



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:

14.12.2013 г.

Отпечатано:

21.12.2013 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:

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Корецкая Н.М.

ДИАСКИНТЕСТ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА 3

Аминов И.Х.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ
РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ 8

Хуторная М.В., Понасенко А.В., Головкин А.С.

ТРИГГЕРНЫЙ РЕЦЕПТОР, ЭКСПРЕССИРУЕМЫЙ
НА МИЕЛОИДНЫХ КЛЕТКАХ (TREM-1):
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И РОЛЬ
В РЕАЛИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА 14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Гудков А.В., Бощенко В.С., Афонин В.Я.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕТРОГРАДНОЙ КОНТАКТНОЙ
ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ
У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 18

Коперчак С.В., Подолужный В.И., Михеев А.Г.

ОЦЕНКА ПОЗДНИХ РЕЗУЛЬТАТОВ
КЛЕЕВОГО УКРЕПЛЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА
В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА 25

Помешкина С.А., Помешкин Е.В.,

Сергеева Т.Ю., Сизова И.Н., Великанова Е.А.
ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 28

Захаренков В.В., Олещенко А.М.,

Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Суржиков Д.В.
ОЦЕНКА И ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ
ПРОФИЛАКТИКИ РИСКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ РАЗРЕЗОВ 33

Раскина Т.А., Королева М.В.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА МИНЕРАЛЬНУЮ
ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 36

Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОТБОР
И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
СРЕДИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ 41

Кобякова О.С., Деев И.А., Несветайло Н.Я., Бойков В.А., Шибалков И.П., Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А.

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ПОТЕРЯННЫХ
ЛЕТ ЖИЗНИ (DALY) В РЕЗУЛЬТАТЕ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008-2012 ГОДАХ 47

Платонов А.В., Кан С.Л., Данцигер Д.Г.,

Халепа В.И., Чурляев Ю.А.
ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ 53

Вербицкая В.С., Корпачева О.В.

ВЛИЯНИЕ АРГИНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ
ПЕРИОДЕ УШИБА СЕРДЦА 58

Барабаш Л.В., Кремено С.В., Шахова С.С.,

Смирнова И.Н., Антипова И.И.
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ
КУРСА ВАНН С ЭКСТРАКТОМ ПАНТОВ МАРАЛА
У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ 62

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД 66

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА
«МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД 68

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ 70



Корецкая Н.М.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

ДИАСКИНТЕСТ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

В статье представлен обзор литературы, отражающий опыт применения нового диагностического препарата – аллергена туберкулезного рекомбинантного для внутрикожного применения, получившего название «Диаскинтест» и представляющего собой комбинацию двух антигенов, входящих в состав вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза и отсутствующих в вакцинном штамме. Отражены результаты, полученные в его доклинических и клинических испытаниях. Показана высокая чувствительность и специфичность Диаскинтеста и его преимущества по сравнению с туберкулином. Приведены показания к его применению в клинической практике. Продемонстрирована высокая эффективность препарата при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и осложнений, связанных с вакцинацией БЦЖ, а также при дифференцировании поствакцинальной и инфекционной аллергии у детей и подростков.

Ключевые слова: туберкулез; диагностика; Диаскинтест.

Koretskaya N.M.

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk

DIASKINTEST: NEW POSSIBILITIES IN TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS

In the article literature review capturing the experience of a new diagnostic product application – tuberculous recombinant allergen for the intracutaneous introduction is presented. The product is called «Diaskintest». It is a combination of two antigens which are the parts of virulent strains of tuberculous mycobacterium but they are absent in the vaccinating strain. The results which have been obtained during preclinical and clinical tests are described. High sensitivity and specificity of Diaskintest and its advantage in comparison with tuberculin are shown. Indications for its use in clinical practice are demonstrated. High efficiency of the product is shown at carrying out differential diagnostics of tuberculosis and the complications connected with BCG vaccination. High efficiency is also seen at differentiating of postvaccinal and infectious allergy in children and teenagers.

Key words: tuberculosis; diagnostics; Diaskintest.

За период 1992-2001 гг. показатель регистрируемой заболеваемости туберкулезом детей 0-14 лет в Российской Федерации возрос более чем вдвое (с 9,4 до 19,1 на 100 тыс. детского населения) и, несмотря на его снижение в последующие годы, он остается на высоком уровне, составив в 2010 году 15,2 на 100 тыс. детского населения [47]. Ежегодно в России 1 % детского населения в возрасте от 0 до 17 лет впервые инфицируется микобактериями туберкулеза (МБТ) [47] и формируется достаточно большой резервуар с потенциальным риском развития активных форм туберкулезного процесса. В этой связи проблема повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков, в числе которых одно из главных мест занимает раннее выявление туберкулеза, под которым подразумевается выявление первичного инфицирования, сохраняет свою актуальность.

Для обнаружения сенсибилизации к МБТ многие десятилетия используют различные туберкулиновые пробы, выявляющие реакции гиперчувствительности замедленного типа. Наиболее широко применяют пробу Манту, в которой в качестве антигена используют PPD (purified protein derivative) – смесь более чем 200 антигенов, полученных из микобактерий ви-

дов *humanus* и *bovis* (у нас в стране), которые также находятся и в других микобактериях [13, 23]. Положительный туберкулиновый тест указывает на предварительную сенсибилизацию организма полноценным антигеном, содержащимся в вирулентных или ослабленной вирулентности МБТ (спонтанным инфицированным или в результате вакцинации БЦЖ), либо в других (перекрестно реагирующих) нетуберкулезных микобактериях [23, 48, 50, 54, 55].

Ограниченная специфичность и эффективность кожного туберкулинового теста Манту связана с тем, что тест не позволяет различить поствакцинальную и инфекционную гиперчувствительность замедленного типа. Поствакцинальная аллергия затрудняет своевременную диагностику первичного инфицирования, а следовательно и проведения полноценного превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции; с другой стороны, в случае гипердиагностики первичного инфицирования детям и подросткам проводится неоправданное назначение химиопрепаратов [16]. Следует отметить и тот факт, что ложноположительные реакции приводят к дополнительным исследованиям и диагностическим процедурам для подтверждения диагноза (часто с госпитализацией в стационаре) с расходом бюджетных средств и не позволяют достоверно оценить распространенность инфицирования МБТ населения России [13]. Кроме того, положительный результат реакции Манту может быть обусловлен рядом других причин: инфицированием нетуберкулезными микобактериями за счет наличия общих микобактериальных антигенов, аллергической реакцией организма, поскольку тубер-

Корреспонденцию адресовать:

КОРЕЦКАЯ Наталья Михайловна,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.
Тел.: 8 (3912) 61-76-82; 8 (3912) 24-75-77; +7-902-923-66-57.
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

кулин является аллергеном; возрастом, гормональным фоном, недавно перенесенными инфекциями и т.д. [22]. Всё вышперечисленное сделало актуальной разработку нового диагностического теста [17].

Многолетний поиск антигенных детерминант, присутствующих только *M. tuberculosis* и позволяющих дифференцировать вакцинальный иммунитет, развивающийся в результате вакцинации БЦЖ, иммунные реакции на нетуберкулезные микобактерии и *M. tuberculosis*, привел к обнаружению антигенов, свойственных только последним, что удалось лишь после завершения исследования по первичной структуре их генома [13]. Было установлено, что *M. tuberculosis* кодирует синтез двух секреторных белков ESAT-6 и CFP-10, отсутствующих в штаммах BCG *M. bovis* и большинства непатогенных микобактерий [27]. Эти белки выявляют гиперчувствительность замедленного типа при инфицированности *M. tuberculosis* и не дают реакции у вакцинированных БЦЖ [56, 57], а их экспрессия и секреция тесно связана с процессом размножения МБТ и коррелирует с развитием туберкулезной патологии [25].

В результате многолетней работы коллектива специалистов лаборатории биотехнологии НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова под руководством академика РАН, РАМН, доктора медицинских наук, профессора Пальцева М.А. и доктора биологических наук, профессора Киселева В.И. совместно с ЗАО «Мастерклон» был создан новый реагент для кожного теста, получивший название «Диаскинтест» — внутрикожный диагностический тест, который представляет собой рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, продуцируемый *Escherichia coli* [13, 53].

Доклинические испытания Диаскинтеста показали, что он безопасен, чувствителен, специфичен в отношении вирулентных штаммов *M. tuberculosis* и, в отличие от туберкулина, ни в одном эксперименте не вызвал гиперчувствительности замедленного типа у животных, вакцинированных *M. bovis* BCG. Немаловажно и то, что показатели активности Диаскинтеста сохранялись в холодильнике при $t -5^{\circ}\text{C}$ в течение 2 лет со дня изготовления, тогда как срок хранения туберкулина в аналогичных условиях — 1 год [17, 53].

Клинические исследования, проведенные у взрослых (здоровых добровольцев; больных туберкулезом после проведения им основного курса лечения и больных туберкулезом с начальными манифестными его формами) показали, что Диаскинтест обладает высокой чувствительностью, вызывая практически у всех больных положительную реакцию. Причем при стабилизации и обратном развитии процесса реакция менее выражена, чем у лиц при манифестных формах и первичном инфицировании. Была доказана и высокая специфичность препарата — у здоровых имелась отрицательная реакция на Диаскинтест, в то время как проба Манту у большинства была положи-

тельной. О высокой специфичности препарата Диаскинтест свидетельствует и то, что у вакцинированных БЦЖ имелась отрицательная реакция, в то время как проба Манту была положительной, т.е. с помощью Диаскинтеста можно выявить сенсibilизацию именно к вирулентным микобактериям вида *humanus* (*M. tuberculosis*) и ограничить круг «подозреваемых» на наличие «латентного туберкулеза», а следовательно, для назначения превентивной химиотерапии [5, 23, 42, 53]. Необходимо отметить, что избыточно сильные реакции (везикуло-некротические, лимфангит, лимфаденит) на Диаскинтест наблюдаются от 2 до 14 %, а неспецифическая аллергия при его введении отсутствует [22].

Все вышперечисленное позволило высказать предположение (на сегодня уже во многом подтвержденное), что Диаскинтест в ближайшем будущем может занять часть ниши (возможно, существенную), которую освободят кожные туберкулиновые пробы (Манту) [42]. В частности, предлагается использовать пробу с Диаскинтестом как скрининговый метод массового обследования на туберкулезную инфекцию вместо пробы Манту у подростков (15-17 лет) вследствие отсутствия необходимости ревакцинации против туберкулеза [1].

В литературе за последние 3 года появилось довольно большое количество публикаций, освещающих опыт применения Диаскинтеста в клинической практике. Эти публикации подтверждают высокую чувствительность Диаскинтеста (доля лиц с положительным результатом теста среди больных, имеющих данное заболевание) [53], которая, по данным различных авторов, составляет у детей от 90,5 % [42] до 96,7 % [12], у взрослых от 78,4 % [42] до 81,5 % [12]. При этом чувствительность Диаскинтеста при всех формах специфического процесса составляет 93,3 % [32], а при туберкулезе органов дыхания — от 84,8 % [9, 52] до 92 % [32]. По данным Губкиной М.Ф. с соавт. (2010), 100 % чувствительность Диаскинтеста отмечена даже в группе больных с минимальными активными изменениями, выявляемыми только с помощью компьютерной томографии [33]. При внелегочном туберкулезе при отсутствии у больных ВИЧ-инфекции этот показатель составляет 89,7 %, а при ее наличии — лишь 43,5 % [9, 52]; чувствительность Диаскинтеста у больных туберкулезом с поражением мочевой системы — 100 %, у пациентов с туберкулезом глаз — 83,3 % [8].

Высока и специфичность Диаскинтеста (доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни), составляющая у взрослых от 93,7 % [12] и выше [9, 22, 25, 32, 42], а у детей — 86,3 % [19]. Специфичность Диаскинтеста у больных туберкулезом мочевой системы — 71,4 %, туберкулезом глаз — 94 % [8].

В результате проведенного сравнения чувствительности и специфичности пробы Манту и Диаскинтес-

Сведения об авторах:

КОРЕЦКАЯ Наталья Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой туберкулеза с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

та пришли к выводу о более высокой информативности последнего [1-3, 14, 33, 42, 53]. При сравнении эффективности применения тестов по таким показателям, как предсказательная ценность положительного и отрицательного результата и диагностическая эффективность (точность), Диаскинтест также значительно превосходит пробу Манту [44]. Отмечено, что наибольший процент совпадения ответных реакций на туберкулин и Диаскинтест имеет место при высокой чувствительности к туберкулину [32, 46]. Нельзя не отметить и тот факт, что при явной клинической эффективности при применении Диаскинтеста для идентификации туберкулезной инфекции доказано его фармакоэкономическое преимущество, по сравнению с пробой Манту с 2ТЕ ППД-Л, обосновывающее внедрение Диаскинтеста в медицинскую практику [13]. Дальнейшее изучение и сопоставление результатов применения Диаскинтеста у больных туберкулезом и лиц с заболеваниями неспецифической этиологии установило возможность его применения для дифференциальной диагностики туберкулеза [5, 42, 44, 53].

На основании проведенных исследований были сформулированы показания для назначения препарата Диаскинтест: дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии; дифференциальная диагностика туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний; диагностика локальных форм туберкулеза и активности процесса; определение показаний к назначению превентивной терапии инфицированным лицам с высоким риском развития заболевания; проведение мониторинга эффективности лечения больных туберкулезом, а также лиц, инфицированных МБТ и получивших превентивную терапию [5, 15, 16, 18, 20, 22, 33].

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что положительный результат Диаскинтеста является маркером заболевания туберкулезом либо инфицирования с очень высоким риском развития заболевания [1-3, 26, 43], что доказывается большей частотой положительных реакций на данную пробу среди контактных лиц по сравнению с детьми и подростками, не имеющими контакт с больными туберкулезом взрослыми [1, 15, 32]. При этом у контактных реакция на Диаскинтест имеет более выраженный характер (гиперергические реакции, в том числе с лимфангитом, везикуло-некротические реакции), по сравнению с реакцией на туберкулин [2]. Следует отметить, что размер папулы по пробе с Диаскинтестом больше у больных туберкулезом детей, чем у инфицированных, причем у детей старшей возрастной группы положительный результат Диаскинтеста наблюдается чаще, чем у детей младшего возраста [24]. Установлено, что частота положительных реакций по пробе с Диаскинтестом у детей и подростков при впервые выявленном туберкулезе в фазе прогрессирования (инфильтрации, распада и обсе-

менения) не отличается от таковой при впервые выявленном туберкулезе на стадии обратного развития (в фазе начинающейся кальцинации), что подтверждает высокую активность специфического процесса, несмотря на «видимое» самоизлечение с формированием кальцинатов в легочной ткани и(или) лимфатических узлах [15].

Необходимо отметить, что в оценке активности специфического процесса наиболее значимым является учет гиперергических реакций на Диаскинтест [26]. Лицам с такой реакцией рекомендуют проведение компьютерного томографического обследования [31], равно как и лицам из групп риска (IV и VI группы диспансерного учета) при наличии положительного результата на Диаскинтест [49].

Важные в практическом отношении данные получены и при применении препарата Диаскинтест для контроля эффективности лечения: выявлена четкая зависимость величины папулы от длительности лечения, а именно, угасание ее интенсивности на фоне специфической терапии. При этом динамика пробы с Диаскинтестом коррелирует с динамикой активности туберкулезного процесса на фоне специфического лечения, в отличие от пробы Манту [3, 35]. Размер папулы по Диаскинтесту в результате химиотерапии уменьшается [15], причем только в конце курса лечения [32], и реакция на Диаскинтест чаще становится отрицательной [15] либо, по данным других авторов, остается положительной в 50 % случаев [26].

Хорошо зарекомендовал себя Диаскинтест и при использовании с целью дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями. Так, результат Диаскинтеста был в 100 % случаев отрицательным у больных внебольничной пневмонией (контрольная группа), а у пациентов с пневмонией, имеющих подозрение на туберкулезный процесс (основная группа), в 88,2 % он был положительным и их дальнейшее обследование в противотуберкулезном диспансере подтвердило специфический характер поражения. При этом результат пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л был положительным в 58 % случаев в контрольной группе и в 63 % в основной [21]. Последнее доказывает высокую информативность Диаскинтеста при проведении дифференциальной диагностики, что позволяет использовать его в пульмонологических и терапевтических отделениях в комплексе с другими методами обследования [10, 14, 21] для сокращения сроков диагностики [30].

Рекомендовано включение Диаскинтеста в алгоритм дифференциальной диагностики на уровне поликлиники общей лечебной сети у больных лимфаденитом с положительным результатом пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, что способствует более дифференцированному направлению таких пациентов в противотуберкулезные учреждения для исключения туберкулеза периферических лимфатических узлов [6].

Information about authors:

KORETSKAYA Natalia Michailovna, doctor of medical sciences, professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voynov-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Как известно, диагностика локальных осложнений после введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М в виде периферических лимфаденитов и холодных абсцессов у детей раннего возраста вызывает большие проблемы на этапе выявления и дифференциальной диагностики этиологии поражения. В этой связи предложено обязательное проведение Диаскинтеста в диагностике локальных поствакцинальных осложнений [20, 40, 53]: наличие отрицательного результата на пробу с Диаскинтестом подтверждает поствакцинальную этиологию специфического процесса [20, 24, 32, 40, 53] и свидетельствует о высокой специфичности Диаскинтеста [53].

Имеются данные о высокой (более 70 %) информативности Диаскинтеста в оценке активности туберкулеза у больных с психическими заболеваниями, в связи с чем предложено его использование для скрининга в психиатрических стационарах, а также в программах обследования на туберкулез нетранспортабельных больных [11].

Рекомендовано регулярное (через каждые 6 месяцев) применение Диаскинтеста для скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты; при этом преимуществом Диаскинтеста перед квантифероновым тестом является его утверждение приказом Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109» в качестве методики обследования взрослых пациентов [41].

Диагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц затруднена, а чувствительность идентификации туберкулезной инфекции, в том числе туберкулинового теста, зависит в основном от стадии ВИЧ-инфекции. Трудность дифференциальной диагностики обусловлена также вероятностью инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, особенно *Mycobacterium avium*, в связи с чем предложено применение Диаскинтеста в качестве дополнительного метода для улучшения качества диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц [7, 36]. Установлено, что при наличии ВИЧ-инфекции чувствительность Диаскинтеста снижена и, по данным различных авторов, составляет от 33,3 % [31] до 43,5 % [9]. При

этом имеет место зависимость его результатов у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, от уровня CD4⁺-лимфоцитов: при количестве CD4⁺ < 100 кл/мкл число отрицательных проб составляет 94,7 %, при CD4⁺ от 100 до 199 кл/мкл – 63,6 %, при CD4⁺ от 200 до 500 кл/мкл – 0 %; то есть чувствительность Диаскинтеста при CD4⁺ 200 кл/мкл и более составляет 80 %, при CD4⁺ < 200 кл/мкл – 16,6 % [7].

Некоторые авторы предлагают использование Диаскинтеста для повышения выявляемости туберкулеза у студентов медицинских ВУЗов [34, 38, 51], в том числе иностранных граждан, прибывших из стран с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по туберкулезу, а также у взрослых, работающих в учреждениях для детей с круглосуточным пребыванием, в промежутке между ежегодными флюорографическими обследованиями [37].

Таким образом, на основании анализа публикаций, посвященных применению Диаскинтеста в клинической практике, можно сделать следующее заключение. Диаскинтест повышает эффективность диагностики туберкулеза у детей и подростков в первичном звене здравоохранения [2-4], позволяет повысить выявляемость «малых» форм туберкулеза [33, 39, 49]. Постановка Диаскинтеста приводит к снижению числа пациентов детско-подросткового возраста, состоящих на учёте у фтизиатра по VI группе диспансерного учета и подвергающихся необоснованному превентивному лечению [4, 28, 46], улучшает качество дифференциальной диагностики туберкулеза с другой легочной патологией, способствуя снижению числа непрофильных госпитализаций, сокращает число лиц, нуждающихся в проведении инструментальных и инвазивных методов дообследования с целью уточнения диагноза [4, 37], снижает сроки диагностики [45] и дифференциальной диагностики туберкулеза [44], что требует его использования при проведении комплексного обследования не только в условиях противотуберкулезного диспансера [29], но и в общей лечебной сети [1].

В этой связи необходимо распространение знаний о Диаскинтесте не только среди врачей-фтизиатров, но и среди врачей всех специальностей, работающих в лечебно-профилактических учреждениях общей лечебной сети.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксенова, В.А. Новые возможности диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков /В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Е.А. Сокольская //Рос. вестн. перинат. и педиатрии. – 2011. – № 4. – С. 90-95.
2. Белова, Е.В. Совершенствование диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков на основе рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* в первичном звене здравоохранения /Е.В. Белова, В.А. Стаханов //Здоровье и образование в XXI веке: Сб. науч. ст. и тез. XII междунар. конгр. – М., 2011. – С. 294.
3. Белова, Е.В. Совершенствование комплексной диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков /Е.В. Белова, В.А. Стаханов //Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 52-53.
4. Внедрение Диаскинтеста в повседневную врачебную практику /Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина, Д.В. Балашов и др. //Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению: науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С.114-115.
5. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей /Л.В. Слогодская, В.И. Литвинов, Я.А. Кочетков и др. //Вопр. диагностики в пед. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 20-24.
6. Гурьева, О.И. Применение кожной пробы с «Диаскинтестом» для идентификации туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков /О.И. Гурьева, Н.М. Ощепкова //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 113-114.

7. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью Диаскинтеста /А.В. Калинин, З.Х. Корнилова, Е.А. Бородулина и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С.176-177.
8. Диагностическая ценность Диаскинтеста во фтизиатрии /А.А. Шурыгин, И.П. Мирошникова, Е.Г. Новикова и др. //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 140-141.
9. Диагностические возможности Диаскинтеста у детей и взрослых при туберкулезе и нетуберкулезных заболеваниях /Л.В. Слогодская, В.И. Литвинов, Я.А. Кочетков и др. //Матер. III ежегод. всерос. конгр. по инфекц. бол. – М., 2011. – С. 343.
10. Диаскинтест в диагностике туберкулеза в пульмонологическом отделении /Е.А. Бородулина, Л.В. Поваляева, Н.Н. Виктор и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 66.
11. Диаскинтест в оценке активности туберкулеза у больных с сопутствующими психическими заболеваниями /А.В. Захаров, Ю.В. Маковой, Р.В. Майстат и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 151.
12. Диаскинтест в работе врача-фтизиатра /А.А. Лысов, А.В. Казаков, И.А. Рябцева и др. //Сиб. мед. обозрение. – 2011. – № 6. – С. 110-113.
13. Диаскинтест для скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию: подходы к ценообразованию и анализ затраты-эффективность /А.Ю. Куликов, И.Ю. Зинчук, М.В. Проценко и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2009. – № 9. – С. 41-46.
14. Диаскинтест и проба Манту при верификации диагноза у пульмонологических больных /Н.В. Васильева, С.Е. Борисова, Н.Н. Князькина и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 82-83.
15. Диаскинтест при оценке активности туберкулеза у детей и подростков /В.А. Аксенова, Н.И. Клевно, Л.А. Барышникова и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 10. – С. 13-16.
16. Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии у вакцинированных БЦЖ детей /И.Л. Волчкова, Н.Е. Казиминова, Л.Э. Панкратова и др. //21-й нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 241.
17. Доклинические испытания специфической активности и специфичности рекомбинантного диагностического препарата «Диаскинтест» /И.В. Бочарова, О.В. Демихова, А.В. Демин и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 68.
18. Зайцева, Е.В. «Диаскинтест» у здоровых осужденных лиц /Е.В. Зайцева, В.В. Мамина //Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению: науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 93-94.
19. Изучение специфичности кожного теста Диаскинтест у инфицированных микобактериями туберкулеза детей и подростков /Е.С. Овсянкина, М.Ф. Губкина, М.Г. Кобулашвили и др. //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С.161-162.
20. Использование диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста /Ю.В. Богданова, О.К. Киселевич, Т.А. Севостьянова и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 57.
21. Использование диаскинтеста в пульмонологическом центре для диагностики туберкулеза /Е.А. Бородулина, Н.Н. Виктор, Л.В. Поваляева и др. //XXI нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 231-232.
22. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза /В.И. Киселев, П.М. Барановский, И.В. Рудых и др. //Пробл. туберкулеза и бол. легких. – 2009. – № 2. – С. 11-16.
23. Литвинов, В.И. Латентная туберкулезная инфекция – миф или реальность? /В.И. Литвинов //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 6. – С. 3-9.
24. Лозовская, М.Э. Результаты Диаскинтеста в различных возрастных и клинических группах детей /М.Э. Лозовская, В.В. Белушков, О.А. Разусова //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 155-157.
25. Лозовская, М.Э. Результаты Диаскинтеста у детей из групп риска и больных туберкулезом в сопоставлении с пробой Манту /М.Э. Лозовская, В.В. Белушков, Н.Д. Шибаква //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 29-30.
26. Лямина, Е.Л. Диаскинтест как маркер активности туберкулезного процесса у детей и подростков /Е.Л. Лямина, Н.А. Рогожина //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 33-34.
27. Медников, Б.Л. Кожная проба с препаратом Диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл р-р для внутрикожного введения) для идентификации туберкулезной инфекции: пособие для врачей / Б.Л. Медников, Л.В. Слогоцкая. – М., 2009. – 32 с.
28. Мякишева, Т.В. Использование Диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей /Т.В. Мякишева, Е.В. Трун //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 160-161.
29. Опыт применения «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза у взрослого населения /О.Д. Петрова, М.В. Романова, З.Е. Линева и др.; под ред. И.Е. Тюрина //Торакальная радиология: Силлабус Международной конференции и школы врачей. – СПб.; М., 2010. – С. 225-226.
30. Опыт применения Диаскинтеста для дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний органов дыхания у детей и подростков /Е.С. Овсянкина, В.В. Ерохин, М.Ф. Губкина и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 81.
31. Опыт применения Диаскинтеста у больных туберкулезом /Л.Э. Панкратова, И.Л. Волчкова, К.С. Ключкова и др. //XXI нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 206.
32. Опыт применения диаскинтеста у детей и подростков при различных вариантах туберкулезной инфекции в Чувашии /Т.Р. Возякова, А.В. Мас-терова, Г.Х. Гаврилова и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 4. – С. 90-91.
33. Опыт применения кожной пробы с Диаскинтестом как метода скринингового обследования детей из диспансерных групп риска /М.Ф. Губкина, Ю.Ю. Хохлова, Е.С. Овсянкина и др. //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С.149-150.
34. Опыт применения нового кожного теста «Диаскинтест» у студентов медицинского ВУЗа /Т.А. Севостьянова, О.К. Киселевич, А.Н. Юсубова и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 154.
35. Применение внутрикожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в диаскинтесте туберкулеза у детей /О.И. Белогорцева, И.А. Си-ренко, М.А. Вольк и др. //XXI нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 212-213.
36. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) для диагностики туберкулезной инфекции у боль-ных с ВИЧ-инфекцией /Л.И. Слогодская, В.И. Литвинов, П.П. Сельцовский и др. //Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 60-64.

37. Применение туберкулезного рекомбинантного аллергена «Диаскинтест» в скрининговых исследованиях /А.В. Цветков, Ю.В. Маковой, Ю.Г. Кирдянов и др. //Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящая 80-летию каф. эпидемиол. и доказат. медицины. – М., 2011. – С. 408-410.
38. Приобретение студентами практических навыков по современному методу ранней диагностики туберкулеза /Н.М. Корецкая, И.А. Большакова, Л.Р. Ларионова и др. //Актуальные проблемы и перспективы развития российского и международного медицинского образования: матер. конф. по вузовской педагогике. – Красноярск, 2012. – С.166-168.
39. Результаты применения Диаскинтеста для формирования групп риска и выявления туберкулеза у детей Москвы /Е.С. Овсянкина, Л.В. Слогодкая, Л.Б. Стахеева и др. //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 58-59.
40. Севостьянова, Т.А. Диаскинтест в диагностике локальных поствакцинальных осложнений на вакцины BCG и BCG-M /Т.А. Севостьянова, Ф.А. Бабиров, В.А. Аксенов //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 9. – С. 33-37.
41. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты /С.Е. Борисов, Г.В. Лукина, Л.В. Слогодкая и др. //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 6. – С. 42-50.
42. Слогодкая, Л.В. Диаскинтест – новый метод выявления туберкулеза /Л.В. Слогодкая, Я.А. Кочеткова, А.В. Филиппов //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 6. – С. 17-22.
43. Слогодкая, Л.В. Использование Диаскинтеста при обследовании социальных контактов с больными туберкулезом среди подростков /Л.В. Слогодкая, Я.А. Кочетков, О.Ю. Сенчихина //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 163.
44. Сравнительная оценка специфичности и чувствительности кожного теста «Диаскинтест» и пробы Манту /Н.В. Рачина, С.С. Гольев, Л.Н. Петрухина и др. // Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 132-133.
45. Сравнительные данные пробы Манту 2 ТЕ ПП-Д и Диаскинтеста у лиц молодого возраста /В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, А.В. Мишина и др. //XXI нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 217.
46. Ставицкая, Н.В. Возможности нового скринингового метода на туберкулез в детской практике /Н.В. Ставицкая, Н.В. Молчанова //XXI нац. конгр. по бол. орг. дыхания. – Уфа, 2011. – С. 202-203.
47. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
48. Туберкулез у детей и подростков: руков. /под ред. О.И. Король, М.Э. Лозовский. – СПб., 2005. – 432 с.
49. Фатыхова, Р.Х. Роль пробы с Диаскинтестом в диагностике туберкулеза среди детей в Республике Татарстан /Р.Х. Фатыхова, Р.Ш. Валиев //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 198.
50. Фтизиатрия: национ. руков. /под ред. М.И. Перельмана – М., 2007. – 512 с.
51. Шурыгин, А.А. Закрепление теоретических знаний по фтизиатрии /А.А. Шурыгин, А.Е. Ширинкина, Л.В. Бурухина //Туберкулез и бол. легких. – 2011. – № 5. – С. 242.
52. Эффективность диагностики внегочных поражений при помощи Диаскинтеста /Л.В. Слогодкая, А.В. Филиппов, Я.А. Кочетков и др. //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: матер. всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 129-130.
53. Эффективность применения нового диагностического препарата Diaskintest у детей для выявления и диагностики туберкулеза /В.И. Литвинов, А.М. Шустер, Л.В. Слогодкая и др. //Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 4. – С.19-22.
54. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements /L. Wang, M. Turnes, R. Elwood et al. //Thorax. – 2002. – V. 57. – P. 804-809.
55. Influence of Bacille Calmette-Guerin vaccination on size of tuberculin skin test reaction to what size? /F. Tissot, G. Zanetti, P. Francioli et al. //Clin. Infect. Dis. – 2005. – V. 40. – P. 211-217.
56. Prospective evaluation of a Whole-blood test using Mycobacterium tuberculosis – specific antigens ESAT-6 and CFP-10 for diagnosis of active tuberculosis /P. Rawn, M.E. Munk, A.B. Andersen et al. //Clin. Diagn. Lab. Immun. – 2005. – V. 12, N 4. – P. 491-496.
57. Weldingh, K. ESAT-6/CFP-10 skin test predicts disease in M. tuberculosis-infected guinea pigs /K. Weldingh, P. Andersen //Plos ONE. – 2008. – V. 3, N 4. – P. 1978.



Аминов И.Х.

*Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово*

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является инвазивной процедурой, которая проводится для диагностики и лечения заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы. В ряде случаев это рентгенэндоскопическое вмешательство сопровождается различными осложнениями. Наиболее часто отмечено воз-

никновение ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, частота развития которого, по данным разных авторов, колеблется от 1,3 % до 39 %, при этом эффективные меры его профилактики не разработаны до настоящего времени. В статье приводится обзор исследований по медикаментозной профилактике ЭРХПГ-индуцированного панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; медикаментозная профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита.

Aminov I.H.

Municipal Healthcare Institution City clinical hospital N 3, Kemerovo

DRUG PREVENTION OF REACTIVE PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an invasive procedure that is performed for diagnosis and treatment of biliary and pancreatic diseases. In some cases this type of clinical examination is associated with various complications. Acute pancreatitis with progression frequency from 1,3 % to 39 % is one of the most frequently detected complications induced by ERCP, but efficient methods of its prevention are still not worked out. This article provides an overview of research on drug prevention of ERCP-induced pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; drug prevention of ERCP-induced pancreatitis.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) — один из наиболее информативных и часто востребованных методов для выявления и лечения патологии билиарного тракта. Целью эндоскопической операции на большом дуоденальном сосочке (БДС) является рассечение большого дуоденального сосочка и терминального отдела общего желчного протока для создания широкого холедоходуоденального соустья [4]. Диагностическая ценность ЭРХПГ в определении органической патологии желчных протоков составляет 79-98 % [2, 5]. Эндоскопические методы лечения камней желчных протоков, включающие как традиционные (эндоскопическая папиллосфинктеротомия и удаление камней при помощи корзинки Dormia или баллонного катетера), так и методы эндоскопической литотрипсии, высокоэффективны и позволяют окончательно ликвидировать холедохолитиаз в 96,9 % случаев [3, 5].

Существенным недостатком метода являются побочные эффекты и различные осложнения (острый панкреатит, кровотечения, ретродуоденальная перфорация, холангит, острый холецистит и др.) [2, 3, 19].

Среди всех возможных осложнений ЭРХПГ наиболее часто отмечено возникновение острого панкреатита, частота развития которого может достигать 39 % и более, а эффективные меры его профилактики не разработаны и до настоящего времени [1, 5, 19, 25]. Подобная вариабельность объясняется разностью определения параметров острого ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, используемых исследователями. Однако в наиболее крупных проспективных исследованиях отмечено развитие панкреатита в 1-9 % случаев [6, 14, 19, 25].

Высокая частота развития острого панкреатита после ЭРХПГ, а также отсутствие эффективных ме-

тодов профилактики его развития, определяет высокую актуальность изучения факторов риска и разработки новых подходов, повышающих безопасность и эффективность методов эндоскопического лечения доброкачественных заболеваний билиарного тракта.

Определение понятия острого панкреатита, развивающегося после проведения ЭРХПГ, до сих пор остаётся дискуссионным из-за различия используемых параметров и критериев. Длительность болевого синдрома (характерного для острого панкреатита), а также амплитуда и длительность повышения уровня амилазы сыворотки крови, являются ключевыми моментами в определении и градации степени реакции поджелудочной железы в ответ на проводимое исследование [25].

В 1991 г. экспертами США (P.V. Cotton, G. Lehman, J.A. Vennes et al.) был предложен вариант консенсусного заключения в отношении определения характера и тяжести осложнений, связанных с ЭРХПГ [18]. В частности, ЭРХПГ-индуцированный панкреатит по тяжести течения разделён на лёгкий — клинические проявления острого панкреатита, повышение уровня амилазы сыворотки крови более чем в 3 раза по сравнению с нормой в течение свыше 24 ч после процедуры, требующее наблюдения до 2-3 дней; средней тяжести — панкреатит, требующий госпитализации на срок до 4-10 дней; тяжёлый — проявляющийся в необходимости госпитализации более 10 дней, развитием панкреонекроза или необходимостью оперативного вмешательства.

Следует отметить, что стандартизированных временных промежутков исследования крови с целью изучения уровня ферментов поджелудочной железы после ЭРХПГ в настоящее время не существует [35]. Болевой абдоминальный синдром, развивающийся после проведения ЭРХПГ, не всегда связан с развитием острого панкреатита. Bretthauer M. и соавт. объясняют это инсuffляцией воздуха во время процедуры; в то же время продемонстрировано уменьшение болей в животе при использовании диоксида углерода (вместо воздуха) в ходе вмешательства [10].

Асимптоматическая гиперамилаземия регистрируется у 25-75 % пациентов, перенесших ЭРХПГ, и это не расценивается клинически значимым признаком

Корреспонденцию адресовать:

АМИНОВ Ильяс Хукмуллоевич,
650000, г. Кемерово, ул. Н. Островского, 22,
МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского.
Тел.: 8 (3842) 46-51-50; +7-951-173-62-74.
E-mail: iliasaminov@list.ru

[14]. При отсутствии клиники острого панкреатита, максимальный уровень повышения амилазы сыворотки крови регистрируется через 1,5-4 часа после исследования с последующей нормализацией в течение 24-48 часов [27]. На основании изучения уровня амилазы сыворотки крови Thomas P.R. и Sengupta S. в 2001 году предложили алгоритм по наблюдению за больными после проведения вмешательства: если через 4 часа после проведения ЭРХПГ амилаземия превышала верхнюю границу нормы в 1,5 раза и менее, то больного можно выписать на амбулаторное наблюдение; при показателе, превышающем норматив в 3 раза и более, пациента необходимо направить в стационар. В случае, если амилаземия находится в пределах от 1,5 до 3 норм, тактику целесообразно определять индивидуально, основываясь на клинических данных, наличии факторов риска [49]. Также представляет интерес работа Kei Ito и соавт. (2007), исследовавших частоту развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита в зависимости от уровня амилазы сыворотки крови, определяемого через 3 часа после проведения вмешательства: острый панкреатит статистически достоверно развивался в 1 %, 5 %, 20 %, 31 % и 39 % случаев при амилаземии, превышающий верхний уровень нормы в 1-2, 2-3, 3-5, 5-10 раз и более, соответственно [40].

Единой патогенетической концепции ЭРХПГ-индуцированного панкреатита нет [25]. Предложены несколько механизмов его развития, в том числе гидростатический, химический/аллергический, ферментативный, инфекционный, термический, механический [45]. Вне зависимости от провоцирующего фактора, начальное повреждение поджелудочной железы ведёт, в конечном счёте, к преждевременной активизации протеолитических ферментов и её самоперевариванию с последующей клинической манифестацией острого панкреатита. Развитие острого панкреатита после проведения ЭРХПГ и эндоскопического вмешательства на БДС может быть связано с повышением давления в протоковой системе поджелудочной железы при холангиопанкреатографии или вследствие затруднённого оттока секрета (сока поджелудочной железы) из-за отёка или травмы устья протока после рассечения сосочка [5]. В соответствии с этим, проводимые профилактические мероприятия сфокусированы на одном или нескольких механизмах. Они включают в себя предупреждение нарушения оттока из панкреатического протока, прерывание воспаления, уменьшение спазма сфинктера Одди и ограничение панкреатической секреции [29].

В течение последних 2-х десятилетий целью множества научных исследований являлось определение возможных факторов риска развития острого панкреатита у пациентов, перенесших ЭРХПГ. На основании данных, полученных А. Andriulli, E. Masci, P. A. Testoni, C.L. Cheng [22, 41-43] выделены факторы, связанные с особенностями больного (ра-

tient-related factors), и факторы, связанные с проводимой процедурой (procedure-related factors) [45]. К первой группе относятся: женский пол, подозрение на дисфункцию сфинктера Одди, ЭРХПГ-индуцированный панкреатит в анамнезе, отсутствие хронического панкреатита, молодой возраст (менее 60 лет), нормальный уровень билирубина (на период выполнения ЭРХПГ). Во вторую группу выделены: наличие затруднений при канюляции БДС, папиллосфинктеротомия с предварительным рассечением устья БДС (precut sphincterotomy), введение контраста в панкреатический проток, баллонная дилатация неизменённого сфинктера Одди, рассечение сфинктера устья вирсунгова протока, рассечение малого дуоденального сосочка.

Такой фактор, как опыт эндоскописта, является дискутабельным. Ряд авторов выделяют данный фактор как существенный и утверждают, что наилучшие результаты получают эндоскописты, выполняющие более 50 исследований в год [11, 42], в то время как другие исследователи не могут подтвердить, что объём выполняемых вмешательств в условиях одного медицинского центра и опыт эндоскописта следует учитывать как фактор риска развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита [13, 43].

Медикаментозная профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита широко изучается с начала введения в практику данного вида исследования. Используемые препараты можно разделить на следующие группы:

1. Препараты, влияющие на сократимость сфинктера Одди

а) **Нифедипин** — антагонист кальциевых каналов; уменьшает базальное давление в сфинктере Одди, а также уменьшает амплитуду, укорачивает длительность и уменьшает частоту сокращений сфинктера у здоровых добровольцев. В 2-х рандомизированных исследованиях, включивших в себя 321 пациента, Нифедипин был неэффективен [32, 44].

б) **Нитроглицерин** (Глицерил тринитрат), назначаемый сублингвально или в виде кожных пластырей, уменьшает базальное давление сфинктера Одди и его сократительную способность у здоровых добровольцев [47]. Метаанализ 9 проспективных рандомизированных контролируемых исследований (2174 пациента), проведенный Bin Chen и соавт в 2010 году, показал статистически значимую эффективность применения Глицерил Тринитрата для профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, особенно при сублингвальном применении, в отличие от кожного пластыря [12]. В руководстве «Профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита» (2010) Европейской Ассоциации Gastroинтестинальной Эндоскопии (ESGE) отмечено уменьшение частоты панкреатита после ЭРХПГ при использовании Нитроглицерина

Сведения об авторах:

АМИНОВ Ильяс Хукмуллоевич, врач-хирург, хирургическое отделение № 2, МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: iliasaminov@list.ru

- (кроме кожного пластыря), но при этом рутинное его использование для профилактики не рекомендовано [19].
- в) **Лидокаин**. Применение Лидокаина в виде спрея локально на область БДС, по данным J.J. Schwartz (2004), не показало эффективности в группе пациентов со средним риском развития острого панкреатита [48].
- г) **Ботулотоксин**. Имеется единственное сообщение о применении ботулотоксина с целью профилактики развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита (A. Gorelick, 2004), в котором не продемонстрировано положительного эффекта препарата [9].
- 2. Антибиотики**
Антибиотики постулируются исследователями как препараты для профилактики панкреатита с позиции уменьшения вторичного инфицирования. В частности, Ratu S. в рандомизированном исследовании 321 пациента, при сравнении применения Цефтазидима и плацебо, отмечено значительное снижение частоты ЭРХПГ-индуцированного панкреатита в группе больных, получавших антибиотик [36]. В другом рандомизированном исследовании не показано значимых различий в частоте развития острого панкреатита между пациентами, принимавшими Цефотаксим и плацебо-группой (4 % против 6 %) [38].
- 3. Противовоспалительные средства**
- а) **Кортикостероиды** в различных формах (Метилпреднизолон, Преднизолон, Гидрокортизон) широко исследованы как препараты, способствующие уменьшению частоты ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. Использовалась способность кортикостероидов уменьшать синтез фосфолипазы А₂, подавлять клеточный и гуморальный воспалительный ответ. Один из последних метаанализов (7 контролируемых рандомизированных исследований, 2632 пациента) проведен М. Zheng в 2008 году. Исследовались Преднизолон (per os), Метилпреднизолон (в/венно болюсно) и Гидрокортизон (в/венно капельно). Статистически значимого уменьшения частоты ЭРХПГ-индуцированного панкреатита не выявлено, в связи с чем рутинное применение кортикостероидов в качестве препарата для профилактики острого панкреатита не рекомендовано [28].
- б) **Аллопуринол**. Предполагалось, что Аллопуринол, ингибируя ксантиноксидазу, может предотвращать развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. Однако, исследования проведенные Р. Mosler в 2005 году, включившие в себя более 1000 пациентов, принимавших Аллопуринол в различных дозировках и схемах назначений, не выявили различия в частоте развития острого панкреатита в группах больных, принимавших Аллопуринол (62 из 579, 10,7 %), и плацебо-группах (71 из 565, 12,6 %) [33].
- в) **N-acetylcysteine** является поглотителем свободных радикалов и в исследовании G. Yagci и соавт. в 2004 году продемонстрировано уменьшение частоты и тяжести острого панкреатита на его экспериментальной модели [8]. Но ни P. Katsinelos, ни J. Milewski с соавт., проведя рандомизированные контролируемые исследования 249 и 106 пациентов, перенесших ЭРХПГ, не выявили статистической разницы между группами (N-acetylcysteine и плацебо) в частоте ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, тяжести его течения или длительности госпитализации больных после развития панкреатита [24, 30].
- г) **Тромбоцит-активирующий фактор**. Результаты многоцентрового, проспективного, рандомизированного исследования, выполненного S. Sherman в 2000 году, не показали какого-либо снижения частоты развития острого панкреатита [20].
- д) **Интерлейкин 10**. В исследовании, включавшем 144 пациента, получено сокращение частоты панкреатита после ЭРХПГ при приёме «Интерлейкина-10» в дозе 20 мкг/кг по сравнению с более низкой дозой (4 мкг/кг) и плацебо. Однако частота панкреатита в группе плацебо была более высокой (24 %) по сравнению с другими [23]. В исследовании Dumot J.A. (2001), включавшем большее число наблюдений (200 человек), не получено какой-либо разницы при использовании «Интерлейкина-10» в дозе 8 мкг/кг за 15 минут до исследования (9 % против 11 %, p = 0,7) [6].
- е) **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)**. Главным и общим элементом механизма действия НПВП является угнетение синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путём ингибирования фермента циклооксигеназы, что способствует угнетению воспалительной реакции. Противовоспалительное действие НПВП может быть связано с торможением перекисного окисления липидов, стабилизацией мембран лизосом, уменьшением образования АТФ (снижается энергообеспечение воспалительной реакции), торможением агрегации нейтрофилов. Мета-анализ 6 рандомизированных контролируемых исследований, выполненный Dai H.F. в 2009 году и включивший 1300 пациентов (применялся Диклофенак, Индометацин или плацебо), выявил значимое снижение частоты развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита – 8,9 % против 16,8 %, p < 0,0001 [16]. Назначение 100 мг Диклофенака или Индометацина ректально непосредственно до или после ЭРХПГ рекомендовано Европейской Ассоциацией Gastroинтестинальной Эндоскопии (ESGE) в руководстве «Профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита» (2010) [19].
- ж) **Ингибиторы протеаз**. Патогенетической основой использования ингибиторов протеаз является их свойство предупреждения внутриацинарной активизации трипсиногена в трипсин и, следова-

Information about authors:

AMINOV Ilyas Hukmullovich, surgeon, Surgery Unit N 2, City Clinical Hospital N 3, Kemerovo, Russia. E-mail: iliasaminov@list.ru

тельно, развития воспаления в поджелудочной железе. В эту группу входят Габексат, Улинастатин и Нафамостат мезилат. В проспективном, мультицентровом, контролируемом исследовании Andriulli A. et al. (2002), включившем в себя 418 пациентов, достигнуто уменьшение частоты реактивного панкреатита в 4 раза по сравнению с плацебо-группой (2 % и 8 %) [34]. В 2004 году тем же автором [39] проведен сравнительный анализ применения Соматостатина, Габексата и плацебо с целью профилактики панкреатита. При этом значимой разницы в частоте развития острого панкреатита, транзиторной гиперамилаземии или абдоминальной боли не выявлено. Последний метаанализ, проведенный в 2007 году и включивший в себя 4 проспективных рандомизированных контролируемых исследования, показал отсутствие возможности профилактики развития острого панкреатита после ЭРХПГ; рутинное назначение Габексата с профилактической целью в настоящее время не может быть рекомендовано [21]. Одним из основных недостатков Габексата является короткий период его полураспада (55 секунд), требующий постоянной инфузии в течение нескольких часов до и после процедуры для получения требуемого результата [46]. В связи с этим, у пациентов низкого риска развития острого панкреатита после ЭРХПГ стоимость затрат на его профилактику превышает все возможные выгоды. В отличие от Габексата, Улинастатин имеет период полураспада 35 минут и может применяться в виде болюсного введения. Tsujino T. et al. в рандомизированном проспективном исследовании, включившем в себя 406 пациентов, выявили значимое снижение частоты панкреатита после ЭРХПГ в сравнении с плацебо – 2,9 % против 7,4 %, $p = 0,041$ [50]. В то же время, Yoo J.W. et al., исследовавшие 227 пациентов высокого риска развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, не выявили статистически значимого уменьшения частоты развития панкреатита – 5,6 % против 6,7 %, $p = 0,715$ [37]. Последние исследования Нафамостата показали его эффективность в профилактике панкреатита после ЭРХПГ; Choi C.W. et al. продемонстрировали снижение частоты ЭРХПГ-индуцированного панкреатита до 3,3 %, по сравнению с плацебо-группой – 7,4 % ($p = 0,018$) [31]. В то же время, Kwon Y.H. et al. не выявили статистически значимой разницы на фоне приёма Габексата, Нафамостата или плацебо [15]. Ни один из ингибиторов протеаз не рекомендован для профилактики ESGE в руководстве «Профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита» [19].

з) **Гепарин**. На моделях острого панкреатита было показано, что низкомолекулярный гепарин оказывает противовоспалительное действие. Но метаанализ 4 клинических исследований, проведенный Li S. et al. в 2012 году и включивший в себя 1438 пациентов, не продемонстрировал статистически значимого эффекта от применения Гепарина [26].

4. Антисекреторные препараты

а) **Соматостатин (Октреотид)**. Соматостатин и его синтетический аналог Октреотид являются наиболее изученными и широко применяемыми средствами, используемыми для профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. Соматостатин и Октреотид угнетают экзокринную функцию поджелудочной железы, непосредственно уменьшая секрецию пищеварительных энзимов, а также опосредованно, за счёт уменьшения продукции секретина и холецистокинина [25]. Октреотид уменьшает протеолиз, внутривенное давление. Также Октреотид имеет преимущество более простого введения (подкожная инъекция), в то время как Соматостатин требует постоянной внутривенной инфузии. С другой стороны, Октреотид может увеличивать базальное давление и частоту сокращений сфинктера Одди, что является причиной, по которой, как показали недавно проведенные исследования, задерживается проведение ЭРХПГ [1]. Опубликованы результаты 15 рандомизированных контролируемых исследований и 2 метаанализов. Полученные результаты разноречивы. Статистически значимое уменьшение частоты ЭРХПГ-индуцированного панкреатита отмечено только в 3-х рандомизированных исследованиях, результаты опубликованных метаанализов (выполненных одним и тем же автором) противоречивы [25]. Применение Соматостатина исследовалось в различных дозировках, способах введения (болюсное, в виде инфузии или сочетание данных методов) и времени введения препарата (до или после исследования). Rudin D. et al., исследовав в 2007 году результаты применения Соматостатина (вводимый болюсно или инфузионно в течение 12 часов) у 3130 пациентов, выявили снижение частоты развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита и гиперамилаземии [46]. В то же время, Chan H.H. et al., изучив в 2008 году результаты применения Соматостатина (болюс + инфузия в течение 12 часов, или болюсно), не выявили статистически значимой разницы развития панкреатита после ЭРХПГ (2,5 % в группе болюсного применения препарата, 6,8 % в группе болюс + инфузия и 4,1 % в контрольной группе) [17]. В значительной части исследований, посвящённых исследованию Октреотида, не отмечено значительного уменьшения частоты острого панкреатита по сравнению с плацебо. Более того, в некоторых исследованиях отмечена более высокая частота ЭРХПГ-индуцированного панкреатита [25]. Наиболее вероятной причиной такого эффекта указывается свойство Октреотида вызывать повышение тонуса БДС и, как следствие, ухудшение оттока панкреатического сока и затруднение канюляции БДС при ЭРХПГ. Применение Октреотида и Соматостатина для профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита не рекомендовано Европейской Ассоциацией Gastroинтестинальной Эндоскопии, но отмечено, что последующие исследования Октреотида должны

определить его эффективность при дозировке 0,5 мг и выше [19].

Применение глюкокортикоидов, препаратов уменьшающих давление в сфинктере Одди (ботулотоксин, Эпинефрин, Лидокаин, Нифедипин), помимо Нитроглицерина, антиоксидантов, Гепарина, Интерлейкина 10, Пентоксифиллина, тромбоцит-активирующего фактора не рекомендовано для профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита (ESGE) [19].

Таким образом, приведенный обзор литературы показывает, что вопросы медикаментозной профилактики острого панкреатита после оперативной эндоскопии БДС до конца не решены и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ильченко, А.А. Билиарный панкреатит /А.А. Ильченко //Рус. мед. журн. – 2012. – Т. 20, № 15. – С. 803-807.
2. Ильченко, А.А. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография: возможна ли эффективная профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита? /А.А. Ильченко //Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – № 3. – С. 62-71.
3. Нерешенные вопросы лечения холедохолитиаза /С.Г. Шаповальянц, Т.Б. Ардасенов, А.Г. Паньков и др. //Вестн. хирургии имени И.И. Грекова. – 2011. – № 6. – С. 98-102.
4. Панцирев, Ю.М. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта /Ю.М. Панцирев, Ю.И. Галлингер. – М., 1984. – 192 с.
5. Руководство по хирургии желчных путей /под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. – М., 2006. – 568 с.
6. A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis /J.A. Dumot, D.L. Conwell, G.J. Zuccaro et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2001. – V. 96, N 7. – P. 2098-2102.
7. Badalov, N. The prevention, recognition and treatment of post-ERCP pancreatitis /N. Badalov, S. Tenner, J. Baillie //JOP. – 2009. – V. 10, N 2. – P. 88-97.
8. Beneficial effects of N-acetylcysteine on sodium taurocholate-induced pancreatitis in rats /G. Yagci, H. Gul, A. Simsek et al. //J. Gastroenterol. – 2004. – V. 39, N 3. – P. 268-276.
9. Botulinum toxin injection after biliary sphincterotomy /A. Gorelick, J. Barnett, W. Chey et al. //Endoscopy. – 2004. – V. 36, N 2. – P. 170-173.
10. Carbon dioxide insufflation for more comfortable endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled, double-blind trial /M. Bretthauer, B. Seip, S. Aasen et al. //Endoscopy. – 2007. – V. 39, N 1. – P. 58-64.
11. Case volume and outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a nationwide Austrian benchmarking project /C. Kapral, C. Dulfer, F. Wewalka et al. //Endoscopy. – 2008. – V. 40, N 8. – P. 625-630.
12. Chen, B. A meta-analysis for the effect of prophylactic GTN on the incidence of post-ERCP pancreatitis and on the successful rate of cannulation of bile ducts /B. Chen, T. Fan, C.-H. Wang //BMC Gastroenterology. – 2010. – V. 10. – P. 85.
13. Colton, J.B. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study /J.B. Colton, C.C. Curran //Gastrointest. Endosc. – 2009. – V. 70, N 3. – P. 457-467.
14. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee /M.A. Anderson, L. Fisher, R. Jain et al. //Gastrointest. Endosc. – 2012. – V. 75, N 3. – P. 467-473.
15. Could nafamostat or gabexate prevent the post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? /Y.H. Kwon, J.Y. Kim, S.J. Lee et al. //Korean J. Gastroenterol. – 2012. – V. 59, N 3. – P. 232-238.
16. Dai, H.F. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis /H.F. Dai, X.W. Wang, K. Zhao //Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2009. – V. 8, N 1. – P. 11-16.
17. Effects of somatostatin in the prevention of pancreatic complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography /H.H. Chan, K.H. Lai, C.K. Lin et al. //J. Chinese Med. Assoc. – 2008. – V. 71, N 12. – P. 605-609.
18. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus /P.B. Cotton, G. Lehman, J.A. Vennes et al. //Gastrointest. Endosc. – 1991. – V. 37, N 3. – P. 383-391.
19. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis /J.M. Dumonceau, A. Andriulli, J. Deviere et al. //Endoscopy. – 2010. – V. 42, N 6. – P. 503-515.
20. Evaluation of recombinant human platelet activating factor acetylhydrolase (RPAF-AH) for reducing the incidence and severity of post-ERCP acute pancreatitis [abstract] /S. Sherman, G. Lehman, J.E. Geenen et al. //Gastrointest. Endosc. – 2000. – V. 51. – AB67.
21. Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a metaanalysis of randomized controlled trials /M. Zheng, Y. Chen, X. Yang et al. //BMC Gastroenterol. – 2007. – V. 7. – P. 6.
22. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies /A. Andriulli, S. Loperfido, G. Napolitano et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2007. – V. 102, N 8. – P. 1781-1788.
23. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography /J. Deviere, O. Le Moine, J.L. Van Laethem et al. //Gastroenterology. – 2001. – V. 120, N 2. – P. 498-505.
24. Intravenous N-acetylcysteine does not prevent post-ERCP pancreatitis /P. Katsinelos, J. Kountouras, G. Paroutoglou et al. //Gastrointest. Endosc. – 2005. – V. 62, N 1. – P. 105-111.
25. Lazaraki, G. Prevention of post ERCP pancreatitis: an overview /Lazaraki G. //Ann. Gastroenterol. – 2008. – V. 21, N 1. – P. 27-38.
26. Low-dose heparin in the prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis /S. Li, G. Cao, X. Chen, T. Wu //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – V. 24, N 5. – P. 477-481.
27. Matull, W. R. Biochemical markers of acute pancreatitis /W.R. Matull, S.P. Pereira, J.W. O'Donohue //J. Clin. Path. – 2006. – V. 59, N4. – P. 340-344.
28. Meta-analysis of prophylactic corticosteroid use in post-ERCP pancreatitis /M. Zheng, J. Bai, B. Yuan et al. //BMC Gastroenterol. – 2008. – V. 8. – P. 6.
29. Minimizing complications in pancreaticobiliary endoscopy /O. Barkay, M. Khashab, M. Al-Haddad, E. L. Fogel //Curr. Gastroenterol. Rep. – 2009. – V. 11, N 2 – P. 134-141.

30. N-acetylcysteine does not prevent postendoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis /J. Milewski, G. Rydzewska, M. Degowska et al. //World J. Gastroenterol. – 2006. – V. 12, N 23. – P. 3751-3755.
31. Nafamostat mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis and risk factors for post-ERCP pancreatitis /C. W. Choi, D. H. Kang, G. H. Kim et al. //Gastrointest. Endosc. – 2009. – V. 69, N 4. – P. 11-18.
32. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study /F. Prat, J. Amaris, B. Ducot et al. //Gastrointest. Endosc. – 2002. – V. 56, N 2. – P. 202-208.
33. Oral allopurinol does not prevent the frequency or the severity of post-ERCP pancreatitis /P. Mosler, S. Sherman, J. Marks et al. //Gastrointest. Endosc. – 2005. – V. 62, N 2. – P. 245-250.
34. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis /A. Andriulli, G. Leandro, G. Niro et al. //Gastrointest. Endosc. – 2000. – V. 51, N 1. – P. 1-7.
35. Post-ERCP pancreatitis /S. Arata, T. Takada, K. Hirata et al. //J. Hepatobil. Pancreat. Sci. – 2010. – V. 17, N 1. – P. 70-78.
36. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics /S. Raty, J. Sand, M. Pulkkinen et al. //J. Gastrointest. Surg. – 2001. – V. 5, N 4. – P. 339-345.
37. Preventive effects of ulinastatin on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a prospective, randomized, placebo-controlled trial /J.W. Yoo, J.K. Ryu, S.H. Lee et al. //Pancreas. – 2008. – V. 37, N 4. – P. 366-370.
38. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study /C. Niederau, U. Pohlmann, H. Lubke, L. Thomas //Gastrointest. Endosc. – 1994. – V. 40, N 5. – P. 533-537.
39. Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate /A. Andriulli, L. Solmi, S. Loperfido et al. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – V. 2, N 8. – P. 713-718.
40. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure /K. Ito, N. Fujita, Y. Noda et al. //World J. Gastroenterol. – 2007. – V. 13, N 28. – P. 3855-3860.
41. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis /E. Masci, A. Mariani, S. Curioni, P. A. Testoni //Endoscopy. – 2003. – V. 35, N 10. – P. 830-834.
42. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study /C.L. Cheng, S. Sherman, J.L. Watkins et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2006. – V. 101, N 1. – P. 139-147.
43. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study /P.A. Testoni, A. Giussani, C. Vailati et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2010. – V. 105, N 8. – P. 1753-1761.
44. Sand, J. Prospective randomized trial of the effect of nifedipine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography /J. Sand, I. Nordback //Digestion. – 1993. – V. 54, N 2. – P. 105-111.
45. Saritas, U Prevention of post-ERCP pancreatitis /U. Saritas, Y. Ustundag, T.H. Baron //Turk. J. Gastroenterol. – 2011. – V. 22, N 5. – P. 449-463.
46. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials /D. Rudin, A. Kiss, R. V. Wetz, V. M. Sottile //J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – V. 22, N 7. – P. 977-983.
47. Sudhindran, S. Prospective randomized double-blind placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate in endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced pancreatitis /S. Sudhindran, E. Bromwich, P. R. Edwards //Br. J. Surg. – 2001. – V. 88, N 9. – P. 1178-1182.
48. The effect of lidocaine sprayed on the major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis /J.J. Schwartz, R.J. Lew, N.A. Ahmad et al. //Gastrointest. Endosc. – 2004. – V. 59, N 2. – P. 179-184.
49. Thomas, P.R. Prediction of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography by the 4-h post procedure amylase level /P.R. Thomas, S. Sengupta //J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – V. 16, N 8. – P. 923-926.
50. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial /T. Tsujino, Y. Komatsu, H. Isayama et al. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – V. 3, N 4. – P. 376-383.



Хуторная М.В., Понасенко А.В., Головкин А.С.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово*

ТРИГГЕРНЫЙ РЕЦЕПТОР, ЭКСПРЕССИРУЕМЫЙ НА МИЕЛОИДНЫХ КЛЕТКАХ (TREM-1): ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И РОЛЬ В РЕАЛИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках (TREM-1), относится к семейству активирующих рецепторов, экспрессируемых на клетках врожденного иммунитета. Активация TREM-1 на нейтрофилах и макрофагах играет важную роль в усилении воспалительного ответа. Мутации в гене, кодирующем белковую структуру TREM-1, могут приводить к неадекватным реакциям при различных патологических состояниях, как с гипер- так и гипоактивным иммунным ответом. В своей статье авторы анализируют имеющиеся работы о роли структурной изменчивости гена TREM-1 в формировании иммунопатологических состояний.

Ключевые слова: гены; TREM-1; sTREM-1; TLR; врожденный иммунитет; полиморфизм генов.

Khutornaya M.V., Ponasenko A.V., Golovkin A.S.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS (TREM-1): GENETIC POLYMORPHISMS AND A ROLE IN THE IMMUNE RESPONSES

Triggering receptor expressed on myeloid cells 1 type (TREM-1) belongs to the family of activating receptors expressed on cells involved in innate immunity. Activation of TREM-1 on neutrophils and macrophages plays an important role in inflammatory response enhancing. It is known that mutations in TREM-1 gene may lead to inappropriate responses in various pathological conditions, with both hyper- and hypoactive immune response. The authors analyze current scientific research works devoted to the present day understanding of the role of TREM-1 gene structural variation in the formation of various immunopathological states.

Key words: *gene; TREM-1; sTREM-1; TLR; immune response; genetic polymorphisms.*

В патогенезе воспалительного процесса ключевая роль отведена вариабельности ответа на воздействие повреждающего фактора на уровне клетки. Реакция клетки напрямую зависит от способности её рецепторного аппарата распознавать агенты, несущие на своей поверхности «сигнальные» молекулярные структуры чужеродности.

Практически любая клетка организма имеет тот или иной набор распознающих рецепторов, как специализированных, так и «общих». Среди рецепторов «общего» назначения главенствующая роль отведена рецепторам врождённого иммунного ответа. Одним из таких рецепторов, способных модулировать ответ клеток врождённого иммунитета, является триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках (Triggering receptor expressed on myeloid cells 1 type — TREM-1).

TREM-1 — это мономерный трансмембранно активируемый рецептор первого типа, с одним внеклеточным иммуноглобулиновым доменом, массой 30 кДа. Впервые он был описан в 2000 году швейцарскими учеными Bouchon A., Dietrich J., Colonna M.J. как важнейший активирующий рецептор воспалительного ответа [2].

TREM-1 экспрессируется на различных клетках врожденного иммунитета, включая нейтрофилы, моноциты и некоторые субпопуляции макрофагов. Активация TREM-1 на поверхности клеток является мощным сигнальным фактором к запуску каскада реакций врождённого иммунитета [6, 9]. Помимо этого, обнаружена активная экспрессия TREM-1 в тканях печени, селезёнки, легкого, сердца и др. Изучение реакций организма в ответ на стимуляцию TREM-1 выявило, что активация рецепторов вызывает сильную и немедленную стимуляцию всех эфektorных механизмов. Связывание TREM-1 с лигандом индуцирует не только продукцию провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-1 (ИЛ-1), но и угнетает продукцию противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10). Более того, была обнаружена стимуляция через TREM-1 экспрессии различных поверхностных молекул, вклю-

чая костимуляторные (CD40, CD86), молекулы межклеточной адгезии (ICAM) и селектины [2, 9, 15]. В работах по исследованию TREM-1, экспрессируемых на нейтрофилах, показано, что их активация стимулирует продукцию интерлейкина-8 (ИЛ-8), что индуцирует дегрануляцию полиморфноядерных клеток, респираторный взрыв и активизирует фагоцитоз [18]. В одном из последних исследований китайские исследователи Wang et al. [21] определили не только наличие позитивной регуляции через TREM-1 продукции ФНО и ИЛ-8, но и обосновали критическую роль TREM-1 в патогенезе атеросклероза.

В другом исследовании авторы установили связь изменения уровня экспрессии TREM-1 мембранных форм на иммунокомпетентных клетках с развитием сепсиса и осложнённого системного воспалительного ответа инфекционного и неинфекционного генеза [17]. Prucha M. et al. [17] в своей работе проанализировали результаты исследований уровней экспрессируемых на моноцитах TREM-1 (mTREM-1) методом проточной цитометрии. В результате анализа данных оказалось, что увеличение экспрессии mTREM-1 было статистически достоверно по сравнению с контрольной группой здоровых доноров. При этом отличий в уровне экспрессии mTREM-1 между группами больных сепсисом и пациентов, перенесших операции на позвоночнике, обнаружено не было. Однако уровни экспрессии mTREM-1 у выживших пациентов в этой группе были выше, чем у невыживших.

Помимо мембранассоциированного состояния, TREM-1 выполняет функции иммунорегулятора и в растворимой форме (sTREM-1), которая может быть количественно определена в биологических жидкостях. Высокие концентрации sTREM-1 были обнаружены в сыворотке крови пациентов с различными инфекционными заболеваниями в серии исследований разных авторов [3, 7]. В исследованиях по изучению экспрессии мембранной и растворимой форм TREM-1 было определено, что её уровень значительно возрастает во время инфекций, вызванных бактериями, вирусами и грибами [4].

Важно отметить, что одним из механизмов возникновения растворимой формы TREM-1 (sTREM-1), в ответ на стимуляцию лигандами, является его освобождение с поверхности клеток путем протеолитического расщепления (шеддинга) полной мембранассоциированной формы матриксными металлопротеиназами (пост-транскрипционный механизм) [11].

Корреспонденцию адресовать:

ПОНАСЕНКО Анастасия Валериевна,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6,
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН.
Тел.: 8 (3842) 64-45-27; +7-951-591-05-50.
E-mail: ponaav@cardio.kem.ru

До настоящего времени естественный лиганд TREM-1 не известен. Однако доказано присутствие активирующего агента в сыворотке крови некоторых пациентов с сепсисом [19]. Одним из возможных лигандов на сегодняшний день признан липополисахарид (ЛПС) клеточной стенки бактерий. Это подтверждается в экспериментальных работах по блокированию сигналов от TREM-1 для ЛПС-иницированного воспаления у мышей [1].

А в эксперименте с клеточными культурами монукулеаров мыши доказана зависимость уровня молекул воспаления от транскрипционной активности гена TREM-1 в ответ на стимуляцию ЛПС [14].

В результате работ по поиску лиганда, активирующего TREM-1, была обнаружена связь TREM-1 с такими ключевыми рецепторами врожденного иммунитета, как Toll-подобные рецепторы (TLR). TLR активируют клетки врожденного иммунитета для элиминации патогена и участвуют в формировании адаптивного иммунного ответа. Однако тонкая настройка этого ответа является абсолютно необходимой для предотвращения чрезмерного воспаления и повреждения тканей. Модулятором интенсивности и выступают TREM-1 (усиливая или угнетая TLR-индуцированные сигналы), и таким образом играют решающую роль в уточнении реакции воспаления. Амплификация иммунного ответа после стимуляции лигандами TLR через активацию TREM-1 является необходимым для успешного антимикробного эффекта. При этом некоторые сигналы TREM-1 оказывают тканепротективный эффект, содействуя элиминации патогена без повреждения тканей хозяина. Последние данные показывают, что TREM-1 при взаимодействии с ЛПС индуцирует экспрессию ЛПС-индуцированных генов, что свидетельствует о сложности в перекрестных реакциях между TLR и TREM-1 [6, 8].

Таким образом, все вышеперечисленные наблюдения позволяют утверждать, что TREM-1 является одним из ключевых рецепторов в механизме реализации воспалительного ответа врожденной иммунной системы, а способности к модулированию интенсивности иммунного ответа позволяют признать их необходимыми для успешного завершения иммунных реакций.

Для понимания тех или иных механизмов иммунных реакций, реализуемых через TREM-1, необходимо знание структурной вариативности гена TREM-1 при различных патологических состояниях.

Для изучения результатов исследований в данном направлении были использованы международные базы открытого доступа eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru>), NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>), HUGENavigator (<http://www.hugenavigator.net>). В настоящее время имеются менее 10 опубликованных печатных работ, посвященных значению генетической вариативности TREM-1.

Ген TREM-1 расположен на коротком плече шестой хромосомы (6p21.1) протяженностью около 10 тыс. пар нуклеотидов. В структуре гена присутствуют 4 экзона и 4 интрона. Осуществляющий связь с лигандом Ig-домен кодирован во втором экзоне. Третий экзон кодирует трансмембранный участок рецептора TREM-1, характерной особенностью МРНК sTREM-1 является его отсутствие. Таким образом, образование sTREM-1 может осуществляться не только за счет шейдинга мембранассоциированной формы, но и в результате альтернативного сплайсинга гена TREM-1 [13]. Активация экспрессии mTREM-1 зависит от двух транскрипционных факторов – NFκB и PU.1, осуществляющих, соответственно, позитивную и негативную регуляцию [16].

В настоящее время известны более 250 полиморфных вариантов гена TREM-1. Несмотря на то, что абсолютное большинство этих полиморфизмов мало изучены, результаты исследований разных авторов дают основание считать наличие функциональной значимости у некоторых из них во взаимосвязи с риском развития тех или иных патологий.

Одним из активно исследующихся полиморфных вариантов является rs9471535, локализующийся в 5' фланкирующем регионе гена TREM-1 и имеющий возможность влиять на транскрипционную активность гена. Другая несинонимичная мутация в гене, приводящая к аминокислотной замене Ser25Thr (rs2234237), может менять биологическую роль TREM-1. Jung E.S. et al. [12] отмечают, что минорный аллель С в однонуклеотидной замене (SNP) T501C, расположенный в промоторном регионе гена (rs9471535), достовер-

Сведения об авторах:

ХУТОРНАЯ Мария Владимировна, мл. науч. сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: masha_hut@mail.ru

ПОНАСЕНКО Анастасия Валериевна, ведущий науч. сотрудник, и.о. зав. лабораторией геномной медицины, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: ponaav@cardio.kem.ru

ГОЛОВКИН Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, зав. отделом экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: goloas@cardio.kem.ru

Information about authors:

KHUTORNAYA Maria Vladimirovna, associate researcher, laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: masha_hut@mail.ru

PONASENKO Anastasiya Valerievna, leading researcher, acting head of the laboratory of genomic medicine, department of experimental and clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: ponaav@cardio.kem.ru

GOLOVKIN Alexei Sergeevich, candidate of medical sciences, head of the department of experimental and clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: goloas@cardio.kem.ru

но связан (60 % увеличение риска) с развитием воспалительных заболеваний кишечника ($p = 0,025$). Параллельно эти же авторы получили достоверно значимые результаты в отношении полиморфизмов в первом (для генотипа AA rs3789205) и втором (генотип TT rs2234237) экзонах, которые были связаны со значительным увеличением риска воспалительных заболеваний кишечника (66 % и 69 %, соответственно, $p = 0,032$ и $p = 0,016$). С другой стороны, Jung E.S. et al. не нашли статистически значимой связи с вышеупомянутыми тремя полиморфизмами TREM-1 с риском развития язвенного колита, болезни Крона и болезни Бехчета у представителей корейской популяции [12].

Chen Q. et al. проанализировали частоту встречаемости полиморфных вариантов rs7768162, rs9471535, rs2234237 TREM-1 среди пациентов с тяжелым сепсисом и в здоровой контрольной группе китайской популяции [10]. Результаты показали, что эти полиморфизмы гена TREM-1 не имеют статистической достоверности различий в предрасположенности к тяжелому сепсису. Но в более позднем исследовании Su L. et al. доказали взаимосвязь генотипа CC полиморфизма rs2234237 TREM-1 с динамическим изменением концентрации sTREM-1 в сыворотке пациентов с развившимся сепсисом по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$) в той же популяции [5].

Американские исследователи Velez D.R. et al. провели крупномасштабное исследование по поиску генов-кандидатов для диагностики возможной неонатальной смертности среди афро-американцев и европейцев [20]. В исследовании было проанализировано влияние 1536 SNP 130 генов, в том числе и TREM-1. Исследование проводилось с участием 172 женщин, дети которых умерли в раннем послеродовом периоде, и контрольной группы из 198 рожениц. Также ис-

следования проводились с использованием пуповинной крови плода (140 и 179 образцов, соответственно). При анализе генных маркеров ДНК, выделенного из крови плода, наиболее высокие риски наступления смерти в раннем послеродовом периоде были связаны с наличием генотипа по IL-10RA (ген рецепторного антагониста интерлейкина-10) rs17121510, KL (ген трансмембранного протеина Klotho изоформа b) rs522796 (OR = 1,52 [CI 1,17-1,96]) и TREM-1 rs6910730 (OR = 2,30 [CI 1,34-3,95]), со статистической достоверностью во всех случаях $p = 2,00 \times 10^{-3}$. Также была установлена связь вероятной ранней детской смертности для гаплотипа матери C-A-C (rs1817537-rs3804277-rs4711668, OR = 1,61 [CI 1,04-2,51], $p = 0,02$) по отношению к базовому гаплотипу G-G-C (rs1817537-rs3804277-rs4711668). В этом случае, по-видимому, наибольший вклад в реализацию эффекта вносит гаплотип C-A (rs1817537-rs3804277), поскольку базовый — C rs4711668 был общим для обоих гаплотипов и предполагается, что этот маркер не вносит большого вклада в реализацию гаплотип-эффекта. В том же исследовании [20] была обнаружена связь маркера TREM-1 rs6910730 на уровне аллелей и генотипа плода при микробном заражении амниотической жидкости ($p = 0,02$ и $p = 0,05$, соответственно).

На основании вышеизложенного можно отметить, что проблема распространенности и прогностической значимости вариабельности гена TREM-1 находится на начальном этапе изучения. Количество научных публикаций с результатами исследований крайне ограничено. Тем не менее, рядом исследований показано, что полиморфизм гена TREM-1 ассоциируется с повышенной предрасположенностью к развитию сепсиса, неонатальной смертности, воспалительных заболеваний кишечника.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Blocking TREM-1 signaling prolongs survival of mice with *Pseudomonas aeruginosa* induced sepsis /F. Wang, S. Liu, S. Wu et al. //Cell. Immun. – 2012. – V. 272(2). – P. 251-258.
2. Bouchon, A. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes /A. Bouchon, J. Dietrich, M. Colonna //Immunol. – 2000. – V. 164(10). – P. 4991-499.
3. Cohen, J. TREM-1 in sepsis /J. Cohen //Lancet. – 2001. – V. 358(9284). – P. 776-778.
4. Colonna, M. TREM-1 (Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells): A New Player in Acute Inflammatory Responses /M. Colonna, F. Facchetti //J. of Inf. Dis. – 2003. – V. 187. – P. 397-401.
5. Dynamic Changes in Serum Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 (sTREM-1) and its Gene Polymorphisms are Associated with Sepsis Prognosis /L. Su, C. Liu, C. Li et al. //Inflammation. – 2012. – V. 35(6). – P. 1833-1843.
6. Ford, J.W. TREM and TREM-like Receptors in Inflammation and Disease /J.W. Ford, D.W. McVicar //Curr.Opin. Immunol. – 2009. – V. 21(1). – P. 38-46.
7. Gibot, S. Cravoisy Soluble form of the triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a marker microbial infection /Gibot S. Cravoisy //Clin. Med. Res. – 2004. – V. 2(3). – P. 181-187.
8. Innate immune responses to TREM-1 activation: overlap, divergence, and positive and negative cross-talk with bacterial lipopolysaccharide /Dower K., Ellis D.K., Saraf K. et al. //J. Immun. – 2008. – V. 180. – P. 3520-3534.
9. Klesney-Tait, J. The TREM receptor family and signal integration /J. Klesney-Tait, I.R. Turnbull, M. Colona //Nature Immun. – 2006.
10. Lack of association between TREM-1 gene polymorphisms and severe sepsis in a Chinese Han population /Q. Chen, H. Zhou, S. Wu et al. //Hum. Immun. – 2008. – V. 69(3). – P. 220-226.
11. Metalloproteinases Shed TREM-1 Ectodomain from Lipopolysaccharide-Stimulated Human Monocytes /V. Gomez-Pina, A. Soares-Schanoski, A. Rodriguez-Rojas et al. //J. Immun. – 2007. – V. 179. – P. 4065-4073.
12. Relationships between genetic polymorphisms of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and inflammatory bowel diseases in the Korean population /E.S. Jung, S.W. Kim, C.M. Moon et al. //Life Sci. – 2011. – V. 89(9-10). – P. 289-294.

13. The human TREM gene cluster at 6p21.1 encodes both activating and inhibitory single IgV domain receptors and includes NKp44 /R.J.N. Allcock, A.D. Barrow, S. Forbes et al. //Eur. J. Immun. – 2003. – V. 33. – P. 567-577.
14. Transcriptional regulation of mouse TREM-1 gene in RAW264.7 macrophage-like cells /H. Hosoda, H. Tamura, S. Kida et al. //Life Sci. – 2011. – V. 89(3-4). – P. 115-122.
15. TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock /A. Bouchon, F. Facchetti, M. A. Weigand et al. //Nature. – 2001. – V. 410(6832). – P. 1103-1107.
16. TREM-1 expression in macrophages is regulated at transcriptional level by NF-kappaB and PU.1 /H. Zeng, M. Ornatowska, M.S. Joo et al. //Eur. J. Immun. – 2007. – V. 37(8). – P. 2300-2308.
17. TREM-1 expression on monocytes is not a parameter specific for infectious etiology of systemic inflammatory response syndrome /M. Prucha, R. Zazula, M. Muller et al. //Prague Med. Rep. – 2011. – V. 112(3). – P. 205-215.
18. Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in neutrophil inflammatory responses: differential regulation of activation and survival /M.P. Radsak, H.R. Salih, H. Rammensee et al. //J. Immun. – 2004. – V. 172. – P. 4956-4963.
19. Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM-1) is regulated post-transcriptionally and its ligand is present in the sera of some septic patients /I. Wong-Baeza, N. Gonzalez-Roldan, E. Ferat-Osorio et al. //Clin. Exp. Immun. – 2006. – V. 145(3). – P. 448-455.
20. Velez, D.R. Preterm birth in Caucasians is associated with coagulation and inflammation pathway gene variants /D.R. Velez, S.J. Fortunato, P. Thorsen //PLoS One. – 2008. – V. 3(9). – P. 3283.
21. Wang, Y.S. TREM-1 is a positive regulator of TNF- α and IL-8 production in U937 foam cells /Y.S. Wang, X.J. Li, W.O. Zhao //Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2012. – V. 12(2). – P. 94-101.



Гудков А.В., Бощенко В.С., Афонин В.Я.
*Сибирский государственный медицинский университет,
 МЛПУ Медико-санитарная часть № 2,
 г. Томск*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕТРОГРАДНОЙ КОНТАКТНОЙ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цель – оценить эффективность нового электроимпульсного метода деструкции мочевого камня при ретроградной контактной нефролитотрипсии.

Материалы и методы. В исследование были включены 56 больных (средний возраст 48 ± 13 лет) с камнями чашечек и лоханки почек, которым была выполнена ретроградная контактная электроимпульсная нефролитотрипсия с помощью литотриптера «Уролит-105М».

Результаты. Общая эффективность ретроградной контактной электроимпульсной нефролитотрипсии составила 88 % и была достигнута после первой процедуры дробления в 75 % случаев и после вторичных вмешательств – ещё в 13 % случаев. Первичная и общая эффективность электроимпульсной КЛТ не зависела от локализации камня в самой почке, составляя 74 % и 86 % для лоханки и 79 % и 93 % для чашечек, соответственно.

Эффективность контактного электроимпульсного дробления в почке зависит от размеров конкремента. При камнях менее 10 мм полное избавление от камня после первой процедуры электроимпульсной КЛТ наступает в 85 % случаев, после вторичных вмешательств – ещё в 8 %, а общая эффективность метода достигает 93 %. При камнях средних размеров (10-20 мм) эффективность электроимпульсной КЛТ после первой процедуры равна 80 %, частота вторичных вмешательств – 10 %, что обеспечивает общую эффективность метода 90 %. При крупных камнях (более 20 мм) электроимпульсная КЛТ при использовании имеющихся на сегодняшний день типов зондов демонстрирует низкую эффективность (общую – 33 %).

Частота послеоперационных осложнений в целом составила 10,2 %, и не зависела от локализации конкремента в самой почке. Наиболее серьезными осложнениями после электроимпульсной нефролитотрипсии были 3 случая острого пиелонефрита (6,1 %).

Выводы. Ретроградная контактная электроимпульсная нефролитотрипсия является новым эффективным и безопасным методом лечения конкрементов почки (лоханки и всех групп чашечек) размерами до 2 см, и может быть рекомендована к широкому клиническому применению.

Ключевые слова: камни почки; электроимпульсное воздействие; контактная литотрипсия; мочекаменная болезнь.

Gudkov A.V., Boshchenko V.S., Afonin V.Ya.

*Siberian State Medical University,
 Municipal Health Care Institution Medical unit N 2, Tomsk*

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF RETROGRADE CONTACT ELECTROPULSE NEPHROLITHOTRIPSY IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Purpose – to estimate the effectiveness of a new electropulse method of urinary stones destruction during retrograde contact nephrolithotripsy.

Materials and methods. The study covered 56 patients (average age was 48 ± 13 years old) with stones of calyces and pelvis, who were subjected to retrograde contact electropulse nephrolithotripsy with the help of «Urolit-105M» lithotripter.

Results. The overall effectiveness of retrograde contact electropulse nephrolithotripsy was 88 %; after the first fragmentation procedure effective outcome was achieved in 75 % of cases and after post-intervention – in additional 13 % of cases. The primary and overall effectiveness of electropulse CLT did not depend on location of a stone in a kidney, accounting for 74 % and 86 % for a pelvis and 79 % and 93 % for calyces, respectively.

Effectiveness of contact electropulse fragmentation in a kidney depends on a size of a calculus. When stones are smaller than 10 mm, complete elimination of a stone after the first electropulse CLT procedure occurs in 85 % of cases and in additional 8 % of cases – after secondary interventions, and the overall effectiveness of the method is 93 %. In case of medium-size stones (10-20 mm), effectiveness of electropulse CLT after the first procedure was 80 %, incidence of secondary interventions is 10 %, which provides an overall efficiency of the method reaching 90 %. For large stones (larger than 20 mm), electropulse CLT demonstrates low efficiency (33 %) when using currently available types of probes.

Incidence of postoperative complications was 10,2 % and did not depend on location of concretions in a kidney. The most serious complications of electropulse nephrolithotripsy were 3 cases of acute pyelonephritis (6,1 %).

Conclusions. Retrograde contact electropulse nephrolithotripsy is a new effective and safe method of kidney stones treatment with the size of up to 2 cm (renal pelvis and all groups of calyces), and can be recommended for wide clinical application.

Key words: kidney stones; electropulse exposure; contact lithotripsy; urolithiasis.

Выбор метода лечения больных с конкрементами почек остается одним из самых дискуссионных вопросов при мочекаменной болезни (МКБ). Это обусловлено, с одной стороны, более крупными размерами конкрементов почек, чем мочеочника, более сложным и зависимым от анатомических особенностей доступа к ним и наиболее протяженными путями эвакуации фрагментов раздробленных конкрементов [1-3]. С другой стороны, современные малоинвазивные способы контактного и дистанционного дробления демонстрируют хорошую, но не безоговорочную эффективность, обеспечивая 61-91 %-ную частоту освобождения от камня, нередко лишь после повторных и многоэтапных операций [4-7]. Наиболее спорными являются ситуации с конкрементами более 10 мм, при аномалиях почек, осложненном течении заболевания и у особых категорий больных [1, 3, 8].

Ретроградная контактная литотрипсия (КЛТ) с использованием гибких инструментов хорошо зарекомендовала себя как эффективный метод дробления камней почек (лоханки и всех групп чашечек) диаметром менее 15 мм, позволяющий полностью избавиться больного от камня за 1 процедуру. Так, в исследовании Breda A. et al. [7] у 51 больного со 161 камнем почек (средний диаметр 6,6 мм) частота полного освобождения от камней составила после одной процедуры КЛТ 64,7 %, после двух – 92,2 %. В последние 3-4 года, по мере совершенствования эндоскопов и лазерных зондов, метод все чаще применяют для дробления крупных конкрементов почки, хотя при камнях диаметром более 15 мм и, особенно, 20 мм одной процедуры дробления уже недостаточно, чтобы обеспечить хорошую частоту полного освобождения от камня. По данным Perlmutter A.E. et al. [9], при дроблении единственного конкремента почки диаметром более 2 см для полного освобождения от камня у одного больного требуется проведение 2,07 про-

цедур КЛТ (от 1 до 5), по данным Breda A. et al. [7] – 1,4, Bader M.J. et al. (2010) – 1,7 процедур (от 1 до 3) [6]. Частота полного освобождения от крупного камня после одной процедуры лазерной КЛТ в почках достигает 54-84 %, после двух – 73-91 % [5, 6, 10], после многократных – 92-95,5 % [5, 6]. В отличие от дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ), ретроградная гибкая КЛТ технически выполнима в большинстве случаев камней эктопированных, тазовых и трансплантированных почек [8].

Ретроградная КЛТ является достаточно безопасным методом дробления камней почки. Суммарная частота развития послеоперационных осложнений, включая острый пиелонефрит, составляет 6,7-7,5 % [6, 10], что минимально недостоверно больше, чем соответствующий показатель для ДУВЛ, но значительно ниже, чем для чрескожной нефролитотрипсии (ЧНЛТ) и, тем более, открытой литотомии [8].

В настоящее время продолжаются исследования, направленные на повышение эффективности ретроградной контактной нефролитотрипсии путем совершенствования эндоскопической техники, методики операций, изучения новых перспективных способов передачи энергии для контактного воздействия [6, 11-13].

Цель исследования – оценка эффективности нового электроимпульсного метода деструкции мочевых камней при ретроградной контактной нефролитотрипсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 56 больных (средний возраст 48 ± 13 лет) с камнями чашечек и лоханки почек, которым была выполнена ретроградная электроимпульсная нефролитотрипсия в урологических отделениях Сибирского государственного медицинского университета и Медсанчасти № 2 (г. Томск). Протокол исследования соответствует этическим стандартам комитета по этике ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России» (протокол № 805 от 28.04.2008 г.), разработанным в соответствии с Хельсинкской деклара-

Корреспонденцию адресовать:

БОЩЕНКО Вячеслав Семенович,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
ГБОУ ВПО «СибГМУ Минздрава России».
Тел.: 8 (3822) 90-49-64; +7-923-426-17-77.
E-mail: vsbosh@mail.ru

цией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Всем больным, после подписания информированного согласия, выполняли: сбор жалоб, анамнеза; физикальное исследование; исследование лабораторных показателей; ультразвуковое исследование почек, экскреторную урографию.

Доля женщин была выше, чем доля мужчин (52 % и 48 %, соответственно), а длительный анамнез заболевания имели подавляющее большинство исследуемых – 41 чел. (73 %). Так, каждый второй больной ранее однократно или многократно обращался в стационар по поводу почечной колики, при этом каждый четвертый пациент перенес операцию открытой пиелолитотомии или уретеролитотомии, каждый шестой – КЛТ, остальные знали о наличии конкрементов на основании ранее выполненных УЗИ или ЭУГ. Кроме того, данная группа больных в 2 раза чаще имела значимые сопутствующие урологические заболевания, в первую очередь, хронический пиелонефрит, диагностированный у каждого четвертого больного, и осложненное течение основного заболевания – гидронефроз, хроническая почечная недостаточность (ХПН), острая почечная недостаточность (ОПН), уросепсис.

Конкремент в подавляющем большинстве случаев был локализован в левой почке (40 чел. или 71,4 %) и чаще в лоханке, чем в чашечке (42 и 14, соответственно). Средний размер конкрементов не зависел от его топике в самой почке и был сопоставим в подгруппах с конкрементами в чашке и лоханке. Доминирующим размером конкрементов почки был размер до 10 мм, однако 29 % больных имели конкремент более 10 мм, включая 11 % – более 20 мм, при этом наибольший размер конкремента лоханки, по поводу которого выполняли операцию электроимпульсную КЛТ, составил 50 мм (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика размеров конкрементов почки

Размеры конкрементов	Конкремент чашки	Конкремент лоханки	Все конкременты почки
	(n = 14)	(n = 42)	
Длина (мм), M ± m	10,8 ± 6,5	11,7 ± 11,1	11,4 ± 9,9
Ширина (мм), M ± m	8,0 ± 4,6	8,8 ± 9,5	8,6 ± 8,4
Размер < 10 мм, n (%)	10 (71 %)	30 (71 %)	40 (71 %)
Размер 10-20 мм, n (%)	3 (21 %)	7 (17 %)	10 (18 %)
Размер > 20 мм, n (%)	1 (8 %)	5 (12 %)	6 (11 %)

Основным симптомом при госпитализации в подавляющем большинстве случаев была микро- или

макрогематурия (n = 50 (89 %)), которая сопровождала как типичную почечную колику, так и неспецифический болевой симптом в поясничной области, обусловленный воспалительными осложнениями МКБ или нарушением оттока мочи из верхних мочевых путей (57 % больных). Средняя продолжительность колики или ее рецидивов к моменту госпитализации в стационар составила 4,2 Ч 5,7 дня.

Большинство больных с конкрементами почки на момент поступления в стационар имели неосложненное течение заболевания (n = 38 (75 %)). Время между появлением первых симптомов заболевания и КЛТ составило 56 ± 12 дней, продолжительность предоперационного периода в стационаре – 5,0 ± 4,8 дней.

У 14 больных (25 %) диагностировали одно и более осложнений основного заболевания. При остром пиелонефрите и/или ОПН с признаками нарушения оттока мочи в шести случаях было выполнено стентирование мочеточника, в пяти – катетеризация мочеточника с последующей консервативной терапией. После купирования явлений воспаления в рамках одной госпитализации выполняли электроимпульсную КЛТ. В случаях, когда осложнениями МКБ были гидронефроз и ХПН, дополнительных вмешательств перед операцией не проводили, кроме медикаментозного купирования почечной колики при ее наличии. У больных с осложненным течением МКБ время между появлением первых симптомов заболевания и КЛТ составило 71 ± 140 дней, продолжительность предоперационного периода в стационаре – 6,3 ± 5,4 дней.

Электроимпульсную нефролитотрипсию проводили с помощью литотриптера «Уролит-105М». Для фрагментации камней использовали зонд диаметром 3,6 Ch и 4,5 Ch длиной 1300 мм. После операции проводили контролируемое наблюдение за больными в течение 1 месяца. Пациентов, выписанных из стационара, на 7, 14 и 30 день после операции приглашали по телефону. При наличии жалоб больных приглашали на контрольный осмотр. В большинстве случаев (34 больных или 61 %) контактную литотрипсию проводили, используя спинальную анестезию, реже – внутривенный наркоз (19 больных или 34 %), и только в единичных случаях (3 больных или 5 %) – эндотрахеальный наркоз. Общий наркоз применяли только при наличии противопоказаний к спинальной анестезии и в случае большой предполагаемой длительности операции из-за большого размера конкрементов или при подозрении на возможные интраоперационные технические сложности.

Полученные результаты обрабатывали с помощью стандартных методов биологической и медицинской статистики с использованием программы «STATISTICA», версия 10.0 (лицензия № AXA201F

Сведения об авторах:

ГУДКОВ Александр Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: avgudkov51@yandex.ru

БОЩЕНКО Вячеслав Семенович, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: vsbosh@mail.ru

АФОНИН Владимир Яковлевич, канд. мед. наук, зав. отделением урологии, МЛПУ МСЧ-2, г. Томск, Россия. E-mail: aфониндом@mail.ru

221404FACN25-J). Полученные данные представляли в виде средних величин и их стандартных отклонений — $M \pm \sigma$. Дихотомические и порядковые качественные данные выражали в виде частот (n) и долей (%). Значимость межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи критерия t Стьюдента, значимость динамики показателей — при помощи парного критерия t. В случае множественного межгруппового сравнения применяли дисперсионный анализ. Значимость различий распределений признаков оценивали с помощью критерия согласия χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, точного критерия Фишера. Различия величин оценивали как значимые при уровне $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продолжительность электроимпульсной КЛТ при камнях почки составила 77 ± 38 минут, при этом на один камень в среднем потребовалось 77 ± 91 импульсов. Операцию заканчивали литоэкстракцией у 55 больных (98 %). Только у одного больного деструкция произошла до столь мелких фрагментов, что не потребовала их извлечения. Интраоперационных осложнений электроимпульсной КЛТ в почке (разрыва стенки лоханки или чашечки или профузного кровотечения) не зафиксировано.

Частота освобождения от камня после первой процедуры электроимпульсной КЛТ составила 75 % (табл. 2) и была несколько выше при конкрементах чашечки (79 %), чем лоханки (74 %), хотя различие по показателю в зависимости от локализации не достигло уровня значимости ($\chi^2 = 0,13$, $p = NS$).

Еще у 13 % больных с камнями почек удалось добиться полного избавления от камня после вторичных вмешательств, выполненных в послеоперационном периоде после первой электроимпульсной КЛТ по поводу рецидива почечной колики вследствие отхождения фрагментов/резидуальных камней или сохраняющегося нарушения оттока мочи (табл. 2). Частота освобождения от камня после вторичных вмешательств и их спектр были сопоставимы в подгруппах с конкрементами чашечек и лоханки. Так, у 14 % больных с исходным расположением конкремента в чашке в послеоперационном периоде проводили ревизию мочеточника или литоэкстракцию. В случаях с исходным расположением конкремента в лоханке подобные оперативные вмешательства были выполнены в 9,5 % случаев, а в 2,5 % случаев (1 больной) потребовалось проведение повторной процедуры электроимпульсной КЛТ (табл. 3).

Общая эффективность электроимпульсной КЛТ при конкрементах почки, рассчитанная как сумма частот освобождения от камня после первой процедуры электроимпульсной КЛТ и вторичных вмешательств, составила 88 % (табл. 2), не имела значимых различий при калюколитотрипсии и пиелолитотрипсии (93 % и 86 %, соответственно, $p = NS$).

Мы проанализировали контингент больных с камнями почки, у которых электроимпульсная КЛТ оказалась неэффективна ($n = 7$). Только у двух больных (3,5 %) выполнение операции КЛТ было технически невозможно (невозможность провести нефроскоп в нижнюю чашечку, в которой был расположен конкремент). У остальных 5 больных разрушить конкремент лоханки с помощью электроимпульсной КЛТ

Таблица 2
Эффективность дробления конкрементов почки с помощью электроимпульсной КЛТ в зависимости от размеров конкрементов

Локализация камня, размеры	Освобождение от камня после первой КЛТ	Частота вторичных вмешательств	Общая эффективность КЛТ (перв. + втор.)	КЛТ неэффективна
Конкремент почек (чашки и лоханка), все размеры, n = 56	42 (75 %)	7 (13 %)	49 (88 %)	7 (12 %)
< 10 мм (n = 40)	34 (85 %)	3 (8 %)	37 (93 %)	3 (7 %)
10-20 мм (n = 10)	8 (80 %)	1 (10 %)	9 (90 %)	1 (10 %)
> 20 мм (n = 6)	0 (0 %)	2 (33 %)	2 (33 %)	4 (67 %)
Конкремент чашек, все размеры, n = 14	11 (79 %)	2 (14 %)	13 (93 %)	1 (7 %)
< 10 мм (n = 10)	8 (80 %)	1 (10 %)	9 (90 %)	1 (10 %)
? 10 мм (n = 4)	3 (75 %)	1 (25 %)	4 (100 %)	0 (0 %)
Конкремент лоханки, все размеры, n = 42	31 (74 %)	5 (12 %)	36 (86 %)	6 (14 %)
< 10 мм (n = 30)	26 (87 %)	2 (6 %)	28 (93 %)	2 (7 %)
10-20 мм (n = 7)	5 (71 %)	1 (15 %)	6 (86 %)	1 (14 %)
> 20 мм (n = 5)	0 (0 %)	2 (40 %)	2 (40 %)	3 (60 %)

Information about authors:

GUDKOV Alexandr Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of urology department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: avgudkov51@yandex.ru

BOSHCHENKO Vyacheslav Semyonovich, candidate of medical sciences, docent, urology department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: vsbosh@mail.ru

AFONIN Vladimir Yakovlevich, candidate of medical sciences, urology department, Medical unit N 2, Tomsk, Russia. E-mail: afonindom@mail.ru

Таблица 3
Частота и спектр вторичных вмешательств после электроимпульсной нефролитотрипсии

Вторичное вмешательство, n (%)	Конкремент	Конкремент	Все конкременты почки (n = 56)
	чашечки (n = 14)	лоханки (n = 42)	
Ревизия и литоэкстракция	1 (7 %)	3 (7 %)	4 (7 %)
Ревизия и установка катетера или стента	1 (7 %)	1 (2,5 %)	2 (4 %)
Повторная электроимпульсная КЛТ	0 (0 %)	1 (2,5 %)	1 (2 %)
Всего случаев:	2 (14 %)	5 (12 %)	7 (13 %)

на удаляемые фрагменты не удалось. Была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между общей эффективностью электроимпульсной КЛТ в почке и размером конкрементов, составившая $r_s = -0,17$ ($p < 0,0001$). Сравнение групп с эффективной и неэффективной электроимпульсной КЛТ показало, что размер конкрементов оказался единственным исходным показателем, по которому группы различались (табл. 4): больные, у которых дробление оказалось неэффективным, имели конкремент больших размеров — от 15 до 50 мм. В этом случае даже использование импульсов, имеющих высокую энергию и наносимых в большом количестве, удлинив продолжительность операции, не позволили разрушить конкремент.

Опираясь на эти результаты, мы оценили первичную и общую эффективность метода в зависимости от размеров конкрементов почек с шагом до 10 мм, 10-20 мм и более 20 мм (табл. 2). Стало очевидным, что при дроблении конкрементов чашек, редко имеющих размеры более 20 мм, электроимпульсная КЛТ обеспечивала удовлетворительную эффективность уже после первой процедуры (80 % при камнях менее 10 мм и 75 % при камнях 10-20 мм), и хорошую общую эффективность (90 % и 100 %). Электроимпульсная КЛТ также продемонстрировала высокую первичную (87 %) и общую (93 %) эффективность при дроблении камней лоханки размерами менее 10 мм и умеренную эффективность (71 % и 86 %, соответственно) при дроблении камней лоханки размерами 10-20 мм. Вместе с тем, метод показал низкую эффективность при камнях лоханки размерами более 20 мм, устранив только 40 % из них и только после повторной операции электроимпульсной КЛТ и литоэкстракции.

Мы предприняли попытку спрогнозировать неэффективность дробления с помощью электроимпульсной КЛТ при камнях почек, опираясь на какие-либо еще показатели, помимо размера конкремента. Только такой интраоперационный параметр дробления, как количество нанесенных импульсов, обладал достаточной доказательной базой в предсказании дальнейшей неэффективной деструкции конкремента (табл. 4). Если во время электроимпульсной КЛТ в почке после нанесения 120 импульсов с энергией 0,8-1,0 Дж признаки нарушения целостности камня (ниши, глубокие трещины, отколотые фрагмен-

ты и др.) не появлялись, то при продолжении дробления практически не было шансов на разрушение камня до эвакуируемых отломков.

Частота послеоперационных осложнений в целом составила 10,2 %, не зависела от локализации конкремента в самой почке и была сопоставима в подгруппах с конкрементами чашек и лоханки (табл. 5). Наиболее серьезными осложнениями после электроимпульсной нефролитотрипсии были 3 случая острого пиелонефрита (6,1 %). В двух из трех случаев диагностированы деструктивные формы заболевания, которые потребовали проведения экстренного вмешательства в виде нефростомии и декапсуляции почки. Один случай ОПН был обусловлен нарушением оттока мочи на стороне поражения, для ликвидации которого выполнили пункционную нефростомию. В одном случае у пожилой больной с хронической формой фибрилляции предсердий на 2-е сутки после успешной операции электроимпульсной КЛТ диагностирована тромбоэмболия средних ветвей легочной артерии. Больная своевременно переведена в терапевтический стационар и в последующем выписана с благоприятным исходом.

У 20 больных (35 %) в день проведения электроимпульсной КЛТ зафиксирован эпизод макрогематурии, который купировался самопроизвольно, без назначения гемостатической терапии.

Средняя продолжительность койко-дня в целом по группе составила $12,4 \pm 8,3$ и была сопоставима при локализации конкремента в чашках и лоханке. Суммарно доля больных МКБ, выписанных из стационара на 3-и сутки после успешной электроимпуль-

Таблица 4
Сравнение групп больных с конкрементами почки, у которых электроимпульсная КЛТ была эффективной и неэффективной (n = 56)

Показатель	КЛТ эффективна (n = 49)	КЛТ неэффективна (n = 5)
	Максимальный размер конкремента, мм	$10,6 \pm 8,7$
Продолжительность операции КЛТ, мин.	72 ± 34	$113 \pm 50^*$
Количество нанесенных импульсов, n	29 ± 15	$210 \pm 127^{**}$

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ достоверные различия по сравнению с группой эффективной КЛТ.

Таблица 5
Спектр осложнений после эффективной электроимпульсной КЛТ в почках

Осложнение	Конкремент в чашке (n = 13)	Конкремент в лоханке (n = 36)	Все конкременты почки (n = 49)
	Острый пиелонефрит	1 (7,7%)	2 (5,5%)
в т.ч. деструктивные формы	1 (7,7%)	1 (2,8%)	2 (4,1 %)
ОПН, анурия	-	1 (2,8%)	1 (2,05 %)
Тромбоэмболия легочной артерии	-	1 (2,8%)	1 (2,05 %)
Всего случаев	1 (7,7%)	4 (11,1%)	5 (10,2 %)

сной КЛТ в почках, составила 11 %, к 7-м суткам были выписаны 67 % больных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Литотриптер для электроимпульсной КЛТ оснащен тонкими и гибкими зондами, проходящими в рабочий канал всех типов гибких уретероскопов. Это позволило нам получать доступ к камням почек любой локализации, в том числе нижней чашечки почки, где дробление и эвакуация фрагментов наиболее затруднительны и обеспечило техническую возможность проведения электроимпульсной КЛТ у большинства больных. Так, камень был визуализирован во всех 56 случаях (100 %), а дробление проведено у 98 % больных с камнями лоханки и 92 % больных с камнями чашечек, в том числе у 5 из 6 – с камнями нижней чашечки. Электроимпульсная КЛТ оказалась технически невыполнимой только в 1 случае из 42 (2 %) с камнями лоханки из-за невозможности обеспечить прямой контакт зонда литотриптера с камнем и в 1 случае из 12 (8 %) с камнями чашечки из-за невозможности ввести инструмент в суженную шейку чашечки. Следует отметить, что почти у 1/3 больных (18 человек или 31,3 %), включенных в исследование, ДУВЛ была бы противопоказана, либо имелись значительные технические трудности для ее выполнения или обеспечения адекватного отхождения фрагментов после дробления [8]. Так, двое больных имели фибрилляцию предсердий и один – имплантированный электрокардиостимулятор и получали антикоагулянты и дезагреганты (4,4 %), 10 больных (17,9 %) – острые воспалительные осложнения МКБ и 5 (9 %) – анатомические особенности: 2 (3,6 %) – единственную почку, 2 (3,6 %) – стриктуру мочеочника дистальнее поражения и 1 (1,8 %) – конкремент в нижней половине удвоенной почки. У всех этих больных после восстановления адекватного пассажа мочи и купирования явлений воспаления электроимпульсная КЛТ была выполнена в рамках одной госпитализации.

Прямое сравнение электроимпульсной КЛТ и других методов ретроградной КЛТ также выходило за пределы задач, запланированных в нашем исследовании. Однако опосредованное сопоставление результатов провести можно. В настоящее время для ретроградной КЛТ в почках применяют преимущественно 2 способа дробления – электрогидравлический и лазерный, зонды которых совместимы с гибкими нефроскопами. Крайне редко при ретроградном дроблении конкрементов лоханки используют пневматический и ультразвуковой типы воздействия, существенно уступающие первым двум способам в технической доступности при высокой локализации камня в мочевых путях. Электроимпульсная КЛТ в нашем исследовании по эффективности дробления конкрементов почек показала результаты, близкие к ранее полученным для электрогидравлической КЛТ, но имела существенно лучший профиль безопасности [14]. В сравнении с лазерной КЛТ, данные по эффективности электроимпульсного дробления для камней диамет-

ром менее 20 мм были близки [2, 15], а для камней более 20 мм несколько уступали эффективности лазерного способа [4-7]. Так, Мартов А.Г. и соавт. [15], используя гольмиевую (Ho-YAG) лазерную ретроградную КЛТ для дробления конкрементов лоханки, получили его фрагментацию у 88,5 % больных. В нашем исследовании этот показатель составил 88 %. Сообщалось о частоте полного освобождения от камня верхней, средней и нижней чашечек диаметром менее 20 мм после лазерной КЛТ в 100 %, 95,8 % и 90,9 % случаев, соответственно [9]. Общая эффективность электроимпульсной КЛТ для камней чашечек менее 20 мм составила, по данным нашего исследования, 93 %.

Попов С.В. и соавт. [4], применяя комбинацию лазерного, пневматического и ультразвукового способов контактного дробления при крупных (20-35 мм) камнях почек, добились общей эффективности 87,3 %. Результаты нашего исследования для крупных камней оказались значительно скромнее: соответствующий показатель был равен 33 %. Что касается интраоперационных осложнений, при лазерной ретроградной КЛТ, как и в данном исследовании с электроимпульсной КЛТ, подобных случаев не описано.

Все осложнения электроимпульсной КЛТ были послеоперационными, и предсказать их возникновение у конкретного больного нам не удалось: возникновение осложнений не зависело от возраста, антропометрических характеристик больного, размеров и локализации камня и каких-либо других факторов. В большинстве работ сообщается о более высокой частоте послеоперационных осложнений лазерной КЛТ в почках, чем было получено для электроимпульсного дробления [2, 4, 15]. Так, Аль-Шукри С.Х. и соавт. [2] и Мартов А.Г. и соавт. [15] сообщают о частоте развития пиелонефрита после ретроградной лазерной КЛТ в 16,4 % и 11,5 % случаев, соответственно, а Попов С.В. и соавт. [4] – в 5,9 % случаев. Этот показатель в первых двух исследованиях существенно превышает значение, полученное нами для электроимпульсной КЛТ (6,1 %).

Частота развития деструктивных форм пиелонефрита и сепсиса после электроимпульсной КЛТ в целом была сопоставима с результатами оригинальных исследований и данными метаанализов, обобщающих сведения о подобных осложнениях для ДУВЛ [8], а общая частота осложнений была существенно ниже после электроимпульсной КЛТ, чем после ЧНЛТ [1, 13]. По данным Трапезниковой М.Ф. и соавт. [1], острый пиелонефрит после ЧНЛТ камней почек развивался в 12,5 % случаев, по данным Неймарка А.И. и соавт. [13] – до 14,4 % случаев при коралловидном нефролитиазе, а в нашем исследовании – в 6,1 % случаев. Кроме того, для электроимпульсной КЛТ было нехарактерно развитие таких осложнений, как «каменная дорожка», риск образования которой после ДУВЛ составляет, по данным наиболее крупных ранее выполненных работ, 3,4-7 % [8].

Однако такое опосредованное сопоставление разных способов дробления мочевых камней следует признать весьма условным, не позволяющим устано-

вить или отвергнуть доминирование одного из способов дробления, и требует проведения дальнейших крупных сравнительных исследований на сопоставимых выборках больных.

ВЫВОДЫ:

1. Общая эффективность ретроградной контактной электроимпульсной нефролитотрипсии составляет 88 % и достигается за счет освобождения от камня после первой процедуры дробления в 75 % случаев и вторичных вмешательств еще в 13 % случаев. Первичная и общая эффективность электроимпульсной КЛТ не зависит от локализации камня в самой почке, составляя 74 % и 86 % для лоханки и 79 % и 93 % для чашечек, соответственно.
2. Эффективность контактного электроимпульсного дробления в почке зависит от размеров конкремента. При камнях менее 10 мм полное избавление от камня после первой процедуры электроимпульсной КЛТ наступает в 85 % случаев, после вторичных вмешательств еще в 8 %, а общая эффективность метода достигает 93 %. При камнях средних размеров (10-20 мм) эффективность электроимпульсной КЛТ после первой процедуры равна 80 %, частота вторичных вмешательств 10 %, что обеспечивает общую эффективность метода 90 %. При крупных камнях (более 20 мм) электроимпульсная КЛТ при использовании имеющихся на сегодняшний день типов зондов демонстрирует невысокую эффективность (общую 33 %).
3. Интраоперационным критерием неэффективности электроимпульсной нефролитотрипсии служит количество электрических импульсов, нанесенных на камень: если после воздействия 120 импульсами, имеющими максимальную энергию (0,8-1,0 Дж), не появились признаки нарушения целостности камня, то вероятность его успешного разрушения до эвакуируемых отломков при продолжении дробления приближается к нулю. Таким образом, ретроградная контактная электроимпульсная нефролитотрипсия является новым эффективным и безопасным методом лечения конкрементов почки (лоханки и всех групп чашечек) размерами до 2 см.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Выбор метода лечения у пациентов с мочекаменной болезнью аномалийных почек /М.Ф. Трапезникова, С.Б. Уренков, В.В. Дутов и др. //Урология. – 2009. – № 6. – С. 3-7.
2. Контактная лазерная литотрипсия – эффективный малотравматичный метод лечения мочекаменной болезни при камнях почки, мочеточника и мочевого пузыря /С.Х. Аль-Шукри, А.Ю. Рывкин, А.Н. Селиванов и др. //Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 5. – С. 71-73.
3. Flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for treatment of upper urinary tract calculi in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease /L. Yili, L. Yongzhi, L. Ning et al. //Urol. Res. – 2012. – V. 40. – P. 87-91.
4. Место трансуретральной контактной нефролитотрипсии в лечении больных с камнями почек /С.В. Попов, А.И. Новиков, И.А. Горгоцкий и др. //Урология. – 2012. – № 5. – С. 81-85.
5. Alternative management of complex renal stones /M. Pevzner, B.C. Stisser, J. Lusk et al. //Int. Urol. Nephrol. – 2011. – V. 43. – P. 631-638.
6. Efficacy of retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for intrarenal calculi > 2 cm /M.J. Bader, C. Gratzke, S. Walther et al. //Urol. Res. – 2010. – V. 38. – P. 397-402.
7. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones /A. Breda, O. Ogunyemi, J.T. Leppert et al. //Eur. Urol. – 2009. – V. 55. – P. 1190-1196.
8. Дзеранов, Н.К. Мочекаменная болезнь: Клинич. реком. /Н.К. Дзеранов, Н.А. Лопаткин. – М., 2007. – 296 с.
9. Impact of stone location on success rates of endoscopic lithotripsy for nephrolithiasis /A.E. Perlmutter, C. Talug, W.F. Tarry et al. //Urology. – 2008. – V. 71. – P. 214-217.
10. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter /P. Bryniarski, A. Paradysz, M. Zyczkowski et al. //J. Endourol. – 2012. – V. 26. – P. 52-57.
11. Влияние технических параметров электроимпульсной контактной литотрипсии на эффективность дробления и ресурс работы зондов /Л.Ю. Иванова, В.С. Бощенко, В.П. Черненко и др. //Бюл. сиб. мед. – 2012. – № 2. – С. 13-18.
12. Контактное электроимпульсное воздействие на стенку мочеточника и мочевого пузыря половозрелых собак: морфологическое проспективное исследование в течение 1 года /А.В. Гудков, В.С. Бощенко, А.В. Арсеньев и др. //Урология. – 2012. – № 2. – С. 70-75.
13. Неймарк, А.И. Модифицированная перкутанная нефролитотрипсия как монотерапия в лечении кораллового нефролитиаза со сложной стереометрической конфигурацией /А.И. Неймарк, Р.М. Нугуманов, Ф.П. Капсаргин //Урология. – 2010. – № 3. – С. 30-35.
14. Treatment of ureteral and renal stones by electrohydraulic lithotripsy /H. Basar, N. Ohta, S. Kageyama et al. //Int. Urol. Nephrol. – 1997. – V. 29. – P. 275-280.
15. Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении камней верхних мочевыводящих путей /А.Г. Мартов, В.А. Максимов, Д.В. Ергаков и др. //Урология. – 2008. – № 5. – С. 24-28.



Коперчак С.В., Подолужный В.И., Михеев А.Г.
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово

ОЦЕНКА ПОЗДНИХ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛЕЕВОГО УКРЕПЛЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

В эксперименте на крысах на фоне калового перитонита проводилось ушивание раны слепой кишки (контроль) и ушивание с укреплением швов клеем сульфакрилат (опыт). Через 14-30 суток выявили при применении клея уменьшение выраженности дегенеративных изменений в эпителии крипт, большее развитие кровеносных сосудов и более выраженное разрастание соединительной ткани.

Ключевые слова: перитонит; кишечный шов; клеевая композиция; «Сульфакрилат».

Koperchak S.V., Podoluzhnyy V.I., Miheev A.G.
 Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

LONG-TERM RESULTS ASSESSMENT OF USING GLUE FOR INTESTINAL SUTURE STRENGTHENING IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

In experiment on laboratory rats with faecal peritonitis cecum wound suture (control group) and suture with glue sulfacrylate strengthening (experimental group) were carried out. Degenerative changes intensity reduction in epithelium, greater blood vessels and connective tissue development were noticed within 14-30 days after glue sulfacrylate having been used.

Key words: peritonitis; intestinal suture; glue composition; sulfacrylate.

В абдоминальной хирургии несостоятельность кишечных швов — одно из наиболее грозных послеоперационных осложнений [1, 2]. Значительно чаще оно возникает после urgentных вмешательств, и летальность при развитии послеоперационного перитонита довольно высока [3-5].

В последние годы, в связи с успехом применения современных шовных материалов, методов физического разделения тканей и гемостаза, успехов анестезиологического обеспечения, как фактора поддержания гомеостаза и трофики тканей, процент данного осложнения снизился. Но по-прежнему несостоятельность кишечного шва составляет значительную часть в структуре хирургических осложнений [1, 3, 4, 6].

Именно техника и метод формирования шва являются тем фактором, который напрямую зависит от самого хирурга. Герметичность, механическая прочность и асептичность определяют его качество [4, 5, 7]. Работы по разработке и внедрению новых технологий и методов соединения кишечной стенки ведутся по настоящее время, что лишь подтверждает актуальность проблемы [8]. Классически соединение кишечной стенки производится шовным материалом. Также применяется аппаратный или скрепочный шов, разработаны, хотя не получили распространения в клинике, следующие методы: применение танталовых каркасов, каркасов с памятью формы, сварка тканей [9], клеевые соединения [7, 10, 11].

Один из перспективных методов профилактики и устранения несостоятельности кишечного шва — применение клеевых композиций. Несмотря на то, что было разработано достаточно большое количество вари-

антов клеев, широкого применения в клинике они не получили. Причинами этого являлись такие факторы, как дороговизна, сложность в применении, неудовлетворительные физикохимические свойства — длительное время полимеризации, недостаточная эластичность, недостаточная или чрезмерная адгезивность [6].

Относительно недавно на рынке появилась медицинская клеевая композиция «Сульфакрилат».

Цель исследования — экспериментальная оценка результатов клеевого укрепления клеем «Сульфакрилат» кишечного шва в условиях перитонита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве экспериментального объекта выбраны крысы линии Wistar, самцы, одного возраста, весом 350-450 г. Работа проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Модель перитонита создавалась методом калового фильтрата. Готовилась 10 % каловая взвесь на физиологическом растворе, которая фильтровалась через 4 слоя марли. Материал для приготовления взвеси забирался из просвета толстой кишки при лапаротомии. Фильтрат вводился внутривентриально из расчета 0,5 мл на 100 г. веса. Срок экспозиции 24 часа. Критерием развития перитонита у животных были следующие характерные показатели: адинамичность и сонливость животных, влажность и взъерошенность шерсти, появление жидких каловых масс (характерное загрязнение области ануса, которого нет у здоровых животных).

Через сутки все операции выполнялись по одному стандарту. Во время выполнения лапаротомии у животных отмечалось наличие серозного выпота, яркой гиперемии кишечника и его вздутие, у многих

Корреспонденцию адресовать:

КОПЕРЧАК Сергей Владимирович,
 650003, г. Кемерово, пр. Комсомольский, д. 71, кв. 394.
 Тел.: 8 (3842) 74-60-44; +7-905-969-99-92.
 E-mail: svkoper@yandex.ru

животных встречались включения в виде скоплений фибрина в сальнике. На этапе освоения методики выполнялись бактериальные посевы — во всех случаях выявлялись высокие цифры обсемененности кишечной палочкой, кокками, протеем и другой патогенной флорой. Через сутки все операции выполнялись по одному стандарту. В качестве анестетика применялся «Золетил 100» в дозе 5-10 мг на одно животное внутримышечно, что позволяло работать в условиях достаточной релаксации в течение 25-30 минут. Побочных эффектов и осложнений, связанных с анестезией, не было. Выполнялась срединная лапаротомия. В зоне купола слепой кишки вскрывался её просвет длиной 1,5-2 см, после чего накладывался узловый однорядный шов Surgilactin (Sutures Limited) 6/0. Линия шва обрабатывалась антисептиком. Далее проводился лаваж брюшной полости физиологическим раствором в объеме 20 мл дважды. Брюшная полость осушивалась. В контрольной группе формирование шва на этом заканчивалось. В группе исследования поверх узлового шва наносился клей сульфакрилат. После полимеризации клея кишка погружалась в брюшную полость. Лапаротомная рана ушивалась послойно непрерывным швом хлопчатобумажной нитью. Никакого дополнительного лечения животные не получали.

В данном исследовании, для оценки гистологической картины, учитывались только выжившие животные. Всего прооперированы и выведены из эксперимента 52 крысы. Без применения клея (контрольная группа) — 26 животных, с применением клея (опытная группа) — также 26 животных. Крыс выводили из эксперимента на 14, 21 и 30 сутки, по 7 на каждый срок. Проводился забор кишки с зоной шва. Готовились гистологические срезы поперек оси кишечного шва. Окраску гистологических препаратов осуществляли по методу Михеева А.Г. (патент № 2408887 от 25.05.2009). Проводились гистоморфологическая оценка и сравнение препаратов. Количественный подсчет клеточных и сосудистых элементов, распространенности некрозов выполнялся в 20 поперечных срезах на каждую группу.

Статистическую обработку материала выполнили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни в программе «Статистика 6.1».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На 14-е сутки после вмешательства в каждом из 20 поперечных срезов крипт в контрольной группе некроз и дегенеративные изменения имеются в 12-18 эпителиальных клетках, в то время как при использовании клея дегенеративные изменения обнаружены лишь в 2-7 клетках эпителия. После обработки клеем, наряду с менее выраженными дегенеративными изменениями в эпителии крипт, выявлено существенно большее развитие кровеносных сосудов и коллагеновых волокон. Между криптами и мышечной оболочкой толстые прослойки рыхлой соединительной ткани, содержащие огромное количество кровеносных сосудов разного калибра, переполненных кровью. В соединительной ткани много инфильтратов из немногочисленных макрофагов. Между гладкомышечными клетками разрастаются коллагеновые волокна, имеющие фибробласты и кровеносные капилляры. Между криптами и гладкомышечными клетками много кровеносных сосудов (от капилляров до крупных артерий и вен). В различных местах имеются гранулемы из макрофагов значительных размеров. Макрофагальная активность преобладает в препаратах с клеевой композицией (табл.).

На 21-е сутки без клея выраженные дистрофические изменения в эпителии крипт сохраняются. В 20-40 % крипт наблюдается слущивание эпителия. Между криптами тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани с фибробластами и кровеносными капиллярами. При увеличении 40×10 на границе крипт и мышечной оболочки имеются 23-32 сосуда, что статистически значимо не отличается от опытной группы, в которой сохраняется преобладание фибробластической активности, разрастаются коллагеновые волокна, идущие в различных направлениях, а также фиброциты и кровеносные капилляры.

Через 30 суток при отсутствии клея в эпителии крипт слизистой оболочки выраженные дегенеративные изменения, часть клеток эпителия слущены. Слипание некротических клеток в центре крипт приводит к запустению многих из них. Между криптами и мышцами разрастания соединительной ткани с кро-

Сведения об авторах:

КОПЕРЧАК Сергей Владимирович, аспирант, кафедра госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: svkoper@yandex.ru

ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МИХЕЕВ Анатолий Георгиевич, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

KOPERCHAK Sergey Vladimirovich, postgraduate student, surgery department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: svkoper@yandex.ru

PODOLUZHNY Valeriy Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of surgery department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

MIHEEV Anatoly Georgievich, doctor of medical sciences, professor, head of histology, embryology and cytology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

Таблица
Сравнение микроморфологии, количественный подсчет элементов
(Ме, 25-й; 75-й процентиля, критерий статистической значимости p)

Сутки		Некротически изменённые эпителиальные клетки и крипты	Кровеносные сосуды (капилляры, артерии и вены)	Макрофаги	Фибробласты
14	Контрольная группа (n = 20)	15,5 (13,5-17)	14,5 (12,5-16)	11,55 (10-14)	17,95 (15,5-19,5)
	Опытная группа (n = 20)	4,2 (3-5)	24,75 (20,5-28,5)	16,35 (13-20)	34,55 (30-40)
	p	0,0001	0,0001	0,0019	0,0001
21	Контрольная группа (n = 20)	16 (14-18)	27,25 (23,5-32,5)	12,35 (10-14)	22 (20-24)
	Опытная группа (n = 20)	2,85 (2-4)	29,95 (27,5-33,5)	16,75 (13-20)	32 (29,5-35)
	p	0,0001	0,148	0,0032	0,0001
30	Контрольная группа (n = 20)	17,85 (14-21,5)	23,25 (20-25)	11 (10-13)	20 (18-21,5)
	Опытная группа (n = 20)	2,15 (1-3)	21,3 (19-24)	12 (10-14)	25 (21,5-29)
	p	0,0001	0,062	0,0534	0,0003

веносными сосудами различного калибра. В различных участках среза много гранулём из макрофагов.

При использовании клеевой композиции, в отличие от контроля, отмечаются слабо выраженные дегенеративные изменения в единичных эпителиальных клетках крипт. Выявляется сдувание лишь отдельных клеток. Между криптами и мышцами большое разрастание коллагеновых волокон параллельного направления с фибробластами и макрофагами. Под мезотелием располагается толстый слой соединительной ткани с коллагеновыми волокнами различного направления, фибробластами и макрофагами. Между криптами и мышцами толстые прослойки соединительной ткани с крупными артериями и вена-

ми. Наблюдается статистически значимо большее число фибробластов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование клеевой композиции сульфакрилат для укрепления кишечных швов на слепой кишке в условиях калового перитонита в эксперименте на 14-30 сутки послеоперационного периода уменьшает, по сравнению с контролем, выраженность дегенеративных изменений в эпителии крипт, способствует более интенсивному развитию кровеносных сосудов и разрастанию соединительной ткани в зоне швов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии /В.К. Гостищев, М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян и др. //Хирургия. – 2011. – С. 56-60.
2. Anastomatic dehiscence after resection and primary anastomosis in left – sided colonic emergencies /S. Biondo, D. Pares, E. Greisltz et al. //Dis. Colon Rectum. – 2005. – V. 48. – С. 2272-2280.
3. Жебровский, В.В. Осложнения в хирургии живота /В.В. Жебровский. – М., 2006. – 445 с.
4. Кишечные анастомозы, физико-механические аспекты /В.И. Егоров, Р.А. Турусов, И.В. Счастливцев и др. – М., 2004. – 190 с.
5. Human, N. Managing anastomatic leak from intestinal anastomoses /N. Human //Surgeon. – 2009. – P. 31-35.
6. Шуркалин, Б.К. Проблемы надежности кишечного шва /Б.К. Шуркалин, В.А. Горский, И.В. Леоненко //Consilium Medicum. Актуальные вопросы хирургии. – 2004. – Т. 6, № 6. – URL: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/04_06/442.shtml
7. Попов, В.А. Латексный клей и его применение в хирургии /В.А. Попов, Н.В. Сиротинкин, В.А. Головаченко //Полимеры и медицина. – 2006. – № 2(1). – С. 25-26.
8. Проблема надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости [Электронный ресурс] /В.А. Горский, Б.К. Шуркалин, А.П. Фаллер и др. //Трудный пациент. – 2005. – № 4. – URL: http://www.t-patient.ru/archive/n4-2005/n4-2005_18.html
9. Патон, Б.Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии [Электронный ресурс] /Б.Е. Патон. – URL: <http://ukrmedserv.com/content/view/6691/2/lang,ru/>
10. Возможности, результаты и перспективы укрепления кишечных швов фибрин-коллагеновой субстанцией ТахоКомб [Электронный ресурс] /Б.К. Шуркалин, В.А. Горский, А.В. Воленко и др. //Хирургия. – 2004. – № 2. – URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/pirogov/detail/224/3259/>
11. Подолужный, В.И. История клинико-экспериментального применения биологических и синтетических медицинских клеев /В.И. Подолужный, И.Н. Зайков, Р.С. Ариничев //Медицина в Кузбассе. – 2008. – № 3. – С. 12-14.

Помешкина С.А., Помешкин Е.В., Сергеева Т.Ю., Сизова И.Н., Великанова Е.А.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Цель – изучить взаимосвязь эндотелиальной и эректильной дисфункций у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследованы 184 мужчины со стабильной ИБС в возрасте $55,8 \pm 5,3$ лет, планирующих на коронарное шунтирование (КШ). Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. По результатам опроса и анкетирования по опроснику Международный индекс эректильной функции (МИЭФ) все пациенты были разделены на две группы: группу с наличием эректильной дисфункции (ЭрД) – 127 человек, и группу без ЭрД – 57 человек. Всем пациентам было проведено лабораторное обследование: стабильные метаболиты оксида азота (NO) [(NO₂-)-нитрит и (NO₃-)-нитрат], эндотелин-1 (ЭТ-1). Для клинической оценки эндотелиальной функции использовали посткомпрессионные тесты на плечевой и кавернозных артериях.

Результаты. У больных ИБС с ЭрД, по сравнению с пациентами без ЭрД, величины эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) как плечевой, так и кавернозных артерий были ниже. Кроме того, у больных с тяжелой степенью ЭрД наблюдалась более выраженная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся достоверно более низкими показателями ЭЗВД плечевой артерии и процентом увеличения диаметра кавернозных артерий по результатам пробы с реактивной гиперемией. Показатели толщины интима-медиа (ТИМ) у больных с ЭрД были выше, чем в группе с сохраненной функцией. У мужчин с ЭрД исходные среднегрупповые показатели NO были достоверно ниже, а концентрации ЭТ-1 – достоверно выше, чем у пациентов без ЭрД, что свидетельствует о более выраженной степени эндотелиальной дисфункции у пациентов с ЭрД.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о расстройстве эндотелиальной вазорегуляции, нарушении баланса между вазодилаторным и вазоконстрикторным стимулированием, осуществляемым эндотелием, и являются доказательством более выраженных нарушений эндотелиальной функции у мужчин, больных ИБС с ЭрД.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; ишемическая болезнь сердца; эндотелиальная дисфункция; оксид азота; эндотелин; эндотелийзависимая вазодилатация; кавернозные артерии.

Pomeshkina S.A., Pomeshkin E.V., Sergeeva T.Y., Sizova I.N., Velikanova E.A.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
City Clinical Hospital N 3, Kemerovo

ERECTILE DYSFUNCTION AS A MANIFESTATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Aims – to examine the association of endothelial and erectile dysfunctions in patients with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. 184 men with stable coronary artery disease at the age of $55,8 \pm 5,3$ years old, undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) were enrolled in the study. Statistica 6.0 software was used for statistical data processing. According to the results of International Index of Erectile Function (IIEF) patients were divided into two groups: the group with erectile dysfunction (ED) – $n = 127$, and the group with preserved function – $n = 57$. All the patients underwent laboratory evaluation of the levels of stable nitric oxide metabolites (NO) [(NO₂-)-nitrite and (NO₃-)-nitrate] and endothelin-1 (ET-1). Endothelial function was clinically assessed with a standardized brachial and cavernous post-compression test.

Results. The endothelium-dependent vasodilation (EDV) values of both brachial and cavernous arteries were lower in CAD patients with ED compared to patients without ED. Moreover, prominent endothelial dysfunction was found in patients with severe ED, manifested by significantly lower EDV values of brachial artery and higher percentage of the cavernous arteries diameter during reactive hyperemia. Intima-media thickness (IMT) values were higher in ED patients than in the group with preserved function that suggested ED to be a marker of vasomotor tone as well as of atherosclerotic lesions. Initial mean group values of NO were significantly lower and, alternatively ET-1 values were higher in males with ED than in patients without ED, indicating a more severe endothelial dysfunction in ED patients.

Conclusions. The obtained findings suggested endothelial vasoregulation disorder, imbalance between vasoconstrictor and vasodilatory stimulus and proved to be a more severe endothelial dysfunction in CAD males with ED.

Key words: erectile dysfunction; coronary artery disease; endothelial dysfunction; nitric oxide; endothelin; endothelium-dependent vasodilation; cavernous artery.

При учете множества возможных последствий эндотелиальной дисфункции клинические её проявления могут быть крайне разнообразны и включают в себя почти полный перечень сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, в том числе эректильную дисфункцию (ЭрД) [1]. В клинической практике врачу практически ежедневно приходится сталкиваться с тем или иным проявлением эндотелиальной дисфункции. Ряд исследова-

ний свидетельствуют о том, что ЭрД, представляя собой проявление эндотелиальной дисфункции, является и независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поскольку повреждение эндотелия сосудов считается одним из первых этапов формирования атеросклеротической бляшки [2]. Существует четкая прямая взаимосвязь между частотой развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ЭрД у мужчин [3]. Как минимум одна сексуальная

проблема отмечается у каждого второго мужчины с ИБС, а при одновременном течении ИБС и Эрд тяжести патологических процессов взаимоусугубляются [4].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению эндотелиальной и эректильной дисфункций у кардиологических больных, этот вопрос по-прежнему остается актуальным.

Цель исследования — изучить взаимосвязь эндотелиальной и эректильной дисфункций у пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 184 мужчины со стабильной ИБС в возрасте $55,8 \pm 5,3$ лет, планирующих на КШ. Все исследования с участием пациентов соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Включенными в исследование пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ СО РАМН. Критерии включения: пациенты со стабильной ИБС, планируемые на коронарное шунтирование (КШ), в возрасте до 60 лет (работающие), подписавшие информированное согласие. Критерии исключения: подтвержденные эндокринные причины Эрд, приобретенный первичный гипогонадизм, анатомические деформации наружных половых органов, лекарственно обусловленное снижение секреции тестостерона, онкологические заболевания, инсульт в анамнезе, радикальные вмешательства на органах малого таза, декомпенсированные соматические заболевания.

Всем пациентам проведено клиническое обследование, включавшее: оценку коронарной недостаточности, сердечной недостаточности; лабораторные: исследование уровня липидов крови, тестостерона общего (набор СтероидИФА-тестостерон-01) и свободного методом иммуноферментного анализа (DRG Free Testosterone ELISA EIA-2924); инструментальные: эхокардиографию (ЭХО-КГ). Для регистрации ночных пенильных тумисценций (НПТ) использовали аппарат NEVA System, который выполнял измерение объемного электробиосопротивления сегмента ткани. Рассматривались эректильные события продолжительностью не менее 4 минут. Интерпретация результатов проводилась по алгоритму D. Knoll & K. Billups [5]. Для оценки температурной чувствительности использовали идентификатор тип-терм. Для клинической оценки эндотелиальной функции использовали пос-

ткомпрессионные тесты на плечевой и кавернозных артериях. Посткомпрессионные тесты выполняли на ультразвуковом аппарате «АЛОКА ProSound SSD- $\alpha 10$ ». В положении больного лёжа на спине с помощью линейного датчика 7 МГц в режиме триплексного сканирования на расстоянии 3-4 см от корня полового члена измеряли диаметр обеих кавернозных артерий до и после 5 минут компрессии.

В качестве основного оценивавшегося показателя был принят процент увеличения диаметра кавернозной артерии (ПУДКА), рассчитывавшийся по формуле $ПУДКА = (D_{пк} - D_{дк}) / D_{дк} \times 100 \%$. Показатели ПУДКА ниже 50 % расценивали как проявление эндотелиальной дисфункции [6].

Для оценки системной эндотелиальной функции у больных использовался посткомпрессионный тест на плечевой артерии по стандартизированной методике D.S. Celermajer et al. [7] в модификации О.В. Ивановой [8].

Эректильная функция оценивалась по 5-й версии анкеты Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) и оценивалась по 5-балльной шкале Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5): отсутствие ЭД (22-25), легкая ЭД (17-21), умеренная ЭД (12-16), тяжелая ЭД (5-10) [9].

Стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) диагностировалась у 112 пациентов (61 %), III ФК — у 64 (35 %), IV ФК — у 8 (4 %). Ранее перенесенные инфаркты миокарда (ИМ) выявлены у 117 пациентов (64 %). По классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (НУНА) сердечная недостаточность II ФК была у 158 пациентов (86 %), III ФК — у 27 (15 %). При оценке функционального класса стенокардии использовали Канадскую классификацию [10], при оценке признаков недостаточности кровообращения — классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов [11].

В период исследования пациенты принимали β -блокаторы, аспирин, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, приведены среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Проверка однородности двух выборок осуществлялась с использованием критериев Манна-Уитни для несвязанных выборок и Вилкоксона — для связанных. Статистически значимыми признавали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам опроса и анкетирования по шкале «МИЭФ» все пациенты были разделены на две группы — с наличием Эрд (127 человек) и группу пациентов с сохраненной эректильной функцией (57 человек).

При сравнении пациентов с наличием и отсутствием Эрд частота выявления таких сосудистых факторов риска, как артериальная гипертензия, курение,

Корреспонденцию адресовать:

ПОМЕШКИНА Светлана Александровна,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6,
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН.
Тел.: 8 (3842) 64-31-53; +7-960-904-52-66.
E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

ожирение, не имели достоверных различий. А такие факторы риска, как дислипидемия, сахарный диабет (СД), достоверно чаще встречались в группе с наличием Эрд. В группе больных с Эрд достоверно чаще выявлялись стенозы брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (табл. 1).

Для оценки взаимосвязи эндотелиальной и эректильной дисфункций в настоящей работе была изучена динамика изменений показателей посткомпрессионного теста плечевой и кавернозных артерий. При индивидуальном анализе состояния ЭЗВД были выделены два типа ответной реакции: нормальная и патологическая. У 162 пациентов (88 %) исходно выявлена дисфункция эндотелия, причем в группе с Эрд она отмечалась у 117 пациентов (92 %), а в группе без сексуальных нарушений – у 45 (79 %). Дисфункция эндотелия включала как недостаточную степень вазодилатации, так и вазоконстрикцию в ответ на окклюзию. При этом недостаточный вазодилатирующий эффект наблюдался в группе без Эрд у 30 больных (67 %), в группе больных с Эрд – у 56 (48 %). Патологическую вазоконстрикцию, вызванную потоком, наблюдали в группе ИБС без Эрд у 15 больных (33 %), в группе больных ИБС с Эрд – у 61 (52 %). У 22 пациентов (12 %) была зарегистрирована вазодилатация более 10 % от исходного значения. Причем в группе без Эрд она выявлена у 12 пациентов (21 %), а в группе пациентов с Эрд – только у 10 (8 %).

При исследовании ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у больных без Эрд исходные скоростные показатели и диаметр плечевой артерии достоверно не отличались от показателей группы пациентов с Эрд. При повышении скорости кровотока в условиях реактивной гиперемии у пациентов без проявлений Эрд диаметр плечевой артерии увеличился на 6 %, в то время как в группе пациентов ИБС с Эрд диаметр плечевой артерии увеличился всего на 3 %. При этом среднее значение ЭЗВД плечевой артерии в группе пациентов без Эрд составило $6,4 \pm 3,5$ %, этот показатель оказался в 1,4 раза больше, чем у лиц с Эрд. Результаты исследования, характеризующие вазорегулирующую функцию сосудистого эндотелия, представлены в таблице 2.

Таблица 1
Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с наличием и отсутствием Эрд, n (%)

Факторы риска	Группа с Эрд (n = 127)	Группа без Эрд (n = 57)	p
Сахарный диабет	48 (38)	3 (5)	0,001
Артериальная гипертензия	103 (81)	44 (77)	-
Курение	56 (44)	22 (39)	-
Ожирение	55 (43)	18 (32)	-
Дислипидемия	86 (68)	29 (51)	0,037
Стенозы брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей	73 (40)	18 (21)	0,013

При исследовании ЭЗВД кавернозных артерий в пробе с реактивной гиперемией у больных без Эрд исходные скоростные показатели были достоверно выше, чем у пациентов с Эрд. Показатели диаметра кавернозных артерий достоверно не отличались от показателей группы пациентов с Эрд. Результаты исследования, характеризующие вазорегулирующую функцию сосудистого эндотелия кавернозных артерий, представлены в таблице 3. Диаметр кавернозной артерии в группе без Эрд в ответ на реактивную гиперемию увеличился в среднем на 28 %, в то время как в группе с Эрд – всего на 16 %. Значения ПУД-КА в группе без Эрд были в 2 раза больше, чем в группе с Эрд.

Таким образом, у больных ИБС с Эрд, по сравнению с пациентами без Эрд, величины ЭЗВД как плечевой, так и кавернозных артерий были ниже, что свидетельствует о более низкой способности сосудов к вазодилатации в ответ на механическую деформацию сосудов.

Таблица 2
Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных ИБС с наличием и отсутствием Эрд

Показатели	ИБС без Эрд (n = 57)		ИБС с Эрд (n = 127)	
	До компрессии (А)	После компрессии (В)	До компрессии (С)	После компрессии (D)
Диаметр плечевой артерии, мм	$4,13 \pm 0,3$	$4,38 \pm 0,5$	$4,08 \pm 0,2$	$4,19 \pm 0,2$
Ср. ЭЗВД, %	$6,4 \pm 3,5$		$4,5 \pm 1,6$	
	$p_{A-B} = 0,001$		$p_{C-D} = 0,000$	
Линейная скорость кровотока, см/с	$84,0 \pm 14,2$	$93,6 \pm 12,8$	$89 \pm 13,7$	$107 \pm 19,4$
	$p_{A-B} = 0,001$		$p_{C-D} = 0,000$	

Сведения об авторах:

ПОМЕШКИНА Светлана Александровна, канд. мед. наук, зав. лабораторией реабилитации, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

ПОМЕШКИН Евгений Владимирович, зав. отделением урологии, МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: Pomeskin@mail.ru

СЕРГЕЕВА Татьяна Юрьевна, науч. сотрудник, лаборатория ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

СИЗОВА Ирина Николаевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

ВЕЛИКАНОВА Елена Анатольевна, мл. науч. сотрудник, лаборатория клеточных технологий, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, Кемерово, Россия. E-mail: Telella@mail.ru

Таблица 3

Показатели вазорегулирующей функции эндотелия кавернозных артерий у больных ИБС с наличием и отсутствием ЭрД

Показатели	ИБС без ЭрД (n = 57)		ИБС с ЭрД (n = 127)	
	До компрессии (А)	После компрессии (В)	До компрессии (С)	После компрессии (D)
D, мм	0,87 ± 0,18	1,20 ± 0,17	0,86 ± 0,3	1,03 ± 0,4 p _{B-D} = 0,014
ПУДКА, %	40,52 ± 15,39		20,05 ± 13,77 p = 0,0002	
Линейная скорость кровотока, см/с	21,5 ± 3,6	25,8 ± 4,2 p _{A-B} = 0,03	17,8 ± 4,7 p _{A-C} = 0,02	24,4 ± 4,9 p _{C-D} = 0,01

Далее в работе была проведена оценка показателей ЭЗВД у пациентов с ЭрД в зависимости от степени ее выраженности. Оказалось, что у больных с тяжелой степенью ЭрД наблюдается более выраженная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся достоверно более низкими показателями ЭЗВД плечевой артерии и процентом увеличения диаметра кавернозных артерий по результатам пробы с реактивной гиперемией (табл. 4).

При оценке различий в показателях толщины интима-медиа (ТИМ) в анализируемых группах пациентов выяснено, что у больных с ЭрД ТИМ была выше, чем в группе с сохраненной функцией (1,23 ± 0,2 мм и 1,16 ± 0,1 мм, соответственно, p = 0,030), что позволяет считать ЭрД маркером не только нарушений сосудистого тонуса, оцененного эндотелий-зависимой вазодилатацией, но и маркером степени атеросклеротического поражения.

Одним из маркеров эндотелиальной дисфункции является дефицит синтеза эндогенного вазодилатора — NO. При хроническом течении ИБС, как правило, наблюдается снижение синтеза NO, обычно связанное с нарушением экспрессии или транскрипции eNOS, в том числе со снижением доступности запасов L-аргинина для eNOS, ускоренным метаболизмом NO или их комбинацией.

При сравнении лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции анализируемых групп установлено, что у пациентов с наличием ЭрД концентрация стабильного метаболита NO-нитрата (NO₃) в сыворотке крови была достоверно ниже, чем у пациентов без ЭрД (p = 0,028). Отмечалась тенденция к более высокой концентрации суммарного уровня стабильных метаболитов NO (нитритов и нитратов) в сыворотке крови у больных с ЭрД, по сравнению с пациентами без ЭрД (p = 0,05). При анализе уровня ЭТ-1 средние его значения в сыворотке крови у па-

циентов с ЭрД были достоверно выше, чем у пациентов без ЭрД (p = 0,04), что может свидетельствовать о раз-ной силе вазотонического от-вета в сравниваемых группах (табл. 5).

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ЭрД отмечена стойкая связь между средним значением ЭЗВД плечевой артерии и степенью выраженности ЭрД, оцененной с помощью опросника МИЭФ (r = 0,56; p = 0,01), ПУДКА (r = 0,61; p = 0,002) и стабильным метаболитом NO₃ (r = 0,51; p = 0,04).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании у больных ИБС с ЭрД, по сравнению с пациентами без ЭрД, величины ЭЗВД как плечевой, так и кавернозных артерий были ниже, что свидетельствует о более низкой способнос-

Таблица 4 Показатели ЭЗВД с реактивной гиперемией в зависимости от выраженности ЭрД

Показатели	Степень эректильной дисфункции		
	Тяжелая (n = 66) А	Средняя (n = 41) В	Легкая (n = 20) С
ЭЗВД плечевой артерии, %	2,36 ± 1,92	4,73 ± 2,95 p _{A-B} = 0,02	6,58 ± 2,7 p _{A-C} = 0,0001
ПУДКА, %	4,64 ± 2,56	18,37 ± 6,48 p _{A-B} = 0,002	35,99 ± 6,39 p _{A-C} = 0,0004 p _{B-C} = 0,003

Таблица 5 Лабораторные показатели эндотелиальной дисфункции у больных ИБС с наличием и отсутствием ЭрД

Показатели	ИБС без ЭрД (n = 57)	ИБС с ЭрД (n = 127)	p
NO ₂ , мкмоль/л	6,57 ± 2,31	5,76 ± 3,04	0,52
NO ₃ , мкмоль/л	17,60 ± 6,69	11,57 ± 5,80	0,028
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	25,91 ± 12,63	18,15 ± 8,37	0,052
Эндотелин-1, фМоль/мл	0,33 ± 0,07	0,48 ± 0,13	0,041

Примечание: NO₂, NO₃ - стабильные метаболиты оксида азота (соответственно, нитриты и нитраты).

Information about authors:

POMESHKINA Svetlana Alexandrovna, candidate of medical sciences, chief of rehabilitation laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

POMESHKIN Evgeny Vladimirovich, chief of urology department, City Clinical Hospital N 3, Kemerovo, Russia. E-mail: Pomeskin@mail.ru

SERGEeva Tatiana Yrievna, staff researcher, ultrasound and electrophysiology assessment laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

SIZOVA Irina Nikolaevna, candidate of medical sciences, senior staff researcher, ultrasound and electrophysiology assessment laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: Pomesa@cardio.kem.ru

VELIKANOVA Elena Anatolievna, junior research scientist, cell technologies laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: Telella@mail.ru

ти сосудов к вазодилатации в ответ на механическую деформацию сосудов у пациентов с ЭрД. Эти выводы подтверждаются данными других исследователей [12, 13]. Кроме того, у больных с тяжелой степенью ЭрД наблюдалась более выраженная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся достоверно более низкими показателями ЭЗВД плечевой артерии и процентом увеличения диаметра кавернозных артерий по результатам пробы с реактивной гиперемией. Показатели ТИМ у больных с ЭрД были выше, чем в группе с сохраненной функцией, что позволяет считать ЭрД маркером не только нарушений сосудистого тонуса, но и маркером степени атеросклеротического поражения.

Сниженная продукция NO приводит к нарушению NO-зависимого расслабления артерий, что является одним из механизмов эндотелиальной дисфункции [14]. Эндотелин (ЭТ) является главным вазоконстрикторным пептидом. ЭТ идентифицированы в различных тканях, таких как легкие, почки, мозг, периферические эндокринные ткани, плацента. ЭТ-1, в отличие от ЭТ-2 и ЭТ-3, продуцируется также эндотелиальными клетками. ЭТ-1 не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием многих факторов: адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, тромбина, цитокинов и

механических воздействий. В физиологических концентрациях ЭТ действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких — активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию [15]. В нашем исследовании у мужчин с ЭрД исходные среднегрупповые показатели NO были достоверно ниже, а концентрации ЭТ-1 — достоверно выше, чем у пациентов без ЭрД, что свидетельствует о более выраженной степени эндотелиальной дисфункции у пациентов с ЭрД.

Таким образом, мужчины с ЭрД, направленные на КШ, по совокупности клинико-функциональных показателей и параметров эндотелиальной дисфункции имеют более тяжелое исходное состояние.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о расстройстве эндотелиальной вазорегуляции, нарушении баланса между вазодилаторным и вазоконстрикторным стимулированием, осуществляемым эндотелием, и являются доказательством более выраженных нарушений эндотелиальной функции у мужчин с ИБС и ЭрД, что подчеркивает системный характер эндотелиальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study /K.K. Chew, J. Finn, B. Stuckey et al. //J. Sex. Med. – 2010. – V. 7, N 1(pt. 1). – P. 192-202.
2. Evaluation of endothelial function with brachial artery ultrasound in men with or without erectile dysfunction and classified as intermediate risk according to the Framingham Score /M.A. Averbek, C. Colares, G.H. de Lira et al. //J. Sex. Med. – 2012. – V. 9, N 3. – P. 849-856.
3. Cox, B. Erectile dysfunction and heart disease: 1: Overview /B. Cox //Nurs. Times. – 2008. – V. 75, N 46. – P. 26-27.
4. The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease /L.D. Hodges, M. Kirby, J. Solanki et al. //Int. J. Clin. Pract. – 2007. – V. 61, N 12. – P. 2019-2025.
5. Michielsen, Dirk P.J. Nocturnal electrobioimpedance volumetric Assessment (NEVA®): an alternative for determining the quality of nocturnal erections /Dirk P.J. Michielsen, Jean-Jacques Amy //Arch. Med. Sci. – 2005. – V. 1, N 2. – P. 110-114.
6. Testing endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction /E. Mazo, S. Gamidov, S. Andranovich et al. //J. Sex. Med. – 2006. – V. 3. – P. 323-330.
7. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis /D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. //Lancet. – 1992. – V. 340, N 8828. – P. 1111-1115.
8. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения /О.В. Иванова, Т.В. Балахонова, Г.Н. Соболева и др. //Кардиология. – 1997. – № 7. – P. 41-46.
9. Constructing and evaluating the «Sexual Health Inventory for Men: IIEF-5» as a diagnostic tool for erectile dysfunction (ED) /R.C. Rosen, J.C. Cappelleri, M.D. Smith et al. //Int. J. Impotence Research. – 1998. – V. 10. – P. S3-S35.
10. Campeau, L. Letter: grading of angina pectoris /L. Campeau //Circulation. – 1976. – V. 54. – P. 522-523.
11. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. – Boston, Mass: Little, Brown & Co, 1994. – P. 253-256.
12. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease /D.R. Kaiser, K. Billups, C. Mason et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V. 43. – P. 179-184.
13. Giuliano, F. New horizons in erectile and endothelial dysfunction research and therapies /F. Giuliano //Int. J. Impot. Res. – 2008. – V. 2. – P. S. 2-8.
14. Exhaled nitric oxide and atherosclerosis /I. Salonen, K. Huttunen, M.R. Hirvonen et al. //Eur. J. Clin. Invest. – 2012. – V. 42, N 8. – P. 873-880.
15. Endothelium-dependent vasoconstriction in isolated vessel /M. Hoenicka, A. Keyser, L. Rupprecht et al. //Ann. Thorac. Surg. – 2011. – V. 92, N 4. – P. 1299-1306.



Захаренков В.В., Олещенко А.М., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Суржигов Д.В.
 НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН,
 г. Новокузнецк

ОЦЕНКА И ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ РИСКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ РАЗРЕЗОВ

В статье представлены результаты оценки рисков развития профессиональных заболеваний у работников угольных разрезов юга Кузбасса от воздействия неблагоприятных производственных факторов: шума, вибрации, угольно-породной пыли. На основе полученных результатов обоснована и внедрена система профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков и сохранение здоровья работников.

Ключевые слова: угольный разрез; условия труда; профессиональный риск; профессиональная заболеваемость; профилактические мероприятия.

Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V., Korsakova T.G., Surzhikov D.V.
 Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SBr RAMS, Novokuznetsk

ESTIMATION AND SUBSTANTIATION OF THE SYSTEM FOR PREVENTION OF RISK OF OCCUPATIONAL DISEASES IN THE WORKERS OF COLLIERIES

The paper deals with the results of the estimation of risks factors of occupational diseases development in the workers of collieries in the south of Kuzbass due to the exposure of adverse production factors: noise, vibration, coal dust. According to the received results, the system of the preventive measures directed on risk decrease and maintenance of workers' health is substantiated and introduced.

Key words: a colliery; working conditions; occupational risk; occupational diseases; preventive measures.

Кемеровская область является крупнейшим индустриальным регионом, опорной базой для промышленного развития не только Сибири, но и всей страны. Основной отраслью промышленной специализации Кузбасса является топливно-энергетический комплекс (ТЭК), который в структуре промышленного производства занимает 42 %, в то время как в целом по России доля отраслей ТЭКа составляет чуть более 16 %. Основную долю ТЭКа занимают угледобывающие предприятия, на которых добываются 192,1 млн. тонн угля, что составляет более 57 % общероссийской добычи [1]. Открытый способ добычи является более высокопроизводительным и менее затратным. В Кузбассе доля добычи угля открытым способом составляет более 50 %. В регионе эксплуатируются 36 угольных разрезов, на которых в 2011 году были заняты 107,9 тысяч человек.

По данным регионального управления Роспотребнадзора, уровень профессиональной заболеваемости в Кузбассе в 7 раз превышает уровень по России. В 2012 году уровень профзаболеваемости в Кузбассе составил 10,98 на 10 тысяч населения, в 2011 году этот показатель составлял 12,63, в 2009 — 14,38. Однако проблема остается актуальной. Наибольшее количество профзаболеваемости и инвалидности наблюдается в угольной отрасли, которая характеризуется сложными условиями труда, воздействием на горнорабочих целого комплекса неблагоприятных производственных факторов — шума, вибрации, запыленности. Высокая технологичность и рост темпов

развития производственного комплекса предприятий угольной отрасли приводят к неизбежному возникновению и концентрации вредных факторов производственной среды на рабочих местах и, как следствие, увеличивают вероятность возникновения профессиональных заболеваний у работников [2, 3].

В структуре профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности наибольший удельный вес составляют болезни пылевой этиологии, опорно-двигательного аппарата и вибрационная болезнь. Изучение вопроса профессионально обусловленных заболеваний и своевременное принятие соответствующих мер предполагают решение проблемы оценки риска для здоровья работников [4-6].

Цель настоящего исследования — обоснование и внедрение системы профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков и сохранение здоровья работников угольных разрезов Кузбасса, на основе оценки риска нарушения здоровья работников от воздействия производственных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе собраны и проанализированы данные по шести угольным разрезам юга Кузбасса. Методические подходы предусматривали комплексную гигиеническую оценку факторов производственной среды и трудового процесса на угольных разрезах с учётом горно-технических, природно-климатических особенностей региона, определение риска ущерба здоровью работников вследствие воздействия отдельных факторов производственной среды и трудового процесса, а также их комплексного действия; разработку модели прогноза и системы снижения рисков профессиональной заболеваемости работников угольных

Корреспонденцию адресовать:

ОЛЕЩЕНКО Анатолий Михайлович,
 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23.
 Тел.: 8 (3843) 79-65-49.
 E-mail: ecologia_nie@mail.ru

разрезов [2, 5]. В работе использованы гигиенические, социально-гигиенические, санитарно-химические, статистические методы.

Комплекс по гигиенической оценке условий труда включал оценку параметров микроклимата (750 замеров), уровней производственного шума (1500 измерений), локальной и общей вибрации (1200 замеров), загрязнения воздуха рабочей зоны угольно-породными аэрозолями (750 замеров) и токсическими веществами (250 анализов), среднесменных пылевых и шумовибрационных дозных нагрузок (125 смен), тяжести и напряженности труда по эргономическим показателям, параметры загрязнения атмосферного воздуха токсическими веществами (150 замеров) и аэрозолями (750 замеров) на территории угольных разрезов.

Профессиональный риск производственно обусловленной заболеваемости работников оценивался в соответствии с «Руководством по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» (Р. 2.2.1766-03), СанПиНом 2.2.3.570-96 «Гигиенические требования к предприятиям угольной промышленности и организации работ», а также методическими рекомендациями «Расчет индивидуальных рисков профессиональных хронических заболеваний и отравлений, безопасного стажа работы», утвержденные ЦГСЭН в Кемеровской области 17.01.2003 г., «Оценка влияния производственной вибрации на здоровье шахтеров», утвержденные ЦГСЭН в Кемеровской области 05.02.2004 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Условия труда на угольных разрезах определяют риск формирования профессиональной заболеваемости работников основных профессионально-производственных групп. Наиболее значимыми для профессионального риска являются такие факторы производственной среды, как шум, вибрация, угольно-породистые аэрозоли, токсичные вещества, с учетом тяжести и напряженности трудового процесса.

Высокий риск профессиональной тугоухости у работников угольных разрезов при стаже работы 25 лет отмечается у машинистов вспомогательной железнодорожной техники (16,36 %) (табл. 1).

Высокий риск неспецифической шумовой патологии при стаже работы 25 лет также отмечается у машинистов вспомогательной железнодорожной техники (0,117) и у машинистов тепловозов (0,077).

Таблица 1
Риск профессиональной тугоухости у работников угольных разрезов (стаж работы 25 лет)

Профессионально-производственные группы	Эквивалентный уровень звука (дБА)	Индивидуальный риск (%)
Машинист экскаватора ЭКГ	81,67	3,13
Машинист экскаватора ЭШ	81,71	3,23
Машинист буровой установки	83,15	6,87
Машинист бульдозера	82,00	3,96
Машинист тепловоза	83,48	7,70
Водитель технологического автотранспорта	81,96	3,86
Машинист вспомогательной ж/д техники	86,9	16,36
Водитель колесной техники	80,52	0,22
Водитель линейного автотранспорта	82,05	4,09

Сведения об авторах:

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

ОЛЕЩЕНКО Анатолий Михайлович, доктор мед. наук, зам. директора по научной работе, руководитель отдела экологии человека, ФГБУ НИИ КПГ и ПЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория экологии и гигиены окружающей среды, ФГБУ НИИ КПГ и ПЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

КОРСАКОВА Татьяна Георгиевна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория прикладных гигиенических исследований, ФГБУ НИИ КПГ и ПЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

СУРЖИКОВ Дмитрий Вячеславович, доктор биол. наук, руководитель лаборатории прикладных гигиенических исследований, ФГБУ НИИ КПГ и ПЗ СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Information about authors:

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

OLESCHENKO Anatoly Mikhailovich, doctor of medical sciences, deputy director in scientific work, head of the department of human ecology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

KISLITSYNA Vera Viktorovna, candidate of medical sciences, leading scientific worker of the laboratory of environmental ecology and hygiene, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

KORSAKOVA Tatiana Georgievna, candidate of biological sciences, leading scientific worker of the laboratory of applied hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

SURZHIKOV Dmitry Vyacheslavovich, doctor of biological sciences, head of the laboratory of applied hygienic researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Наиболее высокий риск развития вибрационной болезни при стаже работы 25 лет отмечается у машинистов бульдозера (34,85 %) и машиниста экскаватора ЭШ (10,14 %) (табл. 2).

Наименьший безопасный стаж работы для возникновения профессиональной патологии от воздействия твердых частиц выявлен у машиниста вспомогательной железнодорожной техники (7,4 лет), машиниста тепловоза (7,5 лет) и водителя технологического транспорта (9,0 лет). Для водителей линейного автотранспорта и колесной техники безопасный стаж составляет 15,5 лет, а для других специальностей колеблется от 22 до 40 лет (табл. 3).

Наиболее высокий суммарный риск острых заболеваний и отравлений работников при максимальных концентрациях токсичных веществ в воздухе рабочей зоны выявлен у машинистов вспомогательной железнодорожной техники (60,2 %) и у водителей линейного автотранспорта (52,3 %). По воздействию взвешенных частиц наихудшие показатели риска отмечаются в этих же профессиональных группах. Во всех профессиональных группах риск от воздействия углерода оксида не имеет достоверных различий (2,3 %), за исключением машинистов буровых установок, где риск острой интоксикации составляет 3,6 %.

Вероятность получения хронических заболеваний при работе на разрезе в течение 5-10 лет колеблется в пределах от 3,5 % до 11,2 % в зависимости от уровня нагрузки факторами риска. При постоянном воздействии токсичных веществ в течение 10-20 лет у 8,7-26 % работников угольного разреза могут проявиться симптомы хронических заболеваний. Максимальные значения ингаляционного риска отмечаются при экспозиции свыше 20 лет.

Ведущая роль в формировании риска хронических заболеваний принадлежит твердым частицам, вклад которых составляет от 41 % до 78,5 % в зависимости от условий труда в профессии, за исключением машиниста буровой установки – в данной профессии ведущим фактором выступает углерода оксид (50,5 %). Углерода оксид стоит на втором месте по влиянию на показатели заболеваемости для всех остальных профессий. При его высоких концентрациях у работников наблюдались головная боль, тошнота, снижение зрения, затруднение дыхания, сердцебиение, тахикардия. Воздействие серы диоксида на показатели хронической заболеваемости незначитель-

Таблица 2
Риск развития вибрационной болезни у работников угольных разрезов (при стаже работы 25 лет)

Профессионально-производственные группы	Эквивалентный уровень локальной вибрации (виброскорость) (дБ)	Индивидуальный риск (%)
Машинист экскаватора ЭКГ	123,2	41,9
Машинист экскаватора ЭШ	123,8	43,8
Машинист бульдозера	133,3	74,7
Машинист тепловоза	115,1	17,1
Водитель технологического автотранспорта	118,9	27,8
Машинист вспомогательной ж/д техники	131,2	67,8
Водитель колесной техники	125,0	47,6
Водитель линейного автотранспорта	119,4	29,6

Таблица 3
Риск профессиональной пылевой патологии органов дыхания у работников угольных разрезов (при величине приемлемого риска 0,001)

Профессионально-производственные группы	Экспозиционная доза (мг/смена)	Индивидуальный риск (10 ⁻³)	Безопасный стаж работы (годы)
Машинист экскаватора ЭКГ	31,32	1,30	30,60
Машинист экскаватора ЭШ	42,80	1,78	22,40
Машинист буровой установки	43,50	1,81	22,03
Машинист бульдозера	62,90	3,93	15,20
Машинист тепловоза	126,70	5,27	7,58
Водитель технологического автотранспорта	106,50	4,43	9,01
Машинист вспомогательной ж/д техники	128,64	8,04	7,46
Водитель колесной техники	64,22	4,01	14,95
Водитель линейного автотранспорта	66,24	4,14	14,50

но и не превышает 1 % от суммарного уровня риска.

Оценка канцерогенного индивидуального риска проводилась по бенз(а)пирену, саже и формальдегиду. Наибольший канцерогенный риск приходится на формальдегид. При стаже 25 лет высокий канцерогенный риск отмечается у машинистов тепловозов, водителей колесной техники и водителей технологического автотранспорта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе полученных результатов обоснована и внедрена система профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков и сохранение здоровья работников угольных разрезов Кузбасса. Она включает оценку и мониторинг рисков для здоровья от воздействия производственных факторов, организационно-технические, санитарно-гигиенические и медико-профилактические мероприятия, определение и регулирование безопасной продолжительности работы на угольных разрезах, внедрение новых технологий ГСЭН по оценке рисков, моделированию санитарно-эпидемиологических ситуаций при освоении и реконструкции угольных разрезов, совершенствование медицинского обслуживания, пропаганду здорового образа жизни и меры социальной защиты.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кислицына, В.В. Особенности условий труда и профессионального риска работников, занятых при открытой добыче угля /В.В. Кислицына, Т.Г. Корсакова, И.Ю. Мотуз //Международ. журн. прикладных и фундам. исслед. – 2013. – № 4. – С. 52-55.
2. Медико-биологическое исследование влияния угольной пыли как фактора интоксикации /Д.В. Фоменко, Е.В. Уланова, К.Г. Громов и др. //Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 278-283.
3. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов /Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков и др. //Мед. труда и пром. экология. – 2010. – № 3. – С. 37-40.
4. Измеров, Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда /Н.Ф. Измеров //Гиг. и санит. – 2006. – № 5. – С. 14-16.
5. Данилов, И.П. Мониторинг профессионального риска как инструмент охраны здоровья работающих во вредных условиях труда /И.П. Данилов, В.В. Захаренков, А.М. Олещенко //Гиг. и санит. – 2007. – № 3. – С. 49-50.
6. Шаяхметов, С.Ф. Методические аспекты оценки профессионального риска работающих /С.Ф. Шаяхметов, М.П. Дьякович //Мед. труда и пром. экология. – 2007. – № 6. – С. 21-26.



Раскина Т.А., Королева М.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Цель. Оценить влияние терапии ритуксимабом на минеральную плотность кости (МПК) шейки бедра у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 92 пациента с достоверным диагнозом РА. Все больные были рандомизированы в две группы в зависимости от варианта базисной терапии: группа 1 (n = 52) – больные, получавшие комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом; группа 2 (n = 40) – пациенты с монотерапией метотрексатом. МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью стационарного двухэнергетического рентгеновского костного денситометра Excell XR-46.

Результаты. Установлено, что при включении пациентов в исследование в обеих группах больных отмечалось снижение МПК шейки бедра. Через три года наблюдения получено статистически значимое повышение показателей МПК и Т-критерия шейки бедра в группе больных, получавших ритуксимаб, относительно исходных показателей. В группе больных, получавших монотерапию метотрексатом, статистически значимого изменения денситометрических показателей шейки бедра не получено. Аналогичная положительная динамика МПК наблюдалась через четыре года терапии ритуксимабом и метотрексатом.

Выводы. На фоне лечения в группе больных, получавших ритуксимаб, отмечена тенденция к стабилизации показателей МПК после двух курсов терапии. Положительное влияние ритуксимаба на МПК шейки бедра достоверно определяется после трех курсов применения и сохраняется после четвертого курса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; остеопороз; минеральная плотность кости; ритуксимаб; метотрексат.

Raskina T.A., Koroleva M.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE EFFECT OF RITUXIMAB THERAPY ON BONE MINERAL DENSITY WITH RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Aim. To assess the impact of rituximab treatment on bone mineral density (BMD) of the femoral neck in rheumatoid arthritis (RA) patients.

Materials and methods. We observed 92 patients with documented diagnosis of RA. The patients were randomized into two groups, depending on the basic of therapy variant: group 1 (n = 52) – patients who received combined therapy with methotrexate and rituximab, group 2 (n = 40) – patients with methotrexate only. BMD was measured by dual energy X-ray absorptiometry using dual energy X-ray steady bone densitometer Excell XR-46 (Norland, USA).

Results. It was established that the patients in both groups showed a decrease of BMD of the femoral neck. After three years of follow-up, a statistically significant increase of BMD and T-criterion of the femoral neck in patients treated with rituximab relative to initial data were received. In the group of patients treated with methotrexate only, a statistically significant change in densitometric parameters of the femoral neck is not received. A similar positive BMD trend was observed within four years of the therapy with rituximab and methotrexate.

Conclusions. In patients treated with rituximab, a tendency to BMD stabilization after two courses of therapy was noticed. The positive impact of rituximab on BMD of the femoral neck was determined after three courses of application and persisted after the fourth course.

Key words: rheumatoid arthritis; osteoporosis; bone mineral density; rituximab; methotrexate.

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется не только воспалением синовиальной оболочки суставов, но и разрушением костной ткани. РА занимает одно из ведущих мест в спектре терапевтической патологии, ассоциирующейся с вторичным остеопорозом (ОП) [1]. Околосуставной ОП является одним из наиболее ранних признаков и диагностических критериев РА [2], который обнаруживается уже на 6-й неделе заболевания [3]. Диффузный ОП присоединяется на более поздних этапах развития болезни и характеризуется преимущественным снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) в шейке бедренной кости и в поясничном отделе позвоночника. Социальная значимость ОП определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, обуславливающими значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности и, соответственно, большими материальными затратами в области здравоохранения. Среди всех переломов, связанных с ОП, переломы бедра являются наиболее серьезным осложнением. Как показали эпидемиологические исследования, частота переломов проксимального отдела бедра среди населения в возрасте 50 лет и старше в России составляет в среднем 105,9 на 100000 населения того же возраста (78,8 у мужчин и 122,5 у женщин) [1, 4].

Развитие ОП и суставной деструкции при хроническом ревматоидном воспалении имеет общие патогенетические механизмы развития и связано с активацией системы иммунитета, гиперпродукцией «провоспалительных» и недостаточным синтезом «антивоспалительных» цитокинов, дисбалансом в системе RANKL/RANK/OPG, приводящим к активации остеокластогенеза и повышению костной резорбции [5, 6]. Установлено, что ранний период болезни характеризуется высокой скоростью прогрессирования деструкции суставов, в связи с чем для быстрого подавления воспаления рекомендуется назначение базисных противовоспалительных препаратов, в том числе генно-инженерных биологических.

До недавнего времени считалось, что антителопродуцирующие В-клетки играют вторичную роль при РА, вырабатывая IgM, IgG, IgA, ревматоидный фактор (РФ). Сегодня несомненна роль В-клеток как антиген-презентирующих широкий спектр аутоантигенов, необходимых для полноценной активации Т-лимфоцитов. Обсуждается и эффекторная роль В-клеток в развитии суставной деструкции при РА, которая реализуется за счет синтеза «провоспалительных» цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 и лимфотоксин) [7].

Прогресс в лечении РА связан с двумя обстоятельствами. Во-первых, с расширением возможностей ранней диагностики РА, позволяющей проводить ак-

тивную, тщательно контролируемую терапию базисными противовоспалительными препаратами, в первую очередь метотрексатом, начиная с дебюта заболевания. Во-вторых, с разработкой нового класса противовоспалительных средств — генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [8]. Одним из представителей ГИБП является анти-В-клеточный препарат — ритуксимаб, представляющий собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к мембранному CD20 — антигену В-клеток.

В исследованиях REFLEX и IMAGE продемонстрирована способность комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом замедлять прогрессирование суставной деструкции при РА [9, 10]. По данным M.J. Vothmans et al. ритуксимаб оказывает подавляющее влияние на активность остеокластов и, как следствие, снижает костную резорбцию [11]. Однако исследования, оценивающие влияние ритуксимаба на системное ремоделирование костной ткани, единичны.

Цель исследования — оценить влияние терапии ритуксимабом на МПК шейки бедра у больных РА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 92 пациента с достоверным диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов (1987 г.). Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.) и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: наличие РА, согласие больных на участие в исследовании, прием метотрексата в стабильной дозе на протяжении всего периода наблюдения, постоянный прием кальция и витамина D в рекомендованных дозах. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм кости (гиперкортицизм, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, заболевания паразитовидных и щитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, овариэктомия, алкоголизм, синдром длительной иммобилизации, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), прием диуретиков, системных глюкокортикоидов (ГК) более 3 месяцев, отказ больных от участия в исследовании.

Все больные были рандомизированы в две группы в зависимости от варианта базисной терапии: группа 1 (n = 52) — больные, получавшие комбинированную терапию метотрексатом (средняя доза 13,22 ± 0,28 мг/нед) и ритуксимабом по стандартной схеме (1000 мг внутривенно капельно в 1-й и 15-й дни, курс — 2 инфузии, среднее количество курсов — 3,65 ± 0,09); группа 2 (n = 40) — пациенты с монотерапией

Корреспонденцию адресовать:

КОРОЛЕВА Марина Валерьевна,
650002, г. Кемерово, пр. Шахтеров, д. 68А, кв. 14.
Тел.: 8 (3842) 58-68-41; +7-951-187-55-28.
E-mail: 576078@mail.ru

ей метотрексатом в сопоставимых дозах (средняя доза $13,51 \pm 0,33$ мг/нед).

Клиническая характеристика больных обеих групп представлена в таблице.

Группы больных с различными вариантами базисной терапии были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания. Средний возраст больных в группе больных, получавших комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом, составил $50,26 \pm 1,8$ лет, в группе пациентов с монотерапией метотрексатом — $53,9 \pm 1,7$ лет ($p = 0,27$), длительность заболевания РА — $15,2 \pm 1,2$ лет и $11,9 \pm 1,2$ лет, соответственно ($p = 0,1$).

В обеих группах больных РА преобладали женщины — 80,8 % в группе больных, получавших комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом, и 72,5 % в группе с монотерапией метотрексатом. У большинства пациентов отмечалась третья рентгенологическая стадия (40,4 % в первой группе и 47,5 % во второй) и второй функциональный класс (78,8 % и 75 %, соответственно).

Минеральную плотность кости (МПК) определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью стационарного двухэнергетического рентгеновского костного денситометра Exceell XR-46 в граммах на квадратный сантиметр ($г/см^2$) и по Т-критерию. Т-критерий выражали в величинах стандартных отклонений (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Результат денситометрии учитывался по наименьшему значению Т-критерия в определенных точках. Показатель МПК оценивали в шейке бедренной кости. Для оценки динамики МПК денситометрия проводилась 1 раз в год в течение 4 лет.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 6.1 для Windows. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что при включении пациентов в исследование в обеих группах больных отмечалось снижение МПК шейки бедра. В группе больных, получавших комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом, МПК составила $0,7779 \pm 0,018$ $г/см^2$, что соответствует $-2,05 \pm 0,15$ SD по Т-критерию, в группе пациентов с монотерапией метотрексатом — $0,7877 \pm 0,02$ $г/см^2$, что соответствует $-1,87 \pm 0,18$ SD

Таблица
Клиническая характеристика больных РА
в зависимости от варианта базисной терапии

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	n	%	n	%
Пол:				
женщины	42	80,8	29	72,5
мужчины	10	19,2	11	27,5
Возраст:				
менее 50 лет	19	36,5	13	32,5
более 50 лет	33	63,5	27	67,5
Длительность заболевания:				
менее 5 лет	3	5,8	9	22,5
более 5 лет	49	94,2	31	77,5
Иммунологическая характеристика:				
серопозитивный	43	82,7	34	85
серонегативный	9	17,3	6	15
Активность по DAS28:				
низкая (DAS28 < 3,2)	5	9,6	7	17,5
средняя (DAS28 3,2-5,1)	16	30,8	14	35
высокая (DAS28 > 5,1)	31	59,6	19	47,5
Рентгенологическая стадия:				
I	3	5,8	5	12,5
II	19	36,5	13	32,5
III	21	40,4	19	47,5
IV	9	17,3	3	7,5
Функциональный класс:				
1	4	7,7	0	0
2	41	78,8	30	75
3	7	13,5	10	25
4	0	0	0	0

по Т-критерию ($p = 0,60$ и $p = 0,55$, соответственно) (рис. 1 и 2).

Через год терапии статистически значимых различий уровня МПК и Т-критерия в шейке бедра относительно исходных данных, как в группе больных, получавших комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом, так и в группе с монотерапией метотрексатом, не получено (МПК пациентов группы 1 — $0,7964 \pm 0,019$ $г/см^2$, Т-критерий $-1,95 \pm 0,15$ SD, $p = 0,42$ и $p = 0,52$, соответственно; МПК больных группы 2 — $0,7702 \pm 0,021$ $г/см^2$, Т-критерий $-1,94 \pm 0,18$ SD, $p = 0,65$ и $p = 0,75$, соответственно). Статистически значимых различий в уровне МПК и Т-критерия в исследуемых группах больных не получено.

Аналогичные закономерности сохранялись и через два года лечения. Однако в группе больных, получавших комбинированную терапию метотрексатом и ритуксимабом, определялась тенденция к стабилизации показателей МПК — $0,7975 \pm 0,018$ $г/см^2$ и Т-критерия $-1,92 \pm 0,14$ SD, в то время как в группе с монотерапией метотрексатом МПК шейки бедра снижалась, хотя и не достигала уровня статистичес-

Сведения об авторах:

РАСКИНА Татьяна Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

КОРОЛЕВА Марина Валерьевна, аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 576078@mail.ru

Рисунок 1

Динамика МПК шейки бедра на фоне терапии у больных РА

Примечание (здесь и на рис. 2): * $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями, ** $p < 0,05$ по сравнению с группой 1.

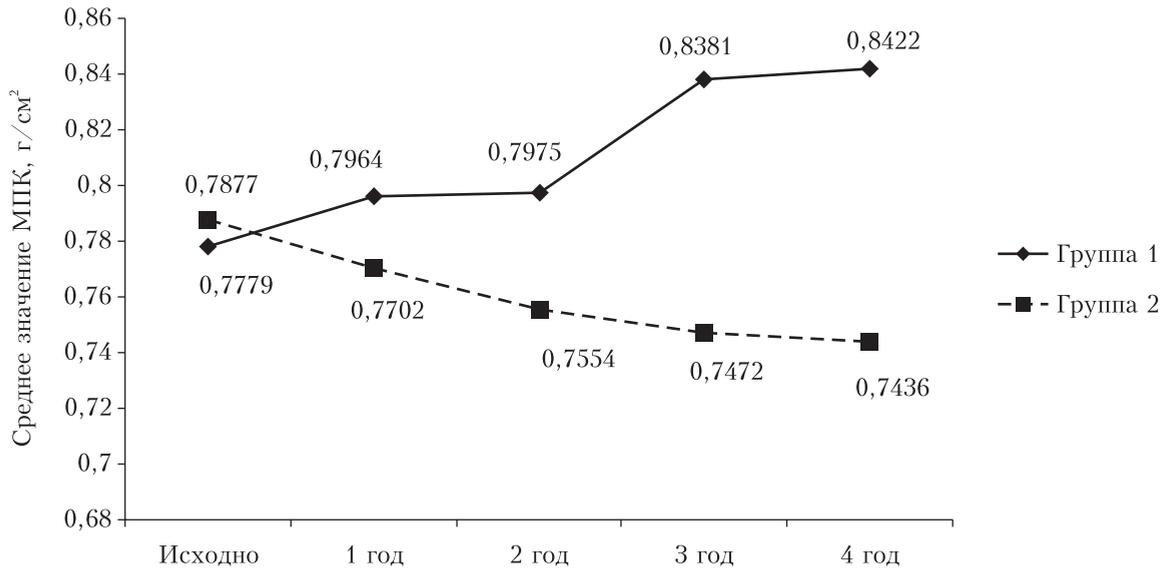
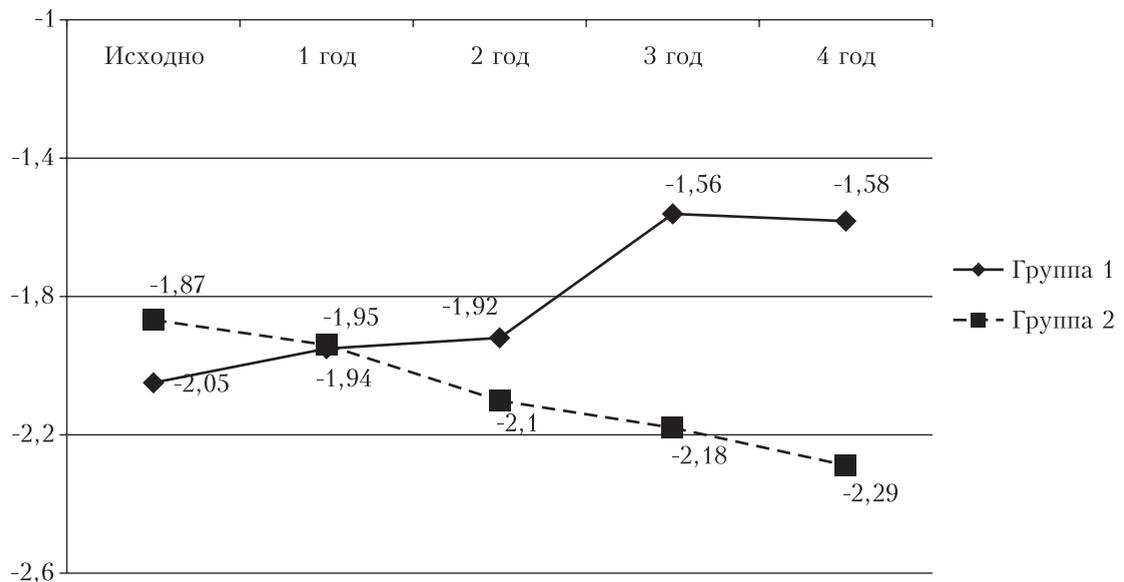


Рисунок 2

Динамика Т-критерия шейки бедра у больных РА на фоне терапии



кой значимости — $0,7554 \pm 0,020$ г/см², Т-критерий $-2,10 \pm 0,17$ SD).

Через три года наблюдения получено статистически значимое повышение показателей МПК и Т-критерия шейки бедра в группе больных, получавших ритуксимаб, относительно исходных показателей — $0,8381 \pm 0,021$ г/см², что соответствует $-1,56 \pm 0,15$ SD

по Т-критерию ($p = 0,033$ и $p = 0,022$). В группе больных, получавших монотерапию метотрексатом, статистически значимого изменения вышеуказанных показателей не получено.

При сравнительном анализе денситометрических показателей двух групп больных РА через три года терапии установлено, что в группе больных, по-

Information about authors:

RASKINA Tatiana Alekseevna, doctor of medical sciences, professor, head of propaedeutics of internal diseases department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

KOROLEVA Marina Valerievna, post-graduate student, propaedeutics of internal diseases department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: 576078@mail.ru

лучавших ритуксимаб, МПК и Т-критерий статистически значимо выше соответствующих показателей группы пациентов с монотерапией метотрексатом ($p = 0,034$ и $p = 0,009$, соответственно).

Аналогичные соотношения наблюдались при оценке МПК через четыре года терапии ритуксимабом и метотрексатом. В группе больных, получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом, сохранялось статистически значимое увеличение МПК и Т-критерия относительно исходных данных (МПК $0,8422 \pm 0,023$ г/см², что соответствует $-1,58 \pm 0,16$ SD по Т-критерию ($p = 0,045$ и $p = 0,048$). В группе пациентов с монотерапией метотрексатом статистически значимого изменения денситометрических показателей относительно исходных данных не получено (МПК $-0,7436 \pm 0,026$ г/см², Т-критерий $-2,29 \pm 0,23$ SD, $p = 0,20$ и $p = 0,13$, соответственно).

Установлено, что через четыре года терапии в группе больных, получавших ритуксимаб, МПК и Т-критерий статистически значимо выше соответствующих показателей группы пациентов с монотерапией метотрексатом ($p = 0,013$ и $p = 0,015$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе установлено, что снижение МПК шейки бедра отмечено у всех пациентов с РА, что согласуется с многочисленными клиническими данными о негативном влиянии РА на системное ремоделирование костной ткани [4, 12].

К настоящему времени получены данные о влиянии различных базисных противовоспалительных препаратов, применяемых для лечения РА на МПК. В экспериментальных и клинических исследовани-

ях доказано отсутствие отрицательного влияния малых доз МТХ, применяемых у пациентов для лечения РА, на риск развития ОП и частоту малотравматических переломов [13]. Ингибитор ФНО-альфа инфликсимаб приводит к снижению концентрации растворимого RANKL («прорезорбтивный» цитокин) и нормализации концентрации остеопротегерина («антирезорбтивный» медиатор), тем самым положительно влияя на МПК [8, 14]. К сожалению, работы, оценивающие влияние ритуксимаба на системное ремоделирование костной ткани, в доступной литературе крайне малочисленны.

Активный воспалительный процесс — очевидная причина не только суставной деструкции, мышечной слабости, ведущих к функциональным нарушениям, но и снижения МПК и, как следствие, переломов костей. Ритуксимаб вызывает деплецию различных субпопуляций В-лимфоцитов, дифференцировку и синтез провоспалительных цитокинов, среди которых центральное место в развитии синовиального воспаления, прогрессирующей костной деструкции и системных проявлений при РА занимают ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β [8].

ВЫВОДЫ:

1. На фоне лечения в группе больных, получавших ритуксимаб, отмечена тенденция к стабилизации показателей МПК после двух курсов терапии ритуксимабом, что, вероятно, связано со снижением активности заболевания.
2. Положительное влияние ритуксимаба на МПК шейки бедра достоверно определяется после трех курсов применения и сохраняется после четвертого курса лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дыдыкина, И.С. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение /И.С. Дыдыкина, Л.И. Алексеева //Науч.-практ. ревматол. – 2011. – № 3. – С.13-17.
2. Каратеев, Д.Е. Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинко-морфологические сопоставления /Д.Е. Каратеев, С.Г. Раденска-Лоповок, В.А. Насонова //Тер. архив. – 2003. – № 5. – С. 12-20.
3. Раскина, Т.А. Минеральная плотность костной ткани у мужчин при различных клинических вариантах ревматоидного артрита /Т.А. Раскина, М.В. Летаева //Науч.-практ. ревматология. – 2011. – № 2. – С. 21-24.
4. Лесняк, О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации /О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленская. – М., 2011. – 270 с.
5. Goldring, S.R. The effects of inflammatory arthritis on bone remodeling /S.R. Goldring //Arthritis Res. – 2005. – V. 7(Suppl 1). – P. 12.
6. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease /T. Wada, T. Nakashima, N. Hiroshi et al. //Trends. Mol. Med. – 2006. – V. 12(1). – С. 17-25.
7. Насонов, Е.Л. Применение ритуксимаба при ревматоидном артрите /Е.Л. Насонов //Науч.-практ. ревматология. – 2009. – № 1 (прил). – С. 3-22.
8. Насонов, Е.Л. Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб /Е.Л. Насонов. – М., 2012. – 344 с.
9. Cohen, S.B. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary effectiveness and safety at twenty-four weeks /S.B. Cohen //Arthritis Rheum. – 2006. – V. 54(9). – P. 2793-2806.
10. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial /P.P. Tak, W.F. Rigby, A. Rubbert-Roth et al. //Ann. Rheum. Dis. – 2011. – V. 70. – P. 39-46.
11. Rituximab abrogates joint destruction in rheumatoid arthritis by inhibiting osteoclastogenesis /M.J. Boumans, R.M. Thurlings, L. Yeo et al. //Ann. Rheum. Dis. – 2012. – V. 71(1). – P.108-113.
12. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk /J.A. Kanis, H. Johanson, A. Oden et al. //J. Bone Miner. Res. – 2000. – V. 19. – P. 893-899.
13. Григорьева, Н.В. Метотрексат и костная ткань /Н.В. Григорьева //Новости мед. и фармации. – 2009. – № 19(293).

14. High levels of osteoprotegerin and soluble receptor activator of nuclear factor (B ligand in serum of rheumatoid arthritis and their normalization after antitumor necrosis factor a treatment /M. Ziolkowska, M. Kurowska, A. Radzikowska et al. //Arthritis Rheum. – 2002. – V. 46. – P. 1744-1753.



Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово*

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОТБОР И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Проведен анализ особенностей профессионального отбора и его влияния на распространенность артериальной гипертензии работников (3842 мужчин) ряда профессиональных групп Западной Сибири.

Выделены профессиональные группы, характеризующиеся высокой и низкой частотой артериальной гипертензии. Показано, что распространенность артериальной гипертензии в профессиональных группах отрицательно коррелирует с условиями труда (тяжестью трудовой деятельности, общим классом условий труда, принадлежностью к шахтерским профессиям), что свидетельствует о наличии профессионального отбора. Различия распространенности артериальной гипертензии наблюдаются во всех возрастных группах, однако максимально выражен профессиональный отбор в крайних возрастных категориях – среди работников до 31 года и старше 50 лет.

Дисперсия частоты артериальной гипертензии, среднего возраста, удельного веса лиц старше 50 лет и частоты ожирения в профессиональных группах тесно связаны между собой. Факторный анализ позволил выделить лишь 1 фактор, объясняющий 73,2 % дисперсии данных показателей.

Результаты исследования свидетельствуют о зависимости частоты артериальной гипертензии в профессиональных группах от выраженности отбора наиболее здоровых лиц. Изменение распространенности артериальной гипертензии сопровождается однонаправленным изменением возрастной структуры и распространенности ожирения в профессиональных группах, что характеризует профессиональный отбор как общее изменение структуры работников по функциональным возможностям и состоянию здоровья в условиях неблагоприятного воздействия производственных факторов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; эпидемиология; профессиональный отбор; эффект здорового рабочего.

Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB RAMS, Kemerovo

OCCUPATIONAL SELECTION AND PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WORKING POPULATION OF WESTERN SIBERIA

The analysis of characteristic features of occupational selection and its influence on prevalence of arterial hypertension in workers (3842 men) of a definite number of occupational groups in Western Siberia was carried out.

The occupational groups characterized by high and low frequency of arterial hypertension incidence were singled out. It was shown that prevalence of arterial hypertension in occupational groups negatively correlates with working conditions (hard character of labor activity, general class of working conditions, belonging to coal mining professions) that testifies existence of occupational selection. Distinctions of prevalence of arterial hypertension can be observed in all age groups, however, occupational selection can be observed mostly in extreme age categories – among workers younger than 31 years old and older than 50 years old.

Dispersion of frequency of arterial hypertension incidence, mean age, number of persons older than 50 years old and obesity incidence rate in occupational groups are closely connected with each others. Factor analysis allowed to select only 1 factor explaining 73,2 % of dispersion of these indexes.

Results of research testify dependence of arterial hypertension incidence rate in occupational groups on selection intensity of the most healthy workers. Alteration of arterial hypertension incidence is accompanied by unidirectional change of age structure and obesity incidence rate in occupational groups that characterize occupational selection as a general change of structure of workers according to functional capabilities and health condition under the influence of an adverse effect of production factors.

Key words: arterial hypertension; epidemiology; occupational selection; healthy worker effect.

С позиций медицины труда увеличение распространенности артериальной гипертензии (АГ) в определенных условиях трудовой деятельности является одним из критериев профессиональной обусловленности данного заболевания [1]. В этом случае факторами риска развития АГ рассматрива-

ются производственные неблагоприятные факторы, а связь между условиями труда и распространенностью АГ трактуется как причинно-следственная. Однако, подобный подход не всегда позволяет логично объяснить наблюдающиеся уровни распространенности АГ в профессиональных группах. Нередко при

условиях труда, характеризующихся воздействием производственных факторов, негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему, распространенность АГ ниже, чем в общей популяции [2, 3]. Напротив, в ряде профессий, условия труда которых сравнительно благоприятные, регистрируются повышенные уровни АГ [3, 4].

Несоответствие, вплоть до противоположной направленности, частоты нарушений состояния здоровья уровням экспонирования неблагоприятными производственными факторами может являться следствием профессионального отбора. Один из компонентов профессионального отбора — эффект здорового рабочего (ЭЗР), характеризующийся нелогичным снижением частоты нарушений состояния здоровья в неблагоприятных условиях труда — достаточно подробно изучен, преимущественно в зарубежных работах [5, 6]. Обратная тенденция — нелогичное увеличение частоты нарушений состояния здоровья в относительно благоприятных условиях труда — в эпидемиологических исследованиях не анализируется. Как правило, при обнаружении увеличения заболеваемости или смертности в профессиональных группах, авторы трактуют это как следствие влияния условий труда, даже если последние относительно благоприятные. Между тем, если индивиды с ослабленным здоровьем исключаются из каких-то профессиональных когорт, то они пополнят другую профессиональную когорту, что отмечается некоторыми авторами [7, 8]. В первом случае будет наблюдаться улучшение состояния здоровья работников, то есть ЭЗР, во втором случае — ухудшение, что можно трактовать как эффект нездорового рабочего (ЭНЗР). При этом изменение состояния здоровья как ЭЗР, так и ЭНЗР может быть не связано с воздействием профессиональных факторов. Таким образом, распространенность АГ в профессиональных группах будет определяться не только и не столько прямым воздействием условий труда на сердечно-сосудистую систему, сколько выраженностью и направленностью профессионального отбора.

Одной из причин игнорирования профессионального отбора в эпидемиологических исследованиях является включение в анализ, как правило, лишь 1–2 профессиональных групп, либо рассмотрение одного конкретного фактора условий труда, что не позволяет провести сравнительный анализ распространенности заболевания. Закономерности взаимосвязи влияния условий труда и профессионального отбора на АГ возможно выявить лишь при условии рассмотрения большого количества профессиональных групп, представляющих весь диапазон факторов производственной среды.

В соответствии с этим, **целью данного исследования** явился анализ особенностей профессиональ-

ного отбора и его влияния на распространенность АГ работников ряда профессиональных групп Западной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одномоментное исследование проводилось среди 3842 мужчин, работников промышленных предприятий, государственных и частных учреждений Кемеровской области. В число обследованных вошли лица, постоянно работающие в конкретной профессии не менее полугода. Данные получены в ходе ежегодных профилактических осмотров трудоспособного населения, а также в результате многоцелевых научных обследований конкретных профессиональных групп (некоторые профессиональные группы шахтеров и металлургов). В пределах общей выборки выделены 13 профессиональных групп, гигиеническая характеристика условий труда которых представлена в таблице 1. Гигиеническая оценка условий труда проводилась с учетом российских рекомендаций [9] по картам аттестации рабочих мест, предоставленным отделами охраны труда предприятий и учреждений.

Артериальное давление измерялось по методике ВОЗ/МОАГ (1999 г.). Диагноз АГ выставлялся в соответствии с рекомендациями ВНОК (2010 г.) лицам с систолическим давлением больше либо равным 140 мм рт. ст. и диастолическим давлением большим либо равным 90 мм рт. ст., а также лицам, принимавшим антигипертензивные препараты во время исследования. Кроме того, у обследуемых измерялись рост и вес, с последующим расчетом ИМТ путем деления веса в килограммах на рост в метрах в квадрате. Наличие ожирения классифицировалось при ИМТ более 29,0 кг/м².

Обследование и анкетирование людей проводилось в соответствии с этическими стандартами локального биоэтического комитета НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Все лица, участвовавшие в исследовании, дали добровольное информированное согласие на участие.

Профессиональные группы были проранжированы по частоте АГ. Далее рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (ДИ) частоты АГ в профессиональных группах по сравнению с профессиями с максимальной (руководители) и минимальной (ЭП — электрослесари подземные) частотой АГ. При сравнении две данные группы являлись референсными. Для устранения возрастных различий между профессиональными группами проводилась стандартизация по возрасту, за стандарт принимались данные референсных групп.

При сравнении средних значений частоты АГ в нескольких категориях профессиональных групп использовался критерий Манна-Уитни. Сравнение ка-

Корреспонденцию адресовать:

МАКСИМОВ Сергей Алексеевич,
650071, г. Кемерово, ул. Молодежная, д. 9, кв. 5.
Тел.: 8 (3842) 64-42-40; +7-904-570-82-45.
E-mail: m1979sa@yandex.ru

Таблица 1
Условия труда и частота в профессиональных группах

Профессия	n	Общая оценка условий труда							
		Тяжесть	Напряженность	Микроклимат	Освещенность	Шум	Вибрация	Аэрозоль	Общая оценка условий труда
Служащие	56	2	3,1	2	2	2	2	2	3,1
Руководители	157	2	3,3	2	2	2	2	2	3,2
ОТП	124	2	3,1	2	2	2	2	2	3,1
ШРСЗ	266	3,1	3,2	3,1	3,2	3,2	2	3,2	3,3
МПТ	336	3,2	3,3	3,1	3,2	3,3	3,2	3,4	3,4
ГП	843	3,3	3,2	3,1	3,2	3,3	2	3,4	3,4
ЭП	377	3,3	3,1	3,1	3,2	3,3	2	3,4	3,4
МГУ	152	3,1	3,2	3,1	3,1	3,2	3,1	3,2	3,2
МКТ	519	3,2	3,3	3,2	3,1	3,3	3,2	3,3	3,3
ММТ	114	3,1	3,1	3,1	3,1	3,2	3,1	2	3,2
Сталевары	169	3,3	3,2	3,3	3,1	3,3	2	2	3,4
Механики	580	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	2	2	3,2
РТНТ	149	3,3	2	3,1	3,1	3,1	2	2	3,3

Примечание: n - число наблюдений; ОТП - обслуживающий и технический персонал; ШРСЗ - шахтовые руководители среднего звена; МПТ - машинисты подземной техники; ГП - горнорабочие подземные; ЭП - электрослесари подземные; МГУ - машинисты горных установок; МКТ - машинисты карьерной техники; ММТ - машинисты металлургической техники; РТНТ - работники тяжелого неквалифицированного труда.

чественных показателей проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

При анализе соотношения возрастной структуры и частоты ожирения с распространенностью АГ и соответствующем определении точек дифференциации профессиональных групп по частоте АГ использовались деревья классификации — полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT. В качестве критериев точности прогноза взяты равные цены неправильной классификации объектов и априорные вероятности, пропорциональные размерам классов зависимой переменной. Использовалась прямая остановка ветвления (FACT). Оценка оптимальности полученного дерева классификации проводилась ν -кратной кросс-проверкой с числом случайных выборок равным 3.

При определении внутренней структуры частоты АГ, ожирения, возрастных особенностей работников применялся факторный анализ, метод главных компонент. Латентные факторы признавались при минимальном собственном значении 1,0. В ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: значение χ^2 критерия сферичности Бартлетта составило 24,5 при $p < 0,001$; значение критерия адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина составило 0,77, что свидетельствует о приемлемой адекватности.

Статистически значимыми различия и p -уровень для выбора переменной ветвления (для деревьев классификации) принимались при p меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа представлены в таблице 2. По сравнению с максимальной распространенностью АГ (руководители), статистически значимо ниже частота АГ в 7 профессиональных группах: ШРСЗ (ОШ 0,4 при 95% ДИ 0,2; 0,6), МПТ (ОШ 0,3 при 95% ДИ 0,2; 0,5), ГП (ОШ 0,3 при 95% ДИ 0,2; 0,4), ЭП (ОШ 0,3 при 95% ДИ 0,2; 0,4), МГУ (ОШ 0,5 при 95% ДИ 0,3; 0,8), сталевары (ОШ 0,5 при 95% ДИ 0,3; 0,8), РТНТ (ОШ 0,3 при 95% ДИ 0,2; 0,5). По сравнению с минимальной распространенностью АГ (ЭП), статистически значимо выше частота АГ в 8 профессиональных группах: служащие (ОШ 2,8 при 95% ДИ 1,6; 4,9), руководители (ОШ 3,9 при 95% ДИ 2,6; 5,7), ОТП (ОШ 2,6 при 95% ДИ 1,7; 4,0), МГУ (ОШ 1,9 при 95% ДИ 1,3; 2,9), МКТ (ОШ 3,1 при 95% ДИ 2,3; 4,2), ММТ (ОШ 2,5 при 95% ДИ 1,7; 3,9), сталевары (ОШ 2,1 при 95% ДИ 1,4; 3,0), механики (ОШ 2,8 при 95% ДИ 2,1; 3,7).

По данным результатам 13 исследуемых профессиональных групп дифференцируются на 3 категории. В профессиях ШРСЗ, МПТ, ГП, ЭП, РТНТ час-

Сведения об авторах:

МАКСИМОВ Сергей Алексеевич, канд. мед. наук, доцент, ст. науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: m1979sa@yandex.ru

СКРИПЧЕНКО Алла Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий ст. науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

АРТАМОНОВА Галина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по науке, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

Таблица 2

Частота и риски АГ, возрастные показатели, частота ожирения в профессиональных группах

Профессии	Частота АГ, %					ОШ и 95% ДИ по частоте АГ		Средний возраст, лет	Доля лиц старше 50 лет, %	Ожирение, %
	Все возраста	До 31	31-40	41-50	51 и >	Руководители	ЭП			
Служащие	46,4	36,4	31,2	47,1	75,0	0,7 (0,4-1,3)	2,8 (1,6-4,9)	41,8±3,4	22,9	22,4
Руководители	54,8	50,0	44,4	52,5	66,0	Референсная	3,9 (2,6-5,7)	46,6±3,6	33,9	29,4
ОТП	45,2	34,4	36,4	56,3	55,6	0,7 (0,4-1,1)	2,6 (1,7-4,0)	40,2±2,8	23,1	25,4
ШРСЗ	31,2	19,3	22,0	40,6	42,4	0,4 (0,2-0,6)	1,4 (0,9-2,0)	41,3±2,6	13,1	15,5
МПТ	29,5	7,1	17,3	39,4	44,7	0,3 (0,2-0,5)	1,2 (0,9-1,7)	40,5±1,3	10,9	14,8
ГП	25,1	12,1	16,8	31,6	47,9	0,3 (0,2-0,4)	1,1 (0,8-1,4)	39,4±1,9	11,3	13,9
ЭП	23,9	10,1	18,3	31,3	50,0	0,3 (0,2-0,4)	Референсная	38,5±1,3	10,0	15,6
МГУ	37,5	21,4	23,3	49,1	57,7	0,5 (0,3-0,8)	1,9 (1,3-2,9)	40,6±2,0	17,1	14,2
МКТ	49,7	30,8	39,8	52,2	64,2	0,8 (0,6-1,2)	3,1 (2,3-4,2)	43,2±3,1	23,2	16,3
ММТ	44,7	31,6	19,2	51,4	64,7	0,7 (0,4-1,1)	2,5 (1,7-3,9)	42,6±2,6	29,8	9,8
Сталевары	44,4	38,5	32,7	51,0	66,7	0,5 (0,3-0,8)	2,1 (1,4-3,0)	38,6±2,4	14,2	17,5
Механики	47,9	18,2	40,7	52,2	63,6	0,7 (0,5-1,1)	2,8 (2,1-3,7)	43,9±3,8	34,7	18,5
РТНТ	27,5	12,0	31,6	32,1	42,4	0,3 (0,2-0,5)	1,2 (0,8-1,9)	38,5±2,7	22,4	12,8

тота АГ соответствует минимальной и статистически значимо различается с максимальной. Следовательно, распространенность АГ в этих профессиях низкая. Напротив, в профессиях служащих, руководителей, ОТП, МКТ, ММТ, механиков частота АГ сравнима с максимальной и, в то же время, статистически значимо отличается от минимальной. Следовательно, распространенность АГ в данных профессиях можно охарактеризовать как высокую. В двух профессиональных группах – МГУ и сталевары – распространенность АГ статистически значимо отличается как от максимальной, так и от минимальной, что можно классифицировать как среднюю.

Обращает внимание, что профессии с низкой частотой АГ характеризуются преимущественно высоким уровнем физических нагрузок и выраженными неблагоприятными условиями труда 3 вредного класса 3-4 степени. Напротив, для профессий с высокой частотой АГ характерны преимущественно низкий уровень физических нагрузок и менее неблагоприятные условия труда 3 класса 1-2 степени. Это свидетельствует о наличии профессионального отбора (или ЭЗР) в первом случае и тенденции, противоположной профессиональному отбору (или ЭЗР) во втором.

Статистически значимые различия частоты АГ в данных двух категориях профессий отмечаются во всех возрастных группах (рис. 1). Это свидетельствует о том, что различия распространенности АГ в профессиональных группах обусловлены не столько уровнем воздействия неблагоприятных производственных факторов, сколько изначальными различиями функционального состояния сердечно-сосудис-

той системы. При этом, максимальная разница частоты АГ наблюдается в крайних возрастных категориях – среди лиц до 31 года 21,5 % и среди лиц старше 50 лет 19,3 % (в возрасте 31-40 лет – 14,1 %, 41-50 лет – 16,9 %). Таким образом, профессиональный отбор максимально проявляется в молодом возрасте, при трудоустройстве, за счет индивидуального выбора профессии (возможно обусловленного, в том числе, и медицинскими показаниями) и предварительного медицинского осмотра. В следующей возрастной группе выраженность профессионального отбора снижается, возможно, вследствие профессиональной адаптации части работников. В последующем естественное возрастное снижение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы обуславливает усиление процесса профессионального отбора за счет ухода из профессий с неблагоприятными условиями труда «ослабленных» лиц. Данное предположение необходимо подтвердить анализом состояния здоровья и функционального состояния сердечно-сосудистой системы работников, оставляющих профессию до наступления пенсионного возраста.

По литературным данным, возраст и ожирение прямо сильно связаны с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы [10-12] и теоретически должны демонстрировать схожую с АГ зависимость от профессиональных особенностей. Результаты данного исследования свидетельствуют, что различия распространенности АГ в профессиональных группах сопровождается изменением возрастной структуры работников и распространенности ожирения

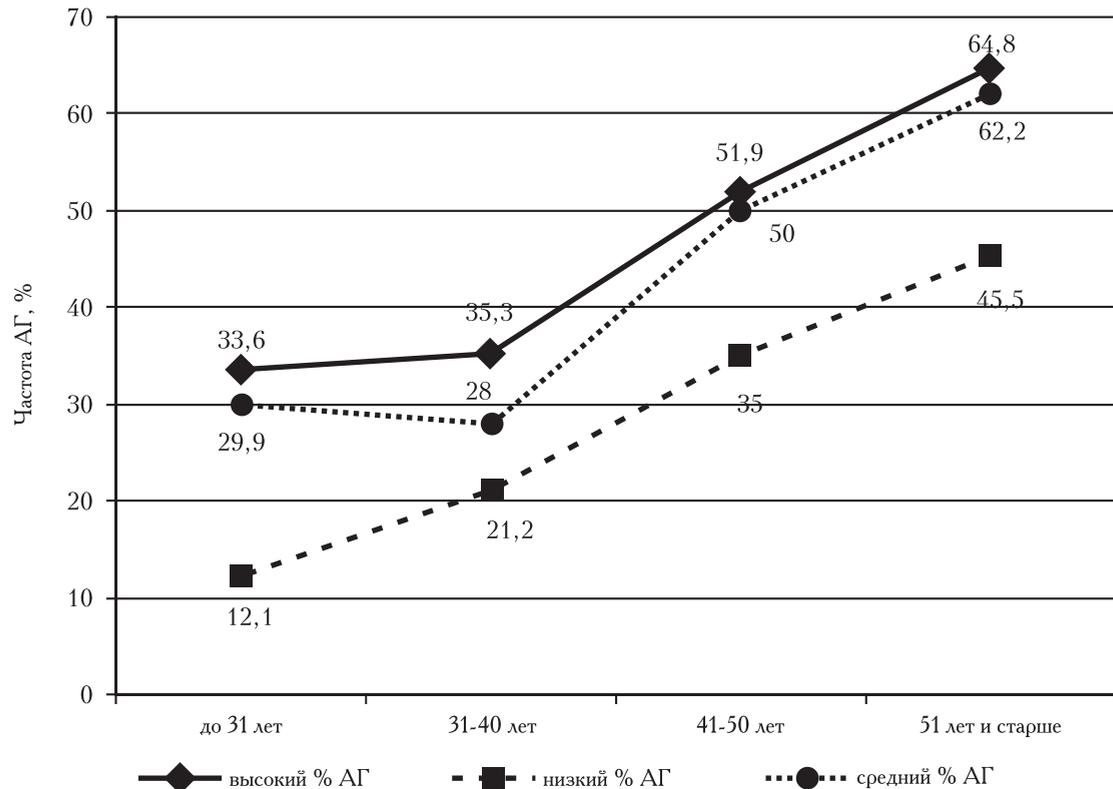
Information about authors:

MAKSIMOV Sergey Alekseevich, candidate of medical sciences, assistant professor, senior research worker, laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: m1979sa@yandex.ru

SKRIPCHENKO Alla Evgenevna, candidate of medical sciences, leading senior research worker, laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia.

ARTAMONOVA Galina Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, deputy director in science, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia.

Рисунок 1
Частота АГ в категориях по выраженности профессионального отбора в зависимости от возраста



(табл. 2). В профессиях с высокой частотой АГ средний возраст работников достигает $43,0 \pm 2,1$ лет, а удельный вес лиц старше 50 лет $27,9\%$, доля лиц с ожирением — $20,3\%$. Профессии с низкой частотой АГ характеризуются статистически значимо ($p = 0,0043$) более низкими значениями среднего возраста — $39,6 \pm 1,2$ лет, доли лиц старше 50 лет — $14,1\%$, распространенности ожирения — $14,9\%$.

Анализ с помощью деревьев классификации (рис. 2) показал, что профессии с высокой частотой АГ дифференцируются при удельном весе лиц старше 50 лет более $22,6\%$, профессии с низкой частотой АГ — менее $13,6\%$. При удельном весе лиц старше 50 лет в диапазоне от $13,6\%$ до $22,6\%$ частота ожирения более $13,5\%$ соответствует профессиям со средней распространенностью АГ, менее $13,5\%$ — профессиям с низкой распространенностью АГ. Максимальное значение (100 у.е.) в дифференцировке профессий по распространенности АГ имеет доля лиц старше 50 лет, значимость среднего возраста и частоты ожирения на уровень ниже, и составляет 69 у.е. и 63 у.е., соответственно.

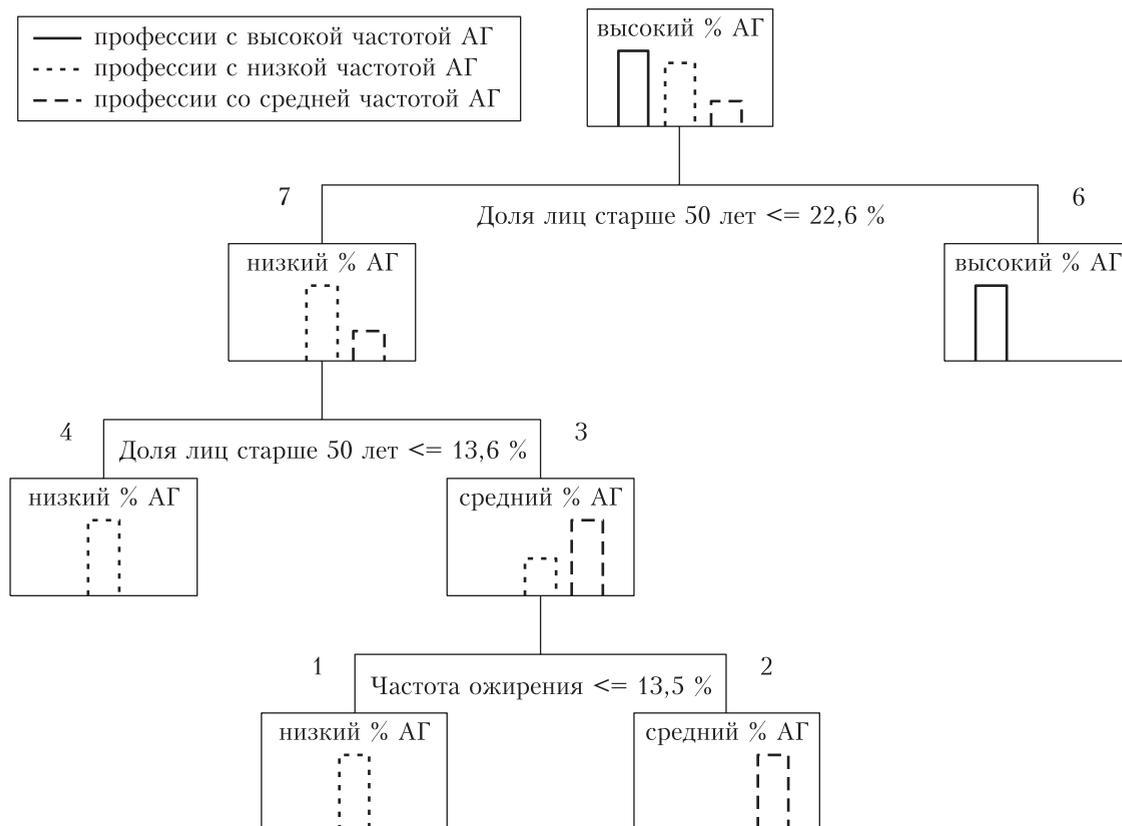
Факторный анализ показал высокую взаимосвязь между дисперсией частоты АГ, среднего возраста, удельного веса лиц старше 50 лет и частоты ожирения в профессиональных группах. Выделен 1 латентный фактор, объясняющий $73,2\%$ дисперсии данных показателей и обратно с ними связанный, факторные нагрузки составили: частота АГ $-0,92$, средний

возраст $-0,90$, удельный вес лиц старше 50 лет $-0,88$, частота ожирения $-0,70$. Это свидетельствует о том, что процесс профессионального отбора одинаково направленно характеризует состояние сердечно-сосудистой системы и функциональные возможности организма, обусловленные возрастом и антропометрическими особенностями (весовые и ростовые показатели). Таким образом, различия распространенности АГ являются не изолированным следствием воздействия производственных факторов, а отражают общие изменения функционального состояния работников в профессиональных группах вследствие профессионального отбора при неблагоприятных (преимущественно при высокой тяжести трудовой деятельности) условиях труда.

ВЫВОДЫ:

1. Распространенность АГ в профессиональных группах отрицательно коррелирует с условиями труда (тяжестью трудовой деятельности, общим классом условий труда, принадлежностью к шахтерским профессиям), что свидетельствует о наличии профессионального отбора.
2. Различия распространенности АГ наблюдаются во всех возрастных группах, однако максимально выражен профессиональный отбор в крайних возрастных категориях — среди работников до 31 года и старше 50 лет.

Рисунок 2
Модель дифференциации профессий по частоте АГ в зависимости от возрастных особенностей и распространенности ожирения в профессиональных группах



3. Изменение распространенности АГ сопровождается однонаправленным изменением возрастной структуры и распространенности ожирения в профессиональных группах, что характеризует профессиональный отбор как общее изменение структуры работников по функциональным возможностям и состоянию здоровья в условиях неблагоприятного воздействия производственных факторов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках проекта проведения научных исследований «Разработка и внедрение системы первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии у работников угольных предприятий», проект № 12-06-00107.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Денисов, Э.И. Профессионально обусловленная заболеваемость: основы методологии /Э.И. Денисов, П.В. Чесалин //Мед. труда и пром. экология. – 2006. – № 8. – С. 5-9.
2. Kirkutis, A. Prevalence of hypertension in Lithuanian mariners /A. Kirkutis, S. Norkiene, P. Grieciene et al. //Proc. West Pharm. Soc. – 2004. – V.47. – P. 71-75.
3. Skrobonja, A. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia /A. Skrobonja, I. Kontosic //Ind. Health. – 1998. – V. 36(4). – P. 312-317.
4. Попов, А.И. Артериальная гипертензия и факторы риска у водителей автотранспорта на Крайнем Севере /А.И. Попов, Л.В. Саламатина, Л.В. Прокопенко //Мед. труда и пром. экология. – 2007. – № 1. – С. 16-22.
5. Li, C.Y. A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology /C.Y. Li, F.C. Sung //Occup. Med. – 1999. – V. 49. – P. 225-229.
6. Arrighi, H.M. The evolving concept of the healthy worker survivor effect /H.M. Arrighi, I. Hertz-Picciotto //Epidemiology. – 1994. – V. 5(2). – P. 189-196.
7. Enterline, P.E. Comments on the «healthy worker effect» in occupational epidemiology [electronic resource] /P.E. Enterline //Reports to the Workers' Compensation Board on the Healthy Worker Effect. – Toronto, Canada: Ministry of Labour of the Government of Ontario, ISDP Report No 3. 1988. – URL: <http://www.canoshweb.org/odp/html/JUL1988.htm>
8. Nicholson, W.J. Comments on the healthy worker effect [electronic resource] /W.J. Nicholson //In: Reports to the Workers' Compensation Board on the Healthy Worker Effect. – Toronto, Canada: Ministry of Labour of the Government of Ontario, ISDP Report No 3. 1988. – URL: <http://www.canoshweb.org/odp/html/JUL1988.htm>

9. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006-05.
10. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему //И.Г. Фомина, З.О. Георгадзе, А.Е. Покровская, Е.В. Шепелева //Кардиоваск. терапия и профил. – 2008. – Т. 7(2). – С. 91-97.
11. Недогада, С.В. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть I: снижение веса и нормализация артериального давления /С.В. Недогада, И.Н. Барыкина, У.А. Брель и др. //Кардиоваск. терапия и профил. – 2008. – Т. 7(5). – С. 105-115.
12. Платонов, Ю.Д. Масса тела и абдоминальное ожирение как независимые факторы риска повышенного артериального давления /Ю.Д. Платонов, И.С. Петрухин, В.С. Волков и др.//Профил. заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – Т. 10(2). – С. 12-18.



**Кобякова О.С., Деев И.А., Несветайло Н.Я., Бойков В.А.,
Шибалков И.П., Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А.**
*Сибирский государственный медицинский университет,
ОГБУЗ «Бюро медицинской статистики»,
Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск*

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ПОТЕРЯННЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ (DALY) В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008–2012 ГОДАХ

Целью работы был расчет динамики DALY в результате преждевременной смертности населения Томской области в 2008-2012 гг. Данный параметр широко используется как для оценки вклада различных заболеваний в потери здоровья населением, так и для оценки деятельности систем здравоохранения. В Томской области в период с 2008 по 2012 годы наблюдается снижение DALY на 13,7 %. По итогам 2012 года DALY в исследуемой популяции составил 244,2 года на 1000 населения ($22,9 \pm 17,7$), что в 1,3 раза меньше, чем в Российской Федерации, и практически равен мировому показателю в 2010 г. Полученный результат отражает деятельность территориальных органов здравоохранения, направленную на интеграцию синтеза теоретических и практических знаний.

Ключевые слова: демография; DALY; оценка здоровья населения.

**Kobyakova O.S., Deyev I.A., Nesvetaylo N.Ya., Boikov V.A.,
Shibalkov I.P., Naumov A.O., Kulikov E.S., Starovoitova E.A.**
*Siberian State Medical University,
Bureau of Medical Statistic,
National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk*

DYNAMIC OF THE NUMBER OF LIFE YEARS LOST (DALYS) DUE TO PREMATURE MORTALITY IN THE POPULATION OF TOMSK REGION IN 2008-2012

The purpose of the work was estimation of dynamic of DALY due to premature mortality of population of Tomsk region in 2008-2012. This parameter is widely used as well as for assessment of contribution of various diseases in loss of population health and for assessing health care system efficiency. In Tomsk region at the period from 2008 to 2012, the decrease of DALYs in the population composed 13,7 %. By the end of 2012 DALY rate in the population studied was 244,2 year per 1000 population ($22,9 \pm 17,7$), which is 1,3 times less, than in the Russian Federation and almost equal to the world index in 2010. The obtained result reflects the activity of territorial public health care authorities, aimed at the integration of theoretical and practical knowledge syntheses.

Key words: demography; DALY; evaluation of public health.

Здоровье граждан, как социально-экономическая категория, является неотъемлемым фактором трудового потенциала общества и представляет собой основной элемент национального богатства страны. Ценность здоровья, как важнейшего ресурса, необходимого для производства матери-

альных и культурных благ, определяется современными тенденциями снижения воспроизводства населения, процессом его старения и, таким образом, уменьшением численности населения [1]. В настоящее время для оценки здоровья населения в Томской области, как и в целом по стране, используются показатели заболеваемости, смертности, инвалидности и т.д. Однако данные параметры не позволяют проводить комплексную количественную оценку потерь здоровья.

Всемирный банк совместно с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1993 году разра-

Корреспонденцию адресовать:

БОЙКОВ Вадим Андреевич,
634003, г. Томск, ул. Партизанская, д. 4/1, кв. 32.
Тел.: 8 (3822) 51-06-50, +7-923-401-49-79.
E-mail: boykov85@mail.ru

ботали методологию расчёта глобального бремени болезни, в основе которой лежит определение состояния здоровья через подсчет потерь лет жизни в результате смерти или нетрудоспособности на основе показателя DALY (Disability Adjusted Life Years – Годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) по каждому заболеванию в разрезе пола и возраста [2]. ВОЗ рассматривает показатель DALY как параметр, отражающий количество потерянного здоровья (в годах жизни) от различных причин, вызывающих как преждевременную смерть, так и инвалидизацию населения [3]. DALY является единым измерительным базисом, который позволяет одновременно решать задачи сокращения медико-социальных потерь и оптимизации экономического планирования в здравоохранении [4].

В России индекс DALY практически не применяется, в отличие от многих зарубежных стран [5-7]. Использование данного параметра наряду с демографическими показателями позволило бы более корректно устанавливать приоритеты для развития системы здравоохранения, как на федеральном, так и на региональном уровнях.

Таким образом, на сегодняшний день, DALY является универсальным показателем, позволяющим проводить количественную оценку потерь здоровья населения. Расчет DALY в динамике позволяет оценить популяционные эффекты как от применения медицинских технологий, так и от результатов воздействия на население экономических, социальных, экологических, урбанистических и других факторов [8].

Цель исследования – расчет динамики DALY в результате преждевременной смертности населения Томской области в 2008-2012 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые методология расчета DALY была представлена Всемирным Банком в 1993 году в отчете «Инвестиции в здоровье». Согласно ей, DALY представляет собой количество лет жизни популяции, прожитых с инвалидностью или другими проблемами со здоровьем и потерянных в результате преждевременной смерти [2].

При расчете исследуемого параметра (DALY), для оценки потерь в результате преждевременной смерти использовалась величина ожидаемой продолжительности жизни, которая в докладе Всемирного банка (1993 г.) была принята для женщин 82,5 года, для мужчин 80 лет. В случае расчета DALY для заболеваний использовались установленные группой экспертов ВОЗ (1993 г.) коэффициенты инвалидизации по шести различным классам от 0 до 1 (где 0 соответствует полному здоровью, а 1 – смерти). В методологии применялся метод дисконтирования для приведения показателей к одному времени. При этом расчет индекса DALY зависит от того, к какому результату приводит то или иное заболевание: к смерти, инвалидизации с последующей смертью, постоянной инвалидизации, выздоровлению.

Институтом оценки и измерения здоровья (США, Вашингтон) в 2012 году совместно с 303 различными институтами из 50 стран было проведено масштабное исследование глобального груза болезней в 187 странах мира [9]. Оценка проводилась на основе существенно модифицированной методологии 1993 года. После многочисленных дебатов, было принято решение не использовать для расчета DALY весовых коэффициентов инвалидизации, не дисконтировать будущие года к настоящему времени, ожидаемую продолжительность жизни принять равной 86 годам (максимальное значение в мире на момент проведения исследования – у японских женщин), а также не учитывать отличающуюся ценность здоровья в различных возрастах. Оценка глобального груза болезней проводилась не только для количественного подсчета потерянных в результате преждевременной смертности или прожитых с инвалидностью лет жизни, но и для определения основных факторов риска и использования этих данных в выработке более эффективной политики в области здравоохранения различных стран.

В настоящей работе был проведен расчет DALY в результате преждевременной смертности населения региона в период с 2008 по 2012 гг. При расчетах использовались данные Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Томской области (Росстат), которые включали: пол умершего, день, месяц и год смерти, место житель-

Сведения об авторах:

КОБЯКОВА Ольга Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ДЕЕВ Иван Анатольевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

НЕСВЕТАЙЛО Надежда Яковлевна, директор, ОГБУЗ «Бюро медицинской статистики», г. Томск, Россия.

БОЙКОВ Вадим Андреевич, аспирант, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: boykov85@mail.ru

ШИБАЛКОВ Иван Петрович, соискатель, кафедра менеджмента Института социогуманитарных технологий, ФГБОУ ВПО НИ ТПУ, г.Томск, Россия.

НАУМОВ Андрей Олегович, сотрудник, ОГБУЗ «Бюро медицинской статистики», г. Томск, Россия.

КУЛИКОВ Евгений Сергеевич, ассистент, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

СТАРОВОЙТОВА Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

тва, причину смерти, день, месяц и год рождения умершего.

При расчете DALY использовались численность и половозрастная структура населения Томской области, согласно данным Росстата [10].

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет программ Statistica for Windows version 8.0 (номер лицензии STA 862 D175437Q). Для оценки вероятностей использовали программу Statcalc version 6 (программное обеспечение, не требующее лицензии). Отношение шансов (ОШ) рассчитывалось по основным причинам смертности с их 95 % доверительными интервалами (95% ДИ).

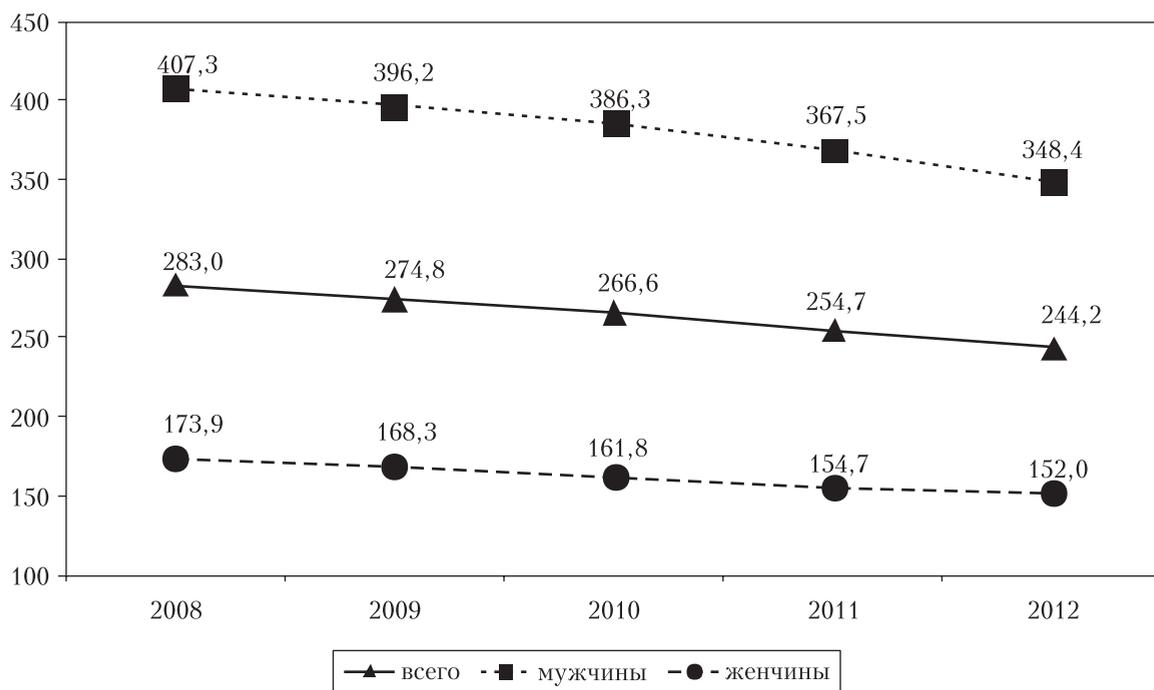
Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные — в виде $M \pm s$, где M — среднее арифметическое, s — стандартное отклонение. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2012 году DALY в Томской области в результате преждевременной смертности составил 244,2 года ($22,9 \pm 17,7$) на 1000 населения, что меньше показателя 2008 г. на 13,7 % — 283,0 года ($23,7 \pm 17,8$) на 1000 населения. При этом DALY мужчин за аналогичный период снизился на 14,5 %, женщин — на 12,6 %. Следует отметить, что в период с 2008 по 2012 годы в Томской области DALY среди женской популяции был стабильно ниже, чем в мужской. Однако, если в 2008 году DALY женщин был ниже DALY мужчин на 57,3 %, то в 2012 году этот параметр составил 56,4 %. Очевидно, что при общей положительной динамике DALY в мужской популяции снижается несколько более интенсивно, чем в женской (рис. 1).

В структуре DALY по причинам смерти, на первом месте болезни системы кровообращения. Так, по-

Рисунок 1
Динамика DALY в Томской области на 1000 соответствующего населения в 2008–2012 гг.



Information about authors:

КОБЯКОВА Olga Sergeevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of general practice and outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

ДЕЯЕВ Ivan Anatolievich, doctor of medical sciences, professor, pediatric department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

НЕСВЕТAYЛО Nadezda Yacovlevna, director, Bureau of Medical Statistics, Tomsk, Russia.

БОЙКОВ Vadim Andreevich, postgraduate student, department of general practice and outpatient therapy Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: boykov85@mail.ru

ШИБАЛКОВ Ivan Petrovich, competitor, management department, Institute of Social Technologies, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia.

НАУМОВ Andrey Olegovich, employee, Bureau of medical statistics, Tomsk, Russia.

КУЛИКОВ Evgeniy Sergeevich, assistant, department of general practice and outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

СТАРОВОУТОВА Elena Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of general practice and outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

тери DALY в результате преждевременной смертности от данных заболеваний в 2008 году составили 91,3 года на 1000 населения (32,3 % от всех причин), а в 2012 году – 74,6 года на 1000 населения или 30,5 % в общей структуре потерь. Смертность от травм и отравлений стала причиной потери 78,2 лет на 1000 населения (27,6 %) в 2008 году и 53,8 лет на 1000 населения (22 %) в 2012 году. Количество DALY, потерянных от преждевременной смертности по причине новообразований, в 2008 году составило 45,6 лет на 1000 населения, в 2012 году – 41,2 года на 1000 населения (табл. 1).

В период 2008-2012 гг. произошло снижение DALY на 1000 населения, как в целом, так и практически по всем классам заболеваний, за исключением болезней нервной системы. При этом достоверное снижение среднего количества лет, которые были потеряны в результате преждевременной смерти среди основных причин было только от болезней нервной системы ($p = 0,023$), болезней органов дыхания ($p = 0,034$) и болезней органов пищеварения ($p = 0,032$), в то время как по смерти от новообразований ($p = 0,102$), болезней системы кровообращения ($p = 0,67$), травм и отравлений ($p = 0,91$) и в целом ($p = 0,83$) осталось практически неизменным.

В 2012 г., по сравнению с 2008 г., в структуре DALY произошло снижение потерь от преждевременной смертности в результате травм и отравлений на 5,6 процентных пункта. Значимое снижение было также среди болезней системы кровообращения (на 1,7 процентных пункта).

Рост DALY был в результате смертности от отдельных болезней нервной системы (на 1,6 процентных пункта) и новообразований (на 0,7 процентных пункта).

В 2012 г. у мужчин DALY в результате смерти от болезней системы кровообращения составил 101,7 на 1000 соответствующего населения, у женщин данный показатель был 50,6 – ОИШ = 0,83 (ДИ 95% 0,81-0,84). Потери DALY в результате смерти от травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин в мужской популяции составили 91,1 на 1000 соответствующего населения, в женской – 20,9: ОИШ = 2,22 (ДИ 95% 2,17-2,27). Отношение шансов потери DALY в результате смерти от новообразований у мужчин в 0,57 раза меньше, чем у женщин (ДИ 95% 0,56-0,58) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель DALY широко используется как для оценки вклада различных заболеваний в потери здоровья населением, так и для оценки деятельности систем здравоохранения [3, 8, 9]. В Томской области в период с 2008 по 2012 годы наблюдается снижение DALY на 13,7 %. Так, по итогам 2012 года DALY в исследуемой популяции составил 244,2 года на 1000 населения ($22,9 \pm 17,7$), что в 1,3 раза меньше, чем в Российской Федерации, и практически равен мировому показателю в 2010 г. [11, 12]. В 2005-2010 гг. в целом по миру произошло снижение DALY на 1000 населения на 10,0 % – с 276,1 лет до

Таблица 1
Распределение DALY по причинам смерти в исследуемой популяции

Класс МКБ		2008	2009	2010	2011	2012
Новообразования	DALY на 1000 населения	45,6	44,2	43,2	44,0	41,2
	$M \pm s^*$	$21,2 \pm 12,8$	$20,9 \pm 12,8$	$21,0 \pm 12,8$	$20,7 \pm 12,4$	$20,4 \pm 12,5$
Болезни нервной системы	DALY на 1000 населения	2,6	3,0	4,3	3,7	6,1
	$M \pm s^*$	$37,6 \pm 25,5$	$24,6 \pm 20,0$	$20,8 \pm 17,5$	$21,4 \pm 18,3$	$16,2 \pm 14,0$
Болезни системы кровообращения	DALY на 1000 населения	91,3	90,4	93,1	84,7	74,6
	$M \pm s^*$	$16,7 \pm 12,7$	$16,6 \pm 12,8$	$17,2 \pm 12,8$	$17,0 \pm 13,1$	$16,5 \pm 12,7$
Болезни органов дыхания	DALY на 1000 населения	12,7	13,1	10,8	12,2	11,1
	$M \pm s^*$	$25,1 \pm 15,4$	$23,7 \pm 15,6$	$25,0 \pm 16,6$	$22,7 \pm 16,2$	$22,6 \pm 15,9$
Болезни органов пищеварения	DALY на 1000 населения	18,5	17,3	17,3	15,2	17,1
	$M \pm s^*$	$28,6 \pm 14,2$	$26,6 \pm 14,5$	$27,0 \pm 14,6$	$27,2 \pm 13,9$	$26,6 \pm 15,1$
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	DALY на 1000 населения	78,2	73,4	69,8	59,8	53,8
	$M \pm s^*$	$40,7 \pm 16,7$	$42,1 \pm 16,3$	$39,4 \pm 16,9$	$41,4 \pm 17,6$	$40,6 \pm 17,6$
Прочие	DALY на 1000 населения	34,1	33,5	28,1	35,1	40,3
	$M \pm s^*$	$29,9 \pm 26,5$	$28,3 \pm 26,2$	$27,3 \pm 24,3$	$28,7 \pm 24,1$	$31,4 \pm 25,0$
Всего:	DALY на 1000 населения	283,0	274,8	266,6	254,7	244,2
	$M \pm s^*$	$23,7 \pm 17,8$	$23,3 \pm 17,9$	$23,1 \pm 17,0$	$23,1 \pm 17,5$	$22,9 \pm 17,7$

Примечание: * среднее количество потерянных лет (DALY).

Таблица 2
Распределение DALY по причинам смерти
среди мужчин и женщин в Томской области в 2012 г.

Классы заболеваний (МКБ-Х)	Мужчины		Женщины		ОШ	ДИ 95%
	DALY на 1000 населения мужского пола	% от суммарного DALY	DALY на 1000 населения женского пола	% от суммарного DALY		
Новообразования	49,3	14,1	34,0	22,4	0,57	0,56-0,58
Болезни нервной системы	7,6	2,2	4,8	3,2	0,68	0,65-0,71
Болезни системы кровообращения	101,7	29,2	50,6	33,3	0,83	0,81-0,84
Болезни органов дыхания	17,7	5,1	5,3	3,5	1,48	1,40-1,52
Болезни органов пищеварения	22,2	6,4	12,5	8,2	0,76	0,74-0,78
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	91,1	26,1	20,9	13,7	2,22	2,17-2,27
Прочие	58,8	16,9	23,9	15,7	1,09	1,06-1,11
Всего:	348,4	100,0	152,0	100,0	2,29	2,27-2,31

248,6 лет [11]. В Российской Федерации за аналогичный период снижение составило 19,5 % – с 397,4 лет до 319,9 лет (рис. 2).

Общий объем DALY у мужчин в Томской области в 2012 г. составил 348,4 года на 1000 соответствующего населения ($26,5 \pm 17,5$), у женщин – 152,0 лет на 1000 соответствующего населения ($17,9 \pm 16,6$). Несмотря на то, что суммарные потери DALY на 1000 соответствующего населения у мужчин в 1,5 раза больше, чем у женщин, отношение шансов по основным причинам смертности (кроме болезней органов дыхания и травм и отравлений) лиц мужской популяции ниже, чем в женской. По гендерному признаку показатели Томской области отличаются от мировых и по Российской Федерации. Так, у мужчин DALY в

2010 г. выше чем в мире в 1,4 раза и ниже чем в России в 1,1 раза. Среди женского населения DALY в Томской области ниже чем в мире в 1,3 раза и ниже чем в Российской Федерации в 1,4 раза [11] (рис. 3).

В период с 2005 по 2010 гг. в мире произошло снижение DALY на 1000 соответствующего населения у мужчин на 8,9 %, у женщин – на 11,3 % [11]. В Российской Федерации аналогичные показатели составили 22,2 % и 14,3 %, соответственно. Динамика показателя в Томской области в 2008-2012 гг. отличалась от общероссийской тенденции более низкими темпами снижения как для мужчин (снижение на 14,5 % на 1000 соответствующего населения), так и для женщин (снижение на 12,6 % на 1000 соответствующего населения).

Рисунок 2
Динамика суммарных потерь DALY на 1000 населения в 2005-2012 гг.

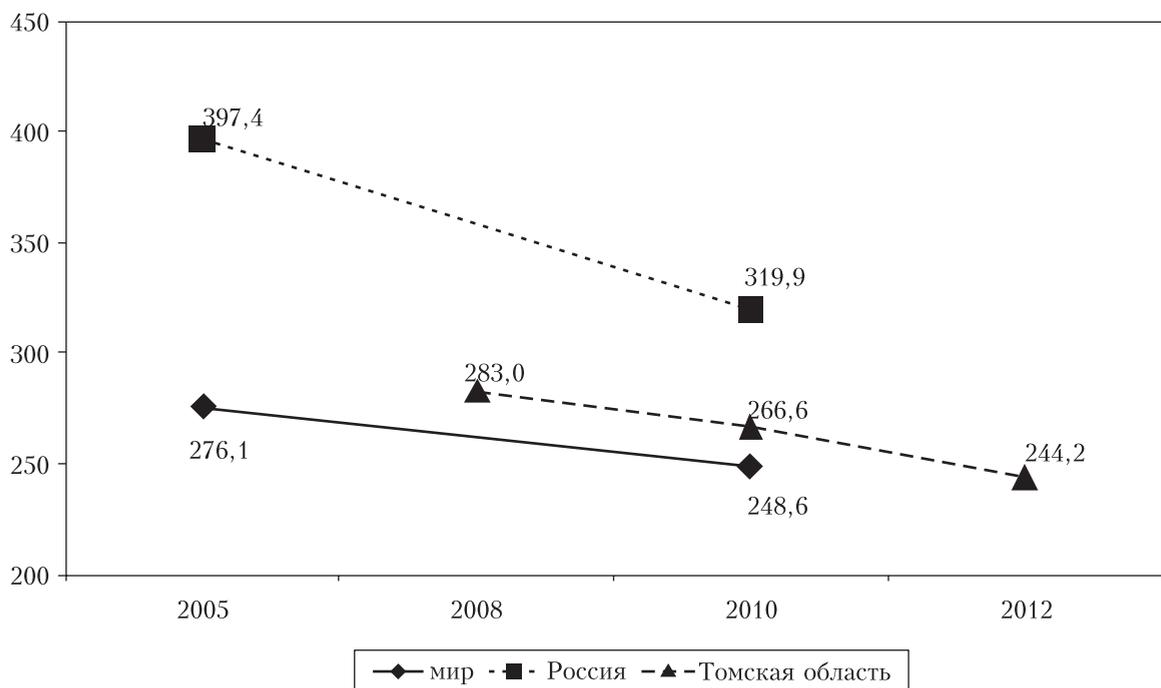
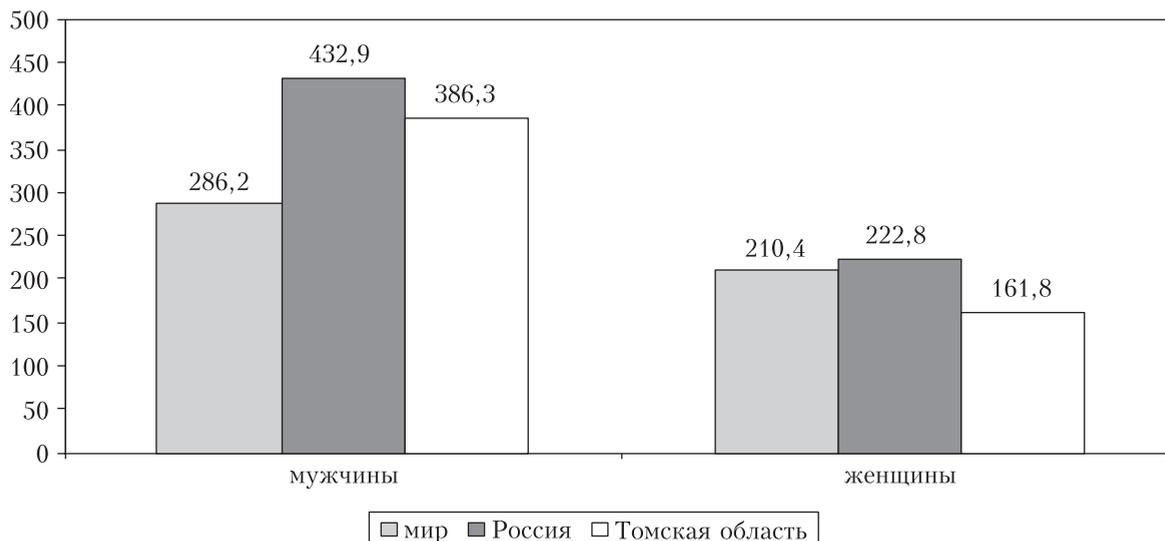


Рисунок 3

Суммарные потери DALY на 1000 населения по гендерному признаку в 2010 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

DALY на 1000 населения в Томской области значительно ниже, чем в Российской Федерации [11, 12]. Тенденции к снижению DALY способствует интеграция федеральных научно-исследовательских институтов, оказывающих как специализированную, так

и высокотехнологическую помощь и обеспечивающих внедрение современных методик оказания медицинской помощи на основе синтеза научных данных и практического здравоохранения. Также следует отметить, что более 70 % населения области проживают в городской местности, где, как известно, доступность медицинской помощи выше, чем в сельской.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения Российской Федерации до 2020 года», утвержденная Распоряжением Правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 г.
2. Homedes, N. The Disability-Adjusted Life Year (DALY) Definition, Measurement and Potential Use [Эл. ресурс]: Санкт-Петербургский институт общественного здравоохранения. – URL: <http://pubhealth.spb.ru/COPC/DALY.htm> [Дата обращения: 10.06.2013]
3. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2005 год: действия общественного здравоохранения в целях улучшения здоровья детей и всего населения [Эл. ресурс]: ВОЗ. – URL: <http://www.euro.who.int> [Дата обращения: 04.08.2013]
4. Экономические методы управления в здравоохранении /под ред. В.В. Уйба. – Новосибирск, 2012. – 314 с.
5. Методика комплексных потерь здоровья в результате заболеваемости и смертности /В.Н. Ростовцев, Л.Н. Ломать, О.И. Рябкова и др. – Минск, 2008. – 28 с.
6. Адейи, О. Государственная политика и проблема хронических неинфекционных заболеваний /О. Адейи, О. Смит, С. Роблес. – М., 2008. – 211 с.
7. Ермаков, С.П. Оценка тенденций и общая характеристика показателей глобального бремени болезней российского населения за 1965-2002 гг. /С.П. Ермаков, А.О. Царьков, В.В. Антонюк. – М., 2004. – 94 с.
8. Методика оценки эффективности функционирования территориальных систем здравоохранения в Российской Федерации /С.В. Шишкин, С.П. Ермаков, Е.П. Какорина и др. – М., 2007. – 64 с.
9. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 /C.J. Murray, T. Vos, R. Lozano et al. //Lancet. –2013. – V. 381(9867). – P. 22197-2223.
10. Статистический сборник. Численность и половозрастной состав населения Томской области. – Томск, 2012. – 43 с.
11. Institute for Health Metrics and Evaluation. [Эл. ресурс]: University of Washington. – URL: <http://viz.healthmetricsandevaluation.org/gbd-compare/> [Дата обращения: 18.06.2013]
12. Леонов, С.А. Современные подходы к оценке состояния здоровья населения [Эл. ресурс]: Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. – URL: http://mednet.ru/images/stories/files/materialy_konferencii_i_seminarov/2010/po_ekonomike/plenarka/Leonov.pdf [Дата обращения: 10.06.2013]

Платонов А.В., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Халепа В.И., Чурляев Ю.А.
 Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
 Городская клиническая больница № 1,
 г. Новокузнецк

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ

Проведено исследование состояния капиллярного кровотока методом накожной лазерной доплеровской флоуметрии у шахтеров одного возраста со стажем подземных работ от 1 года до 19 лет. Целью работы явилось выявление индивидуально-типологических особенностей микроциркуляции для оценки адаптационных механизмов к вредным условиям работы. Выявлено, что происходит перераспределение процентного соотношения типов микроциркуляции в стажевых группах в сторону гиперемического типа, и установлено доминирующее влияние на формирование вариантов микроциркуляции вредных факторов производства.

Ключевые слова: шахтеры; кластерный анализ; показатель микроциркуляции; типы микроциркуляции.

Platonov A.V., Kan S.L., Dantsiger D.G., Halepa V.I., Churlyayev Y.A.
 Novokuznetsk SIAM Ministry of Health of the Russian Federation», Novokuznetsk
 2MBHCE «City Clinical Hospital № 1», Novokuznetsk

INDIVIDUALLY-TYOLOGICAL FEATURES OF MICROCIRCULATION IN MINERS

Summary. A study of cutaneous capillary blood flow condition by laser Doppler flowmetry in the miners of the same age with the experience of underground works from 1 to 19 years was carried out. The aim of the work was to identify the individual-typological features of the microcirculation to evaluate adaptation mechanisms to harmful working conditions. It was revealed that there is a redistribution of percentage of microcirculation types in groups towards hyperemic, dominant influence on formation of microcirculation variants caused by harmful working conditions factors was established.

Key words: coal miners; cluster analysis; microcirculation index; microcirculation types.

При работах в шахте организм горняка подвергается воздействию многочисленных неблагоприятных факторов производства. К ним относятся: контакт с угольно-породной пылью; изменение газового состава воздуха (снижение содержания кислорода, увеличение концентрации углекислого газа, поступление в атмосферу шахты метана, оксида углерода, сероводорода, сернистого газа, оксидов азота, взрывных газов и т.д.); шум и вибрация; нерациональное освещение и вентиляция; вынужденное положение тела; нервно-психическое, зрительное, слуховое перенапряжение, и все это на фоне тяжелого физического труда [1]. Таким образом, организм шахтера подвергается хроническому профессиональному стрессу. Действие стрессорного раздражителя индуцирует развитие общего адаптационного синдрома. Как известно, важным звеном в развитии адаптационного синдрома при стрессе являются изменения, возникающие на уровне микроциркуляции [2, 3].

Одной из актуальных проблем в медицинской практике является исследование системы микроциркуляции крови, так как микроциркуляторное звено является подсистемой сосудистого русла, в которой, в конечном итоге, реализуется основная функция: обеспечение транскапиллярного обмена и его реакции на воздействие факторов внешней и внутренней среды [4]. Изменения микроциркуляторного кровотока отражают общее состояние сердечно-сосудис-

той системы, что позволяет использовать параметры микроциркуляции в качестве прогностических и диагностических критериев в оценке общего состояния здоровья. Принцип типологизации в исследовании функционального состояния у различных групп испытуемых дает возможность выявить не только специфику индивидуальных особенностей организма и протекания патофизиологических процессов в нем, но и позволяет разработать нормативные показатели и критерии для проведения диагностики микроциркуляции, а также изучить отклик тканевого кровотока на внешние воздействия [4].

В литературе имеются данные, где при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии оценивается функциональное состояние микроциркуляции у шахтеров в зависимости от стажа подземных работ [2]. Так же этот метод позволяет оценить индивидуальную изменчивость кровотока и механизмы его регуляции.

Цель работы – выявление индивидуально-типологических особенностей микроциркуляции у шахтеров-подземников одного возраста с различным стажем подземных работ для оценки адаптационных механизмов к вредным условиям работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование состояния микроциркуляции шахтеров проходило во время ежегодного профосмотра, где так же исследовались общий анализ крови, общий анализ мочи, уровни холестерина, сахара крови, электрокардиографическое исследование, рентгенография органов грудной клетки, проводился осмотр общеклинических специалистов.

Корреспонденцию адресовать:

ПЛАТОНОВ Александр Викторович,
 654057, г. Новокузнецк, пр. Бардина, д. 28.
 Тел.: 8 (3843) 79-62-20; +7-923-622-17-05.
 E-mail: sasha.platonov.8@mail.ru

В нашем исследовании приняли участие 87 практически здоровых мужчин в возрасте от 30 до 39 лет. Относительно молодые люди нами выбраны потому, что возрастные изменения распространяются и на физиологические механизмы регуляции гомеостаза, ограничивая адаптационно-компенсаторные реакции организма.

Критерии включения в исследование: шахтеры с непрерывным стажем подземных работ от 1 до 19 лет. Профессии: горнорабочий очистного забоя, машинист горных выемочных машин, машинист подземных установок, электрослесарь, проходчик, горнорабочий подземный. Критерии исключения: лица, находящиеся на момент осмотра на больничном листе по какому-либо заболеванию.

Все шахтеры были разделены на две группы в зависимости от стажа подземных работ. В первую группу вошли 32 шахтера со стажем подземных работ от 1 до 9 лет, средний возраст $32,4 \pm 2,1$ года. Во вторую группу вошли 55 шахтеров со стажем от 10 до 19 лет, средний возраст $35,5 \pm 2,85$ лет.

Исследование микроциркуляции проводилось методом неинвазивной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока (ЛАКК-01). Оптический зонд фиксировался на коже наружной нижней трети плеча. Во время исследования испытуемые находились в положении лежа на спине, при температуре помещения не менее 20°C .

С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие основные показатели:

1. Показатель микроциркуляции (ПМ; перф. ед.) отражает степень перфузии преимущественно эритроцитарной фракцией в единице объема ткани за единицу времени и позволяет проследить ее динамику при реакции кровотока на различные воздействия [4];
2. Среднее квадратическое отклонение (флакс, СКО; перф. ед.) – средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови, характеризующие временную изменчивость перфузии, а также отражающие среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах [4];
3. Коэффициент вариации (K_v , %) характеризует соотношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией в зондируемом участке тканей [5];

При помощи кластерного анализа на основании значений показателей перфузии, уровня флакса и

коэффициента вариации нами выделены три типа ЛДФ-грамм.

Расчетные параметры показателя микроциркуляции, среднего квадратического отклонения и коэффициента вариации дают лишь общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла может быть проведен на втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии крови [5]. Наиболее точным и корректным является вейвлет-преобразование ЛДФ-грамм. Это связано с тем, что данный метод анализа имеет сравнительно лучшее разрешение по частоте и по времени; более приспособлен к анализу нестационарных сигналов, которыми являются медицинские физиологические сигналы; позволяет анализировать получаемый сигнал в виде амплитудно-частотных характеристик; в несколько раз снижает вариабельность исследуемых параметров и упрощает трактовку получаемых сигналов; позволяет лучше определить вклад отдельных механизмов регуляции, модулирующих микроциркуляцию и представленных в одной реализации. Вейвлет-преобразование позволяет проводить анализ нормированных характеристик ритмов колебаний кровотока: нейrogenного, миогенного и т.д. [4].

Статистическая обработка данных проводилась путем вычисления среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя. Оценка значимости межгрупповых различий полученных данных проводилась с помощью критерия парных сравнений U-теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test) [6, 7]. Межгрупповые различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для выявления связей между показателями микроциркуляции использовался метод кластерного анализа с построением дендрограмм, являющийся многомерным статистическим методом, позволяющим находить скрытые связи как внутри функциональных систем, так и между ними [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В каждой исследуемой группе мы выделили три микрогемодинамических типа. После чего в каждом из типов определялись среднее значение показателей и средняя ошибка. Между выделенными типами микроциркуляции в обоих стажевых группах наблюдались статистически значимые различия по таким показателям, как параметр микроциркуляции, среднее квадратическое отклонение и коэффициент ва-

Сведения об авторах:

ПЛАТОНОВ Александр Викторович, врач функциональной диагностики, МБЛПУ «ГКБ № 1», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sasha.platonov.8@mail.ru

КАН Сергей Людовикович, канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kansergey1980@mail.ru

ДАНЦИГЕР Дмитрий Григорьевич, гл. врач, МБЛПУ «ГКБ № 1»; доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

ХАЛЕПА Владимир Иванович, зам. гл. врача по хирургии, МБЛПУ «ГКБ № 1», г. Новокузнецк, Россия.

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

рации. Данные варианты микроциркуляции были определены нами (согласно литературным данным) следующим образом: аperiodический тип (нормоемический), монотонный со сниженной перфузией (гипоемический) и монотонный с высокой перфузией (гиперемический) (табл.).

Нормоемический тип характеризуется сравнительно высокой степенью интенсивности кровотока, средним значением коэффициента вариации и высоким уровнем флкса ($M = 2,9-3,21$ перф. ед.; $СКО = 0,228-0,31$ перф. ед.; $Kv = 7,27-10,2$).

Гипоемическому типу присуще низкое значение параметра микроциркуляции и колебания перфузии,

и высокое значение коэффициента вариации ($M = 0,79-2,09$ перф. ед.; $СКО = 0,125-0,255$ перф. ед.; $Kv = 11,73-15,1$).

У гиперемического типа микроциркуляции регистрируется статистически достоверное высокое значение тканевой перфузии и относительно монотонный уровень колебаний тканевого кровотока, о чем свидетельствует низкое значение флкса и низкий коэффициент вариации по сравнению с другими типами ЛДФ-грамм ($M = 3,344-3,465$ перф. ед.; $СКО = 0,163-0,218$ перф. ед.; $Kv = 4,87-6,55$) [8].

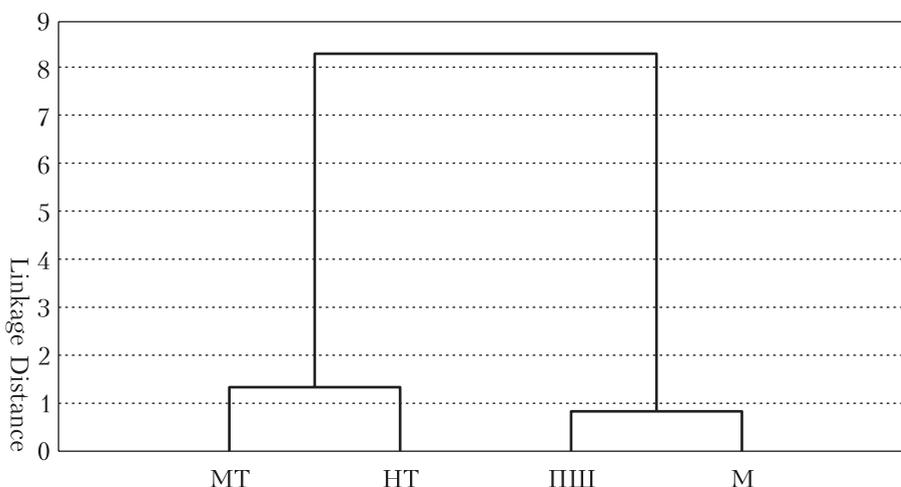
На втором этапе работы мы провели более детальный анализ (оценили нейрогенный, миогенный

Таблица
Показатели микроциркуляции у испытуемых в различных стажевых группах

Показатели микроциркуляции	Стаж 1-9 лет (n = 32)			Стаж 10-19 лет (n = 55)	
	Гипоемический тип (n = 2)	Нормоемический тип (n = 19)	Гиперемический тип (n = 11)	Нормоемический тип (n = 15)	Гиперемический тип (n = 40)
M, перф. ед.	1,44 ± 0,65	3,1 ± 0,099*	3,43 ± 0,035**	3,09 ± 0,12	3,38 ± 0,036°
СКО, перф. ед.	0,19 ± 0,065	0,24 ± 0,012*	0,17 ± 0,0068**	0,29 ± 0,02	0,21 ± 0,008°
Kv, %	13,53 ± 1,8	7,67 ± 0,35*	5,08 ± 0,21**	9,53 ± 0,67	6,33 ± 0,23°
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	3,36 ± 0,63	3,25 ± 0,26	3,08 ± 0,34	3,02 ± 0,37	2,99 ± 0,23
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	4,04 ± 0,06	3,4 ± 0,27	3,28 ± 0,31	3,32 ± 0,32	3,17 ± 0,19
ПШ	1,25 ± 0,25	1,12 ± 0,06	1,14 ± 0,11	1,21 ± 0,08	1,19 ± 0,05
% в группе	6,24 %	59,38 %	34,38 %	27,3 %	72,7 %

Примечание: n - количество человек; * статистическая значимость в различии показателей относительно гипоемического типа ($p < 0,05$); ° статистическая значимость в различии показателей относительно нормоемического типа ($p < 0,05$).

Рисунок 1
Дендрограмма кластерного анализа гипоемического типа микроциркуляции у испытуемых первой стажевой группы (стаж 1-9 лет)



Information about authors:

PLATONOV Alexandr Viktorovich, physician, functional diagnostics department, City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia.

KAN Sergey Ludovikovich, candidate of medical sciences, docent, anesthesiology and critical care medicine department, Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kansergey1980@mail.ru

DANTSIGER Dmitriy Grigorjevich, chief medical officer, City Clinical Hospital N 1; doctor of medical sciences, professor, head of the department of health organization and public health care, Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru

HALEPA Vladimir Ivanovich, deputy chief physician on surgery, City Clinical Hospital N 1. Novokuznetsk, Russia.

CHURLYAEV Yuriy Alexeevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology and intensive care, Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: chur@online.kuzbass.ru

тонусы и показатель шунтирования у каждого из выделенных нами типов микроциркуляции) и установили причины перераспределения процентного соотношения микрогемодинамических типов в схожих по возрасту группах (30-39 лет) с различным стажем подземных работ.

На дендрограмме гипоемического типа микроциркуляции в первой стажевой группе (стаж от 1 до 9 лет) (рис. 1) показатель микроциркуляции находился в одном кластере с показателем шунтирования, то есть на формирование показателя микроциркуляции свое непосредственное влияние оказывает показатель шунтирования. Этот факт свидетельствует о том, что часть крови сбрасывается по шунтирующим сосудам, минуя капиллярное русло, что и обуславливает низкий уровень перфузии.

У нормоемического типа во всех стажевых группах (рис. 2) сбалансированы пре- и посткапиллярные влияния нейрогенного и миогенного тонусов на мо-

дуляцию тканевого кровотока, поэтому при кластерном анализе с построением дендрограмм тонусы находятся рядом друг с другом.

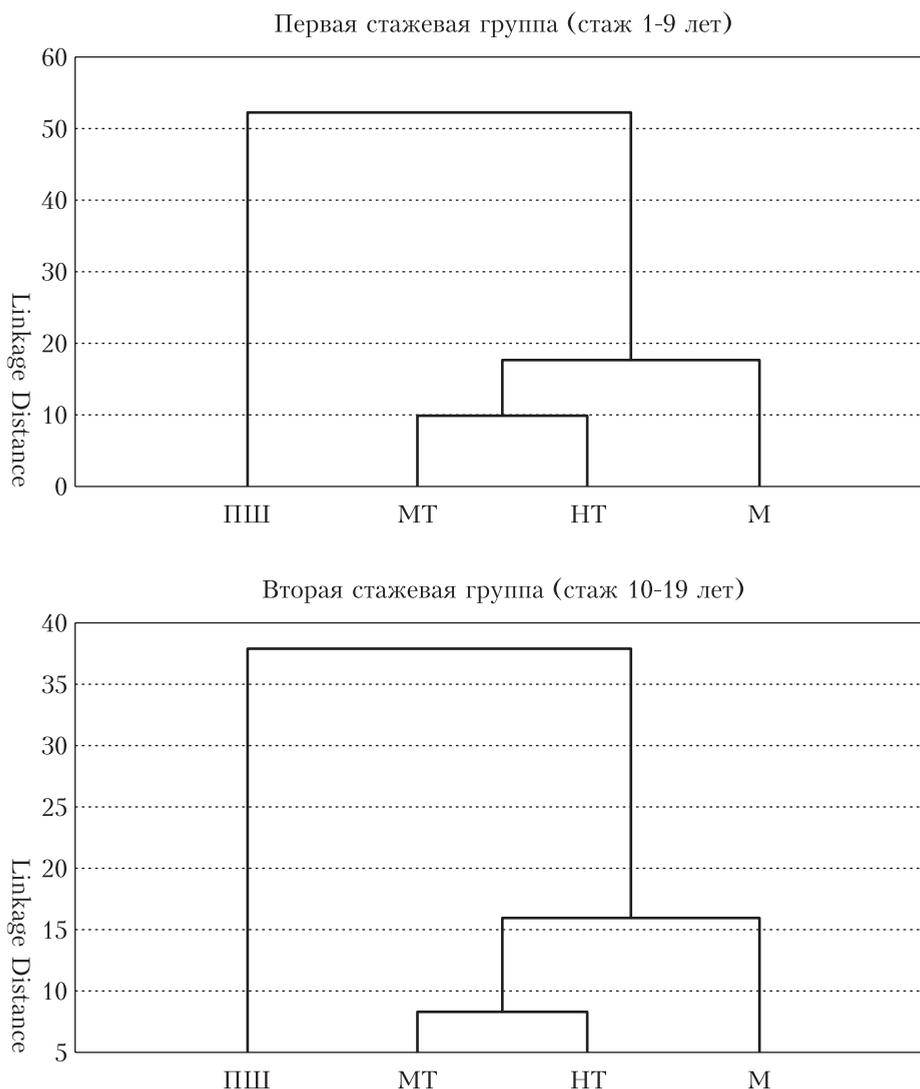
Изменения, которые коснулись системы микроциркуляции при формировании гиперемического типа, направлены на поддержание гомеостаза организма при продолжительном воздействии на него неблагоприятных факторов производства.

Этот процесс описал Г. Селье, он впервые ввел термин «стресс» в 1936 году в статье «Синдром, вызываемый разными повреждающими агентами», опубликованной в журнале «Nature». Позднее он охарактеризовал его как «общий адаптационный синдром» [9].

В случае хронического длительного действия стрессора наступает устойчивая или «долговременная адаптация», характеризующаяся высокой резистентностью.

При адаптации организма к работе во вредных условиях труда происходит перестройка всех орга-

Рисунок 2
Дендрограммы кластерного анализа нормоемического типа микроциркуляции у испытуемых различных стажевых групп

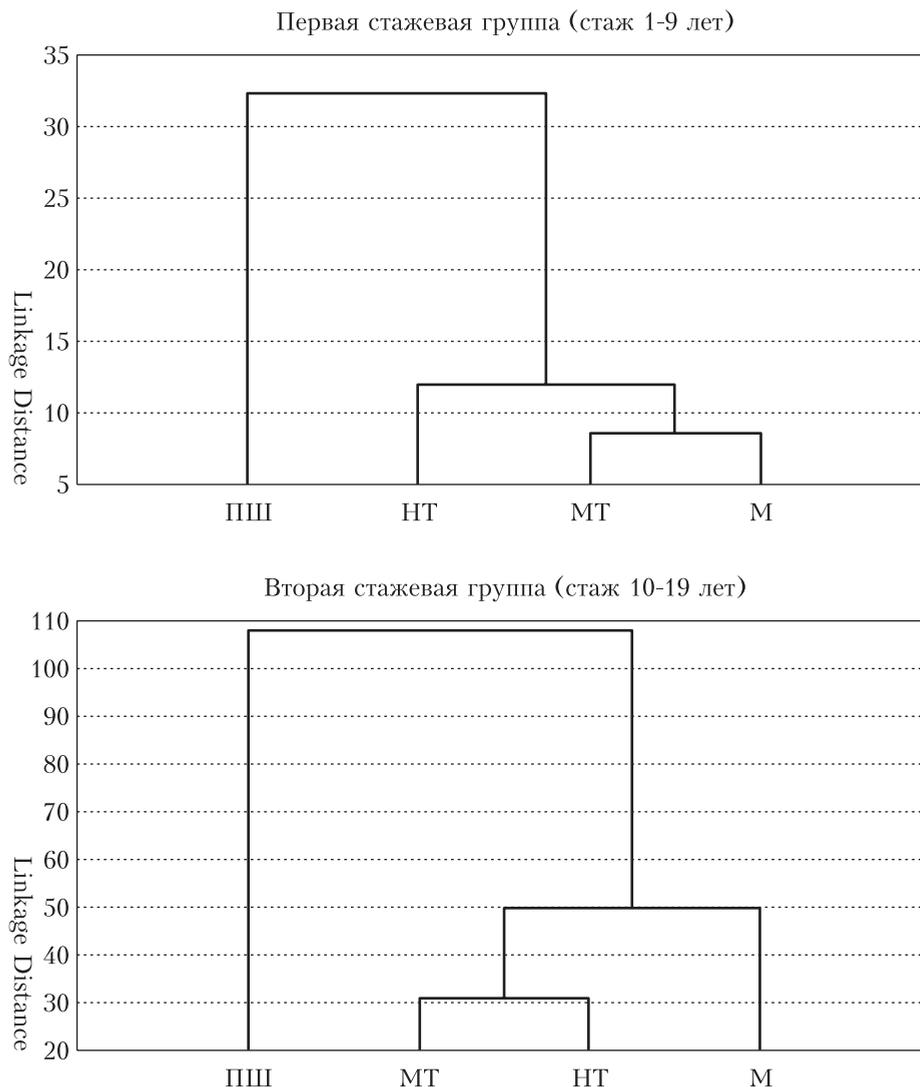


нов и систем организма, в том числе и микроциркуляторного русла. Кислородозависимый механизм регуляции тонуса сосудов основан на способности гладкомышечных клеток расслабляться при гипоксии даже без метаболических вазодилаторов, в том числе при усиленной физической работе и возникающей при этом относительной гипоксии на фоне активации потребления кислорода [5]. Поэтому на дендрограмме (рис. 3.), где изображен гиперемический тип микроциркуляции первой стажевой группы, параметр микроциркуляции и миогенный тонус находятся в непосредственной близости друг от друга. Данный факт свидетельствует о том, что более высокий уровень перфузии у шахтеров одного возраста со стажем от 1 до 9 лет обусловлен снижением миогенного тонуса, который оказывает свое влияние преимущественно на прекапиллярные сфинктеры, следствием чего является повышенный приток крови в нутритивное русло.

Общеизвестно, что показатель микроциркуляции напрямую зависит не только от диаметра сосудов, но и от количества эритроцитов. Так, в литературе имеются данные, что у шахтеров-подземников при стаже подземных работ менее 10 лет в условиях интермиттирующей гипоксии происходит компенсаторное увеличение количества эритроцитов и гемоглобина [10], которое так же вносит свой вклад в формирование показателя микроциркуляции.

У шахтеров того же возраста (30-39 лет) второй стажевой группы (стаж от 10 до 19 лет) гиперемический тип (рис. 3) представлен дендрограммой, где миогенный и нейрогенный тонусы связаны между собой, и так же оказывают взаимное влияние на степень перфузии ткани. Однако длина этой связи максимальна, что определяет опосредованную связь параметра микроциркуляции с активными компонентами регуляции. Рост показателя микроциркуляции при одновременном понижении вклада активных механизмов сви-

Рисунок 3
Дендрограммы кластерного анализа гиперемического типа микроциркуляции у испытуемых различных стажевых групп



детельствует о развитии застойных явлений в системе микроциркуляции и приводит к снижению функциональных резервов системы микроциркуляции [11] — наступает фаза «напряжения» адаптации. Данные изменения микроциркуляции, имеющие фазный характер, согласуются с фазными изменениями центральной гемодинамики у шахтеров [12].

Анализ полученных данных показал, что с увеличением стажа подземных работ преобладание типов микроциркуляции в группах смещается в сторону гиперемического. Так, в первой стажевой группе (стаж 1-9 лет) большинство шахтеров имели нормоемический вариант микроциркуляции (59,38 %), гиперемический тип зарегистрирован у трети подземников (34,38 %), оставшиеся 6,24 % имели гипоемический тип. Во второй же стажевой группе было выявлено абсолютное преобладание ЛДФ-грамм с высоким показателем перфузии (72,7 %), в свою очередь гипоемический

тип микроциркуляции нами не зарегистрирован совсем.

Таким образом, происходит перераспределение процентного соотношения типов микроциркуляции в стажевых группах в сторону гиперемического типа. Число шахтеров, имеющих монотонный (гиперемический) вариант микроциркуляции с высоким показателем перфузии прямо пропорционально отработанному стажу во вредных условиях и составляет абсолютное большинство (72,7 %) в группе со стажем от 10 до 19 лет.

Доминирующее влияние на формирование типов микроциркуляции оказывают вредные факторы производства. Указанные изменения индивидуально-типологических особенностей микроциркуляции у шахтеров-подземников сопоставимы со стадиями адаптационного синдрома: фаза адаптации (подземный стаж до 10 лет) и фаза «напряжения» адаптации (подземный стаж от 10 до 19 лет).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Медико-биологическое исследование влияния угольной пыли как фактора интоксикации /Д.В. Фоменко, Е.В. Уланова, К.Г. Громов и др. //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 1. — С. 278-283.
2. Функциональные изменения микроциркуляции у шахтеров в зависимости от стажа подземных работ /О.С. Золоева, Е.В. Быкова, А.Р. Вартанян и др. //Общая реаниматол. — 2011. — Т. VII, № 5. — С. 10-14.
3. Изменение параметров системы микроциркуляции в ответ на физическую нагрузку разной интенсивности /П.В. Михайлов, А.М. Тельнова, И.А. Осетров и др. //Ярослав. педагог. вестн. — 2012. — Т. III, № 1.
4. Чуян, Е.Н. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови /Е.Н. Чуян, М.Н. Ананченко //Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. — 2009. — Серия Биология, химия. — Т. 22(61), № 3. — С. 159.
5. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови /А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. — М., 2005. — 254 с.
6. Боровиков, В.П. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов /В.П. Боровиков. — СПб., 2001. — 656 с.
7. Лакин, Г.Ф. Биометрия /Г.Ф. Лакин. — М., 1990. — 352 с.
8. Маколкин, В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: пособие для врачей /В.И. Маколкин, В.В. Бранько, С.А. Богданова. — М., 1999. — 48 с.
9. Селье Г. Стресс без дистресса /Г. Селье. — М., 1979. — 123 с.
10. Изменение эритрона у шахтеров-подземников при различном стаже подземных работ /Ю.А. Чурляев, А.Н. Романов, Д.Г. Данцигер и др. //Общ. реаниматол. — 2012. — Т. VIII, № 6. — С. 33-37.
11. Литвин, Ф.Б. Особенности становления микроциркуляции в онтогенезе у детей и подростков из радиоэкологически неблагоприятных регионов /Ф.Б. Литвин //Новые исслед. — 2009. — Т. 1, № 20.
12. Вартанян, А.Р. Функциональные изменения гемодинамики у шахтеров /А.Р. Вартанян, Г.В. Кондранин, А.В. Будаев и др. //Общ. реаниматол. — 2006. — Т. II, № 1. — С. 29-31.



Вербичкая В.С., Корпачева О.В.

*Омская государственная медицинская академия,
г. Омск.*

ВЛИЯНИЕ АРГИНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ УШИБА СЕРДЦА

Цель исследования — оценка влияния аргинина на функциональное состояние печени в посттравматическом периоде ушиба сердца.

Материалы и методы. На оригинальной экспериментальной модели ушиба сердца исследовали активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и холинэстеразы (ХЭ), содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме и на эритроцитах крови воротной и нижней полой вен крыс через 1, 3 и 6 часов, 1, 3, 5 и 7 суток после моделирования тупой травмы сердца.

Результаты. Повышение активности АлАТ, ГГТ и снижение активности ХЭ, повышение содержания ВНСММ в плазме и на эритроцитах как воротной, так и нижней полой вены со значительным увеличением доли катаболической составляющей; в условиях применения аргинина – нарастание значений маркеров цитолиза, холестаза и нарушения белок-синтезирующей функции печени, а также степени эндотоксемии через 6 часов после травмы с последующей «нормализацией» этих же показателей в различные сроки посттравматического периода.

Заключение. Повышение активности маркеров цитолиза и холестаза указывает на повреждение гепатоцитов, снижение белоксинтезирующей функции печени и увеличение содержания ВНСММ в крови нижней полой вены – о формировании печеночной недостаточности. Влияние аргинина на функциональное состояние печени травмированных животных носит фазный характер: при избыточном синтезе оксида азота препарат усиливает повреждение органа, а в условиях нормализации кислородзависимых синтаз оказывает гепатопротекторное действие. Одним из механизмов повреждения печени при ушибе сердца является активация свободнорадикальных процессов, вызванная избыточным в условиях гипоксии образованием оксида азота.

Ключевые слова: экспериментальный ушиб сердца; функции печени; аргинин; оксид азота.

Verbitskaya V.S., Korpacheva O.V.
Omsk State Medical Academy, Omsk

EFFECT OF ARGININE ON LIVER FUNCTIONAL STATE IN POSTTRAUMATIC PERIOD OF CARDIAC CONTUSION

The goal of the investigation – to assess arginine effect on the liver function in a posttraumatic period of the heart contusion.

Materials and methods used. On the original experimental bruised heart model the activity of alanine aminotransferase (ALT), Gamma glutamyltransferase (GGT), choline esterase (ChE), content of low and medium molecular weight (SL MMW) in rat portal vein and inferior vena cava blood plasma and on erythrocytes in 1, 3 and 6 hours, 1, 3, 5 and 7 days after blunt heart injury simulation were studied.

The results showed. Increase of ALT, GGT activity, decrease of (ChE) activity, (SL MMW) elevation in plasma and on erythrocytes both portal and inferior vena cava when significant share increase of catabolic component; when arginine using – intensification of cytolysis, cholestasis markers value and proteinsintezing liver function violation as well as endotoxemia extent in 6 hours after injury with the same indicators further "normalization" in different terms of post-traumatic period.

Conclusion. Increase of cytolysis and cholestasis activity markers indicates the hepatocytes damage, decrease of proteinsintezing liver function and (SL MMW) content elevation in inferior vena cava blood – the liver insufficiency forming. Effect of arginine on the liver functional state of traumatized animals has a phase character: In the excessive synthesis of nitric oxide the preparation increases a body damage and in the condition of oxygen-binded synthases normalization has a hepatoprotective effect. One of the liver damage mechanisms during contusion of the heart is the activation of free radical processes, caused by excessive in the context of hypoxia nitric oxide formation.

Key words: experimental heart injury; liver function; arginine; nitric oxide.

Ушиб сердца сопровождается снижением производительной функции сердца с развитием циркуляторной гипоксии [1], что наряду с другими факторами травматического повреждения (окислительный стресс, эндотоксемия, нарушения реологических свойств крови) может вызывать нарушения функций экстрацеллюлярных органов, в том числе печени. Одним из патогенетических факторов повреждения печени в условиях гипоксии может быть избыточное образование оксида азота.

Оксид азота является одним из важнейших медиаторов многих физиологических и патологических процессов. Данная сигнальная молекула образуется в результате метаболизма L-аргинина. Синтазный путь образования оксида азота реализуется в условиях нормальной доставки кислорода к тканям. Образуемый оксид азота обеспечивает улучшение гемодинамики за счет вазодилатации и торможения адгезии и агрегации тромбоцитов, а также оказывает протекторное действие путем усиления синтеза белков теплового шока и повышения выработки анаболических гормонов [2, 3].

Однако в условиях гипоксии происходит ингибирование синтазного механизма и активация более

мощного нитритредуктазного, что приводит к избыточному образованию оксида азота и активации свободнорадикальных процессов с усилением апоптоза и некроза [4, 5]. Ряд литературных источников указывают на разнонаправленные модулирующие эффекты оксида азота в регуляции гемодинамических показателей и метаболических функций печени [4, 6].

Данные об использовании аргинина при ушибе сердца в литературе отсутствуют. Исследование этого вопроса позволит, с одной стороны, детализировать механизмы гипоксического повреждения печени, а с другой – оценить возможность использования аргинина с целью гепатопротекции в условиях тупой травмы сердца.

Цель исследования – оценить влияние аргинина на функциональное состояние печени в посттравматическом периоде ушиба сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 110 белых беспородных крысах-самцах массой 250-300 г, наркотизированных тиопенталом натрия в дозе 25 мг/кг массы внутривенно, в соответствии Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Страсбург, 1986) [7]. В эксперимент животных брали спустя 10-12 часов после еды при свободном доступе к воде. Ушиб сердца моделировали с помощью оригинального устройства, имитирующего удар передней

Корреспонденцию адресовать:

КОРПАЧЕВА Ольга Валентиновна,
644046, г. Омск-46, ул. Маяковского, д. 44, кв. 9.
Тел.: 8 (3812) 23-03-78; 8 (3812) 30-15-97; +7-960-998-63-44.
E-mail: olgkor@mail.ru

грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием [8].

Контрольную группу составили 10 интактных животных, наркотизированных тиопенталом натрия. В первой серии экспериментов в опытные группы вошли 70 животных с исследованием активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови, а также содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме и на эритроцитах крови воротной и нижней полой вены через 3 и 6 часов, 1, 3, 5 и 7 суток после моделирования тупой травмы сердца. Содержание ВНСММ исследовалось отдельно в плазме и на эритроцитах крови воротной вены по методике М.Я. Малаховой [9].

Во второй серии экспериментов, перед моделированием тупой травмы сердца и в течение всего посттравматического периода, животные получали L-аргинин энтерально в виде водного раствора в дозе 250 мг/кг в сутки [10]. Исследование показателей выполнялось вышеперечисленными методами в наиболее «критических» исследовательских точках: активности АлАТ, ГГТ, ХЭ – через 6 часов, 5 и 7 суток после травмы, ВНСММ – через 6 часов, 1 сутки и 5 суток.

Статистическую обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Рассчитывали следующие показатели: среднее значение (М), стандартное отклонение (σ), медиана (Ме), минимум (минимальное значение), максимум (максимальное значение), нижний квартиль (LQ25) и верхний квартиль (Hq75). Характер распределения данных проводили по статистическим критериям Шапиро-Уилка. В связи с неравномерным распределением данных в контрольной и опытных группах использовали методы непараметрической статистики с расчетом критерия Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования активности ферментов плазмы крови экспериментальных животных представлены в таблице 1. Статистически значимое по сравнению с контрольными значениями увеличение активности АлАТ зарегистрировано через 6 часов (на 100 %) и 5 суток (на 59 %) после травмы. Увеличение активности ГГТ зарегистрировано через 3, 6 часов, 1 и 7 суток на 25 %, 82 %, 43 % и 98 %, соответственно. Снижение активности ХЭ на 26 % происходило через 6 часов после травмы.

В группе животных, получавших аргинин, через 6 часов после моделирования ушиба сердца зарегистрировано увеличение активности АлАТ и ГГТ практически в 2 раза и снижение активности ХЭ на 46 % по сравнению с контролем.

При сравнении показателей в группах травмированных животных также выявлены определенные различия. Через 6 часов после травмы в группе животных, получавших аргинин, зарегистрировано снижение активности ХЭ на 32 % по сравнению с группой без аргинина. Однако к концу 5 суток посттравматического периода зарегистрировано снижение активности АлАТ на 25 %, а к концу 7 суток – снижение активности ГГТ на 30 %.

Достоверный прирост (на 50 % по отношению к контролю) содержания ВНСММ на эритроцитах крови воротной вены зарегистрирован уже через 3 часа после моделирования ушиба сердца (табл. 2). В исследовательской точке 6 часов отмечалось увеличение содержания эндотоксинов воротной вены в плазме и на эритроцитах на 46 % и 59 %, соответственно. Через 1 сутки после травмы было повышено содержание ВНСММ в плазме и на эритроцитах крови воротной вены (на 80 % и 100 %) и нижней полой вены (на 23 % и 98 %). Через 5 суток после травмы прирост ВНСММ отмечался в плазме и на эритроцитах крови нижней полой вены (на 45 % и 73 %). Качественный состав ВНСММ в плазме крови и на эритроцитах крови воротной и нижней полой вен характеризовался значительным увеличением доли катаболической составляющей на длинах волн 238-266 нм в 1,5-2 раза по сравнению с контролем.

Таблица 1
Влияние аргинина на активность АлАТ, ГГТ и ХЭ (Ед/л) сыворотки крови крыс в посттравматическом периоде ушиба сердца, Ме [LQ;Hq]

Этапы эксперимента	Аланинамино-трансфераза	γ -глутамил-трансфераза	Холинэстераза
Контроль	13,5 [11,9; 16,3]	2,2 [1,8; 2,6]	8303 [7619; 9209]
Посттравматический период			
3 ч	12,8 [10,4; 13,6]	2,8 [2,5; 3,5]*	7809 [7452; 9561]
6 ч	26,9 [23,3; 31,4]*	4,0 [3,6; 4,2]*	6578 [5202; 7602]*
1 сут	13,7 [11,6; 30,5]	3,2 [2,7; 3,9]*	7862 [7204; 8553]
3 сут	14,1 [10,7; 15,0]	2,1 [1,5; 2,9]	8831 [7402; 10011]
5 сут	21,4 [19,4; 26,3]*	2,8 [2,4; 3,9]	8434 [6839; 9939]
7 сут	14,2 [12,4; 15,7]	4,4 [3,6; 5,7]*	8013 [7432; 9525]
Посттравматический период с введением аргинина			
6 ч	27,2 [20,8; 37,1]*	4,4 [3,9; 4,8]*	4499 [3504; 5202]*^
5 сут	15,95 [13,3; 18,7]^	2,3 [2,1; 3,9]	9563 [6905; 11939]
7 сут	16,15 [14,0; 18,3]	3,1 [2,1; 3,7]^	9199 [8580; 11000]

Примечание: * достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с контролем; ^ достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с группой травмированных животных без введения аргинина.

Сведения об авторах:

ВЕРБИЦКАЯ Валерия Сергеевна, аспирант, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: sonatanumero7@mail.ru

КОРПАЧЕВА Ольга Валентиновна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: olgkor@mail.ru

Таблица 2
Содержание ВНСММ (усл. ед.) в плазме
и на эритроцитах крови воротной и нижней полой вен
в посттравматическом периоде ушиба сердца, Me [LQ; HQ]

Этапы эксперимента		ВНСММ			
		Плазма	%	Эр. масса	%
Контроль	ВВ	5,52 [5,37; 5,64]	100	3,99 [2,82; 4,28]	100
	НПВ	5,27 [5,11; 5,38]	100	3,62 [2,74; 4,13]	100
Посттравматический период					
3 ч	ВВ	5,56 [5,47; 5,66]	101	6,08 [5,38; 6,46]***	152
	НПВ	5,35 [5,24; 5,46]	102	3,63 [3,06; 3,87]	100
6 ч	ВВ	8,25 [8,18; 8,92]***	146	6,33 [5,88; 6,88]***	159
	НПВ	5,34 [5,3; 5,54]	101	3,63 [2,74; 4,12]	100
1 сут	ВВ	9,48 [9,30; 9,88]***	180	7,98 [7,54; 8,34]***	200
	НПВ	6,49 [5,54; 7,76]**	123	7,17 [4,42; 8,54]***	198
3 сут	ВВ	5,53 [5,41; 5,82]	100	4,23 [3,12; 4,41]	106
	НПВ	5,4 [5,34; 5,68]	102	4,03 [3,23; 5,25]	111
5 сут	ВВ	5,53 [5,47; 5,73]	100	4,05 [3,1; 4,48]	102
	НПВ	7,66 [6,57; 8,46]**	145	6,28 [5,42; 6,42]***	173
7 сут	ВВ	5,68 [5,40; 5,94]	103	3,99 [2,92; 4,48]	100
	НПВ	5,48 [5,08; 5,74]	104	3,96 [3,23; 4,48]	109
Посттравматический период с введением аргинина					
6 ч	ВВ	8,79 [8,22; 10,08]***	159	6,41 [6,01; 6,74]***	161
	НПВ	6,01 [5,31; 6,53]^^^	109	4,11 [3,57; 4,44]^^^	103
1 сут	ВВ	5,63 [5,03; 5,71]	107	4,02 [3,23; 4,5]^^^	111
	НПВ	5,56 [4,93; 5,68]^^^	106	3,96 [3,23; 4,51]^^^	109

Примечание: ВВ - воротная вена; НПВ - нижняя полая вена; достоверность различий по сравнению с контролем: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; достоверность различий по сравнению с группами травмированных животных без введения аргинина: ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$, ^^ ^ $p < 0,001$.

У животных, получавших аргинин, увеличение содержания ВНСММ в крови воротной вены происходило через 6 часов после травмы (на 59 % в плазме и на 61 % на эритроцитах). В последующие сроки статистически значимых изменений содержания токсинов в крови не наблюдалось.

При сравнении показателя эндогенной интоксикации травмированных животных без применения аргинина и получавших аргинин отмечено статистически значимое снижение содержания ВНСММ у последних. К концу 1 суток снижение составило 58 % в плазме, 94 % на эритроцитах крови воротной вены и 79 % на эритроцитах крови нижней полой вены; через 5 суток после травмы снижение составило 38 % в плазме и 59 % на эритроцитах крови нижней полой вены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение активности АлАТ и ГГТ как ферментов цитолиза и холестаза, а также снижение актив-

ности ХЭ свидетельствует о повреждении печени. В первые часы после травмы повреждение печени может быть обусловлено снижением перфузии органа и изменением реологических свойств крови, а в более поздние сроки – повреждающим действием свободных радикалов и эндотоксинов [9, 12]. Увеличение доли катаболической составляющей ВНСММ в крови воротной вены свидетельствует о нарушении функции кишечного барьера и проникновении в кровоток эндотоксинов, образовавшихся в результате ишемии, гипоксии, действия свободных радикалов, бактериальных токсинов, протеолиза [9, 12].

Увеличение содержания ВНСММ в крови нижней полой вены может быть результатом недостаточности детоксикационной системы печени, обусловленной как энтероэндотоксемией, так и повреждением гепатоцитов [9, 12].

Поступление в организм аргинина как донора оксида азота стимулирует его образование [4, 8]. Однако в условиях дефицита кислорода блокируется NO-синтазный механизм и активируется нитритредуктазный, мощность которого значительно превосходит NO-синтазный путь [4, 5]. Избыток оксида азота в совокупности с образованием супероксидных анион-радикалов приводит к образованию высокореакционного пероксинитрита. Под действием свободных радикалов происходит активация апоптоза и некроза. Увеличение активности АлАТ и ГГТ (маркеров цитолиза и холестаза), снижение активности ХЭ, характеризующей синтетическую функцию печени, в первые часы после травмы у животных, получавших аргинин, позволяет предполагать участие именно этого механизма повреждения печени в условиях тупой травмы сердца.

По этому же механизму высокие дозы оксида азота вызывают угнетение сократительной функции миокарда и мощную вазодилатацию [4, 5], что может обуславливать характерные для ушиба сердца нарушения центральной гемодинамики в виде синдрома малого сердечного выброса и артериальной гипотензии [1].

При восстановлении активности NO-синтазы уровень оксида азота становится близким к физиологическому, и выполняется его протекторная функция. Последняя может быть реализована повышением синтеза белков теплового шока, анаболическим действием соматотропного гормона, усилением трофики гепатоцитов при умеренной вазодилатации и нормализации реологических свойств крови [3]. Отражением протекторной роли оксида азота в эксперименте явилось уменьшение выраженности энтероэндотоксемии к концу 1 суток посттравматического периода, снижение активности маркеров повреждения печени: АлАТ (к концу 5 суток) и ГГТ (к концу 7 суток).

Information about authors:

VERBITSKAYA Valeria Sergeevna, postgraduate student, department of pathologic physiology with course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: sonatanumero7@mail.ru

KORPACHYOVA Olga Valentinovna, doctor of medical sciences, docent, professor of department of pathologic physiology with course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: olgkor@mail.ru

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышение активности АЛАТ и ГГТ как маркеров цитолиза и холестаза указывает на повреждение гепатоцитов, а снижение активности холинэстеразы сыворотки крови и увеличение содержания ВНСММ крови нижней полой вены — о функциональной недостаточности печени в посттравматическом периоде ушиба сердца. Введение аргинина травмированным животным сопровождается фазными изменениями: в первые 6 часов после травмы, в усло-

виях избыточного синтеза оксида азота, препарат усугубляет повреждение печени, вызванное тупой травмой сердца, а в условиях нормализации кислород-зависимых синтаз, что происходит к концу 1 суток посттравматического периода, оказывает гепатопротекторное действие. Одним из механизмов повреждения печени при ушибе сердца является активация свободнорадикальных процессов, вызванная избыточным образованием оксида азота вследствие ингибирования синтазного и активации нитритредуктазного метаболического пути в условиях гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Корпачева, О.В. Генез системных сдвигов гемодинамики при ушибе сердца /О.В. Корпачева, В.Т. Долгих //Анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 6. – С. 75-78.
2. Малкоч, А.В. Физиологическая роль оксида азота в организме /А.В. Малкоч, В.Г. Майданник, Э.Г. Курбанова //Нефрология и диализ. – 2000. – № 1-2. – С. 129-135.
3. Сайфутдинов, Р.Г. Роль оксида азота при заболеваниях внутренних органов /Р.Г. Сайфутдинов //Вестн. соврем. клин. медицины. – 2009. – № 3. – С. 48-53.
4. Реутов, В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала /В.П. Реутов //Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 35-41.
5. Ванин, А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях /А.Ф. Ванин //Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 3-5.
6. Салей, А.П. Роль оксида азота в регуляции гемодинамических показателей и метаболических функций печени /А.П. Салей, Г.А. Вашанов, М.Ю. Мещерякова //Вестн. ВГУ. – 2009. – Сер. Химия, биология, фармация. – № 2. – С. 129-135.
7. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. Основные принципы //Анималогия. – 1993. – № 1. – С. 29.
8. Пат. 37427 Российская Федерация, МПК 7 G 09B9/00. Способ моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель) /В.Т. Долгих, О.В. Корпачева, А.В. Ершов; патентообладатель Омская государственная медицинская академия. – № 2003133897/20; заявл. 24.11.03; опубли. 20.04.04, Бюл. № 11. – 3 с.
9. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме /М.Я. Малахова //Эфферентная терапия. – 2000. – № 4. – С. 3-14.
10. Duggan, Ch. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract /Ch. Duggan, J. Cannon, A. Walker //Clin. Nutrition. – 2002. – N 75. – P. 789-808.
11. Халафян, А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных /А.А. Халафян. – М., 2008. – 512 с.
12. Храмых, Т.П. Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии /Т.П. Храмых, В.Т. Долгих //Общая реаниматол. – 2008. – № 5. – С. 36-39.

Барабаш Л.В., Кремено С.В., Шахова С.С., Смирнова И.Н., Антипова И.И.
*Томский НИИ курортологии и физиотерапии,
г. Томск*

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КУРСА ВАНН С ЭКСТРАКТОМ ПАНТОВ МАРАЛА У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

Проводилось исследование влияния ванн с экстрактом пантов марала на показатели системного иммунитета пациентов с нейроциркуляторной дистонией. Было выявлено значимое повышение общего количества лейкоцитов, содержания Т-хелперов CD4+ и индекса CD4+/CD8+, повышение концентрации IgA в сыворотке крови и снижение уровня адrenoактивности мембран эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют о возможности назначения ванн с экстрактом пантов марала в лечении больных нейроциркуляторной дистонией для сочетанного модулирующего воздействия на функциональное состояние нервной и иммунной систем организма.

Ключевые слова: пантовые ванны; нейроциркуляторная дистония; иммунитет.

Barabash L.V., Kremeno S.V., Shakhova S.S., Smirnova I.N., Antipova I.I.

Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk

IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF COURSE OF ANTLER EXTRACT BATHTUBS IN PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

Research of antler extract bathtubs influence on systemic immunity indicators in patients with neurocirculator dystonia was conducted. Significant increase of total leukocytes number, CD4-positive T helper cells number, CD4+/CD8+ ratios, serum IgA concentration and decrease in level of erythrocyte membranes adrenoreactivity were revealed. The received results testify possibility of antler extract bathtubs usage in treatment of patients with neurocirculatory dystonia for obtaining combined modulating impact on functional condition of nervous and immune systems.

Key words: antler bathtubs; neurocirculatory dystonia; immunity.

Вегетативные расстройства, встречаясь у 50-80 % взрослого трудоспособного населения России, являются одной из актуальных проблем современной восстановительной медицины [1]. Дисфункция вегетативной нервной системы часто приводит к расстройству гомеостаза и развитию дезадаптации к условиям окружающей среды [2, 3]. Из литературных источников известно, что одной из причин нарушения иммунного гомеостаза является дискоординация регуляторных взаимоотношений между иммунной и вегетативной нервной системами [4].

Многочисленными исследованиями показано, что применение ванн из пантов марала сопровождается широким спектром положительных изменений в организме человека. Так, отмечается повышение умственной и физической работоспособности, происходит активация энергетического обмена в организме, улучшение состояния больных с нарушениями периферического кровообращения и возрастными изменениями мышц, костей и суставов, ускорение процесса заживления ран, сращения костей и соединительной ткани, улучшение состояния больных стресс-зависимыми заболеваниями [5].

Цель исследования — изучение влияния пантовых ванн на динамику показателей системного иммунитета и вегетативной нервной системы пациентов с нейроциркуляторной дистонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). Все лица, участвующие в исследовании, давали информированное добровольное согласие на проведение исследования.

Были обследованы 35 больных (26 мужчин, 9 женщин) нейроциркуляторной дистонией (НЦД) по гипертоническому типу, легкой и средней степени тяжести в возрасте $38,67 \pm 2,77$ лет. НЦД была верифицирована на основании диагностических критери-

ев (В.И. Маколкин, 1998) и наличия вегетативной дисфункции по данным опросника А.М. Вейна. Средняя давность заболевания составила $6,43 \pm 1,75$ лет.

Пациенты ежедневно получали пантовые ванны, приготовленные на основе концентрата пантов марала. Длительность приема ванн составила 10-15 минут, температура $37-38^\circ\text{C}$, ежедневно, во второй половине дня, на курс лечения 10-12 процедур.

Гематологические показатели определяли на автоматическом гематологическом анализаторе РТ-7600. Для оценки состояния гуморального и клеточного звеньев иммунитета проводили определение следующих показателей. Содержание субпопуляций лимфоцитов, несущих антигены CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, определяли методом люминесцентной микроскопии с использованием наборов ООО «Сорбент» и микроскопа ЕС Люмам РПО 11. Концентрацию основных классов иммуноглобулинов (Ig A, G, M) в сыворотке крови оценивали по методу G. Mancini et al. с использованием моноспецифических диагностических сывороток. Активность симпато-адреналовой системы оценивали по величине адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ).

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета PASW Statistics 18, версия 18.0.0 (30.07.2009) (SPSS Inc., USA). Проверку гипотезы нормального распределения осуществляли с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Для определения различий между связанными выборками использовали Т-критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Данные представлены как среднее \pm среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице.

Анализ динамики гематологических параметров выявил статистически значимое повышение количества лейкоцитов в процессе приема пациентами пантовых ванн, что говорит о стимулирующем влиянии выбранной терапии на лейкопоэз и является немаловажным фактором в регионах, где лейкопения весьма широко распространенное явление, как результат неблагоприятной экологии.

Известно, что зрелые Т-лимфоциты отвечают за реакции клеточного иммунитета и осуществляют иммунологический надзор за антигенным гомеостазом

Корреспонденцию адресовать:

БАРАБАШ Лидия Владимировна,
634050, г. Томск, ул. Р. Люксембург, д. 1.
Тел.: +7-913-866-34-06.
E-mail: kdl@niikf.tomsk.ru

Таблица
Динамика показателей системного иммунитета в процессе бальнеотерапии (M ± σ)

Показатели	Норма	До лечения	После лечения	p
Общее количество лейкоцитов (10 ⁹ /л)	4,0-8,9	5,40 ± 1,00	6,12 ± 1,15	0,043
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	1,0-4,5	1,92 ± 0,36	2,13 ± 0,67	0,199
Лимфоциты (%)	25-40	35,53 ± 5,12	35,12 ± 7,67	0,569
Лимфоциты CD3+ (10 ⁹ /л)	1,0-1,9	1,18 ± 0,26	1,23 ± 0,36	0,569
Лимфоциты CD3+ (%)	40-69	62,06 ± 6,82	60,56 ± 5,37	0,512
Лимфоциты CD4+ (10 ⁹ /л)	0,6-1,1	0,67 ± 0,16	0,72 ± 0,23	0,352
Лимфоциты CD4+ (%)	23-45	33,88 ± 4,66	37,00 ± 4,23	0,015
Лимфоциты CD8+ (10 ⁹ /л)	0,3-0,7	0,55 ± 0,14	0,52 ± 0,18	0,918
Лимфоциты CD8+ (%)	22-28	28,38 ± 5,51	25,56 ± 5,45	0,026
Лимфоциты CD16+ (10 ⁹ /л)	0,06-0,3	0,28 ± 0,12	0,28 ± 0,11	0,959
Лимфоциты CD16+ (%)	10-20	14,19 ± 5,58	13,75 ± 3,26	0,608
Лимфоциты CD19+ (10 ⁹ /л)	0,09-0,6	0,14 ± 0,06	0,12 ± 0,07	0,453
Лимфоциты CD19+ (%)	9-29	7,19 ± 1,94	5,81 ± 2,56	0,089
Индекс CD4+/CD8+	1,5-2,5	1,25 ± 0,36	1,50 ± 0,60	0,039
IgA (г/л)	1,25-2,9	2,50 ± 0,94	2,80 ± 1,22	0,002
IgM (г/л)	1,03-2,2	1,17 ± 0,5	1,19 ± 0,69	0,877
IgG (г/л)	8,4-17,0	12,68 ± 2,46	12,30 ± 2,17	0,058

организма. При этом Т-лимфоциты выполняют как эффекторную (специфическая цитотоксичность по отношению к чужеродным клеткам), так и регуляторную (контроль за интенсивностью развития специфической реакции иммунной системы на чужеродные антигены) функции [6].

При исследовании динамики фенотипа лимфоцитов в процессе бальнеотерапии были получены следующие данные. Обнаружено значимое повышение относительного содержания Т-хелперов CD4+ и снижение относительного содержания Т-супрессоров CD8+, что привело к существенному повышению индекса

CD4+/CD8+. Необходимо отметить, что до начала лечения значение этого индекса находилось за пределами нормальных значений. Таким образом, в процессе бальнеотерапии отмечалась активация Т-хелперного звена, свидетельствующая об усилении адаптивного иммунного ответа.

Концентрации основных классов иммуноглобулинов, являющихся продуктом секреции плазматических клеток (клеток конечного этапа дифференцировки В-клеток), до и после процедур находились в пределах физиологических значений. В то же время, достоверное повышение концентрации IgA в основной группе может являться следствием стимуляции гуморального и местного звеньев иммунной системы, происходящей под влиянием биологически активных компонентов, входящих в состав концентрата пантовых ванн. Известно, что антитела класса IgA защищают сли-

зистые оболочки от патогенных микроорганизмов, потенциальных аллергенов и аутоантигенов, синтезируясь, в основном, лимфоцитами слизистых оболочек в ответ на местное воздействие антигенов, обеспечивая тем самым местный иммунитет [7].

Известно, что реализация взаимодействия нервной и иммунной систем осуществляется посредством таких растворимых медиаторов, как цитокины, гормоны и нейротрансмиттеры [8, 9]. В первичных и вторичных лимфатических органах, получающих обширную симпатическую иннервацию, под действием соответствующих стимулов высвободившийся из

Сведения об авторах:

БАРАБАШ Лидия Владимировна, канд. мед. наук, науч. руководитель, клиничко-диагностическая лаборатория, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия. E-mail: kdl@niikf.tomsk.ru

КРЕМЕНО Светлана Владимировна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, клиничко-диагностическая лаборатория, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия.

ШАХОВА Светлана Сергеевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, клиничко-диагностическая лаборатория, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия.

СМИРНОВА Ирина Николаевна, доктор мед. наук, науч. руководитель, терапевтическое отделение, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия. E-mail: irin-smirnova@yandex.ru

АНТИПОВА Инна Ивановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, терапевтическое отделение, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия.

Information about authors:

BARABASH Lydia Vladimirovna, candidate of medical sciences, scientific supervisor, clinical diagnostic laboratory, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia, E-mail: kdl@niikf.tomsk.ru

KREMENO Svetlana Vladimirovna, candidate of medical sciences, researcher, clinical diagnostic laboratory, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia.

SHAKHOVA Svetlana Sergeevna, candidate of medical sciences, senior researcher, clinical diagnostic laboratory, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia.

SMIRNOVA Irina Nikolaevna, doctor of medical sciences, scientific supervisor, therapeutic department, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia. E-mail: irin-smirnova@yandex.ru

ANTIPOVA Inna Ivanovna, candidate of medical sciences, senior researcher, therapeutic department, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia.

симпатических нервных окончаний норадреналин взаимодействует с адренорецепторами иммунных клеток. В результате такого взаимодействия локально высвободившийся норадреналин, а также циркулирующие катехоламины, такие как адреналин, оказывают влияние на процессы пролиферации, дифференцировки и циркуляции лимфоцитов, а также модулируют продукцию цитокинов и функциональную активность различных лимфатических клеток [8, 10].

Учитывая вышесказанное, иммуномодулирующие эффекты курсового приема ванн с экстрактом пантов марала могут быть обусловлены позитивными эффектами бальнеопроцедур на состояние симпатического звена нервной системы. Так, до начала лечения у обследованных пациентов было зафиксировано существенное увеличение адреноактивности мембран эритроцитов ($37,5 \pm 11,14$ усл. ед.) по сравнению со здоровыми лицами ($17,55 \pm 6,70$ усл. ед., $p = 0,001$), что свидетельствует о чрезмерной активности сим-

патического звена нервной системы. Прием ванн с экстрактом пантов марала оказывал позитивный эффект на состояние нервной системы: в процессе лечения значение адреноактивности мембран эритроцитов снизилось до $30,1 \pm 9,91$ усл. ед. ($p = 0,014$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании анализа результатов обследования можно резюмировать, что курсовой прием пантовых ванн у пациентов с нейроциркуляторной дистонией способствует стимуляции лейкопоэза и усилению механизмов иммунной защиты, снижая, в то же время, чрезмерную активность симпатического звена нервной системы. В конечном результате, все вышеперечисленные эффекты повышают адаптационный потенциал организма в условиях современной техногенной цивилизации и негативного влияния факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абрамович, С.Г. Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией /С.Г. Абрамович, А.В. Машанская //Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 106-112.
2. Маколкин, В.И. Нейроциркуляторная дистония (клиника, диагностика, лечение) /В.И. Маколкин, С.А. Абакумов, А.А. Сапожникова. – Чебоксары, 1995. – 248 с.
3. Стрелкова, Н.И. Фундаментальные и прикладные аспекты восстановительной медицины в неврологии /Н.И. Стрелкова, И.П. Бобровницкий //Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. – 2002. – № 5. – С. 3-7.
4. Оценка показателей иммунного статуса детей с вегетососудистой дистонией /С.Г. Бодиенкова, А.С. Борбоева, В.В. Долгих и др. //Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 15-16.
5. Александров, В.В. Лечебно-профилактическое использование продуктов пантового оленеводства /В.В. Александров, С.И. Кудрявский. – Барнаул, 2003. – 126 с.
6. Ярилин, А.А. Транскрипционные регуляторы дифференцировки Т-хелперов /А.А. Ярилин //Иммунология. – 2010. – № 3. – С.153-168.
7. Кузнецов, А.В. Иммуноглобулин А у детей, современные представления о его противовоспалительных и провоспалительных эффекторных функциях /А.В. Кузнецов //Фундамент. исслед. – 2012. – № 2. – С. 198-203.
8. The sympathetic nerve – an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system /I.J. Elenkov, R.L. Wilder, G.P. Chrousos et al. //Pharmacol. Rev. – 2000. – V. 52, N 4. – P. 595-638.
9. Kin, N.W. It takes nerve to tell T and B cells what to do /N.W. Kin, V.M. Sanders //J. Leukoc. Biol. – 2006. – V. 79. – P. 1093-1104.
10. Самоотруева, М.А. Пути реализации нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий /М.А. Самоотруева, Д.Л. Теплый, И.Н. Тюренков //Естест. науки. – 2009. – № 4. – С. 112-130.



УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Д ИАСКИНТЕСТ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА /Корецкая Н.М.	4 (3)
К ВОПРОСУ О МОРФОЛОГИИ ЭПООФОРОНА /Тардакина А.В., Кох Л.И.	1 (3)
М ЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ /Аминов И.Х.	4 (8)
Р АЗВИТИЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ /Куц О.В.	3 (25)
С ОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ МЕТОДА ИНДУКЦИИ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИИ ХЕЙЛОПЛАСТИКА У ДЕТЕЙ /Жданов В.В., Ивлев Е.В., Жданов Р.В.	1 (8)
Т РИГГЕРНЫЙ РЕЦЕПТОР, ЭКСПРЕССИРУЕМЫЙ НА МИЕЛОИДНЫХ КЛЕТКАХ (ТРЕМ-1): ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И РОЛЬ В РЕАЛИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА /Хуторная М.В., Понасенко А.В., Головкин А.С.	4 (14)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Б ИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМАМИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ РАДИКУЛОПАТИЙ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ /Горячева М.В., Шумахер Г.И., Костюченко Л.А., Травникова Т.Ю., Сенчева Н.А.	1 (22)
В ИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ /Бердеу И. С., Присакарь В.И.	2 (38)
В ИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫЕ ПАЦИЕНТЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ /Тютрина В.Д., Баянова Т.А., Ботвинкин А.Д., Макарова К.А., Таликина Т.О., Хагдаева Е.Г.	2 (74)
В ЛИЯНИЕ АРГИНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ УШИБА СЕРДЦА /Вербицкая В.С., Корпачева О.В.	4 (58)
В лияние инфликсимаба на качество жизни больных анкилозирующим спондилоартритом ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА EQ-5D /Раскина Т.А., Пирогова О.А., Пивоварова Ж.А.	1 (17)
В лияние терапии ритуксимабом на минеральную плотность кости У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ /Раскина Т.А., Королева М.В.	4 (36)
Г ОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКОЙ /Полтавцева О.В., Нестеров Ю.И., Тепляков А.Т.	1 (44)
Д ИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ПОТЕРЯННЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ (DALY) В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008-2012 ГОДАХ /Кобякова О.С., Деев И.А., Несветайло Н.Я., Бойков В.А., Шибалков И.П., Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А.	4 (47)
З ДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ПРОКОПЬЕВСКА В СВЯЗИ С ЭКОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОБЛЕМАМИ /Глебова Л.А., Бачина А.В., Косыкина Е.В., Образцова О.А.	3 (35)
З НАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЛЯ ПРОГНОЗА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА /Павлова Т.Г., Шибанова Н.Ю., Ситникова Е.М.	3 (45)
И ММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КУРСА ВАНН С ЭКСТРАКТОМ ПАНТОВ МАРАЛА У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ /Барабаш Л.В., Кремено С.В., Шахова С.С., Смирнова И.Н., Антипова И.И.	4 (62)
И НДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ШАХТЕРОВ-ПОДЗЕМНИКОВ /Платонов А.В., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Халепа В.И., Чурляев Ю.А.	4 (53)
К ОСВЕННЫЕ КРИТЕРИИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПЕРПЕРФУЗИИ В РАННЕМ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ /Этенко А.И., Будаев А.В., Евтушенко А.Я.	3 (48)
О ПТИМИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОДСИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МИКРОСПОРИЕЙ /Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Титова Т.Н., Кайданек Т.В., Шайхиева Г.М., Сенькина Е.В., Мухамадиева Р.Р.	2 (53)
О СОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ /Вайс А.О., Стасенко В.Л., Ширицкий В.А.	2 (48)
О СОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Коваленко А.В., Черницова Н.С., Колмыкова Ю.А., Сафронова М.Н.	1 (27)
О ЦЕНКА И ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ РИСКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ РАЗРЕЗОВ /Захаренков В.В., Олещенко А.М., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Суржигов Д.В.	4 (33)
О ЦЕНКА ПОДОСТРОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОРГАНИЗМ В ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ /Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Мартынова Н.А., Бугаева М.С.	1 (38)

ОЦЕНКА ПОЗДНИХ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛЕЕВОГО УКРЕПЛЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА /Коперчак С.В., Подолужный В.И., Михеев А.Г.	4 (25)
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕТРОГРАДНОЙ КОНТАКТНОЙ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ /Гудков А.В., Бощенко В.С., Афонин В.Я.	4 (18)
ПЕРСПЕКТИВЫ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ НА ОСНОВЕ ОПТИМИЗАЦИИ ПИТАНИЯ /Садовская О.А., Ситникова Е.М., Шибанова Н.Ю.	3 (58)
ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХЭЛАСТИЧНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА В ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ РАЗГИБАТЕЛЬНОГО АППАРАТА КОЛЕННОГО СУСТАВА /Кайдалов С.Ю., Ланшаков В.А., Панов А.А., Баховудинов А.Х.	1 (12)
ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ПОТРЕБЛЕНИЮ ТАБАКА В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ /Карпушкина А.В., Вартапетова Н.В., Брико Н.И.	2 (69)
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ЛИЧНОСТИ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ЗДОРОВЬЕ ВУЗОВСКИХ ПЕДАГОГОВ /Лисняк М.А., Горбач Н.А.	1 (59)
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОТБОР И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ /Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В.	4 (41)
ПРОФИЛАКТИКА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ВИЧ_ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ /Захарова Ю.В., Марковская А.А., Леванова Л.А.	2 (42)
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КУЗБАССА /Плиско Д.А., Пылков А.И., Юрмазов Н.Б., Малков Н.В., Толченицын И.А.	1 (32)
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА НОСИТЕЛЬСТВА STARPHYLOCOCCUS AUREUS У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ (ДВУХЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) /Широкова И.Ю., Шишкин Г.А., Чанышева Р.Ф., Глазовская Л.С., Ефимова Т.В.	2 (79)
РЕАБИЛИТАЦИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ И СОПУТСТВУЮЩИМИ АДДИКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ /Кирина Ю.Ю.	1 (54)
РОЛЬ НИКОТИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И НАРУШЕНИЕ СТЕРЕОТИПА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ /Семенькова О.В., Пылков А.И., Титов Д.Г.	3 (62)
РОЛЬ АСИНЕТОВАСТЕР SPP. В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА /Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Огарков П.И., Жарков Д.А., Медведев И.Ю.	2 (59)
СВОЙСТВА БИФИДОБАКТЕРИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ /Захарова Ю.В.	3 (31)
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА АСКАРИДОЗОМ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ В МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН /Кайданек Т.В., Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Фархутдинова А.М., Сенькина Е.В., Шайхиева Г.М.	2 (63)
СОЗДАНИЕ СИСТЕМЫ КОРРЕКЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Полянская И.А.	3 (55)
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РОНКОЛЕЙКИНА И ГЕНФЕРОНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗВИТИИ ЭНДОМЕТРИТА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ /Анохова Л.И., Патеюк А.В., Белокрыницкая Т.Е., Загородняя Э.Д.	1 (49)
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ ЖИТЕЛЬНИЦ Г.ОМСКА /Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л.	2 (87)
ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ФИЗИОЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ /Колмацуй И.А., Барабаш Л.В., Левицкий Е.Ф.	3 (66)
ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС САЛЬМОНЕЛЛЕЗА В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ /Медведева Н.В., Брусина Е.Б., Дроздова О.М., Печеник А.С., Агафонова Е.И.	3 (39)
ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА /Помешкина С.А., Помешкин Е.В., Сергеева Т.Ю., Сизова И.Н., Великанова Е.А.	4 (28)
SEASONAL LIFE CYCLE ORGANISATION OF THE IXODID TICK DERMACENTOR RETICULATUS IN CETNTRAL EUROPE IMPLICATIONS ON ITS VECTOR ROLE AND DISTRIBUTION /Kahl O., Dautel H.	2 (84)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ КАДРАХ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ ОКАЗАНИЯ НАСЕЛЕНИЮ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ /Штернис Т.А., Ивойлов В.М.	3 (6)
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ /Булгакова Е.А., Богомолова Н.Д., Цитко Е.А.	3 (19)
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ /Царик Г.Н., Штернис Т.А., Богомолова Н.Д.	3 (11)
ЧАСТНО-ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАРТНЕРСТВО КАК МЕХАНИЗМ ОПТИМИЗАЦИИ РЕСУРСНОЙ БАЗЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ /Батиевская В.Б.	3 (16)

ОБМЕН ОПЫТОМ

- БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНОЙ ОБЛАСТИ У РАБОТНИКОВ
УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА** /Шпагина Л.Н., Захаренков В.В., Филимонов С.Н.1 (66)
- ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ БОТАНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
РАСТЕНИЙ РОДА HEDYSARUM** /Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Черкасова Т.Л.1 (63)

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА** /Фельдблюм И.В.2 (21)
- ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ НОВЫХ ИНФЕКЦИЙ** /Шкарин В.В., Ковалишена О.В.2 (13)
- ИНТЕГРАТИВНЫЕ СИСТЕМЫ ГЕНОМНЫХ МАРКЕРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ** /Кутихин А.Г., Южалин А.Е., Брусина Е.Б.2 (31)
- МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
КОНТУРЫ БУДУЩЕГО** /Зуева Л.П., Гончаров А.Е.2 (9)
- ТЕОРИЯ МЕХАНИЗМА ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ_ПАРАЗИТОВ ЧЕЛОВЕКА
И ВОПРОСЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ** /Белов А.Б.2 (3)
- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ ЗАХОРОНЕНИЙ:
ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ** /Симонова Е.Г., Картавая С.А., Локтионова М.Н., Ладный В.И.2 (26)

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – 50 ЛЕТ (ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК)** /Коськина Е.В., Ивойлов В.М., Михайлуц А.П.3 (4)

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

- ПОДХОДЫ К РАННЕЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЭПИДЕМИОЛОГОВ
В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ИНТЕРНАТУРЫ** /Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В.2 (34)



ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНА В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| А | БЕРДЕУ И. С.2 (38) | ВЕРБИЦКАЯ В.С.4 (58) |
| АГАФОНОВА Е.И.3 (39) | БОГОМОЛОВА Н.Д.3 (11), 3 (19) | Г |
| АМИНОВ И.Х.4 (8) | БОЙКОВ В.А.4 (47) | ГЛАЗОВСКАЯ Л.С.2 (79) |
| АНОХОВА Л.И.1 (49) | БОНДАРЕВ О.И.1 (38) | ГЛЕБОВА Л.А.3 (35) |
| АНТИПОВА И.И.4 (62) | БОТВИНКИН А.Д.2 (74) | ГОЛОВКИН А.С.4 (14) |
| АРТАМОНОВА Г.В.4 (41) | БОЩЕНКО В.С.4 (18) | ГОНЧАРОВ А.Е.2 (9) |
| АФОНИН В.Я.4 (18) | БРИКО Н.И.2 (34), 2 (69) | ГОРБАЧ Н.А.1 (59) |
| Б | БРУСИНА Е.Б.2 (31), 3 (39) | ГОРОХОВА Л.Г.1 (38) |
| БАРАБАШ Л.В.3 (66), 4 (62) | БУГАЕВА М.С.1 (38) | ГОРЯЧЕВА М.В.1 (22) |
| БАТИЕВСКАЯ В.Б.3 (16) | БУДАЕВ А.В.3 (48) | ГУДКОВ А.В.4 (18) |
| БАХОВУДИНОВ А.Х.1 (12) | БУЛГАКОВА Е.А.3 (19) | |
| БАЧИНА А.В.3 (35) | В | Д |
| БАЯНОВА Т.А.2 (74) | ВАЙС А.О.2 (48) | ДАНЦИГЕР Д.Г.4 (53) |
| БЕЛОВ А.Б.2 (3) | ВАРТАПЕТОВА Н.В.2 (69) | ДЕЕВ И.А.4 (47) |
| БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е.1 (49) | ВЕЛИКАНОВА Е.А.4 (28) | ДРОЗДОВА О.М.3 (39) |

- Е**
 ЕВТУШЕНКО А.Я. 3 (48)
 ЕФИМОВ Г.Е. 2 (53), 2 (63)
 ЕФИМОВА Т.В. 2 (79)
- Ж**
 ЖАРКОВ Д.А. 2 (59)
 ЖДАНОВ В.В. 1 (8)
 ЖДАНОВ Р.В. 1 (8)
- З**
 ЗАГОРОДНЯЯ Э.Д. 1 (49)
 ЗАХАРЕНКОВ В.В. 1 (66), 4 (33)
 ЗАХАРОВА Ю.В. 2 (42), 3 (31)
 ЗУЕВА Л.П. 2 (9)
- И**
 ИВЛЕВ Е.В. 1 (8)
 ИВОЙЛОВ В.М. 3 (4), 3 (6)
- К**
 КАЙДАЛОВ С.Ю. 1 (12)
 КАЙДАНЕК Т.В. 2 (53), 2 (63)
 КАН С.Л. 4 (53)
 КАРПУШКИНА А.В. 2 (69)
 КАРТАВАЯ С.А. 2 (26)
 КИРИНА Ю.Ю. 1 (54)
 КИСЛИЦЫНА В.В. 4 (33)
 КОБЯКОВА О. 4 (47)
 КОВАЛЕНКО А.В. 1 (27)
 КОВАЛИШЕНА О.В. 2 (13)
 КОЛМАЦУЙ И.А. 3 (66)
 КОЛМЫКОВА Ю.А. 1 (27)
 КОПЕРЧАК С.В. 4 (25)
 КОРЕЦКАЯ Н.М. 4 (3)
 КОРОЛЕВА М.В. 4 (36)
 КОРПАЧЕВА О.В. 4 (58)
 КОРСАКОВА Т.Г. 4 (33)
 КОСТЮЧЕНКО Л.А. 1 (22)
 КОСЬКИНА Е.В. 3 (4), 3 (35)
 КОХ Л.И. 1 (3)
 КРЕМENO С.В. 4 (62)
 КУЗИН А.А. 2 (59)
 КУЗНЕЦОВ П.В. 1 (63)
 КУЛИКОВ Е.С. 4 (47)
 КУТИХИН А.Г. 2 (31)
 КУЩ О.В. 3 (25)
- Л**
 ЛАДНЫЙ В.И. 2 (26)
 ЛАНШАКОВ В.А. 1 (12)
 ЛЕВАНОВА Л.А. 2 (42)
 ЛЕВИЦКИЙ Е.Ф. 3 (66)
 ЛИСНЯК М.А. 1 (59)
 ЛОКТИОНОВА М.Н. 2 (26)
- М**
 МАВЗЮТОВ А.Р. 2 (53), 2 (63)
 МАКАРОВА К.А. 2 (74)
 МАКСИМОВ С.А. 4 (41)
 МАЛКОВ Н.В. 1 (32)
- МАРКОВСКАЯ А.А. 2 (42)
 МАРТЫНОВА Н.А. 1 (38)
 МЕДВЕДЕВ И.Ю. 2 (59)
 МЕДВЕДЕВА Н.В. 3 (39)
 МИНДЛИНА А.Я. 2 (34)
 МИХАЙЛУЦ А.П. 3 (4)
 МИХЕЕВ А.Г. 4 (25)
 МУХАМАДИЕВА Р.Р. 2 (53)
- Н**
 НАУМОВ А.О. 4 (47)
 НЕСВЕТАЙЛО Н.Я. 4 (47)
 НЕСТЕРОВ Ю.И. 1 (44)
- О**
 ОБРАЗЦОВА О.А. 3 (35)
 ОГАРКОВ П.И. 2 (59)
 ОЛЕЩЕНКО А.М. 4 (33)
- П**
 ПАВЛОВА Т.Г. 3 (45)
 ПАНОВ А.А. 1 (12)
 ПАТЕЮК А.В. 1 (49)
 ПЕЧЕНИК А.С. 3 (39)
 ПИВОВАРОВА Ж.А. 1 (17)
 ПИРОГОВА О.А. 1 (17)
 ПЛАТОНОВ А.В. 4 (53)
 ПЛИСКО Д.А. 1 (32)
 ПОДОЛУЖНЫЙ В.И. 4 (25)
 ПОЛИБИН Р.В. 2 (34)
 ПОЛТАВЦЕВА О.В. 1 (44)
 ПОЛЯНСКАЯ И.А. 3 (55)
 ПОМЕШКИН Е.В. 4 (28)
 ПОМЕШКИНА С.А. 4 (28)
 ПОНАСЕНКО А.В. 4 (14)
 ПРИСАКАРЬ В.И. 2 (38)
 ПЫЛКОВ А.И. 1 (32), 3 (62)
- Р**
 РАСКИНА Т.А. 1 (17), 4 (36)
- С**
 САДОВСКАЯ О.А. 3 (58)
 САФРОНОВА М.Н. 1 (27)
 СВИСТУНОВ С.А. 2 (59)
 СЕМЕНЬКОВА О.В. 3 (62)
 СЕНЧЕВА Н.А. 1 (22)
 СЕНЬКИНА Е.В. 2 (53), 2 (63)
 СЕРГЕЕВА Т.Ю. 4 (28)
 СИЗОВА И.Н. 4 (28)
 СИМОНОВА Е.Г. 2 (26)
 СИТНИКОВА Е.М. 3 (45), 3 (58)
 СКРИПЧЕНКО А.Е. 4 (41)
 СМЕРНОВА И.Н. 4 (62)
 СТАРОВОЙТОВА Е.А. 4 (47)
 СТАСЕНКО В.Л. 2 (48), 2 (87)
 СУБОРОВА Т.Н. 2 (59)
 СУРЖИКОВ Д.В. 4 (33)
- Т**
 ТАЛИКИНА Т.О. 2 (74)
- ТАРДАСКИНА А.В. 1 (3)
 ТЕПЛЯКОВ А.Т. 1 (44)
 ТИТОВ Д.Г. 3 (62)
 ТИТОВА Т.Н. 2 (53)
 ТОЛЧЕНИЦЫН И.А. 1 (32)
 ТРАВНИКОВА Т.Ю. 1 (22)
 ТЮТРИНА В.Д. 2 (74)
- Ф**
 ФАРХУТДИНОВА А.М. 2 (63)
 ФЕДОРОВА Ю.С. 1 (63)
 ФЕЛЬДБЛЮМ И.В. 2 (21)
 ФИЛИМОНОВ С.Н. 1 (66)
- Х**
 ХАГДАЕВА Е.Г. 2 (74)
 ХАЛЕПА В.И. 4 (53)
 ХУТОРНАЯ М.В. 4 (14)
- Ц**
 ЦАРИК Г.Н. 3 (11)
 ЦИТКО Е.А. 3 (19)
- Ч**
 ЧАНЫШЕВА Р.Ф. 2 (79)
 ЧЕРКАСОВА Т.Л. 1 (63)
 ЧЕРНИЦОВА Н.С. 1 (27)
 ЧУРЛЯЕВ Ю.А. 4 (53)
- Ш**
 ШАЙХИЕВА Г.М. 2 (53), 2 (63)
 ШАХОВА С.С. 4 (62)
 ШИБАЛКОВ И.П. 4 (47)
 ШИБАНОВА Н.Ю. 3 (45), 3 (58)
 ШИРИНСКИЙ В.А. 2 (48)
 ШИРЛИНА Н.Г. 2 (87)
 ШИРОКОВА И.Ю. 2 (79)
 ШИШКИН Г.А. 2 (79)
 ШКАРИН В.В. 2 (13)
 ШПАГИНА Л.Н. 1 (66)
 ШТЕРНИС Т.А. 3 (6), 3 (11)
 ШУМАХЕР Г.И. 1 (22)
- Э**
 ЭТЕНКО А.И. 3 (48)
- Ю**
 ЮЖАЛИН А.Е. 2 (31)
 ЮРМАЗОВ Н.Б. 1 (32)
- Д**
 DAUTEL H. 2 (84)
- К**
 КАHL O. 2 (84)

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

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

1. Берри, Леонард. Легендарная клиника Мэйо: уроки лучшей в мире сервисной организации /Л. Берри, К. Селтман; пер. А. В. Козлов. – М.: Эксмо, 2013. – 384 с. (Шифр ОНМБ 614.2:005(73) Б 51).
2. Доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Кемеровской области по совершенствованию организации и повышению качества оказания медицинской помощи в 2012 году и задачах на 2013-2015 годы /Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области. – Кемерово: [б. и.], 2013. – 158 с. (Шифр ОНМБ, Ф. 3, 4, 6 614.2(571.17) Д 63).
3. Здравоохранение города Кемерово 100 лет. 1913-2013 гг. /сост.: Н.В. Постникова, Е.И. Куракина. – Кемерово: [б. и.], 2013. – 195 с. (Шифр ОНМБ 614.2(091)(571.17) 3-46).
4. Москаленко, В.Ф. Системы здравоохранения: современный контекст /В. Ф. Москаленко. – Киев: Книга-плюс, 2012. – 320 с. (Шифр КемГМА 614 М 820).
5. Основы экономики здравоохранения: учебное пособие для студентов мед. вузов /Н.И. Вишняков [и др.]; под ред. Н.И. Вишнякова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 152 с. (Шифр НБ КемГМА 614 О-753).

ФАРМАЦИЯ. ФАРМАКОЛОГИЯ. ФАРМАКОТЕРАПИЯ

6. Макарова, Г.А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы: [для спортивных врачей, тренеров, спортсменов] /Г.А. Макарова. – М.: Сов. спорт, 2013. – 231 с. (Шифр ОНБ 75.0 М15).
7. Торшин, И.Ю. 25 мгновений молекулярной фармакологии: о развитии клиничко-фармакологического мышления: обучающие программы ЮНЕСКО /Торшин И. Ю., Громова О. А.; РСЦ Ин-та микроэлементов ЮНЕСКО. – [Иваново]: А-Гриф, 2012. – 684 с. (Шифр НБ КемГМА 615 Т 619).
8. Шацберг, Алан Ф. Руководство по клинической психофармакологии /А.Ф. Шацберг, Д.О. Коул, Ч. ДеБатиста; пер. с англ.; под ред. А.Б. Смулевича, С.В. Иванова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 608 с. (Шифр НБ КемГМА 616.8 Ш 326).

ФИЗИОТЕРАПИЯ. НАРОДНАЯ МЕДИЦИНА. ПРОЧИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

9. Дикюль, В.И. Опорно-двигательный аппарат: практическая энциклопедия традиционных и инновационных методов лечения: [уникальные методики, по которым уже излечились 150000 человек] /В.И. Дикюль. – М.: Эксмо, 2013. – 684 с.: ил. (Шифр ОНБ 54.18 Д45).
10. Россосанский, А.Ю. Теоретические основы цветодиагностики и цветолечения /А.Ю. Россосанский, В.И. Савиных; Новокузнец. ин-т усовершенствования врачей. – [Новокузнецк]: [б. и.], [2013]. – 62 с. (Шифр ОНМБ 615.831.6 Р 77).
11. Усакова, Н.А. Атлас и руководство по рефлексотерапии /Н.А. Усакова, Г.М. Каримова. – М.: Сов. спорт, 2013. – 142, [1] с.: ил. – (Серия «Здоровье»). (Шифр ОНБ 53.58 У74).

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

12. Клиничко-лучевая диагностика изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмы /В.В. Щедренко, Г.Н. Доровских, О.В. Могучая [и др.]; под ред. В.В. Щедренка. – СПб.: Изд-во «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова», 2012. – 447 с. (Шифр НБ КемГМА 616.8 К 493).
13. Практическая эхокардиография: руководство по эхокардиографической диагностике /под ред. Ф.А. Флаксампфа; пер. с нем. под общ. ред. В.А. Сандрикова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 872 с. + 1 эл. опт. диск (CD-DV). (Шифр ОНМБ 616.12-073.432.19 П 69; НБ КемГМА 616.1 П 692).
14. Шах, Б.А. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы /Б.А. Шах, Дж.М. Фундарио, С. Мандава; пер. с англ. под ред. Н.И. Рожковой. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2013. – 312 с. (Шифр ОНМБ 618.19-073.75 Ш 31, НБ КемГМА 618 Ш 310).

ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ

15. Аллергология и иммунология: национальное руководство /Ассоциация медицинских осмотров по качеству [Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов]; под ред. акад. Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 634 с.: ил. – (Национальные руководства) (Шифр ОНБ 52.52 А50).
16. Рекен, М. Наглядная аллергология /М. Рекен, Г. Греверс, В. Бургдорф; пер. с англ. Н.А. Горенковой; под ред. Ю.А. Лысикова, Т.П. Мосоловой. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2013. – 238 с. (Шифр НБ КемГМА 616-092 Р 360).

ОНКОЛОГИЯ

17. Байбулатов, Р.Ш. Онкология: учеб. пособие /Р.Ш. Байбулатов; Кемер. гос. мед. акад. – Кемерово: Кемер. полиграф. комбинат, 2013. – 204 с. (Шифр НБ КемГМА 616-006 Б 189).
18. Высокие технологии в онкологии: материалы Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 26-27 июня 2012 г. /Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина (Барнаул), Алтай. фил.; под ред. д-ра мед. наук, проф. Лазарева А.Ф. – Барнаул: Азбука, 2012. – 279 с. (Шифр НБ КемГМА 616-006 В 932).

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ. КАРДИОЛОГИЯ

19. Неотложные состояния в кардиологии: учебное пособие /Нижегород. гос. мед. акад.; [М.Т. Сальцева и др.]; под ред. Н.Н. Боровкова. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2012. – 102 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Н 528).
20. Неотложные состояния при нарушениях ритма сердца: учебно-метод. пособие /Нижегород. гос. мед. акад.; [А. В. Суворов и др.]; под ред. А.В. Суворова. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2012. – 94 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Н 528).
21. Практическая эхокардиография: руководство по эхокардиографической диагностике /под ред. Ф.А. Флаксампфа; пер. с нем. под общ. ред. В.А. Сандрикова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 872 с. + 1 эл. опт. диск (CD-DV). (Шифр ОНМБ 616.12-073.432.19 П 69; НБ КемГМА 616.1 П 692).
22. Сторожаков, Г.И. Болезни клапанов сердца /Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин, О.А. Миллер. – М.: Практика, 2012. – 200 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 С 823).
23. Струтынский, А.В. Тахикардии и брадикардии. Диагностика и лечение /А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 288 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 С 876).
24. Транспищеводная эхокардиография: практ. руководство /ред.: А.С. Перрино, С.Т. Ривз, пер. с англ. Е.А. Хоменко; под ред. В.И. Новикова. – М.: МИА, 2013. – 516 с. (Шифр ОНМБ 616.12-073.432.19 Т 65; НБ КемГМА 616.1 Т 654).
25. Шамес, А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин /А.Б. Шамес. – М.: БИНОМ, 2013. – 176 с. (Шифр ОНМБ 616.12-005.4 Ш 19).

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

26. Анготоева, И.Б. Лекарственные средства в практике оториноларинголога /И.Б. Анготоева, Г.З. Пискунов. – М.: Мед. информ. агентство, 2012. – 174 с. (Шифр НБ КемГМА 616.21 А 649).
27. Забавина, Н.И. Рентгенографическая и компьютерно-томографическая диагностика острых и хронических синуситов /Н.И. Забавина, А.Н. Семизоров. – М.: Видар, 2012. – 104 с. (Шифр ОНМБ 616.216-002-073.75 З-12).
28. Русецкий, Ю.Ю. Травмы носа /Ю.Ю. Русецкий, А.С. Лопатин; илл. В. Блесткина. – М.: Практ. медицина, 2012. – 207 с. (Шифр НБ КемГМА 616.21 Р 883).

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

29. Ивашкин, В.Т. Резистентный асцит у больных циррозом печени: метод. рекомендации для врачей /В.Т. Ивашкин, Е.А. Федосына; [под ред. В.Т. Ивашкина; Рос. о-во по изучению печени]. – М.: МЕДпресс-информ [и др.], 2013. – 80 с. (Шифр НБ КемГМА 616.3 И 243).
30. Подолужный, В.И. Операции на желудке: проблемы и решения /В.И. Подолужный, С.В. Иванов. – Кемерово: Фирма ПОЛИГРАФ, 2013. – 244 с. (Шифр ОНМБ 616.33-089 П 44; НБ КемГМА 616.3 П 444).
31. Трухан, Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: учеб. пособие для послевуз. и доп. проф. образования врачей /Д.И. Трухан, С.Н. Филимонов, И.А. Викторова; Новокузнец. гос. ин-т усовершенствования врачей, Омская гос. мед. акад., Новокузнецк; Омск: Новокузнец. гос. ин-т усовершенствования врачей: Омская гос. мед. акад., 2013. – 106, [1] с.: табл. (Шифр ОНБ 54.13 Т80).

СТОМАТОЛОГИЯ

32. Грудянов, А.И. Хирургические вмешательства на пародонте: атлас /А.И. Грудянов, А.В. Сизиков. – М.: Мед. информ. агентство, 2013. – 106 с. (Шифр НБ КемГМА 616.31 Г 900).
33. Кузнецов, С.Л. Гистология органов полости рта: атлас: учеб. пособие /С.Л. Кузнецов, В.Э. Торбек, В.Г. Деревянко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 136 с. (Шифр НБ КемГМА 616.31 К 891).
34. Терезальми, Г.Т. Физикальное исследование в стоматологической практике /Геза Т. Терезальми, Михаэль А. Хубер, Энн Кале Джонс при участии В. Шанкара, М.Е. Нужема; пер. с англ. М.В. Мешкова; под ред. Л.Ю. Ореховой. – М.: Изд-во Панфилова [и др.], 2013. – 249 с. (Шифр НБ КемГМА 616.31 Т 350).
35. Хирургическая стоматология: учебник: для студентов учреждений высшего проф. образования, обучающихся по специальности 060105.65 «Стоматология» по дисциплине «Хирургическая стоматология» /В.В. Афанасьев, М.Р. Абдусаламов, В.В. Богатов и др.]; под общ. ред. проф. В.В. Афанасьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 880 с.: ил. + 1 эл. опт. диск (CD-ROM). (Шифр ОНБ 56.65 Х-50).

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

650061 г. Кемерово, пер-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.