовых изменений в дальнейшем. В настоящее время достоверно не установлены причины повышения уровня сахара крови у реанимационных больных, но доказано, что на фоне СГГ увеличивается число послеоперационных

осложнений [3]. Публикуемые научные работы также указывают на связь гипергликемии и развития сепсиса [15]. Смертность у больных сахарным диабетом в 3 раза превышает смертность у больных с нормальным уровнем глюкозы крови, при СГГ смертность увеличивается в 18 раз. Таких пациентов сложно дифференцировать, т.к. каждый третий страдающий диабетом не знает о наличии данной патологии [3]. Наши наблюдения выявили достоверную связь гипергликемии у мужчин, на момент поступления в клинику и интервенции, с осложнением ранних постинтубационных изменений трахеи возникновением рубцовых стенозов, и на момент инвазии у женщин. Вероятнее всего, СГГ носит характер постстрессовый, связать СГГ с латентным диабетом мало вероятно — анализируемые больные были молоды и не могли иметь столь высокую частоту латентного диабета.

В наших исследованиях отмечено явное преобладание мужчин по частоте встречаемости осложнённой интубации и рано диагностированных рубцовых стенозов трахеи (чувствительность — 93 %, специфичность — 54 %). По-видимому, мужской пол может являться фактором риска возникновения постинтубационных осложнений, что согласуется с данными Кирасировой Е.А. и Лафуткиной Н.В [14]. Вместе с тем, при оценке частоты возникновения воспалительных стенозов в общей структуре осложнений мы не выявили достоверных различий по признаку пола. Импедансометрия также подтвердила сходные изменения у мужчин и женщин при воспалительных и рубцовых стриктурах.

ВЫВОДЫ:

1. Осложнения длительной ИВЛ встречаются в 60 % случаев и представлены эндобронхитом 2-3 степени (3 %), отеком надскладочного пространства (2 %), пролежнями голосовых складок (2 %), пролежнями трахеи (6 %), фибриным трахеитом (21 %), воспалительным стенозом трахеи (17 %), рубцовым стенозом трахеи (10 %).
2. Наибольшей значимостью в плане прогноза развития постинтубационных осложнений обладают на момент интубации трахеи фактор гипергликемии, не связанной с сахарным диабетом (чувствительность — 95 %, специфичность — 67 %), и мужской пол (чувствительность — 93 %, специфичность — 54 %). Иные факторы риска (время ИВЛ, методы интубации, метод трахеостомии, наличие и выраженность гнойного трахеобронхита и пневмонии) не показали значительного вклада в развитие стенозов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кирасирова, Е.А. Эрозивный трахеит у больных, перенесших трахеостомию. Диагностика, методы лечения [Электронный ресурс] /Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина, Н.Н. Тарасенкова. — URL: <http://www.infomedfarmdialog.ru/files/Lor/2008/tezis/src>
2. Царенко, С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы /С.В. Царенко. — М., 2005. — 352 с.
3. Eicher, S.A. Benign Tracheal Stenosis /S.A. Eicher, R. Bobby //Alford Department of Otolaryngology — Head and Neck Surgery 2001-2006; Baylor College of Medicine.

4. Tapnio, R.U. An alternative method for conversion of a nasal to an orotracheal intubation (jetter; comment) /R.U. Tapnio, O.J. Viegas //Anesthesiology – 1998. – V. 88. – P. 1683-1684.
5. Тришкин, Д.В. Постинтубационная болезнь трахеи (патогенез, диагностика, эндоскопическое и хирургическое лечение, профилактика) [Электронный ресурс] /Д.В. Тришкин. – URL: <http://test.vak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/vak/announcements/medicin/TrishkinDV.pdf>
6. Подкаменев, В.В. Травматический отрыв трахеи у ребёнка: случай успешного лечения /В.В. Подкаменев, И.А. Ковалёва, М.В. Субботина //Дет. хирургия. – 2003. – № 4. – С. 49-50.
7. Dungan, K.M. Stress hyperglycaemia /K.M. Dungan, S.S. Braithwaite, J.C. Preiser //Lancet. – 2009. – V. 373(9677). – P. 1798-1807.
8. Фоломеев, В.Н. Острые постинтубационные стенозы трахеи, диагностика и лечение [Электронный ресурс] /В.Н. Фоломеев, В.Н. Сотников, А.И. Крюков. – URL: <http://www.nasledie.ru/persona/folomeev/article.php>
9. Эндоскопическая торакальная хирургия: рук-во для врачей /А.М. Шулуток, А.А. Овчинников, О.О. Ясногородский и др. – М., 2006. – 392 с.
10. Малоинвазивный доступ в хирургии стенозов нижних дыхательных путей /С.А. Мальцев, Н.Л. Кузнецова, Н.А. Шекунова и др. //Эндоскопич. хирургия. – 2006. – № 6. – С. 14-17.
11. Швырков, М.Б. Огнестрельные ранения лица, ЛОР-органов и шеи: рук-во для врачей /М.Б. Швырков, Г.И. Буренков, В.Р. Деменков. – М., 2001. – 397 с.
12. Venous thrombosis is associated with hyperglycemia at diagnosis: a case-control study /J. Hermanides, D.M. Cohn, J.H. Devries et al. //J. Thromb. Haemost. – 2009. – V. 7, N 6. – P. 945-949.
13. Результаты эндоскопического исследования гортани и трахеи у 160 больных при различных сроках искусственной вентиляции легких /В.Н. Фоломеев, В.Н. Сотников, А.В. Панферова и др. //Эндоскопич. хирургия. – 2004. – № 3. – С. 39-41.
14. Кирасирова, Е.А. Алгоритм ведения больных после пролонгированной интубации и трахеостомии /Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина //Матер. V науч.-практ. конф. МНПЦО ДЗ, Моск. общ-во оториноларингологов – М., 2007. – С. 27.
15. Williamson, R. Blind nasotracheal intubation (letter; comment) /R. Williamson //Anaesth. Jnt. Care. – 1998. – N 26. – P. 331-333.



Кенбаева Д.К.

*Городской онкологический диспансер,
г. Астана, Республика Казахстан*

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Цель исследования – определить динамику содержания противоопухолевых компонентов клеточного иммунитета в крови больных раком шейки матки на фоне сочетанной лучевой терапии.

Обследованы 41 больной раком шейки матки IIВ и III ст., в том числе 21 – IIВ, 20 – III ст. Средний возраст больных составил $53,5 \pm 2,0$ года. Осуществлено определение содержания лимфоцитов, общих Т-лимфоцитов, натуральных киллеров (CD3-CD56+CD16+) и Т-киллеров (CD3+CD56+CD16+), а также проведение реакции миграции лимфоцитов. Выявлено статистически значимое снижение исследованных показателей клеточного звена иммунной системы, как в исходе, так и в динамике сочетанной лучевой терапии. Данные изменения оказались наиболее выраженными именно по содержанию в крови клеточных компонентов противоопухолевого иммунитета – клеток-киллеров. Угнетение противоопухолевых компонентов иммунной системы снижает возможность окончательной элиминации или подавления клеток новообразования после завершения специфического лечения. В результате, несмотря на уменьшение объема новообразования в ходе лечения, возрастает риск рецидивов и развития отдаленных метастазов.

Ключевые слова: рак шейки матки; сочетанная лучевая терапия; клеточный иммунитет.

Kenbaeva D.K.

City Oncological Clinic, Astana, Republic of Kazakhstan

ANTINEOPLASTIC COMPONENTS OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER AND INFLUENCE OF RADIOTHERAPY

Research objective is to define dynamics of cellular immunity antineoplastic components content in patients with cervical cancer during combined radiotherapy.

The investigation of 41 patients with cervical cancer including 20 patients with IIВ stage and 21 patients with III stage was carried out. Average patients age was $53,5 \pm 2,0$ years old. Definition of lymphocytes, total T-lymphocytes, natural killers cells (N-killers) (CD3-CD56+CD16+) and T-killers (CD3+CD56+CD16+) amount and migration reaction of lymphocytes were carried out. Statistically significant decrease in investigated indicators of cellular link of immune system was revealed both for resultant and dynamic combined radiotherapy. These changes were pronounced for blood content of cellular components of antineoplastic immunity – killer cells. Depression of antineoplastic components of immune system reduces the possibility of elimination or suppression of neoplastic cells after specific treatment. As a result, despite tumor size reduction at treatment, relapse risk and remote metastases development rate increases.

Key words: cervical cancer; combined radiotherapy; cell immunity.

У больных раком шейки матки IIВ и III ст., которые составляют не менее половины в структуре выявленных случаев данного злокачественного новообразования [1], основным методом лечения является сочетанная лучевая терапия. Поскольку данные формы опухолей обладают значительной чувствительностью, этот метод позволяет добиться достоверного улучшения прогноза заболевания [2].

В то же время, сочетанная лучевая терапия при раке шейки матки, как и вообще все формы и варианты лучевой терапии в онкологической практике, является высокоинвазивным вмешательством, оказывающим неблагоприятное воздействие на состояние ряда органов и систем организма человека. К числу наиболее частых и опасных осложнений лучевой терапии относится развитие иммунодефицитных состояний [3].

В то же время, в клинике чаще всего учитывается только наличие лейкопении, в основном связанное с уменьшением содержания в крови клеток гранулоцитарного ряда. Данный подход является естественным, поскольку выраженная гранулоцитопения и агранулоцитоз — состояния, непосредственно угрожающие жизни больного. Однако даже их устранение путём, например, механического восстановления содержания гранулоцитов в крови путем переливания лейкоцитарной массы, не снимает актуальности вопроса формирующегося постлучевого иммунодефицита [4].

Неблагоприятное действие ионизирующего излучения (рентгеновские, гамма-лучи) реализуется также на уровне лимфоцитарных клеток, неспецифического фагоцитарного звена, механизмов регуляции иммунного ответа [5, 6]. Их нарушение приводит к снижению функциональных возможностей иммунной системы и системы по борьбе не только с инфекциями, но и с опухолевым ростом. Поэтому оценка иммунологических эффектов лучевой терапии и разработка на этом основании методов коррекции является актуальным направлением в современной онкологии.

Цель исследования — определить динамику содержания противоопухолевых компонентов клеточного иммунитета в крови больных раком шейки матки на фоне сочетанной лучевой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осуществлено обследование 41 больной раком шейки матки IIВ и III ст., в том числе 21 — IIВ, 20 — III ст. Средний возраст больных составил $53,5 \pm 2,0$ года.

Критерии включения больных в исследование: наличие рака шейки матки IIВ и III ст. при первич-

ном обследовании; возраст от 30 до 70 лет; осуществление сочетанной лучевой терапии при раке шейки матки; наличие информированного согласия пациенток на проведение комбинированного лечения; дополнительные обследования; анонимное использование полученных данных в рамках научного исследования.

Критерии исключения: возраст менее 30 и более 70 полных лет; отсутствие информированного согласия пациентки или отказ от участия в исследовании на любом этапе, кроме последнего (обработка информации); проведение оперативного вмешательства у больных раком шейки матки; наличие тяжелых соматических заболеваний (острые формы ИБС, неконтролируемая артериальная гипертензия III ст., хроническая сердечная недостаточность II ФК и выше, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких, сопровождающиеся хронической дыхательной недостаточностью II ФК и выше, хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, сопровождающиеся хронической почечной недостаточностью, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.).

Основным методом специфической противоопухолевой терапии являлась сочетанная лучевая (СЛТ), состоящая из дистанционной и внутриволостной гамма-терапии. Дистанционную гамма-терапию в статическом или подвижном режиме проводили на область первичной опухоли и зоны возможного параметрального и лимфогенного распространения опухоли, чередуя с сеансами внутриволостной гамма-терапии. Суммарная очаговая доза в точке В от дистанционного облучения составила 40 Гр. Внутриволостное облучение осуществлялось методом введения метрокельпостатов и радиоактивных источников низкой активности до суммарной очаговой дозы 50-60 Гр в точке А или источников высокой активности (последовательное автоматизированное введение на аппарате «Агат-В» с фракционированием по 5 Гр — 10 сеансов).

Исследование показателей клеточного иммунитета, включающее определение лимфоцитов, общих Т-лимфоцитов (Beckman Coulter, № А07746), натуральных киллеров (CD3-CD56+CD16+, Beckman Coulter, № А07735) и Т-киллеров (CD3+CD56+CD16+, Beckman Coulter, № А07415) на проточном цитометре, а также проведение реакции миграции лимфоцитов с определением индекса торможения миграции (ИТМЛ) выполнено в исходе исследования и в ходе СЛТ, при достижении суммарной поглощенной дозы при дистанционном облучении 20 Гр.

В качестве контрольной группы для определения показателей иммунной системы обследованы 45 практически здоровых женщин, добровольцев, репрезентативных больным основной группы по возрасту.

Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных — парного критерия Стьюдента. Ограничения использования параметрических методов включали анализ распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, а также равенства диспер-

Корреспонденцию адресовать:

КЕНБАЕВА Динара Кумаровна,
Республика Казахстан, г. Астана, пр. Шакарима Кудайбердиева,
д. 24/1, кв. 116.
Тел.: 8 (7172) 54-20-30; 8 (701) 543-05-99.
E-mail: dikenb@mail.ru

сий. При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа — в независимых выборках — по критерию Манна-Уитни, в динамике наблюдения — по критерию Вилкоксона. В ходе анализа наличие возможности применения параметрического критерия статистической значимости исключало дальнейшее использование непараметрических критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные при анализе показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком шейки матки IIВ ст. на фоне проведения сочетанной лучевой терапии, представлены в таблице 1.

Исходно статистически незначимое снижение числа лейкоцитов относительно показателей контрольной группы в результате проведения СЛТ усугубилось. Различия со средним показателем у здоровых лиц достигли 39,6 % ($p < 0,01$).

Значимое уменьшение наблюдалось также по количеству лимфоцитов и абсолютному и относительно содержанию CD3+ клеток. В сравнении с уровнем до начала СЛТ, при её проведении число лимфоцитов уменьшилось на 21,7 % ($p < 0,05$), а различия с контролем составили 19 % ($p < 0,05$). Исходно повышенное число Т-лимфоцитов снизилось на 34,9 % ($p < 0,01$), при этом в ходе лечения было ниже среднего показателя здоровых лиц на 25,5 % ($p < 0,05$).

Имелось значимое снижение абсолютного числа CD3-CD56+CD16+ клеток, степень его составила

35,3 % относительно контроля ($p < 0,05$). По отношению их содержанию динамики не наблюдалось. Ещё более значительное уменьшение абсолютного содержания в сравнении с контролем было зарегистрировано в отношении CD3+CD56+CD16+ клеток. Его степень составила 45,5 % ($p < 0,05$). По отношению к числу лимфоцитов данного кластера дифференцировки отмечалась тенденция к росту по сравнению с исходным показателем.

ИТМЛ, имевший значимое превышение над показателем контрольной группы и при первичном обследовании, дополнительно увеличился (22,5 %). Степень его превышения достигла 40,4 % ($p < 0,05$).

Аналогичные данные для больных РШМ III ст. в ходе СЛТ представлены в таблице 2.

На фоне СЛТ было зарегистрировано значимое снижение содержания лейкоцитов в периферической крови на 28,5 % ($p < 0,05$) относительно исходного, при этом уровень данного показателя оказался ниже, чем в контрольной группе, на 43,5 % ($p < 0,01$). Хотя лейкопения, зарегистрированная в большинстве случаев при проведении лучевой терапии, была связана в первую очередь со снижением абсолютного содержания гранулоцитов в крови, она сопровождалась также развитием лимфопении. Абсолютное содержание лимфоцитов при проведении СЛТ было на 27,1 % ниже, чем в контроле ($p < 0,05$).

В аналогичной степени снижалась абсолютное содержание Т-лимфоцитов, причём различия с контрольной группой по этому показателю составили 29,7 % ($p < 0,05$), за счёт снижения среднего значения на 41,7 % от исходного ($p < 0,01$). Имелось

Таблица 1
Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных раком шейки матки IIВ ст. при проведении сочетанной лучевой терапии

Показатель	Контрольная группа, n = 45	Больные РШМ II ст., n = 21		P1	P2	P3
		До начала СЛТ	На фоне СЛТ			
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,51 ± 0,31	5,92 ± 0,32	3,93 ± 0,23	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Лимфоциты общ., $\times 10^9$ /л	2,10 ± 0,09	2,17 ± 0,11	1,70 ± 0,09	> 0,05	< 0,05	< 0,05
CD3+, $\times 10^9$ /л	1,45 ± 0,06	1,66 ± 0,08	1,08 ± 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01
CD3+, %	69,0 ± 2,4	76,5 ± 3,1	63,5 ± 2,7	> 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3-CD56+CD16+, $\times 10^9$ /л	0,17 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,11 ± 0,01	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD3-CD56+CD16+, %	8,1 ± 0,5	6,5 ± 0,5	6,5 ± 0,5	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD3+CD56+CD16+, $\times 10^9$ /л	0,11 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD3+CD56+CD16+, %	5,3 ± 0,4	3,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2	< 0,01	< 0,05	> 0,05
ИТМЛ, %	27,5 ± 1,0	31,5 ± 1,3	38,5 ± 1,7	< 0,05	< 0,01	< 0,05

Примечание: P1 - статистическая значимость различий больных с контролем до начала противоопухолевой терапии;

P2 - статистическая значимость различий с контролем на фоне проведения противоопухолевой терапии;

P3 - статистическая значимость различий показателей до начала и на фоне терапии, по методике Стьюдента, критерию χ^2 Пирсона для независимых групп и критерию Вилкоксона для динамики показателя.

Сведения об авторах:

КЕНБАЕВА Динара Кумаровна, канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии, Городской онкологической диспансер, г. Астана, Республика Казахстан. E-mail: dikenb@mail.ru

Information about authors:

KENBAEVA Dinara Kumarovna, candidate of medical sciences, head of gynecology department, Oncological Clinic, Astana, Republic of Kazakhstan. E-mail: dikenb@mail.ru

Таблица 2
Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных раком шейки матки III ст. при проведении сочетанной лучевой терапии

Показатель	Контрольная группа, n = 45	Больные РШМ III ст., n = 20		P1	P2	P3
		До начала СЛТ	На фоне СЛТ			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,51 \pm 0,31	5,15 \pm 0,35	3,68 \pm 0,26	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Лимфоциты общ., $\times 10^9/\text{л}$	2,10 \pm 0,09	2,26 \pm 0,11	1,53 \pm 0,10	> 0,05	< 0,05	< 0,05
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	1,45 \pm 0,06	1,75 \pm 0,08	1,02 \pm 0,06	< 0,05	< 0,05	< 0,01
CD3+, %	69,0 \pm 2,4	77,4 \pm 3,0	66,7 \pm 3,4	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3-CD56+CD16+, $\times 10^9/\text{л}$	0,17 \pm 0,01	0,13 \pm 0,01	0,08 \pm 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
CD3-CD56+CD16+, %	8,1 \pm 0,5	5,8 \pm 0,5	5,2 \pm 0,4	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD3+CD56+CD16+, $\times 10^9/\text{л}$	0,11 \pm 0,01	0,05 \pm 0,01	0,04 \pm 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
CD3+CD56+CD16+, %	5,3 \pm 0,4	2,6 \pm 0,2	2,5 \pm 0,1	< 0,01	< 0,01	> 0,05
ИТМЛ, %	27,5 \pm 1,0	33,8 \pm 1,3	46,9 \pm 2,5	< 0,05	< 0,01	< 0,05

Примечание: P1 - статистическая значимость различий больных с контролем до начала противоопухолевой терапии;

P2 - статистическая значимость различий с контролем на фоне проведения противоопухолевой терапии;

P3 - статистическая значимость различий показателей до начала и на фоне терапии, по методике Стьюдента, критерию χ^2 Пирсона для независимых групп и критерию Вилкоксона для динамики показателя.

значимое уменьшение относительного содержания CD 3+ клеток в сравнении с исходным ($p < 0,01$).

Абсолютное содержание в крови натуральных киллеров было резко снижено как относительно группы здоровых лиц (на 52,9 %, $p < 0,01$), так и в сравнении с исходным (на 38,5 %, $p < 0,05$). Статистически значимые различия по процентному содержанию данных клеток имелись только с контрольной группой (на 35,8 %, $p < 0,05$).

Менее значительная динамика к снижению в сравнении с исходным обследованием была зарегистрирована по содержанию Т-киллеров, однако снижение данного численного показателя оказалось наиболее выраженным среди всех исследованных, составило 63,6 % в сравнении с контролем ($p < 0,01$). Процентное содержание клеток данного класса не имело существенных различий с исходным, однако было ниже контрольного на 52,8 % ($p < 0,01$).

Таким образом, осуществление специфической противоопухолевой терапии (СЛТ) способствовало усугублению ряда исходно имевшихся нарушений со стороны клеточного звена иммунной системы у больных раком шейки матки. Следует отметить, что данные изменения и степень динамики показателей у пациенток с III ст. злокачественного новообразования была более выраженной, чем при II ст.

Кроме того, данные нарушения коррелируют с поглощенной дозой и, соответственно, с эффективностью лучевой терапии рака шейки матки.

Следует отметить, что угнетение противоопухолевых компонентов иммунной системы снижает возможность окончательной элиминации или подавления клеток новообразования после завершения специфического лечения. В результате, несмотря на уменьшение объема новообразования в ходе лечения, возрастает риск рецидивов и развития отдаленных метастазов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Давыдов, М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. /М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. - М., 2002. - 281 с.
2. Powell, M.E. Modern radiotherapy and cervical cancer /M.E. Powell //Int. J. Gynecol. Cancer. - 2010. - V. 20(11 Suppl 2). - S. 49-51.
3. Immunotherapy in radical surgery of colorectal carcinoma /F. Brivio, L. Fumagalli, M. Chiarelli et al. //Chir. Ital. - 2007. - V. 59(5). - P. 635-640.
4. Crespy, B.R. Positive selection in the evolution of cancer /B.R. Crespy, K. Samers //Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. - 2006. - N 9. - P. 1-18.
5. Лебедев, В.В. Супероксидная теория патогенеза и терапии иммунных расстройств /В.В. Лебедев //Вестн. АМН. - 2004. - Т. 1. - С. 34-40.
6. Sasco, A.J. Breast cancer and the environment /A.J. Sasco //Horm. Res. - 2003. - V. 60, Suppl. 3. - P. 50.

Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н.,
Фрейдин М.Б., Рудко А.А., Ядыкина Т.К., Казницкая А.С.

НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН,
г. Новокузнецк

НИИ медицинской генетики Томского научного центра СО РАМН,
г. Томск

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАКОСИЛИКОЗА У РАБОТНИКОВ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ КУЗБАССА

Изучено распределение биохимических маркеров генов HP, GC, EsD, AcP, полиморфизм нуль-аллелей ферментов биотрансформации – трансфераз GSTT1 (GST- θ 1), GSTM1 (GST- μ 1), а также полиморфизм VNTR4 гена NOS3 у больных антракосиликозом и у лиц, не имеющих этой профессиональной патологии. Показано, что заболеванию наиболее подвержены обладатели генотипов HP 1-1, GC 1-2, GC 2-2, EsD 1-2, AcP bb, а резистентны обладатели HP 2-2, GC 1-1. Es D 1-1, AcP aa, AcP bc. В старшей возрастной группе больных лиц (50-59 лет) в большинстве случаев частота генотипов риска ниже, а частота генотипов резистентности выше, чем в более младшей возрастной группе (40-49 лет), что может указывать на профессиональный отбор у работников угледобывающих предприятий.

Ключевые слова: генетические маркеры; генотип; генетическая предрасположенность; резистентность.

Zakharenkov V.V., Gafarov N.I., Panev N.I., Kucher A.N., Freidin M.B., Rudko A.A., Yadykina T.K., Kazitskaya A.S.
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk,
Research Institute for medical genetics SB RAMS, Tomsk

GENETIC RISK FACTORS OF ANTRAKOSILIKOSIS DEVELOPMENT IN WORKERS OF COAL-MINING ENTERPRISES IN KUZBASS

Distribution of biochemical markers of genes HP, GC, EsD, AcP, polymorphism zero-alleles of biotransformation enzymes – transferases GSTT1 (GST- θ 1), GSTM1 (GST- μ 1), and also polymorphism VNTR4 of gene NOS3 at the persons who without this professional pathology were investigated. It was shown, that owners of genotypes HP 1-1, GC 1-2, GC 2-2, EsD 1-2, AcP bb, are most subjected to disease, and owners of genotypes HP 2-2, GC 1-1. Es D 1-1, AcP aa, AcP bc are resistant. In senior age group of patients (50-59 years old) in most cases risk genotypes frequency is lower, and resistance genotypes frequency is higher, than in younger age group that can specify professional selection at workers of the coal-mining enterprises.

Key words: genetic markers; genotype; genetic predisposition; resistance.

Угольная отрасль до настоящего времени остается одной из важнейших в промышленности России, а Кузбасс является ведущим угольным регионом страны. В структуре профессиональной заболеваемости работников угледобывающей промышленности болезни органов дыхания занимают одно из первых мест. Наряду с таким способом снижения профессиональной заболеваемости, как исключение неблагоприятного производственного фактора, важное место занимает разработка методов ранней диагностики профессиональных заболеваний, основанная на изучении наследственной предрасположенности к профессиональным болезням. Анализ ассоциаций генетических маркеров с заболеваниями позволяет выявить среди населения группы лиц повышенного риска к отдельным заболеваниям, а это дает возможность разработки мер своевременной профилактики [1]. Это направление является приоритетным в современной медицине труда [2].

Цель работы – изучить связь биохимического и молекулярно-генетического полиморфизма с предрасположенностью к антракосиликозу – профессиональному заболеванию органов дыхания у работников угледобывающих шахт Кузбасса.

Корреспонденцию адресовать:

ГАФАРОВ Николай Исмаилович,
654041, Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.
Тел.: 8 (3843) 79-66-69.
E-mail: genlab_nk@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы были обследованы 307 работников угледобывающих предприятий Кузбасса, больных антракосиликозом (АС), и 69 человек – контрольная группа горнорабочих, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, но не имеющих профессиональной патологии. Все обследованные лица по национальной принадлежности – русские, возраст – 40-59 лет. Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, с информированного согласия на участие в исследовании, о чём имеется заключение экспертного совета по биоэтике при НИИ КППЗ СО РАМН.

Материалом для исследования служили образцы венозной крови и результаты клинических исследований. Сывороточные маркеры – гаптоглобин HP (аллели Hp¹ и Hp²) и группоспецифический компонент GC (аллели Gc¹ и Gc²) определяли методом электрофореза в полиакриламидном геле, эритроцитарные изоферменты – флуоресцентная эстераза EsD (аллели EsD¹ и EsD²), кислая фосфатаза AcP (аллели AcPa, AcPb, AcPc) – определялись электрофорезом в крахмальном геле [3].

Изучался полиморфизм ДНК. Ген GSTT1 кодирует глутатион-S-трансферазу класса θ , которая локализована в эритроцитах и связана со II фазой биотрансформации ксенобиотиков. Ген GSTM1 кодирует глутатион-S-трансферазу класса μ , которая локализована в цитоплазме и также метаболизирует ксено-

биотики [4]. Из сопутствующих мультифакторных заболеваний в ряде случаев встречалась артериальная гипертензия, поэтому мы изучили полиморфизм 4-го интрона (аллели А/В) гена NOS3, который кодирует эндотелиальную синтазу оксида азота.

Выделение ДНК проводилось фенол-хлороформным методом [5]. Генотипирование для генов GSTT1, GSTM1 и NOS3 проводили с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции [6, 7]. Для кодоминантных генетических систем оценивали соответствие наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга [8]. Статистическую значимость различий в распределении полиморфных вариантов между группами здоровых и больных лиц оценивали по критерию χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Об ассоциации разных генотипов с заболеванием судили по величине OR [9] при уровне значимости $p \leq 0,05$. Вычисления проводили с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0», а также по оригинальным программам. В данной работе мы оценивали частоты генотипов и фенотипов в двух возрастных группах больных лиц: 40-49 лет и 50-59 лет. Использовался доверительный интервал (CL) – 95% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биохимические полиморфные системы

Анализ литературных данных указывает на неодинаковую функциональную активность продуктов разных аллелей ряда генов. Для гаптоглобина это неодинаковое сродство разных генотипов к Hb, функции антител продуктов HP 2-2 и HP 2-1 против некоторых патогенных микроорганизмов, их большая физиологическая устойчивость по сравнению с HP 1-1 [3]. Показана роль HP как белка «острой фазы» при воспалительных заболеваниях. Для флуоресцентной эстеразы EsD обнаружено, что функциональная активность гена EsD1 на 60 % выше, чем EsD2 [10]. Изучение группоспецифического компонента – основного переносчика витамина D₃ – показало, что полиморфизм GC может быть одним из факторов риска хронических обструктивных заболеваний лёгких [11].

Распределение генотипов HP, GC, EsD, AcP (табл. 1) у больных и у здоровых лиц в большинстве случаев соответствовало правилу Харди-Вайнберга и было сходно с распределением генотипов и генов, изученных у русскоязычного населения Сибири

Сведения об авторах:

ЗАХАРЕНКОВ Василий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, директор, УРАМН НИИ КППГЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net

ГАФАРОВ Николай Исмаилович, канд. биол. наук, руководитель лаборатории популяционной генетики, УРАМН НИИ КППГЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: genlab_nk@mail.ru

ПАНЕВ Николай Иванович, канд. мед. наук, руководитель отдела медицины труда, УРАМН НИИ КППГЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

КУЧЕР Аксана Николаевна, доктор биол. наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярной генетики, УРАМН НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: aksana.kucher@medgenetics.ru

ФРЕЙДИН Максим Борисович, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, УРАМН НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: maxim.freidin@medgenetics.ru

РУДКО Алексей Анатольевич, канд. мед. наук, гл. врач генетической клиники, УРАМН НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: aleksey.rudko@medgenetics.ru

ЯДЫКИНА Татьяна Константиновна, науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, УРАМН НИИ КППГЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: genlab_nk@mail.ru

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, биолог, лаборатория популяционной генетики, УРАМН НИИ КППГЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: genlab_nk@mail.ru

Information about authors:

ZAKHARENKOV Vasily Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net

GAFAROV Nikolay Ismailovich, candidate of biological sciences, head of laboratory of population genetics, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: genlab_nk@mail.ru

PANEV Nikolai Ivanovich, candidate of medical sciences, head of occupational medicine department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

KUCHER Aksana Nikolaevna, doctor of biological sciences, professor, head of molecular genetics laboratory, Research Institute for medical genetics, Tomsk, Russia. E-mail: aksana.kucher@medgenetics.ru

FREIDIN Maxim Borisovich, candidate of biological sciences, senior research worker of population genetics laboratory, Research Institute for medical genetics, Tomsk, Russia. E-mail: maxim.freidin@medgenetics.ru

RUDKO Aleksey Anatolievich, candidate of medical sciences, head of genetic clinic, Research Institute for medical genetics, Tomsk, Russia. E-mail: aleksey.rudko@medgenetics.ru

YADYKINA Tatyana Konstantinovna, reserch worker, population genetics laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: genlab_nk@mail.ru

KAZITSKAYA Anastasia Sergeevna, biologist, population genetics laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: genlab_nk@mail.ru

Таблица 1
**Распределение генотипов и частот аллелей биохимических маркеров генов
в группе больных антракосиликозом и в контроле**

Локус и генотип	Частота генотипа у больных лиц разного возраста			Все больные	Контроль	OR	P ₂
	40-49 лет	50-59 лет	P ₁				
HP 1-2	0,4000	0,2470	0,0267	0,2769	0,1594	2,02	0,0616
HP 1-2	0,4000	0,4696	0,4082	0,4560	0,4493	1,03	0,9744
HP 2-2	0,2000	0,2834	0,2513	0,2671	0,3913	0,57	0,0564
N	60	247		307	69		
Частота аллеля Gc ²	0,4	0,5182		0,4951	0,6159		
χ ² (d.f. = 1)	1,67	0,87		2,37	0,18		
GC 1-1	0,2333	0,4856	0,0007	0,4356	0,6812	0,36	3*10 ⁻⁴
GC 1-2	0,3333	0,4280	0,2345	0,4093	0,2754	1,89	0,0541
GC 2-2	0,4333	0,0864	0,0000	0,1551	0,0434	4,04	0,0239
N	60	243		303	69		
Частота аллеля Gc ¹	0,4000	0,6996		0,6403	0,8188		
χ ² (d.f. = 1)	5,6*	0,08		3,77	0,36		
EsD 1-1	0,3167	0,6290	0,0000	0,5682	0,7536	0,43	0,0067
EsD 1-2	0,5167	0,3024	0,0028	0,3442	0,2029	2,06	0,0328
EsD 2-2	0,1666	0,0686	0,0309	0,0876	0,0435	2,11	0,3272
N	60	248		308	69		
Частота аллеля EsD ¹	0,5750	0,7802		0,7403	0,8551		
χ ² (d.f. = 1)	0,19	3,46		3,39	2,26		
AcP aa	0,0500	0,0447	0,8605	0,0457	0,1449	0,28	0,0056
AcP ab	0,2333	0,3131	0,2931	0,2974	0,3044	0,97	0,9749
AcP bb	0,2333	0,4431	0,0047	0,4020	0,1739	3,19	0,0006
AcP ac	0,1500	0,0528	0,0196	0,0719	0,0435	1,70	0,5567
AcP bc	0,2667	0,1300	0,0159	0,1569	0,2754	0,49	0,0317
AcP cc	0,0667	0,0163	0,0813	0,0261	0,0579	0,44	0,32379
N	60	246		306	69		
Частота аллеля AcP a	0,2417	0,2276		0,2304	0,3188		
Частота аллеля AcP b	0,4833	0,6646		0,6291	0,4638		
Частота аллеля AcP c	0,2750	0,1078		0,1405	0,2174		
χ ² (d.f. = 3)	0,29	1,15		1,96	8,36**		

Примечание: N - объём выборки; χ² - тест использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому исходя из равновесия Харди-Вайнберга; d.f. - число степеней свободы; p₁ - уровень значимости значения χ² при сравнении различий в распределении генотипов между больными лицами младшей (40-49 лет) и старшей (50-59 лет) возрастных групп; p₂ - уровень значимости значения χ² при сравнении различий в распределении генотипов между больными лицами и контролем; OR - отношение шансов.

[12]. Статистически значимые различия по значениям χ² и OR обнаружены между группами лиц, больных АС, и здоровых лиц по локусам GC, EsD и AcP. Генотипами риска являются GC 1-2, GC 2-2, EsD 1-2, AcP bb, и, возможно, генотип HP 1-1 (OR = 2,02; p = 0,061). Протективным действием обладают генотипы GC 1-1, EsD 1-1, AcP aa, AcP bc и, возможно, HP 2-2 (OR = 0,57; p = 0,056).

В большинстве случаев у больных старшей возрастной группы (50-59 лет) частота генотипов риска снижена по сравнению с лицами возраста 40-49 лет, в ряде случаев различия статистически значимы. Это может указывать на элиминацию обладателей этих генотипов вследствие выбывания их с производства по состоянию здоровья. Вероятно, наличие этих генотипов способствует более тяжёлому течению болезни. Частота протективных генотипов в старшей возрастной группе выше, чем у работников 40-49 лет.

Возможно, это связано с более успешной адаптацией их обладателей к неблагоприятным факторам подземной добычи угля.

По системе AcP также наблюдалось соответствие наблюдаемого и ожидаемого распределения генотипов и в основной, и в контрольной группах. К генотипам риска относятся генотип AcP bb, его частота (0,402) статистически значимо выше, чем в контроле (0,1739). С другой стороны, в старшей возрастной группе больных лиц частота AcP bb увеличена с 0,233 до 0,4431 (χ² = 7,98; p = 3 × 10⁻⁶). Вероятно, наличие этого генотипа обуславливает лишь повышенный риск заболевания АС.

Молекулярно-генетический полиморфизм

Частота нуль-аллелей глутатионтрансфераз GSTT1 и GSTM1, генотипов VNTR гена NOS3 (табл. 2) в

Таблица 2
Распределение генотипов и частот аллелей молекулярно-генетических маркерам в группе больных антракосиликозом и в контроле

Локус и генотип	Частота генотипа у больных лиц разного возраста			Все больные	Контроль	OR	P ₂
	40-49 лет	50-59 лет	P ₁				
GSTT1 (+)	0,8333	0,84	0,5849	0,8393	0,8929	0,63	0,7408
GSTT1 (-)	0,1667	0,16	0,5849	0,1607	0,1071	1,60	0,7408
N	6	50		56	28		
Частота аллеля (-)	0,4082	0,4		0,4008	0,3273		
GSTM1 (+)	0,5	0,54	0,8045	0,5357	0,4286	1,54	0,4874
GSTM1 (-)	0,5	0,46	0,8045	0,4643	0,5714	0,65	0,4874
N	6	50		56	28		
Частота аллеля (-)	0,7071	0,6782		0,6814	0,7559		
VNTR aa	0,0000	0,0732	0,8342	0,0638	0,1071	0,57	0,8190
VNTR ab	0,6667	0,3171	0,2264	0,3617	0,2858	1,42	0,6730
VNTR bb	0,3333	0,6097	0,4025	0,5745	0,6071	0,87	0,9716
N	6	41		47	28		
Частота аллеля b	0,6667	0,7683		0,7553	0,75		
χ^2 (d.f. = 1)	1,5	0,49		0,03	1,59		

основном соответствовали уже опубликованным данным по России [13, 14]. «Нуль-аллель» гена GSTT1 в гомозиготном состоянии обуславливает отсутствие активности его продукта. Частота «нуль-аллеля» гена GSTT1 у европеоидов достигает 38 % [4]. Отсутствие активности GSTM1 может быть фактором риска рака лёгких [15], атопической бронхиальной астмы [13].

Ни по одному из указанных полиморфизмов не было обнаружено статистически значимых различий по частотам geno- и фенотипов между группой больных антракосиликозом и контролем. Возможно, это связано с большим количеством генов, участвующих в процессах детоксикации, с перекрывающейся субстратной специфичностью. Определённое значение играет и тяжесть заболевания: обследованные нами лица относятся к работающему населению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в развитии профессионального антракосиликоза у шахтёров-угольщиков определённую роль играют эндогенные факторы, в частности, особенности генетического статуса. Это было показано, по крайней мере, для 3-х биохимических полиморфных систем из 4-х изученных. Эндогенными факторами риска развития антракосиликоза у шахтёров-угольщиков юга Кузбасса является наличие маркёров HP 1-1, GC 2-2, EsD 1-2, AcP bb. Эндогенными факторами резистентности к развитию антракосиликоза является наличие маркёров HP 2-2, GC 1-1. Es D 1-1, AcP aa, AcP bc. Вероятно, есть смысл изучать сочетания генотипов риска профессиональных заболеваний. Этот анализ будет проведен в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Геном человека и гены «предрасположенности» /В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Э. Иващенко и др. – СПб., 2000. – 272 с.
2. Измеров, Н.Ф. Медицина труда. Введение в специальность /Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. – М., 2002. – 392 с.
3. Прокоп, О. Группы крови человека /О. Прокоп, В. Гелер; пер. с нем. – М., 1991. – 511 с.
4. Mannervik, B. The isozymes of glutathione transferase /B. Mannervik //Adv. Enzym. Relat. Areas Molec. Biol. – 1985. – V. 57. – P. 357-417.
5. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: пер. с англ. /под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги. – М., 1999. – 558 с.
6. Endothelial nitric synthase as a potential susceptibility gene in the pathogenesis of emphysema in alpha-1-antitrypsin deficiency /A. Novoradovsky [et al.] //Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 1999. – V. 20. – P. 441-447.
7. Polymorphisms at the glutathione-S-transferase GSTM1, GSTT1 and GSTP1 loci: risk of ovarian cancer by histological subtype /A.B. Spurdle [et al.] //Carcinogenesis. – 2001. – V. 22. – P. 67-72.
8. Вейр, Б. Анализ генетических данных /Б. Вейр. – М., 1995. – 400 с.
9. Pearce, N. What does the odds ratio estimate in case-control study? /N. Pearce //Int. J. Epidemiol. – 1993. – V. 26, N 6. – P. 1189-1192.
10. Horai, S. Differential enzyme activities in human esterase D phenotypes /S. Horai, E. Matsunaga //Hum. Genet. – 1984. – V. 66(2-3). – P. 168-170.
11. Association of Gc-globulin variation with susceptibility to COPD and diffuse panbronchiolitis /T. Ishii, N. Keicho, S. Teramoto et al. //Eur. Respir. J. – 2001. – V. 18(5). – P. 753-757.
12. Генофонд и география народонаселения. Т. 1. Генофонд населения России и сопредельных стран /под ред. Ю.Г. Рычкова. – СПб., 2000. – 611 с.
13. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей её клинического фенотипа /В.В. Ляхович, В.А. Вавилин, С.И. Макарова и др. //Вестн. РАМН. – 2000. – № 12. – С. 36-41.
14. Мустафина, О.Е. Полиморфизм минисателлита гена эндотелиальной синтазы оксида азота: исследование в популяциях Волго-Уральского региона и анализ ассоциаций с инфарктом миокарда и эссенциальной гипертензией /О.Е. Мустафина //Генетика. – 2001. – Т. 37, № 5. – С. 668-674.

15. Izoenzyme(s) of glutathione transferases (class mu) as a marker for susceptibility to lung cancer: a follow up study /J. Seidegard, R.W. Pero, M.M. Markowitz et al. //Carcinogenesis. – 1990. – V. 11. – P. 33-36.



Пьянзова Т.В., Каган Е.С., Копылова И.Ф.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово*

РАЗРАБОТКА И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

В исследование включены 5904 новых случаев и рецидивов туберкулеза органов дыхания, выявленных в 2005-2009 гг. Предложен интегральный показатель лекарственной устойчивости (ЛУ), представляющий собой взвешенную балльную оценку ЛУ. Для построения интегрального показателя введены четыре переменные, характеризующие наличие ЛУ к противотуберкулезным препаратам (ПТП), которые принимают значение, равное 0 в случае отсутствия ЛУ к препарату и 1 в случае ее наличия. Степень важности каждой переменной оценивалась с помощью шкалы Саати посредством заполнения матрицы парных сравнений. На основе полученных весовых коэффициентов для каждого препарата выстроены модели ЛУ. Рассчитана комплексная оценка показателя ЛУ с помощью психофизической шкалы желательности Харрингтона, что сделало возможным качественную интерпретацию значений интегрального показателя. Представлена динамика интегрального показателя ЛУ в исследуемой когорте пациентов за период с 2005 г. по 2009 г. Среди впервые выявленных больных диапазон колебания находился в пределах 0,1 ед., а в группе рецидивов интегральный показатель имел более существенный прирост и увеличился более чем на 0,2 ед.

Ключевые слова: туберкулез; лекарственная устойчивость; интегральный показатель; противотуберкулезные препараты.

Pyanzova T.V., Kagan E.S., Kopylova I.F.
*Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo State University, Kemerovo*

DEVELOPMENT AND APPLICATION OF THE INTEGRAL INDICATOR FOR THE EVALUATION OF DRUG RESISTANCE OF TB MYCOBACTERIA

The study included 5904 new cases and relapses of respiratory tuberculosis detected in 2005-2009. An integral indicator of drug resistance (DR) is suggested in the study; it represents a weighted score evaluation of DR. For making out the integral indicator, four variables were introduced. They characterize the presence of drug resistance to anti-tuberculosis drugs (TBD) and take a value of 0 in case of drug resistance absence and 1 in case of the presence of drug resistance. Importance level of each variable was evaluated by Saati's scale by means of filling in the matrix of paired comparisons. Based on the obtained weighted coefficients for each drug the models of drug resistance were designed. A comprehensive evaluation of DR indicator was calculated using Harrington function (desirability scale) that allowed quality interpretation of integral indicator values. The study showed dynamics of integral indicator of drug resistance in the group of patients under study for the period of 2005-2009. The fluctuation range in newly diagnosed cases was within 0,1 units, in relapse group integral indicator increased significantly – by more than 0,2 units.

Key words: tuberculosis; drug resistance; integral indicator; anti-tuberculosis drugs.

В последние годы туберкулез стал характеризоваться тенденцией к увеличению лекарственно-устойчивых штаммов (ЛУ) возбудителя болезни к противотуберкулезным препаратам (ПТП) [1, 2]. Так, среди впервые выявленных больных туберкулезом отмечается рост туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) с 9,4 % до 15,8 % за период с 2006 по 2009 гг. Происходит кумуляция штаммов МЛУ ТБ и среди бак-

териовыделителей, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах, у которых вторичная МЛУ составила в 2000 году 11,5 %, в 2009 году – 26,5 % [3, 4]. Наличие у больного туберкулезом лёгких лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и большое экономическое значение, так как лечение таких больных обходится намного дороже, чем в случаях, когда микобактерия туберкулеза (МБТ) чувствительна к противотуберкулезным препаратам.

В настоящее время общепринятым подходом для оценки ЛУ является деление штаммов МБТ на резистентные, полирезистентные/комбинированные штаммы с МЛУ и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) [5]. Однако данная классификация

Корреспонденцию адресовать:

ПЬЯНЗОВА Татьяна Владимировна,
650025, г. Кемерово, ул. Чкалова, д. 20, кв. 14.
Тел.: +7-903-941-46-34.
E-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

не отражает полной картины всего спектра возможных комбинаций устойчивости к противотуберкулезным препаратам основного ряда, таких как этамбутол (Е) и стрептомицин (S). В связи с этим, возникает необходимость разработки комплексного показателя для измерения ЛУ. Такой показатель не может представлять собой равнозначную оценку резистентности всех ПТП (простую сумму баллов, равную количеству препаратов, к которым выявлена ЛУ), т.к. они значительно различаются по силе воздействия на МБТ. С другой стороны, в зависимости от группы пациентов, эмпирические режимы химиотерапии различны. Так, согласно приказу № 109 МЗ РФ от 21.03.2003 г., если случай классифицируется как «рецидив», то отсутствие, например, ЛУ к S может значительно влиять на эффективность лечения, т.к. он входит в схему при Iа режиме химиотерапии и отсутствует при I и III режимах терапии впервые выявленных случаев. Следовательно, роль S в комплексной оценке ЛУ у рецидивов должна быть выше, чем у впервые выявленных пациентов. Поэтому наиболее объективным методом оценки такого многокомпонентного явления, как ЛУ, может служить применение интегральной шкалы с заданными весовыми коэффициентами для различных категорий больных туберкулезом.

Цель исследования — разработка и применение интегрального показателя оценки лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились 5904 больных туберкулезом органов дыхания, жители Кемеровской области, взятые на диспансерный учет в 2005-2009 гг. с впервые выявленными формами ($n = 5178$) и рецидивом ($n = 726$). Критерием включения в исследование служило наличие бактериовыделения, определяемого культуральными исследованиями, т.е. данные пациенты составляют генеральную совокупность всех зарегистрированных случаев за указанный период. Лекарственная устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам определялась методом абсолютных концентраций на плотных питательных средах. Изучены данные о пациентах, содержащиеся в 089/у учетной форме и медицинских картах лечения ТБ-01.

Для сравнения долей в группах применялся непараметрический многофункциональный критерий Фишера (угловое преобразование Фишера). В работе использована программа Microsoft Excel, интегрированный пакет анализа статистических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ распространенности лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам у больных впервые выявленным туберкулезом и рецидивом процесса. Данные, представленные в таблице 1, наглядно демонстрируют высокий удельный вес ЛУ штаммов МБТ в популяции больных впервые выявленным и рецидивом туберкулезного процесса. Наиболее высока доля резистентных штаммов к S и изониазиду (H), особенно в группе пациентов с рецидивом туберкулезного процесса.

Таблица 1
Лекарственная устойчивость к ПТП основного ряда

ПТП	Наличие ЛУ к ПТП				p
	Новый случай		Рецидив		
	абс.	%	абс.	%	
R	1161	22,4	310	42,7	0,00001
S	1900	36,7	397	54,7	0,00001
H	1839	35,5	380	52,3	0,00001
E	1400	27,0	320	44,1	0,00001

МЛУ ТБ выявлена в 1346 случаях (22,8 %), при этом лекарственная чувствительность (ЛЧ) к S среди МЛУ-штаммов обнаружена у 54 чел. (4 %), а ЛЧ к E — у 202 чел. (15 %). Резистентность МБТ к рифампицину (R) выявлена в 1471 случаях (24,9 %) и у 1346 чел (91,6 %) она сочеталась с устойчивостью к H.

Для комплексной оценки лекарственной резистентности МБТ предлагается интегральный показатель, представляющий собой взвешенную балльную оценку ЛУ. Для его построения введены четыре переменные, характеризующие наличие (отсутствие) ЛУ к противотуберкулезным препаратам, соответственно, X1 (R), X2 (H), X3 (S), X4 (E). Данным переменным дается значение, равное 0, в случае отсутствия ЛУ к препарату и 1 в случае ее наличия. Для оценки степени важности каждой переменной с помощью шкалы Саати [6] заполнены матрицы парных сравнений, обработка которых позволила получить весовые коэффициенты для каждого препарата, и на их основе построить модели ЛУ для больных с новыми случаями (1) и рецидивами (2):

$$ЛУ_{НС} = 0,52 \times X1 + 0,34 \times X2 + 0,05 \times X3 + 0,09 \times X4 \quad (1),$$

$$ЛУ_{Р} = 0,48 \times X1 + 0,29 \times X2 + 0,17 \times X3 + 0,06 \times X4 \quad (2).$$

Как видно из данных, приведенных выше, наиболее высокий удельный вес в интегральном пока-

Сведения об авторах:

ПьянзОВА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра фтизиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

КАГАН Елена Сергеевна, канд. техн. наук, доцент, кафедра автоматизации исследований и технической кибернетики, ГБОУ ВПО КГУ, г. Кемерово, Россия.

КОПЫЛОВА Инна Федоровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

зателе ЛУ имел R, как препарат с самой редкой резистентностью, вторым по значимости явился H. Вектор приоритетов изменялся в зависимости от классификации случая.

Пример 1.

Пациент К., 28 лет, новый случай, ЛУ к H и S (X1 = 0, X2 = 1, X3 = 1, X4 = 0).

Тогда значение интегрального показателя будет равно:

$$LU_{HC} = 0,52 \times 0 + 0,34 \times 1 + 0,05 \times 1 + 0,09 \times 0 = 0,39.$$

Пациент Л., 49 лет, новый случай, ЛУ к H и R (X1 = 1, X2 = 1, X3 = 0, X4 = 0).

Тогда значение интегрального показателя будет равно:

$$LU_{HC} = 0,52 \times 1 + 0,34 \times 1 + 0,05 \times 0 + 0,09 \times 0 = 0,86.$$

При сравнении результатов теста ЛУ у пациентов К. и Л. с впервые выявленным туберкулезом видно, что значение интегрального показателя резко увеличивается при изменении спектра и появлении резистентности к R. При этом вклад S в интегральный показатель ЛУ при новом случае туберкулеза минимален, т.к. он крайне редко входит в схему эмпирической терапии для таких пациентов.

Пример 2.

Пациент А., 21 год, рецидив, ЛУ к H и S (X1 = 0, X2 = 1, X3 = 1, X4 = 0).

Тогда значение интегрального показателя будет равно:

$$LU_P = 0,48 \times 0 + 0,29 \times 1 + 0,17 \times 1 + 0,06 \times 0 = 0,46.$$

Пациент М., 56 лет, рецидив, ЛУ к H и R (X1 = 1, X2 = 1, X3 = 0, X4 = 0).

Тогда значение интегрального показателя будет равно:

$$LU_P = 0,48 \times 1 + 0,29 \times 1 + 0,17 \times 0 + 0,06 \times 0 = 0,77.$$

В данном случае, оценивая подобные примеру 1 результаты тестов лекарственной устойчивости у пациентов с рецидивом туберкулезного процесса, показано, как повышается значение S в интегральном показателе, т.к. он входит в схему эмпирической терапии рецидива туберкулеза. При сравнении значений интегрального показателя аналогичных тестов в примерах 1 и 2 разница зависела от классификации случая и, если у впервые выявленного пациента она составила 0,47 ед., то при рецидиве — лишь 0,31 ед.

После того, как в исследуемых группах для каждого больного была рассчитана комплексная оценка показателя ЛУ, с помощью психофизической шкалы желательности Харрингтона дана качественная трактовка значений интегрального показателя. По-

добная функция применяется для перевода количественного значения показателя в оценку желательности определенного состояния. В таблице 2 представлены распределения значений интегрального показателя ЛУ по интервалам шкалы Харрингтона в зависимости от классификации случаев. Данная таблица позволяет осуществить перевод значения интегрального показателя в лингвистическую шкалу, где, например, интегральный показатель ЛУ, равный 0,39, соответствует средней ЛУ, а 0,86 — очень высокой.

Таблица 2
Значение интегрального показателя ЛУ по интервалам шкалы Харрингтона

Лингвистическая шкала (лекарственная устойчивость)	Интервал значений функции Харрингтона	Новый случай (n = 5178)		Рецидив (n = 726)	
		абс.	%	абс.	%
Очень низкая	0-0,2	3237	62,5	314	43,25
Низкая	0,2-0,37	148	2,9	26	3,58
Средняя	0,37-0,63	715	13,8	90	12,4
Высокая	0,63-0,8	43	0,02	15	2
Очень высокая	0,8-1	1035	19,99	281	38,7

На рисунке представлена динамика интегрального показателя ЛУ за период с 2005 по 2009 гг. На данной диаграмме наглядно представлено кумулятивное увеличение ЛУ за 5 лет. Причем, если среди впервые выявленных больных диапазон колебания находится в пределах 0,1 ед., то в группе рецидивов интегральный показатель имел более существенный прирост и увеличился более чем на 0,2 ед.

Таким образом, в данном исследовании предложен интегральный показатель, который, благодаря заданным весовым коэффициентам, может служить объективным критерием оценки такого многокомпонентного явления, как ЛУ у различных категорий больных туберкулезом.

ВЫВОДЫ:

1. Применение интегрального показателя, представляющего собой взвешенную балльную оценку, является объективным методом оценки такого многокомпонентного явления, как ЛУ МБТ, и может быть предложен для характеристики ЛУ у различных категорий больных туберкулезом.
2. В Кемеровской области происходит кумулятивное увеличение ЛУ среди впервые выявленных больных туберкулезом (за период с 2005 по 2009 гг. интегральный показатель ЛУ вырос с 0,256 до 0,294 ед.) и, в большей мере, среди рецидивов (за тот же период с 0,366 до 0,543 ед.).

Information about authors:

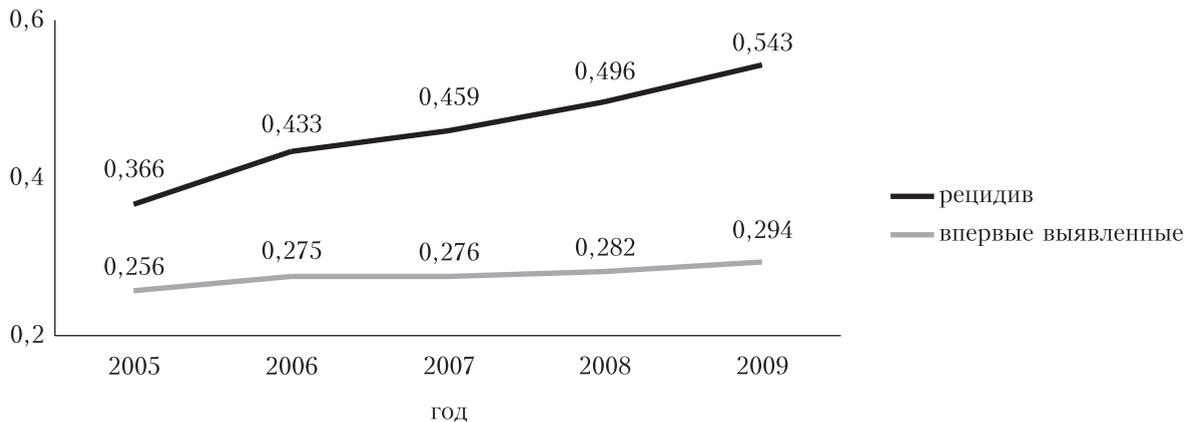
RYANZOVA Tatyana Vladymirovna, candidate of medical sciences, assistant, phthysiology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

KAGAN Elena Sergeevna, candidate of technical sciences, assistant, automation and technical cybernetics chair, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

KOPYLOVA Inna Fedorovna, doctor of medical sciences, professor, head of phthysiology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

Рисунок

Динамика интегрального показателя ЛУ за период с 2005 г. по 2009 г.



3. Учитывая высокую распространенность лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, особенно в группе пациентов с рецидивами туберкулезного процесса, необходимо использовать быстрые молекулярно-генетические методы диагностики ЛУ,

позволяющие в короткие сроки осуществлять перевод на адекватную этиотропную химиотерапию, поскольку наличие вторичной ЛУ при рецидивах не позволяет проводить эффективное лечение без результата теста на ЛУ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мониторинг выявления и лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких /В.В. Ерохин, В.В. Пунга, Л.П. Капков и др. //Вестн. РАМН. – 2010. – № 2. – С. 17-25.
2. Перельман, М.И. Фтизиатрия. Национ. руководство /М.И. Перельман. – М., 2007. – 512 с.
3. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 224 с.
4. Шилова, М.В. Туберкулез в России в 2010 году /М.В. Шилова. – М., 2012. – 224 с.
5. Попов, С.А. Достоверность эпидемиологических показателей лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза [Электронный ресурс] /С.А. Попов, Т.П. Сабгайда //Социальные аспекты здоровья населения: Информ.-аналитич. вестн. – 2009. – № 1. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/126/30/>.
6. Саати, Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий /Т. Саати; пер. с англ. – М., 1993. – 320 с.

Василовский А.М., Дроздова О.М., Михайлуц А.П.

*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ПРОИЗВОДИМЫХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ, НА ИНФЕКЦИОННУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ

Дана гигиеническая оценка микробных загрязнений различных видов пищевых продуктов, производимых в Красноярском крае, и факторов, их вызывающих. Выявлены основные виды нарушений санитарно-эпидемиологического режима на производствах продуктов питания. Определены связи и зависимости между удельным весом проб продуктов питания, не отвечающих требованиям гигиенических норм по микробиологическим показателям, и уровнями заболеваемости населения сальмонеллезом и дизентерией Зонне в 28 административных образованиях Красноярского края. Установлены доли вкладов микробно контаминированных пищевых продуктов в уровни заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями.

Ключевые слова: пищевые продукты; микробные загрязнения; острые кишечные инфекции.

Vasilovskiy A.M., Drozdova O.M., Michayluts A.P.

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE INFLUENCE OF MICROBIAL CONTAMINATION OF FOOD STUFF, PRODUCED IN KRASNOYARSK REGION, ON THE NUMBER OF INFECTIOUS DISEASE CASES IN LOCAL POPULATION

The hygienic evaluation of microbial contamination of food stuff, produced in Krasnoyarsk region, and factors, enhancing it, are given in this article. The main types of sanitary-hygienic rules violation at food producing factories were defined. The dependence of Salmonellosis and Sonne dysentery cases rate in population upon the specific weight of tested food stuff, not corresponding to sanitary-hygienic norms, was found in 28 administrative divisions in Krasnoyarsk region. The contribution of contaminated food stuff to acute enteric infection cases rate in population was determined.

Key words: food stuff; microbial contamination; acute enteric infections.

Микробная контаминация пищевых продуктов и ее влияние на инфекционную заболеваемость населения остается актуальной гигиенической проблемой [1, 2]. При этом остаются недостаточно изученными такие вопросы, как роль технологических, санитарно-технических, организационных факторов, обуславливающих микробное загрязнение продовольственного сырья и продуктов питания в современных социально-экономических условиях, распространенность несоответствия гигиеническим требованиям микробиологических показателей (МП) основных видов продуктов питания, производимых в регионах России, связи и зависимости между качеством продуктов питания по МП и заболеваемостью населения острыми кишечными инфекциями.

В связи с этим выполнены исследования, основными задачами которых являлись: гигиеническая оценка соответствия основных видов пищевых продуктов, производимых в Красноярском крае, гигиеническим нормам по МП; определение факторов, влияющих на микробное загрязнение пищевых продуктов; установление связей и зависимостей между МП продуктов питания и уровнями алиментарно-ассоциированных острых кишечных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы электронные базы данных социально-гигиенического мониторинга, проводимого в Красноярском крае, содержащие сведения за 2007-2010 гг. о результатах лабораторных микробиологических анализов различных видов продовольственного сырья и продуктов питания; санитарно-эпидемиологическом обследовании производств продуктов питания; заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями в административных образованиях; групповых случаях пищевых отравлений.

Из базы данных выбраны и рассмотрены: результаты 18150 микробиологических анализов; акты санитарно-эпидемиологического обследования 516 объектов по производству продуктов питания; данные об

удельном весе проб пищевых продуктов, не соответствующих гигиеническим нормам по МП, и уровнях заболеваемости населения дизентерией Зонне и сальмонеллезом за 2008-2010 гг. в 28 муниципальных образованиях, включая города и сельские районы; информация о 26 случаях групповых заболеваний острыми кишечными инфекциями, вызванными потреблением продуктов питания.

Статистическая обработка материалов исследований выполнена методами параметрической и непараметрической статистики, корреляционно-регрессионного и факторного анализов с использованием компьютерных программ пакета «Statistica 6,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что различные МП пищевых продуктов, производимых в Красноярском крае, в 0,3...21,2 % проб не отвечали требованиям гигиенических нормативов, заложенным в СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (табл. 1). Наиболее часто микробное загрязнение отмечалось у молочных продуктов, мясных полуфабрикатов, рыбных пресервов, тортов и пирожных. Среди МП, не соответствующих требованиям гигиенических норм, в порядке уменьшения частоты доминировали КМАФАнМ, дрожжи, плесени, БГКП. Контаминированность патогенными сальмонеллами и *S. aureus* выявлялась в единичных случаях. Более часто обнаружены высокие уровни загрязненности: КМАФАнМ в рыбе копченой, мясных полуфабрикатах, молоке и мясе; БГКП в молоке, кисломолочных продуктах и мясных полуфабрикатах; *S. aureus* в молочных продуктах; дрожжи в рыбных пресервах, рыбе копченой и сырах; плесени в пресервах рыбных, сырах и кисломолочных продуктах.

Анализ актов проверки предприятий, производящих продукты питания, показал, что на них значительно распространены нарушения санитарно-эпидемиологического режима (СЭР), прямо и косвенно влияющие на МП выпускаемой продукции.

Из представленных в таблице 2 данных о различных видах нарушений СЭР следует, что распространенными являются недостатки в дезинфекции оборудования и помещений, выявленные на 11,1...58,3 % производств. Как следствие, положительные смывы с оборудования на бактериальное загрязнение отмечались на 3,9...16,7 % объектов.

Корреспонденцию адресовать:

МИХАЙЛУЦ Анатолий Павлович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
Тел.: 8 (3842) 62-58-67; +7-905-949-13-24.
E-mail: apmich@mail.ru

На МП продуктов питания могут влиять отступления от технологических регламентов в части несоблюдения температурного и временного режимов, изменения состава сырья, которые наблюдались на 8,9...36,8 % предприятий.

Заслуживают внимания такие нарушения СЭР, как отсутствие предсменного медицинского осмотра работников, непрохождение ими предварительного и периодических медицинских осмотров, лабораторных обследований на бактерио-, гельминтоносительство, а также обязательного гигиенического обучения, что выявлялось на 15,8...57,9 % производств. Вследствие этого не исключалось участие работников с медицинскими противопоказаниями в производстве продуктов питания.

Микробной контаминации получаемых продуктов питания могут способствовать неудовлетворительное содержание санитарно-бытовых помещений, отсутствие условий для соблюдения личной гигиены, которые отмечались на значительном по удельному весу количестве предприятий.

С помощью факторного анализа установлено, что доли вкладов в нарушения СЭР составляют: фактора форма собственности предприятия – 28,3 %; фактора вид предприятия – 21,5 %; фактора тип населенного пункта, где расположено предприятие, – 7,3 %. Более часто нарушения санитарно-эпидемиологического режима имелись на предприятиях с формой собственности ООО, ЗАО, производствах мясных и молочных продуктов, кондитерских изделий, на объектах в сельской местности.

Изучение зависимостей между удельными весами проб производимых продуктов питания, не отвечающих требованиям гигиенических норм по МП,

Таблица 1
Удельный вес проб пищевых продуктов, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям в Красноярском крае

Пищевые продукты	Пробы, не соответствующие гигиеническим нормам, %					
	КМАФАнМ*	БГКП**	S. aureus	Патогенные сальмонеллы	Дрожжи	Плесени
Хлебопродукты	7,7	0	0	0	-	0
Молоко	9,4	21,2	1,9	0	-	-
Кисломолочные продукты	5,5	9,1	1,3	0	12,2	8,9
Творог	-	2,3	2,0	0	5,9	3,5
Сыры	6,3	0,7	1,2	0	13,8	16,5
Мясо (говядина, свинина)	8,8	0,7	-	0,6	-	-
Колбасы вареные	2,3	2,6	0	0	-	-
Колбасы копченые	1,7	2,1	0	0	-	-
Мясные полуфабрикаты	10,2	7,9	0	1,7	-	3,8
Рыба копченая	15,6	2,6	0	0	16	0
Пресервы рыбные	7,2	5,3	0	0	19,8	16,4
Торты, пирожные	7,1	4,0	0	0	5,2	0
Вода бутилированная	0,7	0,3	-	-	-	-
Пиво	0	2,2	-	0	0	0

Примечание: * КМАФАнМ - количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов; ** БГКП - бактерии группы кишечных палочек.

и уровнями заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями (дизентерия Зонне, сальмонеллез) в 28 муниципальных образованиях Красноярского края в 2008-2010 гг. показало, что между ними имелись прямые, средние по силе статистически достоверные связи и зависимости, описываемые уравнениями линейной регрессии (табл. 3).

Из уравнений линейной регрессии следует, что при увеличении на 1 % проб продуктов питания, не отвечающих требованиям гигиенических норм по МП, могут возрастать уровни заболеваемости дизентерией Зонне на 0,92 случая и сальмонеллезом на 2,23 случая на 100 тыс. населения в год. При этом популяционные риски заболеваемости составляли: дизентерией Зонне в городах 0,92...17,6 случаев и в сельских районах 0,46...21 случаев на 100 тыс.; сальмонеллезом в городах 2,2...42,7 случая и в сельских районах 1,12...33,9 случая на 100 тыс.

Сведения об авторах:

ВАСИЛОВСКИЙ Анатолий Михайлович, канд. мед. наук, доцент, кафедра гигиены, ГБОУ ВПО КрасГМУ Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

ДРОЗДОВА Ольга Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МИХАЙЛУЦ Анатолий Павлович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены труда и гигиены питания, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: apmich@mail.ru

Information about authors:

VASILOVSKY Anatoly Mikhaylovich, candidate of medical sciences, docent, chair of hygiene, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia.

DROZDOVA Olga Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, epidemiology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

MICHAYLUTS Anatoly Pavlovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of occupational health and hygiene of public food, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: apmich@mail.ru

Таблица 2
Распространенность нарушений санитарно-эпидемиологического режима на производствах основных видов продуктов питания в Красноярском крае

Виды нарушений санитарно-эпидемиологического режима	Производства продуктов, %				
	Хлебобулочные изделия	Кондитерских	Молочных	Мясных	Рыбных
Недостатки в дезинфекции помещений	31,1	41,7	36,4	52,6	22,2
Недостатки в дезинфекции оборудования	39,2	58,3	40,9	42,1	11,1
Отступления от технологических регламентов	8,9	33,3	27,3	36,8	11,1
Неудовлетворительное содержание санитарно-бытовых помещений	11,8	33,3	13,6	28,6	8,4
Отсутствие условий для соблюдения личной гигиены	26,7	41,7	31,8	31,6	26,5
Недостатки в обеспечении средствами индивидуальной защиты	7,8	10	13,6	14,3	30,8
Положительные смывы с оборудования на бактериальное загрязнение	3,9	16,7	9,1	0	0
Отсутствие предсменного медицинского осмотра персонала	4,4	25	4,5	0	25
Непрохождение периодических медицинских осмотров персоналом	36,4	41,7	27,3	57,9	53,4
Отсутствие гигиенического обучения персонала	31,8	16,7	22,7	26,3	44,6
Отсутствие лабораторного микробиологического производственного контроля	18,3	30	27,3	26,3	0
Отсутствие лабораторного обследования работников на бактерио-, гельминтоносительство	8,9	11,1	31,8	15,8	0

Таблица 3
Связи и зависимости между удельным весом проб продуктов питания, не отвечающих гигиеническим нормам по микробиологическим показателям, и заболеваемостью населения острыми кишечными инфекциями в муниципальных образованиях Красноярского края

Независимая переменная (x)	Зависимая переменная (y)	Уравнение линейной регрессии	Коэффициент корреляции	p
Пробы продуктов питания, не отвечающие гигиеническим нормам по микробиологическим показателям, %	Уровень дизентерии Зонне, случаи ‰	$y = 10,08 + 0,92x$	0,35	0,026
	Уровень сальмонеллеза, случаи ‰	$y = 14,95 + 2,23x$	0,44	0,023

С учетом данных об уровнях острых кишечных инфекций и удельном весе проб пищевых продуктов, не отвечающих требованиям гигиенических норм по МП, в муниципальных образованиях, а также популяционных относительных рисков установлено, что доли вкладов алиментарного фактора достигали в заболеваемость: дизентерией Зонне в городах 16,8...69,2 % и в сельских районах 29,5...54,2 %; сальмонеллезом в городах 15...89,8 % и в сельских районах 41,3...88,2 %.

Анализ материалов о 26 случаях групповых заболеваний острыми кишечными инфекциями, непосредственно вызванных потреблением микробно контаминированных продуктов питания, показал, что факторами передачи являлись молочные и мясные продукты, овощи, яйца, кондитерские изделия. По нозологической форме заболеваний доминировали сальмонеллез, дизентерия Зонне, ОКИ неустановленной этиологии.

С учетом результатов исследований разработаны методические рекомендации «Гигиеническая оценка влияния пищевых продуктов, производимых в Крас-

ноярском крае, на заболеваемость населения», утвержденные управлением Роспотребнадзора по Красноярскому краю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные виды пищевых продуктов, производимых в Красноярском крае, в значительном проценте проб не соответствуют требованиям гигиенических норм по микробиологическим показателям, что обусловлено высокой распространенностью нарушений санитарно-эпидемиологического режима на производствах, особенно мясных и молочных продуктов, кондитерских изделий. Между микробной контаминацией производимых продуктов питания и заболеваемостью населения дизентерией Зонне и сальмонеллезом в муниципальных образованиях имеются прямые, средние по силе связи и зависимости, количественно определяющие доли вкладов алиментарного фактора в заболеваемость населения острыми кишечными инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 г.: Государственный докл. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 456 с.
2. Питание и здоровье в Европе: новая основа действия. Региональные публикации ВОЗ, европейская серия № 96: пер. с англ. – М., 2005. – 461 с.



Бердников Д.В.

*Курский государственный медицинский университет,
г. Курск*

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СТИЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ ЧЕЛОВЕКОМ

Исследован адаптационный потенциал стилей саморегуляции восприятия информации, проявляющийся во взаимосвязях с произвольными регуляторными процессами, темпераментальными и регуляторно-личностными свойствами. Установлено, что наибольшие адаптационные возможности проявляются у стилей с высокой точностью восприятия при разных видах обратной связи. Наиболее низкий адаптационный потенциал имеют стили с неэффективным использованием внешней обратной связи.

Ключевые слова: адаптация; саморегуляция; функциональная система; обратная связь; восприятие; темперамент.

Berdnikov D.V.

Kursk State Medical University, Kursk

ADAPTATION POTENTIAL OF SELF-REGULATION STYLES OF INFORMATION PERCEPTION IN HUMAN BEING

We have investigated adaptation potential of self-regulation styles of information perception manifesting in interconnections with voluntary regulatory processes, temperamental and regulatory personal features. The greatest adaptation abilities have been estimated to be manifested in the styles with high precision of comprehension at different types of feedback. The lowest adaptation potential is typical for the styles with ineffective use of external feedback.

Key words: adaptation; self-regulation; functional system; feedback; perception; temperament.

Известно, что адаптация рассматривается как системный процесс формирования доминирующей функциональной системы, обеспечивающей на основе саморегуляции приспособление к условиям существования [1-3]. Теория функциональных систем обосновывает нейрофизиологические механизмы саморегуляции с использованием понятия акцептора результатов действия. При этом саморегуляция представляется только как общий принцип мультипараметрического информационного взаимодействия систем или их структурных блоков, тогда как она является интегративной динамической системой, которая не зависит от специфики деятельности, обеспечивает адекватную изменчивость и пластичность жизнедеятельности и организуется в индивидуальный стиль [4-6].

Поэтому в особенностях стиля саморегуляции могут отражаться адаптационные возможности человека. Ранее мы предположили, что она является неким биологически обусловленным, формально-динамическим свойством индивидуальности, и выделили её сти-

ли при информационном взаимодействии со средой [7-9]. Однако эффективность адаптации также предполагает и оптимальность необходимых энергетических затрат, что проявляется в темпераменте человека. Как относительно устойчивая, генетически детерминированная психофизиологическая характеристика, темперамент отражает реактивность нервной системы, обеспечивающую вариативность поведения в процессе адаптации [10]. Акцентуация его черт тесно связана с усилением биологических параметров индивидуальности, что может, за счет ограничения адаптивных резервов, предрасполагать к психосоматическим расстройством.

Кроме того, высший уровень саморегуляции проявляется в сознательном контроле поведенческой активности человека и включает моделирование условий деятельности, выдвижение, принятие и удержание целей, программирование действий, контроль и оценку результатов, а также ряд регуляторно-личностных свойств [5, 11]. В связи с этим, анализ проявлений у разных стилей саморегуляции восприятия информации особенностей темперамента и взаимоотношений с процессами произвольной регуляции поведения может раскрыть их некоторые адаптационные возможности.

Цель данного исследования — изучение адаптационного потенциала стилей саморегуляции восприятия информации человеком.

Корреспонденцию адресовать:

БЕРДНИКОВ Дмитрий Валериевич,
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.
Тел.: +7-910-315-70-50.
E-mail: berdnikov@ramler.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека» с добровольным участием 224 человек (165 женщин и 59 мужчин) в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст 21 год), у которых отсутствовали заболевания в фазе обострения или требующие постоянной медикаментозной терапии. У всех участников эксперимента исследовали саморегуляцию функциональных систем восприятия длительности тона и пространственно-временных параметров эталона, свойства темперамента. Из них у 210 человек (154 женщины и 56 мужчин) определяли особенности регуляции произвольной активности.

Саморегуляцию функциональных систем изучали с помощью компьютерных методик восприятия и отмеривания длительности чистого тона (1 с, 700 Гц, 55 дБ) и пространственно-временных параметров эталона (1 с, 10 см) [8]. Испытуемому предъявляли эталон и после 4-х пробных тестов ставили задачу последовательного его воспроизведения (по 50 раз) при следующих условиях: без обратной связи или с внешней зрительной обратной связью (после каждого выполнения на мониторе высвечивались направленность и размер ошибки в 0,01 с). В последующем, без ведома испытуемого, обратная связь менялась на ложную: эталон увеличивался на размер средней ошибки, что создавало когнитивный конфликт, вызванный несогласованием упроченного в памяти эталона с предъявляемой информацией об ошибке, и требовало перестройки деятельности.

При обработке результатов рассчитывали 17 выделенных нами ранее показателей, где результат саморегуляции — средняя ошибка без учета знака (K1); стиль: вариативность оценок (K2), тенденция к переоценке или недооценке (K3), средняя величина переоценок (K4) и недооценок (K5); обучаемость: прогресс точности (K6) и стабилизации (K7) саморегуляции, степень уменьшения вариативности оценок (K8), отношение средних отклонений первых и последних 10-ти оценок по модулю (K9), относительная неэнтропия (K10); чувствительность к обратной связи: степень повышения точности (K11) и стабильности (K12) оценок; пластичность саморегуляции: гибкость перепрограммирования деятельности (K13), соотношение показателей гибкости при разных видах обратной связи (K14), скорость достижения нового результата (K15), степень изменения точности (K16) и вариативности (K17) оценок [7].

Саморегуляцию без обратной связи оценивали коэффициентами: K1-K5, K13, с истинной обратной связью: K1-K14, а с ложной связью использовали все показатели. Первичные данные с учетом полового признака испытуемых через Z-показатель преобразовывали в нормированные от 1 до 10 единицы —

стены. Все испытуемые были распределены на группы с высокими (1-3 стена) и низкими (8-10 стенов) значениями величины средней ошибки (K1) в тестах без обратной и с внешней обратной связью — со стилями акцентуации точности саморегуляции восприятия информации (табл. 1). Также была выделена контрольная группа испытуемых (СС) — без акцентуаций точности [9].

Психофизиологические характеристики индивидуальности исследовали с помощью теста акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ) [12]. Тест представляет собой опросник из 125 вопросов, составляющих 10 биполярных шкал. Девять из них оценивают свойства темперамента: 1. Гипертимность — дистимность; 2. Социальная активность — пассивность; 3. Энергичность — пассивность; 4. Нейротизм — психовегетативная стабильность; 5. Сенситивность — реалистичность; 6. Робость — социальная приспособленность; 7. Агрессивность — эмоциональная уравновешенность; 8. Эмоциональная лабильность — стабильность; 9. Ригидность — гибкость. Десятая шкала — контрольная. Результаты выражали в безразмерных сопоставимых единицах — стенах, рассчитываемых с учётом полового признака.

Саморегуляцию произвольной активности изучали с помощью опросника «Стиль саморегуляции поведения» (ССПМ), состоящего из 46 утверждений, разделённых на шесть следующих шкал. 1. Планирования (Пл) — особенности выдвижения и удержания целей, осознанного планирования деятельности. 2. Моделирования (М) — развитость представлений и осознанность значимых условий деятельности, их детализированность и адекватность. 3. Программирования (Пр) — осознанность программирования своих действий. 4. Оценки результатов (Ор) — развитость и адекватность оценки себя и результатов своей деятельности. 5. Гибкость (Г) — способность перестраивать и корректировать систему саморегуляции при изменении внешних и внутренних условий деятельности. 6. Самостоятельность (С) — развитость регуляторной автономности. Первые четыре шкалы отражают регуляторные процессы, пятая и шестая — регуляторно-личностные свойства [13]. Кроме того, все вопросы составляют единую шкалу «Общий уровень саморегуляции» (ОУ), раскрывающую уровень сформированности индивидуальной системы саморегуляции произвольной активности человека.

Достоверность полученных результатов определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при восприятии и отмеривании длительности тона средние значения свойств и типов темперамента не акцентуированы, как в контрольной группе испытуемых, так и при разных стилях ак-

Сведения об авторах:

БЕРДНИКОВ Дмитрий Валериевич, канд. мед. наук, соискатель кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия. E-mail: berdnikov@ramler.ru

Таблица 1
Стили акцентуации точности саморегуляции восприятия информации

Точность по типу связи		Условное обозначение стилия	Особенности саморегуляции
Без обратной связи	С обратной связью		
Точные	Точные	ТТ	Используют смешанные стратегии деятельности, высокую чувствительность к обратной связи, гибкость и обучаемость саморегуляции.
Неточные	Неточные	НН	Ригидны, плохо используют свой опыт и внешнюю информацию, даже при высокой чувствительности к ней.
Точные	Неточные	ТН	Эффективно используют свой опыт, но, ориентируясь на внешнюю обратную связь, имеют очень низкую чувствительность к ней, обучаемость, общую пластичность, и проявляют ригидность саморегуляции.
Неточные	Точные	НТ	Плохо используют свой опыт, но максимально эффективно используют высокую чувствительность к внешней обратной связи, проявляя гибкость и выраженную общую пластичность.
Точные	Среднее значение	ТС	Свойственны эффективность использования своего опыта и гибкость саморегуляции, сохраняющиеся при введении внешней обратной связи даже при низкой чувствительности к ней и обучаемости.
Неточные	Среднее значение	НС	Плохо используют свой опыт и ригидны в саморегуляции, но высокая чувствительность к внешней обратной связи и общая пластичность, даже при низкой обучаемости, улучшают результативность.
Среднее значение	Точные	СТ	Опираясь на свой опыт, проявляют только гибкость. При внешней обратной связи показывают высокую чувствительность к ней, обучаемость и гибкость саморегуляции, что повышает результативность.
Среднее значение	Неточные	СН	Способны использовать внутренние обратные связи, но неустойчивы и ригидны в оценках. Низкая чувствительность к внешней обратной связи, плохая обучаемость и ригидность саморегуляции почти в два раза снижают точность.
Среднее значение	Среднее значение	СС	Отсутствует акцентуация точности и иных характеристик саморегуляции.

центуации точности саморегуляции. При этом большинство стилей саморегуляции (СТ, ТС, НС, НТ, ТН) не имеют достоверных различий в выраженности свойств и типов темперамента. Однако стили ТТ, НН, и СН имели отличия в свойствах, отражающих эмоциональную реактивность. Так, стиль ТТ имеет достоверно более высокий уровень социальной приспособленности ($M = 4,33$, $y = 1,74$, при $p < 0,05$), стиль НН – темпераментальной ригидности ($M = 6,64$, $y = 2,66$, при $p < 0,05$), стиль СН – нейротизма ($M = 6,61$, $y = 2,33$, при $p < 0,01$).

При сравнении испытуемых с разными стилями точности саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров эталона с контрольной группой значимых отличий по свойствам темперамента, а также отдельных его акцентуаций, выявлено не было, за исключением преобладания эмоционально-нестабильного типа темперамента у испытуемых с неадаптивным стилем ТН ($M = 8,0$, $y = 2,45$, при $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что стили с низкой точностью восприятия информации при наличии внешней обратной связи (ТН, СН и НН) связаны с астеническими эмоциями – нейротизмом, эмоциональной нестабильностью и ригидностью. Стиль же с высокой точностью саморегуляции при разных видах обратной связи (ТТ) взаимосвязан со стениче-

ными эмоциями, хорошей адаптированностью и приспособленностью, проявляющейся и в социальной сфере. Поэтому можно полагать, что для стилей информационного взаимодействия человека со средой характерны связи с формально-динамическими показателями индивидуальности, в большей мере отражающими темпераментальную реактивность. Полученные в работе результаты соответствуют данным наших предыдущих работ о влиянии реактивности на организацию и «подвижность» индивидуальных особенностей саморегуляции восприятия, и подтверждают сделанные ранее предположения о различном влиянии темпераментальных свойств на регуляцию поведения [14, 15].

Сравнение испытуемых с различными стилями саморегуляции восприятия длительности тона по показателям произвольной саморегуляции показало, что стили ТС, СТ, НН, НТ и ТН не имели достоверных различий с контрольной группой (табл. 2).

При этом стиль ТТ имеет лишь достоверно более высокий уровень личностной гибкости, стиль СН отличается низкими показателями общего уровня саморегуляции, процессов моделирования, оценки результатов и регуляторно-личностной гибкости, а стиль НС характеризуется низким общим уровнем саморегуляции, процессов программирования и оценки результатов.

Information about authors:

BERDNIKOV Dmitry Valerievich, candidate of medical sciences, applicant of pathophysiology department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia. E-mail: berdnikov@ramler.ru

Таблица 2

Сравнение характеристик произвольной саморегуляции поведения контрольной группы и испытуемых с акцентуированными стилями саморегуляции восприятия длительности тона

Характеристики произвольной саморегуляции		Стили саморегуляции								
		Контроль (n = 98)	СТ (n = 19)	СН (n = 17)	ТС (n = 14)	НС (n = 20)	ТТ (n = 20)	НН (n = 10)	НТ (n = 8)	ТН (n = 4)
Планирование	М	5,24	5,89	6,00	5,14	4,70	5,50	5,70	5,75	4,25
	δ	2,31	2,08	2,21	1,03	1,98	2,12	2,41	2,76	1,26
Моделирование	М	5,76	5,74	4,24***	5,00	5,30	6,05	5,30	4,63	5,00
	δ	1,84	1,91	1,71	1,57	1,66	1,50	1,64	1,69	1,41
Программирование	М	6,19	6,16	5,65	6,50	5,25**	6,25	5,80	6,88	6,50
	δ	1,58	1,57	1,84	1,16	1,74	1,71	2,39	0,83	1,00
Оценка результатов	М	5,78	5,26	4,06***	5,36	5,0*	5,20	5,90	5,25	5,75
	δ	1,56	1,66	1,68	0,93	1,52	1,67	1,20	1,58	0,96
Гибкость	М	6,46	6,47	5,0**	6,79	6,45	7,35*	6,40	5,38	8,25
	δ	1,79	2,55	1,87	1,93	2,28	1,09	2,17	2,56	1,50
Самостоятельность	М	5,53	5,16	5,06	5,00	5,65	5,50	5,80	5,25	6,00
	δ	1,91	2,29	2,25	2,45	1,73	2,19	1,32	2,49	1,63
Общий уровень	М	29,85	29,79	25,53***	28,86	26,9**	30,30	29,00	27,13	30,50
	δ	4,97	7,46	5,12	2,98	4,62	4,55	6,51	6,24	4,04

Примечание: ТТ - испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН - акцентуация неточности при обоих видах обратной связи; НТ - неточные без обратной связи и точные при внешней обратной связи; ТН - точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; СТ - точные только с обратной связью; СН - неточные при наличии обратной связи; ТС - точные без обратной связи; НС - неточные без обратной связи; * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Сравнение показателей произвольной саморегуляции у испытуемых с различными стилями саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров показало, что только стили ТТ и НН имеют отличия от контрольной группы: при ТТ имеется высокий уровень моделирования условий деятельности (M = 6,60, y = 1,51, при p < 0,05), а при НН выявляется достоверно большая способность к оцениванию результатов (M = 6,41, y = 0,97, при p < 0,05).

Таким образом, стили с высокой точностью саморегуляции (ТТ) характеризуются развитой способностью к учёту значимых условий деятельности и гибкостью поведения, а с низкой — наоборот, неспособностью учитывать условия деятельности, ригидностью, низкими показателями программирования и оценки результатов действия. В то же время, высокая способность к оценке результатов при низкой чувствительности к обратной связи и ригидности восприятия (НН) не обеспечивает повышения точности саморегуляции. Следовательно, выявленные взаимосвязи подтверждают имеющиеся данные о взаимном влиянии разных уровней саморегуляции, взаимодействие между которыми происходит при формировании определённого стиля саморегуляции восприятия [5, 6].

На основании полученных результатов можно заключить, что стили акцентуации точности восприятия информации, интегрируя в себя некоторые свойства темпераментальной реактивности и осознанной саморегуляции, отражают адаптационный потенциал человека. Поэтому наиболее адаптированными являются испытуемые со стилем ТТ. При восприятии длительности тона им свойственна точность при разных ви-

дах обратной связи, смешанные стратегии деятельности, гибкость саморегуляции, опора на прошлый опыт при низкой чувствительности к обратной связи, высокая пластичность всех произвольных регуляторных процессов, легкость изменений планов и программ действий, адекватная оценка изменений условий, результатов деятельности и их рассогласования с целью. Они имеют низкий уровень тревожности, спокойны, решительны, смелы, быстро принимают решения, уверены в себе, адекватно себя оценивают, независимы, склонны к риску, что наиболее удачно проявляется в социальной сфере, позволяя отстаивать свои интересы. При восприятии пространственно-временных параметров данный стиль отличается способностью выделять значимые условия достижения целей, как в текущей ситуации, так и в перспективном будущем, что проявляется в соответствии программ действий выработанным планам, а результатов — целям.

Напротив, стиль НС является слабоадаптивным. В нём хорошая обучаемость и высокая чувствительность к внешней обратной связи сочетаются с низкими возможностями использования прошлого опыта, отсутствием стремления к скорейшему получению результата и с плохо сформированной потребностью в осознанном регулировании поведения. При этом проявляется неумение и нежелание продумывать свои действия, высокая склонность действовать импульсивно, не обращая внимания на ошибки, без внесения коррекций в программу действий.

Наименее адаптированы испытуемые с неэффективным при разных видах обратной связи стилем НН. При восприятии длительности тона им свойственно неумение использовать внутреннюю и внешнюю об-

ратную связь при высокой чувствительности к ней, тенденция к переоценкам, высокая ригидность саморегуляции, неуверенность, стремление всё планировать, сложность переключения способов деятельности, консерватизм, упрямство, педантичность, неумение в быстро меняющейся обстановке адекватно реагировать, оценивать промежуточные результаты и корректировать своё поведение. При восприятии пространственно-временных параметров данный стиль отличается развитой и адекватной самооценкой, сформированными и устойчивыми критериями оценки результатов, возможностью адекватно оценивать несогласования результатов с целью, но неадекватным использованием полученной обратной связи.

Стиль СН также является неадаптивным. Для него характерна тенденция к переоценкам, ригидность саморегуляции, умение использовать свой опыт, но опора именно на внешнюю обратную связь, при очень низкой к ней чувствительности, низкая потребность в осознанном регулировании поведения. Люди с данным стилем зависимы от ситуации, неадекватно оценивают условия деятельности, с трудом определяют цель, имеют неустойчивые критерии успешности, сниженное внимание и не критичность к ошибкам, трудности в оценке несогласования результатов с целью и производстве их корректировки. У них выражена тревожность и психовегетативная лабильность, усиливающаяся при действии источающихся факторов, и проявляющаяся в трудностях концентрации внимания, общей слабости, потливости, неприятных ощущениях в различных частях тела, отсутствии чувства отдыха после сна.

При восприятии пространственно-временных параметров эталона люди с неадаптивным стилем ТН, характеризующимся низкой чувствительностью к внешней обратной связи, низким уровнем пластичности и ригидностью саморегуляции, имеют избыточную реактивность и неустойчивость (лабильность)

эмоциональных состояний. Им свойственна повышенная возбудимость вегетативной нервной системы, трудности концентрации внимания, низкая самооценка, тревожность, неуверенность, подозрительность, застревание на негативных переживаниях, несдержанность, импульсивность, недостаток практичности и решительности, приверженность устоявшимся способам деятельности, тщательность планирования своих поступков, неспособность адекватно реагировать на изменения ситуации, выделять значимые условия деятельности, оценить несогласование результатов с целью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стили акцентуации точности восприятия информации при разных видах обратной связи не только отражают механизмы саморегуляции, но и тесно взаимосвязаны с психофизиологическими и энергетическими особенностями индивидуальности, регуляторно-личностными свойствами и произвольными регуляторными процессами. В данных связях стилей саморегуляции отражаются адаптационные возможности человека, что в определённой мере соответствует положениям системной концепции эмоционального стресса [3].

Наибольшие возможности адаптации проявляются у людей с высокой точностью восприятия при разных видах (внешней и внутренней) обратной связи — стилем ТТ. Максимально неэффективно использующие внешнюю обратную связь люди со стилями СН, НН и ТН, имеют наименьший адаптационный потенциал. Данные выводы согласуются с представлениями не только о многоуровневом обеспечении саморегуляции, но и с системной концепцией адаптации человека, согласно которой соподчинённые элементы разных уровней индивидуальности взаимно компенсируются и определяют индивидуальную стратегию адаптации [1, 6].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Медведев, В.И. Адаптация человека /В.И. Медведев. – СПб., 2003. – 584 с.
2. Павлов, С.Е. Адаптация /С.Е. Павлов. – М., 2000. – 282 с.
3. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса /К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. – М., 2010. – 112 с.
4. Бубенко, В.Ю. Саморегуляция как интегративный процесс /В.Ю. Бубенко, Е.С. Мазур; под ред. В.В. Козлова //Психотехнологии в социальной работе. – Вып. 8. – Ярославль, 2003. – С. 29-33.
5. Моросанова, В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека /В.И. Моросанова. – М., 2001. – 192 с.
6. Сеина, С.А. Проблема многоуровневого обеспечения регуляции поведения /С.А. Сеина //Учёные записки. Электрон. науч. журн. Курского гос. ун-та. – 2009. – № 3. – С. 122-128.
7. Бердников, Д.В. Формально-динамический характер показателей саморегуляции функциональных систем /Д.В. Бердников //Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 37-43.
8. Бердников, Д.В. Методы исследования саморегуляции функциональных систем /Д.В. Бердников //Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 21-23.
9. Бердников, Д.В. Стиль саморегуляции функциональных систем восприятия /Д.В. Бердников, И.И. Бобынцев //Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 212-216.
10. Русалов, В.М. Формально-динамические свойства индивидуальности человека (темперамент). Краткая теория и методы измерения для различных возрастных групп: метод. пособие. – М., 2004. – 136 с.
11. Конопкин, О.А. Психическая саморегуляция произвольной активности человека (структурно-функциональный аспект) /О.А. Конопкин //Вопр. психологии. – 2008. – № 3. – С. 5-12.
12. Тест акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ): метод. рук-во /В.В. Плотников [и др.]. – СПб., 2006. – 80 с.

13. Моросанова, В.И. Опросник «Стиль саморегуляции поведения» (ССПМ): рук-во /В.И. Моросанова. – М., 2004. – 44 с.
14. Бердников, Д.В. Взаимосвязь саморегуляции функциональных систем восприятия и свойств темперамента в процессе адаптации /Д.В. Бердников, И.И. Бобынцев //Вестн. ВолГМУ. – 2011. – № 4(40). – С. 80-83.
15. Русалов, В.М. Темперамент человека и особенности выбора между вероятностью достижения цели и ее ценностью //Журн. высш. нерв. деят. – 2000. – Т. 50, № 3. – С 388-394.



Киселева Е.А.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Изучение иммунного статуса больных с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта обнаруживает признаки вторичного иммунодефицитного состояния, патогенетическая иммунокоррекция которого позволяет значительно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: лейкоплакия; степень иммунных нарушений; собственный эффект иммунокоррекции; критерий эффективности диспансеризации.

Kiseleva E.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PATHOGENETIC THERAPY OF LEUCOPLACIA OF MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY

Study of immune status of patients with leucoplacia of mucous membrane of oral cavity shows signs of secondary immune deficiency conditions. Directed immune correction allows to increase considerably treatment-and-prophylactic measures efficiency.

Key words: leucoplacia; degree of immune infringements; effect of auto-immune correction; criterion of prophylactic medical examination efficiency.

Местная реактивность в настоящее время рассматривается как неразрывная и соподчиненная часть общего иммунитета, одна из систем гомеостаза организма, обеспечивающая его защиту от чужеродных биологических агентов, собственных клеток с измененной генетической информацией и аутоантигенов [1, 2]. Отсутствие унифицированных подходов к определению понятия «иммунологическая недостаточность», клинико-иммунологических критериев для назначения и индивидуального подбора иммуномодуляторов с учетом клинических и лабораторных проявлений в стоматологии, диктует настоятельную необходимость определения показаний и методических подходов к комплексной терапии иммунокомпрометированных пациентов с неопластической патологией слизистой оболочки полости рта [3, 4].

Цель исследования — клинико-иммунологическая оценка эффективности применения направленной иммунокоррекции в комплексном лечении лейкоплакии с использованием предложенного критерия эффективности диспансеризации лейкоплакии.

Корреспонденцию адресовать:

КИСЕЛЁВА Елена Александровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22-а,
Тел.: 8 (3842) 73-01-84; +7-905-074-29-29.
E-mail: taristom@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдали 32 человека с лейкоплакией (К13.2). Диагнозы были установлены по рекомендациям ВОЗ (1995) в соответствии с МКБ-10, верифицированы на основании патогномических клинических проявлений заболевания, выявленных в результате организации клинической стоматологической диагностики по четырехуровневой методике ВОЗ (1980), с использованием основных и дополнительных методов обследования [5, 6].

Клиническими и лабораторными объективными тестами динамического наблюдения избраны: пародонтальный скрининг и регистрация PSR (Periodontal Screening & Recording, ADA, 1992), количество sIgA в ротовой жидкости, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, Островский В.К., 1983), степень иммунных нарушений (СИН) и вычисление показателя истинного иммунотропного эффекта лекарственного средства (Р) [7-9]. У пациентов визуально оценивали состояние СОПР, обращая внимание на цвет, увлажненность, болезненную чувствительность, определяли локализацию очагов гиперкератоза, регистрировали их размеры с помощью измерительного циркуля. Площадь (S) гиперкератотического очага вычисляли по формуле: $S = \pi/4 \times (\alpha_1 \times \alpha_2)$, где α_1 — продольный размер, а α_2 — поперечный раз-

мер в мм. Визуальное уточнение контуров участка лейкоплакии осуществлялось с применением интраоральной камеры SoproLIFE на базе ОКСП г. Кемерово с диагностической функцией, основанной на эффекте лазерной флуоресценции.

Для определения региональной нормы реакции обратимых и необратимых показателей обследованы 30 практически здоровых доноров-добровольцев без признаков патологии пародонта и СОПР. Комплексное лечение лейкоплакии включало санацию полости рта, профессиональную гигиену, устранение местных травматических факторов, «Имунофан» в/м № 5, прием внутрь масляного раствора витамина А (3,44 % ретинола ацетат) по 6-8 капель 2 раза в день (1 месяц) и витамина Е (30 % α -токоферол) по 3-5 капель 3 раза в день (1 месяц), витамины группы В (мильгамма по 2 мл в/м через день, № 5). В качестве индивидуализированных групп сравнения были использованы пациенты из групп наблюдения, которые при первичном обращении получали комплексное лечение без компонента иммунокоррекции, что сделало статистически более чистым сравнение результатов и дало возможность вычисления собственного эффекта иммунокоррекции. Контрольные рубежные наблюдения проводились до терапии, по окончании полного курса и через полугодовой интервал.

Полученные в НИР данные адекватного количества наблюдений, с учетом актуальных требований до-

казательной медицины, обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного набора программ Microsoft Office Excel 2003 (74017-640-0000106-57177) и STATISTICA for Windows (версия 6,1, VXXR006B092218FAN11). Определяли средневыворочные характеристики ($M \pm s$). При сравнении групп по количественным признакам использовали критерий Манна-Уитни или Вилкоксона [10, 11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группа пациентов с лейкоплакией наблюдалась в ходе двух курсов лечения. Во время вторичного курса к комплексной терапии добавляли направленную иммунокоррекцию имунофаном (№ 5, в/м), так как у всех представителей выявлен вторичный иммунодефицит (ВИД) первой СИН. Динамика клинико-лабораторных показателей представлена в таблице.

Имунофан явился препаратом выбора в сложившейся ситуации, так как, помимо иммунорегулирующего и детоксикационного действия, присутствует способность препарата эффективно подавлять неопластическую пролиферацию эпителия. Динамическому рубежному контролю подлежали: СИН на основании иммунограммы II уровня, количественное содержание в ротовой жидкости sIgA, оценка тканей пародонта и нуждаемость в лечебно-профилактических мероприятиях по индексу пародонтально-

Таблица
Динамика клинико-иммунологических показателей в процессе терапии пациентов с лейкоплакией (К13.2) на фоне ВИД первой СИН ($M \pm s$)

Критерии оценки	Подгруппа № 5 (МКБ-10: К13.2), ВИД, первая СИН					
	Первый курс терапии (n = 32)			Второй курс с иммунотерапией "Имунофан, в/м N 5" (n = 32)		
	До лечения	После курса лечения	Через 6 месяцев	До лечения	После курса лечения	Через 6 месяцев
СИН	1 СИН	1 СИН	1 СИН	1 СИН	-	1 СИН - 3,2 ± 0,8%
sIgA, мг/мл	0,19 ± 0,08 $\Delta p = 0,00386$ * $p > 0,05$	0,32 ± 0,15 $\Delta p = 0,01853$ * $p = 0,04117$	0,25 ± 0,14 $\Delta p = 0,007532$ * $p = 0,00842$	0,25 ± 0,14 $\Delta p = 0,007532$ * $p > 0,05$	0,67 ± 0,11 $\Delta p > 0,05$ * $p = 0,04117$	0,63 ± 0,09 $\Delta p > 0,05$ * $p = 0,00842$
PSR	3,85 ± 0,17 $\Delta p = 0,00921$ * $p > 0,05$	2,18 ± 0,14 $\Delta p = 0,00986$ * $p = 0,03078$	2,23 ± 0,16 $\Delta p = 0,00835$ * $p = 0,04182$	2,23 ± 0,16 $\Delta p = 0,00835$ * $p > 0,05$	0,72 ± 0,15 $\Delta p = 0,02769$ * $p = 0,03078$	0,54 ± 0,16 $\Delta p = 0,4106$ * $p = 0,04182$
S: Очаг не обнаружен	-	-	-	-	-	27,4 ± 0,2 %
Уменьшение площади очага	-	17,9 ± 0,4 %	-	-	62,1 ± 0,3 %	66,8 ± 0,3 %
Без видимых изменений площади	-	82,1 ± 0,3 %	76,2 ± 0,2 %	-	37,9 ± 0,5 %	5,8 ± 0,4 %
Увеличение площади очага	-	-	23,8 ± 0,4 %	-	-	-

Примечание: Δp - статистическая значимость различий показателя с показателями массива здоровых лиц (критерий Манна-Уитни);

* p - статистическая значимость различий показателей первого курса лечения и второго с применением иммунокоррекции для идентичных групп больных при разных лечебных мероприятиях (критерий Вилкоксона).

Сведения об авторах:

КИСЕЛЁВА Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

Information about authors:

KISELEVA Elena Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, therapeutic stomatology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

го скрининга и регистрации (PSR), также математически оценивали площадь очага гиперкератоза (S). Контроль СИН во время первого курса лечения не выявлял качественных изменений, где в течение всего периода наблюдения сохранялась 1СИН. При включении иммунофана в схему комплексной терапии констатированы существенные изменения в иммунном статусе, вплоть до его нормализации на полгода. Измерение СИН через 6 месяцев выявило рецидив ВИД первой СИН только у $3,2 \pm 0,8$ % пациентов.

Количественное содержание в смешанной слюне sIgA прямо отражает адекватность функционирования мукозального иммунитета. До начала терапевтических мероприятий первого курса лечения sIgA обнаруживался в среднем $0,19 \pm 0,08$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$), после завершения лечения $0,32 \pm 0,15$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), через 6 месяцев $0,25 \pm 0,11$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$). Показатели sIgA до лечения, после лечения и через полугодовой интервал статистически значимо отличаются от показателя группы сравнения ($\Delta p < 0,05$), значит мукозальный иммунитет не имеет возможности в полной мере выполнять неспецифические защитные функции. Второй курс терапии дал возможность нормализации количества sIgA в ротовой жидкости. После лечения показатель составил $0,67 \pm 0,11$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$), а через 6 месяцев $0,63 \pm 0,09$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$). Эти данные не имеют математически значимых отличий от показателя нормы реакции ($\Delta p > 0,05$), т.е. на протяжении полугода местный иммунитет функционирует без признаков срыва адаптации на локальном уровне.

Пародонтальный скрининг и регистрация (PSR) подтвердил, что у 100 % наблюдаемых пациентов с лейкоплакией СОПР выявлены хронические воспалительные заболевания тканей пародонтального комплекса. На начальном этапе исследования PSR составил $3,85 \pm 0,17$ ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$) и интерпретировался как «Нуждаемость в расширенной клинической диагностике и комплексном лечении». После первого курса терапии и через полгода интерпретация PSR показала необходимость стоматологических процедур в виде «гигиенических мероприятий» — $2,18 \pm 0,14$ ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и $2,23 \pm 0,16$ ($\Delta p <$

$0,05$; $*p < 0,05$), соответственно. Клинически более благоприятная ситуация индекса PSR наблюдалась сразу после второго курса лечения ($0,72 \pm 0,15$; $\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и через полугодовой интервал ($0,54 \pm 0,16$; $\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), что свидетельствует об адекватной реализации иммуотропных свойств иммунофана в отношении хронического воспалительного процесса и гарантированное сохранение достигнутых результатов терапии на 6 месяцев.

Уменьшение площади гиперкератоза (S), как важного критерия эффективности терапии лейкоплакии СОПР, после первого курса обнаружено в $17,5 \pm 0,4$ % наблюдений, а не изменившиеся параметры площади диагностированы у $82,1 \pm 0,3$ % пациентов. Через 6 месяцев размер участка гиперкератоза остался неизменным у $76,2 \pm 0,2$ % осмотренных, а у $23,6 \pm 0,4$ % пациентов произошло увеличение площади неопластического очага на СОПР. После второго курса комплексного лечения лейкоплакии уменьшение показателя площади зарегистрировано у $62,1 \pm 0,3$ % представителей подгруппы № 5. Неизменный размер определен в $36,9 \pm 0,5$ % случаев. Через полгода контроль данного показателя выявил исчезновение гиперкератотического очага СОПР у $27,4 \pm 0,2$ % человек и уменьшение — у $66,8 \pm 0,3$ %. Отсутствие видимых глазу изменений участков лейкоплакии констатировано у $3,3 \pm 0,4$ % пациентов, причем у них же через полгода иммунограмма вновь показала признаки ВИД (1СИН — $3,2 \pm 0,8$ %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имунофан, обладая быстрой, средней и медленной фазами биологического действия, проявляет результативность иммунокоррекции в комплексном лечении лейкоплакии, как сразу после лечения, так и в течение временного интервала до 6 месяцев. Собственный эффект иммунокоррекции (Р) при сравнении двух курсов лечения идентичных пациентов с лейкоплакией на фоне первой СИН составил $68,3$ % (высокий эффект иммунокоррекции заболевания). Таким образом, очевиден факт благоприятного влияния иммунофана на эффективность комплексной терапии лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Земсков, В.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции /В.М. Земсков, А.М. Земсков //Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 4-6.
2. Ильина, Н.И. Вторичные иммунодефицитные состояния. Протоколы диагностики и лечения /Н.И. Ильина //Аллергия, астма и клин. иммунология. – 2000. – № 1. – С. 31-34.
3. Мюллер, Х.-П. Пародонтология /Х.-П. Мюллер. – М., 2004. – 256 с.
4. Хаитов, Р.М. Основные представления об иммуотропных лекарственных средствах /Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин //Иммунология. – 1996. – № 1. – С. 4-9.
5. Анисимова, И.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ (клиника, диагностика): уч. пособие /А.И. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – СПб., 2005. – 92 с.
6. Бацинский, С.Е. Разработка клинических руководств с позиций доказательной медицины /С.Е. Бацинский. – М., 2004. – 135 с.
7. Беляков, И.Н. Иммунная система слизистых /И.Н. Беляков //Иммунология. – 1997. – № 4. – С.7-12.
8. Жидкова, О.И. Медицинская статистика: конспект лекций /О.И. Жидкова. – М., 2007. – 160 с.
9. Микробиология и иммунология для стоматологов /под ред. Р. Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Бернье. – М., 2010. – 504 с.
10. Lang, T.A. How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors and reviewers /T.A. Lang, M. Sedic //Am. College of phycians. – Philadelphia, 2006. – 475 с.



Гегерь Э.В.

Брянский клинико-диагностический центр,
г. Брянск

РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Проведенный анализ заболеваемости аутоиммунным тиреодитом у населения Брянской области выявил тенденцию к ежегодному росту данной патологии. Установлена статистически значимая зависимость заболеваемости от степени радиоактивного загрязнения.

Ключевые слова: антропогенное загрязнение; заболеваемость щитовидной железы; плотность радиоактивного загрязнения.

Geger E.V.

Bryansk Clinical Diagnostic Center, Bryansk

RADIATION INFLUENCE AS A RISK FACTOR OF THYROID PATHOLOGY DEVELOPMENT

The carried out analysis of autoimmune thyroiditis incidence rate in population of Bryansk area has revealed the tendency to annual growth of the given pathology. Statistically significant dependence of disease rate upon radioactive pollution degree was established.

Key words: anthropogenous pollution; disease of a thyroid gland; density of radioactive pollution.

Антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает выраженное воздействие на формирование популяционного здоровья населения, особенно в связи с изменением социально-экономических условий. Поэтому проблема неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья с каждым годом приобретает все большую актуальность.

По данным экспертов ВОЗ, здоровье населения или популяционное здоровье в среднем на 50-52 % зависит от экономической обеспеченности и образа жизни людей, на 20-22 % – от наследственных факторов, на 7-12 % – от уровня медицинского обслуживания и на 18-20% – от состояния окружающей среды [1]. Существуют и другие оценки, в которых влиянию качества среды отводится уже 40-50 % причин заболеваний [2, 3]. Серьезные эколого-гигиенические проблемы характерны и для Брянской области [4-6].

На семинаре, проведенном Министерством здравоохранения РФ совместно с ВОЗ в Туле в 1997 году, был выработан список индикаторов экологического здоровья в России (болезней и состояний риска), совместимый с перечнем, применяемым в европейской географической информационной системе по экологическому здоровью (HEGIS). Одним из индикато-

ров заболеваемости были выделены болезни щитовидной железы (ЩЖ). Ряд авторов также указывают на то, что распространение патологии ЩЖ можно рассматривать как маркер экологического благополучия региона [7].

Аутоиммунный тиреодит (АИТ) – распространенное заболевание щитовидной железы, генетически обусловленное, реализующееся при воздействии факторов окружающей среды.

Спустя несколько лет после Чернобыльской катастрофы в пораженных радиацией регионах России, Украины, Польши стал наблюдаться резкий рост аутоиммунных эндокринных заболеваний, в т.ч. аутоиммунным тиреодитом, тиреотоксикозами, узловым зобом, диабетом. Для Брянской области данная проблема является актуальной в связи с радиоактивным загрязнением территории в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Общая площадь загрязнения территории составила 11363 км² (32,6 % от всей территории области). В зоне загрязнения оказались 1335 населенных пунктов с численностью жителей 484579 человек (33 % от общей численности населения области). 42,2 % территории области, пострадавшей в результате катастрофы, в зависимости от степени загрязнения относится к территориям со средней, высокой и, в меньшей степени, очень высокой плотностью загрязнения.

Цель исследования – анализ заболеваемости аутоиммунным тиреодитом в районах Брянской области в зависимости от плотности радиоактивного загрязнения.

Корреспонденцию адресовать:

ГЕГЕРЬ Эмилия Владимировна,
241050, г. Брянск, ул. Фокина, д. 90, кв. 183.
Тел.: 8 (4832) 71-51-47; +7-903-819-39-39.
E-mail: naser@bkdc.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ распространенности аутоиммунного тиреоидита у жителей, проживающих в районах Брянской области с различной степенью радиоактивного загрязнения территорий за 11 лет (2000-2010 годы). На территории Брянской области, население которой составляет 1292144 человек, по состоянию на 01.01.2011 г. зарегистрированы 9031 больных аутоиммунным тиреоидитом, что составляет 0,69 % от численности населения в целом. За последние 10 лет заболеваемость АИТ увеличилась в 1,5 раза.

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации № 1582 от 18.12.1997 г. «Об утверждении перечня населенных пунктов, находящихся в границах зон радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на ЧАЭС», районы Брянской области разделены на 4 зоны с различной плотностью радиоактивного загрязнения (ПРЗ), в которые входят 973 населенных пунктов, расположенных в 21 районе области: зона проживания с льготным социально-экономическим статусом (^{137}Cs 1-5 $\text{Ки}/\text{км}^2$); зона проживания с правом на отселение (^{137}Cs 5-15 $\text{Ки}/\text{км}^2$); зона отселения (^{137}Cs 15-40 $\text{Ки}/\text{км}^2$); зона отчуждения (^{137}Cs свыше 40 $\text{Ки}/\text{км}^2$). Степень радиоактивного загрязнения ^{137}Cs территорий населенных пун-

ктов 6 районов, не вошедшие в группу ранжированных территорий, составляет менее 1 $\text{Ки}/\text{км}^2$.

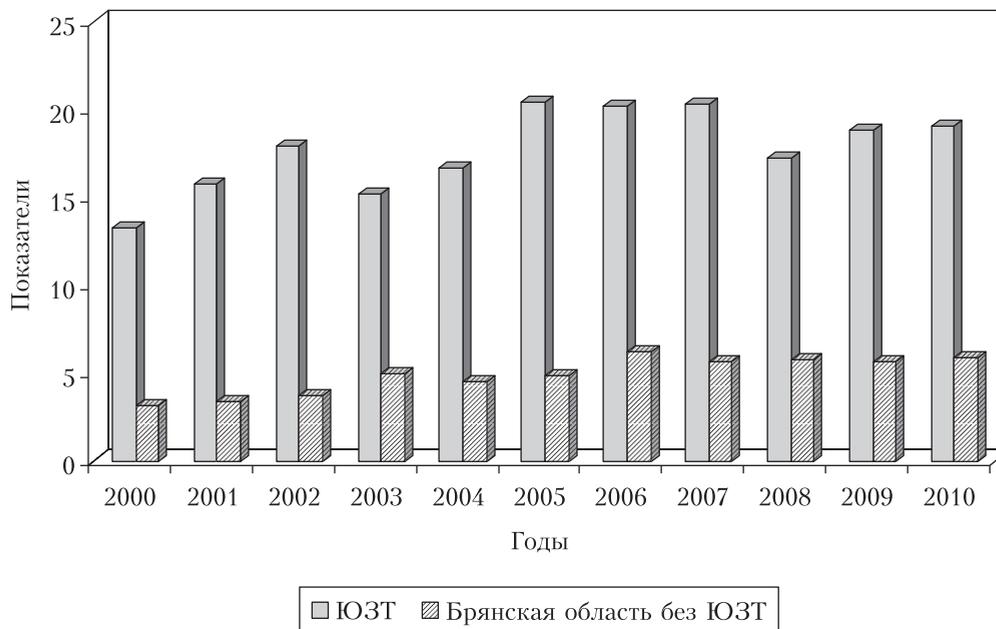
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Территория Брянской области состоит из 27 районов, степень техногенного загрязнения и показатели заболеваемости на 1000 населения в районах области различны.

Для оценки зависимости заболеваемости АИТ от года была сделана проверка по параметрическому критерию Фишера (F). Критерий однородности дисперсий $F_{\text{расч}} = 0,44$ ($F_{\text{табл}} = 2,14$). Гипотеза о нормальном законе не подтвердилась, поэтому применялся непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (H). Анализировались различия средних значений заболеваемости АИТ по годам критерию Краскела-Уоллиса (H). Критерий однородности дисперсий $H_{\text{расч}} = 0,75$ ($H_{\text{табл}} = 11,1$).

В результате анализа с помощью параметрического и непараметрического методов статистически значимая зависимость заболеваемости АИТ от года не выявлена. Однако, как видно из рисунков 1 и 2, среди населения Брянской области наблюдается тенденция к ежегодному росту заболеваемости АИТ. На основании ранжирования территорий по степени ра-

Рисунок 1
Динамика заболеваемости тиреоидной патологией взрослого населения



Сведения об авторах:

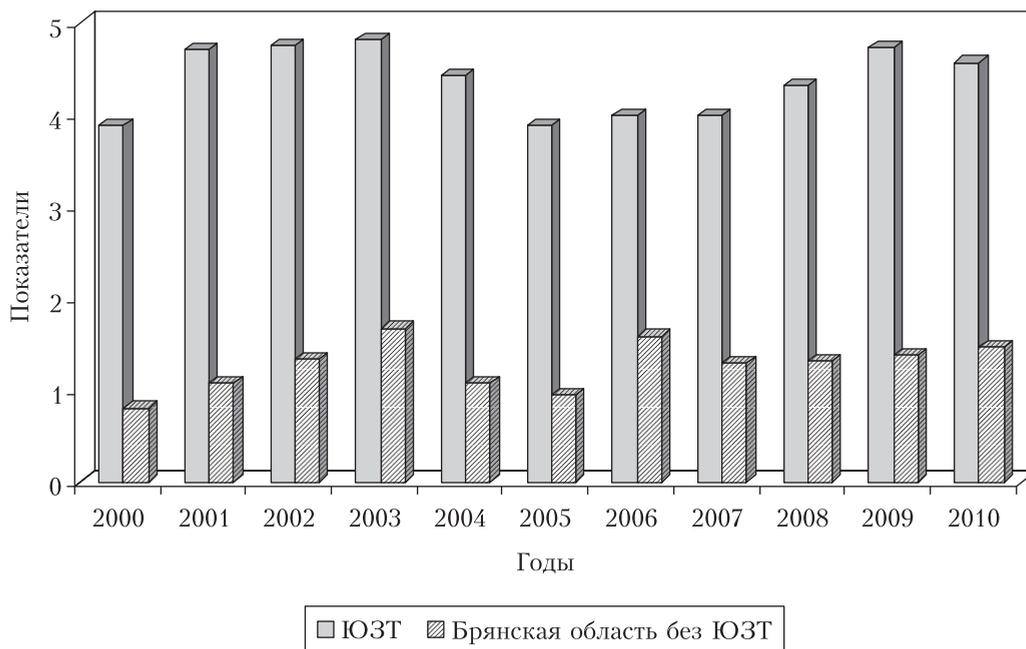
ГЕГЕРЬ Эмилия Владимировна, канд. биол. наук, нач. отдела информ.-вычислит. и мед. статистики, Брянский клинико-диагностический центр, г. Брянск, Россия. E-mail: naser@bkdc.ru

Information about authors:

GEGER Emiliya Vladimirovna, candidate of biological sciences, chief of information and medical statistics department, Bryansk Clinical Diagnostic Centre, Bryansk, Russia. E-mail: naser@bkdc.ru

Рисунок 2

Динамика заболеваемости тиреоидной патологией детского населения



диоактивного загрязнения был проведен однофакторный дисперсионный анализ с целью выявления влияния радиационного воздействия на заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом. Значимость различий средних значений проводилась по дисперсионному анализу ($F_{\text{расч}} = 56,5$ при $F_{\text{табл}} = 2,64$) и по непараметрическому критерию Краскела-Уоллиса ($H_{\text{расч}} = 89,9$ при $F_{\text{табл}} = 7,82$). Анализ показал статистически значимое различие показателей заболеваемости населения, проживающего на радиоактивно-загрязненных юго-западных территориях (ЮЗТ) и на остальной территории области (рис. 1 и 2).

На основании регрессионного анализа была выведена линейная зависимость между показателем загрязнения и ростом заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом. Анализ показал, что риск развития аутоиммунного тиреоидита пропорционален величине радиоактивного загрязнения территорий.

ВЫВОДЫ:

1. Заболеваемость детского и взрослого населения, проживающего в радиоактивно-загрязненных районах Брянской области, статистически значимо превышает заболеваемость населения, проживающего на остальной территории области.
2. На всех территориях области с 2000 до 2010 года наблюдается тенденция к росту общей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом.
3. Проведенный анализ выявил статистически значимую зависимость ($\alpha = 0,05$) роста уровня заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом от увеличения плотности радиоактивного загрязнения.
4. Рост тиреоидной патологии среди жителей ЮЗТ может быть обусловлен как скринингом, так и результатом сочетанного воздействия радиоактивного йода и йодного дефицита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лисицын, Ю.П. Управление охраной здоровья. Конспекты лекций /Ю.П. Лисицын. – М., 1992. – 107 с.
2. Онищенко, Г.Г. Городская среда и здоровье человека /Г.Г. Онищенко //Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 3-4.
3. Беляев, Е.Н. Роль санэпидслужбы в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации /Е.Н. Беляев. – М., 1996. – 416 с.
4. Фетисов, С.Н. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: здоровье населения Брянской области (к 20-летию катастрофы на ЧАЭС) /С.Н. Фетисов, А.Д. Прошин, В.Н. Дорощенко. – Брянск, 2006. – 248 с.
5. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды по Брянской области в 2009 году». – Брянск, 2010. – 296 с.
6. Гичев, Ю.П. Здоровье человека и окружающая среда: SOS! /Ю.П. Гичев. – М., 2007. – 187 с.
7. Рустембекова, С.А. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и эндо-экзогенные факторы) /С.А. Рустембекова, А.М. Тлиашинова //РМЖ. – 2005 – Т. 13, № 28. – С. 1924-1926.

Ивойлов В.М., Штернис Т.А.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ ТРУДЯЩИХСЯ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Цель работы – изучить качество жизни, связанное со здоровьем, и факторы, влияющие на состояние здоровья трудящихся в угольной промышленности, предложить рекомендации по его улучшению.

Для оценки КЖ использовался опросник SF-36. Объем наблюдения ($n = 600$) являлся достаточным для получения статистически значимых результатов. Данные представлены в формате: медиана (Me), процентиля распределения (LQ; UQ). Для оценки статистической значимости различий показателей использовался критерий Манна-Уитни. Качественные признаки представлены в работе в виде относительной частоты (%) ее 95% доверительного интервала [95% ДИ]. Доверительные интервалы рассчитаны по методу Уилсона с поправкой на непрерывность. Сравнение частот проводили, используя критерий Пирсона χ^2 . Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки вклада социально-гигиенических факторов в формирование КЖ использован факторный анализ (метод главных компонент). Исходные данные являлись пригодными для проведения факторного анализа (индекс КМО = 0,516; тест Bartlett = 3245,3; сс. 561; $p = 0,0001$).

Для углубленной оценки состояния здоровья исследуемая группа разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли шахтеры, уровень КЖ которых ниже отметки 75-го перцентиля (87,8 баллов). Эти респонденты отнесены к группе с низким уровнем КЖ. Лица, чей уровень КЖ выше 87,8 баллов, отнесены к группе с оптимальным уровнем КЖ.

Установлено, что на качество жизни трудящихся угледобывающих предприятий влияют социально-гигиенические, медико-демографические факторы и питание (суммарный вклад – 64,2 %).

Ключевые слова: угледобывающая промышленность; качество жизни, связанное со здоровьем.

Ivoilov V.M., Shternis T.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF LIFE QUALITY CONNECTED WITH HEALTH OF COAL-MINING ENTERPRISES WORKERS

Research purpose – to study life quality of the given group connected with health condition and factors, influencing coal industry workers' health condition; to offer health condition improvement recommendations.

For life quality (LQ) assessment SF-36 questionnaire was used. The quantity of recipients being observed ($n = 600$) was sufficient for receiving statistically significant results. Format the data presented: median (Me), distribution percentiles (LQ; UQ). For assessment of indicators of deviation of statistical significance Mann-Whitney's criterion was used. In the given research qualitative signs are represented as relative frequency (%): 95% confidential interval [95% CI]. Confidential intervals are calculated by Wilson's method with continuity correction. Comparison of frequencies was carried out using Pearson's criterion χ^2 . Differences in compared groups were considered statistically significant if $p < 0,05$. For assessment of social-hygienic factors influence on LQ factorial analysis was used. Basic data were suitable for carrying out factorial analysis (index KMO = 0,516; Bartlett test = 3245,3; df. 561; $p = 0,0001$).

For profound health condition assessment the studied group was divided into two subgroups. In miners included in the first subgroup LQ level was lower than 75th percentile (87,8 points). These respondents were carried to the group with low LQ level. Persons with LQ level above 87,8 points were carried to the group with optimum LQ level.

It was established that life quality of coal-mining enterprises workers is influenced by social-hygienic factors, medico-demographic factors and daily living ones such as food (total contribution – 64,2 %).

Key words: coal-mining industry; life quality connected with health condition.

Здоровье популяции во многом определяется состоянием здоровья работающего населения. Работавшие в угольной отрасли трудятся в условиях высокой физической и эмоциональной напряженности, что приводит к быстрому истощению нервной системы, формированию профессиональной патологии и выходу на инвалидность [1]. Улучшение состояния здоровья трудящихся угледобывающей отрасли по-прежнему остается одним из приоритетных направлений здравоохранения Кемеровской области.

Корреспонденцию адресовать:

ШТЕРНИС Татьяна Александровна,

650024, г. Кемерово, ул. Дружбы, д. 3а, кв. 22.

Тел.: 8 (3842) 73-48-87; +7-904-374-04-36.

E-mail: tatyana-shternis@yandex.ru

Глубокую, многоаспектную характеристику важных составляющих здоровья человека в соответствии с критериями ВОЗ позволяет получить оценка качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем.

Цель работы – изучить качество жизни, связанное со здоровьем и факторы, влияющие на состояние здоровья трудящихся в угольной промышленности, предложить рекомендации по его улучшению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки КЖ использовался опросник SF-36, наиболее часто использующийся при изучении КЖ различных профессиональных, социальных групп населения в странах с высоким уровнем развития медицины. Сбор данных осуществлялся методом анкетирования-интервьюирования. Объем наблюдения

($n = 600$) являлся достаточным для получения статистически значимых результатов. Полученные цифровые данные подвергнуты обработке на ПК с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.1. Характер распределения количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в формате медиана (Me) и процентиля распределения (LQ; UQ). Для оценки статистической значимости различий показателей использовались критерий Манна-Уитни. Взаимозависимость между психологическим и физическим компонентами КЖ устанавливалась с помощью коэффициента линейной корреляции Спирмена (ρ_{xy}). Для определения меры воздействия одного признака на другой использовался коэффициент детерминации (D_{xy}). Качественные признаки представлены в работе в виде относительной частоты (%) ее 95% доверительного интервала [95% ДИ]. Доверительные интервалы рассчитаны по методу Уилсона с поправкой на непрерывность. Сравнение частот проводили, используя критерий Пирсона χ^2 . Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки вклада социально-гигиенических факторов в формирование КЖ использован факторный анализ (метод главных компонент). Исходные данные являлись пригодными для проведения факторного анализа (индекс КМО = 0,516; тест Bartlett = 3245,3; сс. 561; $p = 0,0001$). Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы к показателям ОШ рассчитывались с использованием программы WINPEPI.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана уровня КЖ работающих в угледобывающей промышленности составляет 75 баллов (63; 87,8). Среднее суммарное значение психологического компонента (ПК) здоровья составило 76 баллов (64,8; 85), что на 24 % ниже физического компонента (ФК), оцененного в 100 баллов (76,3; 100; $p = 0,001$). Установлено, что ПК находится в прямой взаимозависимости с ФК КЖ ($\rho_{xy} = 0,60$; $p = 0,001$). В 36 случаях из 100 ухудшение ПК влечет за собой ухудшение ФК ($D_{xy} = (\rho_{xy}^2) \cdot 100 \% = 36 \%$). При анализе показателя физического функционирования выявлено, что данный показатель у работающих в угледобывающей промышленности составляет 95 баллов (80; 100; $p = 0,001$). Показатель ролевого физического функционирования равен 100 баллам (75; 100). Показатель общего здоровья составил 62 бал-

ла (50; 77). Анализ КЖ по шкале «жизнеспособность» показал следующие результаты: медиана составила 65 баллов, интерквартильный размах — от 55 до 75 баллов. Показатель социального функционирования довольно низкий — 50 баллов (38; 50). При рассмотрении показателя по шкале «боль» значение медианы составило 84 балла (52; 100). Показатель ролевого эмоционального функционирования составляет 100 баллов (75; 100). При анализе показателя психического здоровья выявлено, что психический статус в исследуемой когорте составляет 68 баллов (56; 80).

Для углубленной оценки состояния здоровья исследуемая группа разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли шахтеры, уровень КЖ которых ниже отметки 75-го перцентиля (87,8 баллов). Эти респонденты отнесены к группе с низким уровнем КЖ. Лица, чей уровень КЖ выше 87,8 баллов, отнесены к группе с оптимальным уровнем КЖ. В группах обследования изучались медико-социальные аспекты: демографические данные, социально-бытовые, социально-трудовые факторы, заболеваемость и травматизм.

По данным социологического исследования, в первой группе мужчины составили 85,1 % [80,5; 88,9], во второй — 90,7 % [86,7; 93,6]. Состоят в браке 84,1 % [79,4; 88,0] и 77,5 % [72,3; 82,0] в первой и второй группах, соответственно. В группе с низким уровнем КЖ преобладают лица старшего возраста: 50-59 лет — 32,6 % [27,4; 38,3]; 40-49 лет — 29,6 % [24,5; 35,2]; 30-39 лет — 22,5 % [18,0; 27,8]. В группе с оптимальным уровнем КЖ — преимущественно лица молодого возраста: 20-29 лет — 32 % [26,8; 37,6]; 30-39 лет — 29,3 % [24,3; 34,9], $p = 0,0001$. Аналогичная ситуация прослеживается и по стажу работы: в первой группе 31,4 % [26,1; 37,1] приходится на стажевую группу 21-30 лет, и 31 год и более — 24,9 % [20,1; 30,3]; во второй группе наибольшая доля приходится на работающих со стажем до 5 лет — 20,7 % [16,4; 25,8], 6-10 лет — 19,8 % [15,5; 24,8], $p = 0,0001$.

В первой группе больше доля лиц с низким уровнем дохода. Доход менее 10 тыс. руб. у 21,2 % [16,7; 26,3], 10-15 тыс. у 17,8 % [13,7; 22,7], 16-20 тыс. у 26,9 % [22,0; 32,4] и 21-25 тыс. у 18,8 % [14,6; 23,8]. Во второй группе наибольшую долю составляют лица с высоким доходом: 16-20 тыс. — 26 % [21,3; 31,4] и 21-25 тыс. — 25 % [20,3; 30,4], $p = 0,007$.

Распространенность курения наиболее высока в первой группе, чем во второй — 69,3 % [63,7; 74,4] и 55,7 % [49,9; 61,4], $p = 0,0005$.

Сведения об авторах:

ИВОЙЛОВ Валерий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, ректор, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. ШТЕРНИС Татьяна Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и медицинской информатики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatyana-shternis@yandex.ru

Information about authors:

IVOILOV Valery Mihailovich, doctor of medical sciences, professor, head, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. SHTERNIS Tatiana Aleksandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of public health and public health services and medical information, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: tatyana-shternis@yandex.ru

В первой группе 56,5 % [50,7; 62,2] респондентов отметили у себя наличие хронических заболеваний, во второй – только 34,3 % [29,0; 40,0] ($p = 0,00001$). Указали, что имеют профессиональное заболевание 40,4 % [34,8; 46,2] и 20,4 % [16,1; 25,5] респондентов в первой и второй группах, соответственно ($p = 0,0001$). Производственные травмы были у 37,3 % [31,9; 43,1] и 14,2 % [10,6; 18,8] в первой и второй группах, соответственно ($p = 0,0001$).

Методом главных компонент установлено, что на качество жизни трудящихся угледобывающих предприятий влияют социально-гигиенические, медико-демографические факторы и питание (суммарный вклад – 64,2 %). Доля вклада названных факторов составила 22,6 %, 22,2 % и 19,4 %, соответственно.

В качестве социально-гигиенических факторов рассматривали уровень среднемесячного дохода, состояние в браке, наличие вредных привычек. У шахтеров, имеющих среднемесячный доход менее 15 тыс. рублей, качество жизни ниже, чем у тех работающих в угольной промышленности, чей доход составляет более 15 тыс. в месяц (ОШ = 1,23 [0,88; 1,71]). На качество жизни влияет семейное положение респондентов. Так, у разведенных и вдов (вдовцов) шансы иметь низкий показатель КЖ в 1,57 раза выше, чем у состоящих в браке (ОШ = 1,57 [0,95; 2,60]). Вероятность ухудшения качества жизни у курильщиков в 1,84 раза выше, чем у некурящих (ОШ = 1,84 [1,32; 2,58]). Употребление крепкого алкоголя чаще одного раза в месяц в 1,08 раза увеличивает шансы иметь низкий показатель качества жизни по сравнению с теми, кто употребляет крепкий алкоголь значительно реже (ОШ = 1,08 [0,76; 1,53]).

К медико-демографическим факторам отнесены: пол, возраст, стаж, производственный травматизм, наличие хронических заболеваний, в том числе профессиональных. Шансы снижения показателя КЖ в группе женщин в 1,7 раза выше, чем у мужчин

(ОШ = 1,7 [1; 2,94]). В возрасте 40 лет и более вероятность снижения показателя КЖ выше 3,26 раза (ОШ = 3,26 [2,34; 4,55]). Аналогичная тенденция отмечается и с увеличением стажа работы в угольной промышленности. При стаже работы в угольной промышленности более 20 лет вероятность ухудшения качества жизни в 3,08 раза выше (ОШ = 3,08 [2,12; 4,48]). Качество жизни значительно ухудшается при наличии хронических заболеваний, что подтверждается большинством исследований. При наличии хронических неинфекционных заболеваний шансы на снижение КЖ в 45,4 раз увеличиваются (ОШ = 45,4 [24,37; 84,73]), а при наличии профессиональных заболеваний вероятность иметь низкое качество жизни увеличивается в 113,67 раза (ОШ = 113,67 [61,74; 209,28]). Производственные травмы увеличивают вероятность снижения показателя КЖ в 2,32 раза (ОШ = 2,32 [3,34; 1,61]).

В исследовании изучалась частота употребления в пищу свежих фруктов и овощей, мяса и рыбы. Установлено, что употребление этих продуктов реже 1 раза в неделю увеличивает шансы ухудшения показателя КЖ в 1,77 [1,17; 2,67]; 1,87 [1,08; 3,24]; 1,82 [0,77; 4,33] и 1,16 [0,78; 1,71] раза, соответственно.

ВЫВОДЫ:

Изучение КЖ шахтеров Кузбасса позволяет открыть новые возможности для комплексной оценки состояния здоровья, удовлетворенности различными сторонами жизни работающих в угледобывающей промышленности и разработать программы по повышению качества жизни и здоровья на региональном уровне. С целью улучшения здоровья трудящихся в угледобывающей отрасли необходимо обратить внимание на улучшение социально-бытовой и социально-трудовой сферы, на ограничение стажа работы во вредных условиях труда.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Подходы к профилактике профессиональных заболеваний у рабочих горнорудных предприятий /Д.Р. Исхакова, Л.К. Каримова, Э.С. Терегулова и др. //Здравоохран. Рос. Федерации. – 2008. – № 2. – С. 46-47.



УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2012 ГОД

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СТИЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ ЧЕЛОВЕКОМ /Бердников Д.В.	4 (61)
АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА RS 12640848 ГЕНА ENAM С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА /Волков А.Н., Лошакова Л.Ю., Сухих А.С., Еникеева А.Д., Бондарева Т.Ю.	2 (42)
ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ /Репникова Р.В.	1 (3)
ВЛИЯНИЕ ВЕРАПАМИЛА НА ПРОЦЕСС ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ /Скальский С.В.	3 (15)
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРОВОДИМОГО У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ, НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА /Вдовина Е.В., Пылков А.И., Магарилл Ю.А.	2 (49)
ВЛИЯНИЕ МИКРОБНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ПРОИЗВОДИМЫХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ, НА ИНФЕКЦИОННУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ /Василовский А.М., Дроздова О.М., Михайлуц А.П.	4 (57)
ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ /Простакишина Ю.М., Костин В.И., Шангина О.А., Солодилова Т.П.	2 (34)
ВЫЯВЛЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА /Громов П.В., Шаповалов К.Г.	1 (23)
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST /Тавлуева Е.В., Кашталап В.В.	4 (19)
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАКОСИЛИКОЗА У РАБОТНИКОВ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ КУЗБАССА /Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А., Ядыкина Т.К., Казицкая А.С.	4 (50)
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ОБРАЗА ЖИЗНИ РАБОТНИКОВ СОВРЕМЕННЫХ МОЛОКОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРОИЗВОДСТВ /Михайлуц А.П., Сбитнев Г.Е.	3 (18)
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТРОФИЧЕСКОЙ БРОНХОПАТИИ У ШАХТЕРОВ /Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разунов В.В., Черданцев М.В., Бугаева М.С.	4 (35)
ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В ВЫБОРЕ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ АРТЕРИЙ И СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ /Батискин С.А., Золоев Д.Г.	2 (11)
ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЯЗКОСТИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА /Сукач М.С., Золотов А.Н., Долгих В.Т.	2 (24)
ИЗМЕНЕНИЯ СЕНСОМОТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА В ТЕЧЕНИЕ КАЛЕНДАРНОГО И ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДА /Тарасенко Н.П.	1 (15)
ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА МИНИ-ДОСТУПА ДЛЯ ОПЕРАЦИИ ГАСТРОСТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОЖГОВОЙ РУБЦОВОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ПИЩЕВОДА /Лишов Е.В., Харитонов А.А., Капустин А.А.	2 (6)
ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАДОНОМ ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ В СВЯЗИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ /Ахматьянова В.Р., Минина В.И., Дружинин В.Г., Тимофеева А.А., Головина Т.А., Глушков А.Н.	2 (45)
ИНТОКСИКАЦИЯ ОПИАТНЫМИ НАРКОТИКАМИ ПРИ ГЕНЕТИЧЕСКОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ ЦИТОКИНОВ: ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ /Сорокина В.В.	2 (3)
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ /Соломин В.Н.	1 (38)
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РАБОТЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ С ПОМОЩЬЮ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ /Барай А.В.	1 (8)
НЕИНВАЗИВНЫЕ КРИТЕРИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ОЖИВЛЕНИИ У ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ ОТ КРОВОПОТЕРИ /Этенко А.И., Будаев А.В., Евтушенко А.А.	2 (29)
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ /Мамонтова А.С., Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л.	4 (9)
НОВЫЙ СПОСОБ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОРЕЗАВШИХСЯ ЗУБОВ /Процук Р.Ю., Начева Л.В.	3 (46)
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПУЧКАМИ V-ОБРАЗНЫХ СПИЦ /Ардашев И.П., Григорук А.А., Калашников В.В., Калашников В.Вл., Казанин К.С., Басов А.В.	2 (18)
ОРГАНИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ /Лубянский В.Г., Жариков А.Н., Власов К.Е., Кунгуров А.И.	3 (11)

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ /Епифанов В.Г.	1 (34)
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ /Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г.	4 (26)
ОЦЕНКА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ГЛОТКИ У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ /Трищенкова С.Н., Мингалев Н.В., Архипова С.В., Краюшкина Н.А.	1 (19)
ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ ОБЩЕГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ /Синькова Г.М., Синьков А.В.	1 (31)
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА /Киселева Е.А.	4 (66)
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ /Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдальян А.М., Гервальд В.Я., Таранина Т.С.	1 (27)
ПОДКОЖНЫЕ МЕЖОСТИСТЫЕ ЛИМФОТРОПНЫЕ ИНЪЕКЦИИ, КАК ВОЗМОЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТОРАКАЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ /Любарский М.С., Нимаев В.В., Череватенко К.В., Присухин Е.Н., Коненков В.И.	2 (37)
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОМОЩИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ /Сбоев А.Ю., Долгих В.Т., Ларькин В.И.	1 (12)
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (ИВЛ) /Серебренникова Е.В., Короткевич А.Г., Григорьев Е.В., Никифорова Н.В., Леонтьев А.С.	4 (42)
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ /Кенбаева Д.К.	4 (46)
РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ /Гегерь Э.В.	4 (69)
РАЗРАБОТКА И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА /Пьянзова Т.В., Каган Е.С., Копылова И.Ф.	4 (54)
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КУРЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ И ГЕНДЕРНЫХ ГРУППАХ ШАХТЕРСКОГО ГОРОДА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ /Ханин А.Л., Чернушенко Т.И.	3 (22)
РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ КИСЛОТЕРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ /Болотов К.С., Краснов О.А., Подолужный В.И., Павленко В.В., Ооржак О.В.	2 (53)
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ /Ронжина О.А., Фомина Н.В.	2 (14)
СВЯЗЬ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С АЛЛЕЛЬНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНА IL18 /Загорская Н.Н., Арефьева Е.Г., Субботин А.В., Семёнов В.А., Короткевич Н.А., Кудрявцева Е.А., Филиппенко М.Л.	3 (3)
СОКРАЩЕННАЯ ТЕРАПИЯ КЛОПИДОГРЕЛЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С БИОИНЖЕНЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ, КАК КОМПОНЕНТ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ /Ганюков В.И., Бохан Н.С., Тарасов Р.С., Синьков М.А., Евтушенко С.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.	4 (4)
СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ И СТОИМОСТИ ОКАЗАННЫХ УСЛУГ /Артюхов И.П., Модестов А.А., Покровская С.Э.	3 (32)
СОСТОЯНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ТИКОЗНЫМИ ГИПЕРКИНЕЗАМИ /Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В.	3 (41)
СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ /Танатаров С.З., Неймарк М.И., Жакупов Р.К.	4 (15)
СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА /Левина И.Л., Захаренков В.В.	3 (27)
СПОСОБ ПРЕДБРЮШИННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ ИЗ ПОЛУЛУННОГО ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ДОСТУПА /Демидов Д.Г., Хорава В.Г., Торгунаков А.П.	4 (31)
СТРУКТУРА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИВЛ /Леонтьев А.С., Короткевич А.Г., Серебренникова Е.В., Скопинцев С.Е., Бороденко М.А., Фитингова О.Г.	3 (37)
СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА /Рыжова Т.А., Бичан Н.А.	3 (6)
ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ /Фролов А.В., Барбараш Л.С.	3 (49)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ЛИНГВАЛЬНЫЙ СТАТУС НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ /Горячев Д.Н.	1 (41)
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВРОЖДЁННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ГУБЫ И НЁБА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ /Серебряков Е.Н., Тупикова Л.Н.	2 (61)

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ ПЕРЕЛОМО-ВЫВИХА АКРОМИАЛЬНОГО КОНЦА КЛЮЧИЦЫ /Фёдоров А.С., Старых В.С., Дроботов В.Н., Грибанов Н.И.	1 (48)
СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УШИВАНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЕДИНОГО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА (ПО МЕТОДИКЕ SILS) /Мугатасимов И.Г., Баранов А.И.	3 (60)
ТРИ СЛУЧАЯ ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНОГО ГИСТИОЦИТОЗА ЛЕГКИХ /Ханин А.Л., Викторова И.Б., Николаева Л.П., Головнин В.И.	1 (43)
ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ /Нестеров Ю.И., Пышкина О.В.	2 (57)

ОБМЕН ОПЫТОМ

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ В КУЗБАССЕ ЦЕНТРОВ (КАБИНЕТОВ) МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ОКАЗАВШИХСЯ В ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ /Зеленина Е.М., Шан-Син В.М., Вавина О.В.	3 (55)
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ /Васильченко И.Л., Магарилл Ю.А., Ахметчин А.Б., Вавилов К.В., Решетникова Д.А., Дулепова Т.В.	3 (57)

ДИСКУССИИ

ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА: В ЗАЩИТУ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ, ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛАССИФИКАЦИОННОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ /Петров К.Б.	1 (52)
ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА – ЭТО ВЫДУМКА РОССИЙСКИХ ВРАЧЕЙ ИЛИ ОБЪЕКТИВНАЯ РЕАЛЬНОСТЬ? /Луцик А.А., Бондаренко Г.Ю., Епифанцев А.Г., Череватенко Е.В., Третьуб И.С.	2 (63)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИТОГИ АПРОБАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПАРАГОСПИТАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ /Сергеев А.С., Ивойлов В.М., Цой В.К., Царик Г.Н., Штернис Т.А.	1 (63)
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ ТРУДЯЩИХСЯ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ /Ивойлов В.М., Штернис Т.А.	4 (72)
МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОТЕРИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ОБРАЩЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ПОСЛЕДНИЙ ГОД ЖИЗНИ И ОТСУТСТВИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПОСЛУЖИВШИХ ПРИЧИНОЙ СМЕРТИ /Мальцев С.Н.	2 (69)
НОВЫЕ СИСТЕМЫ ОПЛАТЫ ТРУДА (НСОТ) В МУНИЦИПАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПЕРЕХОДНОГО ПЕРИОДА /Романчук И.Г.	3 (64)
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ /Ивойлов В.М., Штернис Т.А.	3 (62)
ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНОЙ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ В ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ/КЛИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП /Шпилянский Э.М., Краснова С.В., Коваленко О.В., Насибян Г.Р.	1 (59)

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2012 ГОД

А	АРЕФЬЕВА Е.Г.	3 (3)
АВДАЛЯН А.М.	АРТЮХОВ И.П.	3 (32)
АРДАШЕВ И.П.	АРХИПОВА С.В.	1 (19)

АХМАТЬЯНОВА В.Р. 2 (45)
АХМЕТЧИН А.Б. 3 (57)

Б

БАРАЙ А.В. 1 (8)
БАРАНОВ А.И. 3 (60)
БАРБАРАШ Л.С. 3 (49), 4 (4)
БАРБАРАШ О.Л. 4 (4), 4 (9)
БАСОВ А.В. 2 (18)
БАТИСКИН С.А. 2 (11)
БЕРДНИКОВ Д.В. 4 (61)
БИЧАН Н.А. 3 (6)
БОБРОВ И.П. 1 (27)
БОЛОТОВ К.С. 2 (53)
БОНДАРЕВ О.И. 4 (35)
БОНДАРЕВА Т.Ю. 2 (42)
БОНДАРЕНКО Г.Ю. 2 (63)
БОРОДЕНКО М.А. 3 (37)
БОХАН Н.С. 4 (4)
БРЮХАНОВ В.М. 1 (27)
БУГАЕВА М.С. 4 (35)
БУДАЕВ А.В. 2 (29)

В

ВАВИЛОВ К.В. 3 (57)
ВАВИНА О.В. 3 (55)
ВАСИЛОВСКИЙ А.М. 4 (57)
ВАСИЛЬЧЕНКО И.Л. 3 (57)
ВДОВИНА Е.В. 2 (49)
ВИКТОРОВА И.Б. 1 (43)
ВЛАСОВ К.Е. 3 (11)
ВОЛКОВ А.Н. 2 (42)

Г

ГАНЮКОВ В.И. 4 (4)
ГАФАРОВ Н.И. 4 (50)
ГЕГЕРЬ Э.В. 4 (69)
ГЕРВАЛЬД В.Я. 1 (27)
ГЛУШКОВ А.Н. 2 (45)
ГОЛОВИНА Т.А. 2 (45)
ГОЛОВНИН В.И. 1 (43)
ГОРЯЧЕВ Д.Н. 1 (41)
ГРИБАНОВ Н.И. 1 (48)
ГРИГОРУК А.А. 2 (18)
ГРИГОРЬЕВ Е.В. 4 (42)
ГРОМОВ П.В. 1 (23)

Д

ДАНЦИГЕР Д.Г. 4 (26)
ДЕМИДОВ Д.Г. 4 (31)
ДОЛГИХ В.Т. 1 (12), 2 (24)
ДРОБОТОВ В.Н. 1 (48)
ДРОЗДОВА О.М. 4 (57)
ДРУЖИНИН В.Г. 2 (45)
ДУЛЕПОВА Т.В. 3 (57)

Е

ЕВТУШЕНКО А.Я. 2 (29)
ЕВТУШЕНКО С.А. 4 (4)
ЕКИМОВСКИХ А.В. 4 (26)
ЕНИКЕЕВА А.Д. 2 (42)

ЕПИФАНОВ В.Г. 1 (34)
ЕПИФАНЦЕВ А.Г. 2 (63)

Ж

ЖАКУПОВ Р.К. 4 (15)
ЖАРИКОВ А.Н. 3 (11)

З

ЗАГОРСКАЯ Н.Н. 3 (3)
ЗАХАРЕНКОВ В.В. 3 (27), 4 (50)
ЗЕЛЕНИНА Е.М. 3 (55)
ЗОЛОЕВ Д.Г. 2 (11)
ЗОЛОЕВА О.С. 4 (26)
ЗОЛОТОВ А.Н. 2 (24)

И

ИВОЙЛОВ В.М. 1 (63), 3 (62), 4 (72)

К

КАГАН Е.С. 4 (54)
КАЗАНИН К.С. 2 (18)
КАЗИЦКАЯ А.С. 4 (50)
КАЛАШНИКОВ В.В. 2 (18)
КАЛАШНИКОВ В.ВЛ. 2 (18)
КАН С.Л. 4 (26)
КАПУСТИН А.А. 2 (6)
КАШТАЛАП В.В. 4 (19)
КЕНБАЕВА Д.К. 4 (46)
КИСЕЛОВА Е.А. 4 (66)
КЛИМАЧЕВ В.В. 1 (27)
КОВАЛЕНКО О.В. 1 (59)
КОНЕНКОВ В.И. 2 (37)
КОПЫЛОВА И.Ф. 4 (54)
КОРОТКЕВИЧ А.Г. 3 (37), 4 (42)
КОРОТКЕВИЧ Н.А. 3 (3)
КОСОВСКИХ А.А. 4 (26)
КОСТИН В.И. 2 (34)
КРАСНОВ О.А. 2 (53)
КРАСНОВА С.В. 1 (59)
КРАЮШКИНА Н.А. 1 (19)
КУДРЯВЦЕВА Е.А. 3 (3)
КУНГУРОВ А.И. 3 (11)
КУЧЕР А.Н. 4 (50)

Л

ЛАЗАРЕВ А.Ф. 1 (27)
ЛАРЬКИН В.И. 1 (12)
ЛЕВИНА И.Л. 3 (27)
ЛЕОНТЬЕВ А.С. 3 (37), 4 (42)
ЛИШОВ Е.В. 2 (6)
ЛОШАКОВА Л.Ю. 2 (42)
ЛУБЯНСКИЙ В.Г. 3 (11)
ЛУЦИК А.А. 2 (63)
ЛЮБАРСКИЙ М.С. 2 (37)

М

МАГАРИЛЛ Ю.А. 2 (49), 3 (57)
МАЛЬЦЕВ С.Н. 2 (69)
МАМОНТОВА А.С. 4 (9)
МИНГАЛЕВ Н.В. 1 (19)
МИНИНА В.И. 2 (45)

МИХАЙЛУЦ А.П.	3 (18), 4 (57)	СУББОТИН А.В.	3 (3)
МОДЕСТОВ А.А.	3 (32)	СУКАЧ М.С.	2 (24)
МУГАТАСИМОВ И.Г.	3 (60)	СУХИХ А.С.	2 (42)
Н		Т	
НАСИБЯН Г.Р.	1 (59)	ТАВЛУЕВА Е.В.	4 (19)
НАЧЕВА Л.В.	3 (46)	ТАНАТАРОВ С.З.	4 (15)
НЕЙМАРК М.И.	4 (15)	ТАРАНИНА Т.С.	1 (27)
НЕСТЕРОВ Ю.И.	2 (57)	ТАРАСЕНКО Н.П.	1 (15)
НИКИФОРОВА Н.В.	4 (42)	ТАРАСОВ Р.С.	4 (4)
НИКОЛАЕВА Л.П.	1 (43)	ТАРАСОВА И.В.	4 (9)
НИМАЕВ В.В.	2 (37)	ТИМОФЕЕВА А.А.	2 (45)
О		ТОРГУНАКОВ А.П.	4 (31)
ООРЖАК О.В.	2 (53)	ТРЕГУБ И.С.	2 (63)
П		ТРИЩЕНКОВА С.Н.	1 (19)
ПАВЛЕНКО В.В.	2 (53)	ТРУБНИКОВА О.А.	4 (9)
ПАНЕВ Н.И.	4 (50)	ТУПИКОВА Л.Н.	2 (61)
ПЕТРОВ К.Б.	1 (52)	Ф	
ПОДОЛУЖНЫЙ В.И.	2 (53)	ФЁДОРОВ А.С.	1 (48)
ПОКРОВСКАЯ С.Э.	3 (32)	ФЕДОСЕЕВА И.Ф.	3 (41)
ПОПОННИКОВА Т.В.	3 (41)	ФИЛИППЕНКО М.Л.	3 (3)
ПРИСУХИН Е.Н.	2 (37)	ФИТИНГОВА О.Г.	3 (37)
ПРОСТАКИШИНА Ю.М.	2 (34)	ФОМИНА Н.В.	2 (14)
ПРОЦУК Р.Ю.	3 (46)	ФРЕЙДИН М.Б.	4 (50)
ПЫЛКОВ А.И.	2 (49)	ФРОЛОВ А.В.	3 (49)
ПЫШКИНА О.В.	2 (57)	Х	
ПЬЯНЗОВА Т.В.	4 (54)	ХАНИН А.Л.	1 (43), 3 (22)
Р		ХАРИТОНОВ А.А.	2 (6)
РАЗУМОВ В.В.	4 (35)	ХОРАВА В.Г.	4 (31)
РЕПНИКОВА Р.В.	1 (3)	Ц	
РЕШЕТНИКОВА Д.А.	3 (57)	ЦАРИК Г.Н.	1 (63)
РОМАНЧУК И.Г.	3 (64)	ЦОЙ В.К.	1 (63)
РОНЖИНА О.А.	2 (14)	Ч	
РУДКО А.А.	4 (50)	ЧЕРДАНЦЕВ М.В.	4 (35)
РЫЖОВА Т.А.	3 (6)	ЧЕРДАНЦЕВА Т.М.	1 (27)
РЫКОВА О.В.	4 (35)	ЧЕРЕВАТЕНКО Е.В.	2 (63)
С		ЧЕРЕВАТЕНКО К.В.	2 (37)
СБИТНЕВ Г.Е.	3 (18)	ЧЕРНУШЕНКО Т.И.	3 (22)
СБОЕВ А.Ю.	1 (12)	ЧУРЛЯЕВ Ю.А.	4 (26)
СЕМЁНОВ В.А.	3 (3)	Ш	
СЕРГЕЕВ А.С.	1 (63)	ШАНГИНА О.А.	2 (34)
СЕРЕБРЕННИКОВА Е.В.	3 (37), 4 (42)	ШАН-СИН В.М.	3 (55)
СЕРЕБРЯКОВ Е.Н.	2 (61)	ШАПОВАЛОВ К.Г.	1 (23)
СИНЬКОВ А.В.	1 (31)	ШПИЛЯНСКИЙ Э.М.	1 (59)
СИНЬКОВ М.А.	4 (4)	ШТЕРНИС Т.А.	1 (63), 3 (62), 4 (72)
СИНЬКОВА Г.М.	1 (31)	Э	
СКАЛЬСКИЙ С.В.	3 (15)	ЭТЕНКО А.И.	2 (29)
СКОПИНЦЕВ С.Е.	3 (37)	Я	
СОЛОДИЛОВА Т.П.	2 (34)	ЯДЫКИНА Т.К.	4 (50)
СОЛОМИН В.Н.	1 (38)		
СОРОКИНА В.В.	2 (3)		
СТАРЫХ В.С.	1 (48)		

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

АНАТОМИЯ. ГИСТОЛОГИЯ

1. Каплунова, О.А. Малый атлас рентгеноанатомии: атлас /О.А. Каплунова, А.А. Швырев, А.В. Кондрашев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. – 252 с. Шифр НБ КемГМА 611 К 203
2. Руководство по гистологии: учебное пособие для студентов медицинских вузов и факультетов, аспирантов и слушателей системы дополнительного медицинского образования /И.Г. Акмаев [и др.]; под ред. Р.К. Данилова; в 2-х т. – СПб.: СпецЛит, 2011. Шифр НБ КемГМА 611Р 851

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДВИЖЕНИЯ

3. Синяченко, О.В. Диагностика и лечение болезней суставов /О.В. Синяченко. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю.; СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 560 с. Шифр ОНМБ 616.72-07-08 С 38
4. Штробель, Михаэль. Руководство по артроскопической хирургии: [в 2 т.] /Михаэль Штробель; пер. с англ. Д.О. Ильин [и др.]; под ред. А.В. Королева. – М.: Панфилов, М.: Бином, 2012. Шифр НБ КемГМА 616.7 Ш 937

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

5. Шахшаль, Гвидо. Практическая колоноскопия. Методика, рекомендации, советы и приёмы: руководство /пер. с нем.; под общ. ред. И.В. Маева, Е.Ю. Стручковой. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с. Шифр НБ КемГМА 616.3 Ш 325
6. Шифф, Юджин Р. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени /Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер. В.Т. Ивашкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 592 с. – (Болезни печени по Шиффу). Шифр ОНМБ 616.36-004 Ш65

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

7. Компьютерно-томографическая коронарография при ишемической болезни сердца: учеб. пособие /Г.Е. Труфанов, С.Д. Рудь, И.С. Железняк, И.А. Менюков; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 64 с. – (Практикум для диагноста; 1). Шифр ОНМБ 616.12-05.4 К63
8. Литвиненко, И.В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма: учеб. пособие /И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, А.Г. Труфанов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 80 с. – (Практикум для диагноста; 8). Шифр ОНМБ 616.858(075) Л64
9. Лучевая диагностика заболеваний коронарных артерий /Г.Е. Труфанов, С.Д. Рудь, И.С. Железняк, А.К. Карпенко; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 160 с. – (Конспект лучевого диагноста). Шифр ОНМБ 616.132.2-073.75(035) Л87
10. Лучевая диагностика травм позвоночника и спинного мозга: руководство /Г.Е. Труфанов, Т.Е. Рамешвили, Н.И. Дергунова, Ю.Н. Припорова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 256 с. – (Конспект лучевого диагноста). Шифр ОНМБ 616.12-005.4 М17
11. МРТ в диагностике ишемической болезни сердца: учеб. пособие /Г.Е. Труфанов, И.С. Железняк, С.Д. Рудь, И.А. Менюков; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 64 с. – (Практикум для диагноста; 2). Шифр ОНМБ 616.12-005.4 М12
12. МРТ в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга: учеб. пособие /В.А. Фокин, М.М. Одинак, И.В. Литвиненко и др. – СПб.: ЭЛБИ-СП, 2012. – 96 с. – (Практикум для диагноста; 9). Шифр ОНМБ 616.831-006(075) М12
13. Перфузионная сцинтиграфия миокарда: учеб. пособие /Г.Е. Труфанов, В.С. Декан, Г.Г. Романов, Д.В. Рыжкова; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 80 с. – (Практикум для диагноста; 3). Шифр ОНМБ 616.127-073.916 П27
14. Прокол, Матис. Спиральная и многослойная компьютерная томография: в 2-х т. /Матис Прокол, Михаэль Галански; пер. с англ. под общ. ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. – М.: МЕДпресс-информ., 2011. Шифр НБ КемГМА 616-073 П 804
15. Фокин, В.А. МРТ в диагностике ишемического инсульта: учеб. пособие /В.А. Фокин, С.Н. Янишевский, А.Г. Труфанов; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 96 с. – (Практикум для диагноста; 6). Шифр ОНМБ 616.831-005.4 Ф74

НЕВРОПАТОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

16. Карреро, Л. Инсульт. Программа реабилитации /Л. Карреро; пер. А.А. Шур. – М.: Мед. лит., 2012. – 160 с. Шифр ОНМБ 616.831-005.1 К26
17. Санадзе, А.Г. Миастения и миастенические синдромы: руководство для врачей /А.Г. Санадзе. – М.: Литтерра, 2012. – 256 с. Шифр ОНМБ 616.831-8-009.17 С 18
18. Скоромец, А.А. Нервные болезни: учебное пособие для системы послевузовского образования врачей по специальности «Терапия» /А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 554 с. Шифр НБ КемГМА 616.8 С 445

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

19. Физиология и основы анатомии: учебник для фармацевтических институтов /Котов А.В., Лосева Т.Н., Билич Г.Л. и др.; под ред. А.В. Котова, Т.Н. Лосевой. – М.: Медицина, 2011. – 1052 с. Шифр НБ КемГМА 612 Ф 504
20. Камкин, А.Г. Атлас по физиологии: в 2 т. /А.Г. Камкин, И.С. Киселева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Шифр НБ КемГМА 612 К 183
21. Ковальзон, В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрхимия цикла «бодрствование-сон» /В.М. Ковальзон. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011. – 239 с. Шифр НБ КемГМА 612 К 563

ОНКОЛОГИЯ

22. Собин, Л.Х. TNM. Классификация злокачественных опухолей: переводное издание /Л.Х. Собин, М.К. Господарович, К. Виттекинд; UICC-Международ. противораковый союз; пер. с англ. и науч. ред. Щеголев А.И. [и др.]. – М.: Логосфера, 2011. – 275 с. Шифр НБ КемГМА 616-006 С 541

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

23. Пальчун, В.Т. Воспалительные заболевания глотки /В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А.И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 288 с. Шифр ОНМБ 616.321-002 П 14.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

24. Кански, Джек. Офтальмология: признаки, причины, дифференциальная диагностика: [руководство] /Д. Кански; [пер. с англ. А.Е. Дугиной; под ред. В.П. Еричева]. – М.: Логосфера, 2012. – 576 с. Шифр НБ КемГМА 617.7 К 197

СТОМАТОЛОГИЯ

25. Николаев, А.И. Санитарно-гигиенический режим в терапевтических стоматологических кабинетах (отделениях): учебное пособие для студентов медицинских вузов /А.И. Николаев, Л.М. Цепов, Д.А. Наконечный. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 280 с. Шифр НБ КемГМА 616.31 Н 632
26. Загорский, В.А. Окклюзия и артикуляция: руководство /В.А. Загорский. – М.: Бином, 2012. – 214 с. Шифр НБ КемГМА 616.31 З-143

ХИРУРГИЯ. ТРАВМАТОЛОГИЯ

27. Лекции по черепно-мозговой травме: учебное пособие для слушателей послевузовского образования /под ред. В.В. Крылова. – М.: Медицина, 2010. – 318 с. Шифр НБ КемГМА 617Л 436
28. Мирошников, Б.И. Пластика пищевода /Б.И. Мирошников, Г.Н. Горбунов, А.П. Иванов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 368 с. Шифр ОНМБ 616.329-89.844 М64
29. Саймон, Роберт Р. Неотложная травматология и ортопедия: верхние и нижние конечности /Роберт Р. Саймон, Скотт С. Шерман, Стивен Дж. Кенигсхехт; пер. с англ. [А.К. Смирнова] под общ. ред. Л.К. Михайловой; [науч. ред. С.А. Бережняк]. – М.: Бином; СПб.: Диалект, 2012. – 576 с. Шифр НБ КемГМА 617 С 149
30. Трифионов, И.В. Хирургическое дежурство в больнице скорой медицинской помощи: практ. руководство /И.В. Трифионов. – М.: Литтерра, 2012. – 112 с. Шифр ОНМБ 617-089-083.98 Т69
31. Шабонов, А.А. Лечение ранений и повреждений магистральных сосудов шеи /А.А. Шабонов, Е.М. Трунин, Г.Ю. Сокурченко. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. – 176 с. Шифр ОНМБ 616.145 Ш13
32. Шальков, Ю.Л. Спаечный синдром /Ю.Л. Шальков. – М.: БИНОМ, 2011. – 240 с. Шифр ОНМБ 616.34-007.274 Ш18

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.