



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:

9.06.2014 г.

Отпечатано:

20.06.2014 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., Золоев Г.К.,
Колбаско А.В., Калентьева С.В. – ответственный секретарь, Михайлуц А.П.,
Попонникова Т.В. – зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баранов А.И.
(Новокузнецк), Баттакова Ж.Е. (Караганда, Казахстан), Брусина Е.Б. (Ке-
мерово), Брюханов В.М. (Барнаул), Глушков А.Н. (Кемерово), Ельс-
кий В.Н. (Донецк, Украина), Ефремов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В.
(Новокузнецк), Копылова И.Ф. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Но-
вицкий В.В. (Томск), Подолужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Но-
вокузнецк), Селедцов А.М. (Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А.
(Кемерово), Устьянцева И.М. (Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемеро-
во), Чеченин Г.И. (Новокузнецк), Шраер Т.И. (Кемерово), Elgudin Y.
(Эльгудин Я.) (Кливленд, США), Vaks V.V. (Вакс В.В.) (Лондон, Вели-
кобритания).

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

Акентьева Т.Н., Кудрявцева Ю.А.

АСПЕКТЫ ВЫБОРА И МОДИФИКАЦИИ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА 3

Свистельник А.В., Ханин А.Л.

ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ:
ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бердников Д.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТИЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ
ИНФОРМАЦИИ С АКТИВНОСТЬЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ
И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 16

Зарипова Т.Н., Антипова И.И.,

Симагаева Н.Н., Решетова Г.Г., Черно В.А.
НОВЫЙ ВИД ВАНН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ:
ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 21

Морозова О.А., Захаренков В.В., Виблия И.В., Морозов В.П.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ
РАКА ЛЕГКОГО У ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ДО 50 ЛЕТ 27

Трубачева А.В., Анищенко В.В., Долгих В.Т., Кузнецов Ю.В.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ 31

Барабанова Н.А., Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И.

СОДЕРЖАНИЕ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО
ПЕПТИДА И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 36

Шабунин А.В., Тавобилов М.М.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ
ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА 40

Ханченков Н.С., Сошников О.С.

ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ
В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНОГО СТРАХОВАНИЯ 46

Кобякова О.С., Деев И.А., Бойков В.А.,

Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ
МАССЫ ТЕЛА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
ГОРОДА ТОМСКА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
АНАЛИЗА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ) 51

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

Луцик А.А., Казанцев В.В.,

Бондаренко Г.Ю., Пеганов А.И.
СОСУДИСТАЯ МИЕЛОПАТИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ
КОМПРЕССИЕЙ ИЛИ СТЕНОЗОМ АНОМАЛЬНОЙ
ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ, КРОВΟΣНАБЖАЮЩЕЙ
ШЕЙНОЕ УТОЛЩЕНИЕ 55

Торгунаков А. П.

ФАКТОРЫ РИСКА
И ПРИЧИНЫ АППЕНДИЦИТА –
ВОПРОСЫ ДЛЯ ДИСКУССИИ 62

ОБМЕН ОПЫТОМ

Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н.

ВЛИЯНИЕ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ
МЫШЕЧНЫХ СИНДРОМОВ
НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА 68

Акентьева Т.Н., Кудрявцева Ю.А.

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

АСПЕКТЫ ВЫБОРА И МОДИФИКАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

Из множества факторов, определяющих исход оперативного вмешательства, большое влияние оказывает шовный материал. От качества, химического состава и структуры материала зависит реакция тканей на имплантацию и, в конечном итоге, отдаленные результаты операции. Поэтому важным требованием, предъявляемым к шовным материалам, является биосовместимость. В сердечно-сосудистой хирургии к шовному материалу предъявляют особые требования, поскольку он функционирует в условиях реактивной среды организма – крови. Наиболее частым и социально значимым осложнением при протезировании артерий нижних конечностей являются тромбозы. Частота появления тромбозов зависит от природы имплантируемого протеза и от качества используемого шовного материала. Для повышения биосовместимости шовного материала наиболее перспективным, простым и эффективным способом является метод нанесения на хирургические нити различных типов покрытий.

В современных условиях для модификации шовного материала с целью придания ему специфических свойств (противовоспалительных, антисептических, стимулирующих репаративные процессы и др.) применяют различные методики связывания действующего лекарственного препарата либо непосредственно с веществом, из которого произведена нить, либо с материалом, используемым в качестве покрытия. Несмотря на разнообразие предложенных модификаций, в настоящее время на рынке отсутствует шовный материал с антитромботической модификацией, который позволил бы снизить риск тромбоза в зоне сосудистого анастомоза.

В настоящее время одним из перспективных направлений создания новых способов введения лекарственных препаратов в состав покрытия для шовного материала является конструирование полимерных композиций для контролируемой доставки лекарственных веществ в послеоперационную рану.

Ключевые слова: шовный материал; биосовместимость; тромбоз; оперативное вмешательство.

Akentieva T.N., Kudryavtseva Y.A.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

ASPECTS OF SURGICAL SUTURE MATERIAL CHOICE AND MODIFICATION

Suture material is one of the key factors having a great impact on the surgical outcome. Its quality, chemical composition, and structure influences the tissue response to implantation and, eventually, long-term results. Therefore, an important requirement to suture materials is their biocompatibility. In cardiovascular surgery there are even more specific requirements to suture materials because they are to function in blood. Thrombotic complications are the most frequent and socially significant in peripheral artery surgery. The rate of these complications depends on the nature of the implanted graft and on the quality of the suture material.

The technique of suture modification with different substances is the most promising, simple and effective way to increase suture material biocompatibility. Now different techniques are used to impart specific properties (anti-inflammatory, antiseptic, stimulating reparative processes, etc.) to suture materials. These techniques consist in the active medication binding either to the substance the suture was made from or to the material used as its cover. Despite various modifications, nowadays, there is no material with antithrombotic modification on the market which would allow to decrease the risk of clotting in the vascular anastomosis area.

Nowadays making polymer compositions for the controlled delivery of medications into the postoperative wound is one of the most promising techniques to incorporate medications into the suture material cover.

Key words: suture material; biocompatibility; thrombosis; surgery.

История хирургии тесно связана с проблемой поиска наиболее оптимального шовного материала. Первое упоминание о применении шовных материалов обнаружено за 2000 лет до нашей эры в китайском трактате, где упоминался кожный шов с использованием «нитей растительного происхождения». Интерес к качеству шовного материала не утихает и в настоящее время. Изучению реакции тканей на различный шовный материал посвящено достаточно большое количество работ [6, 10, 13, 29, 33].

Корреспонденцию адресовать:

АКЕНТЬЕВА Татьяна Николаевна,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6,
ФГБУ НИИ КПСС СО РАМН.
Тел.: 8 (3842) 64-42-38; +7-923-606-07-07.
E-mail: t.akentyeva@mail.ru

Из множества факторов, определяющих исход оперативного вмешательства, большое влияние оказывает шовный материал. Для большинства операций шовный материал является, по сути, единственным инородным телом, которое остается в тканях на длительное время. От качества, химического состава и структуры материала зависит реакция тканей на имплантацию и, в конечном итоге, отдаленные результаты операции [1, 2, 7, 12, 17, 36]. Таким образом, на первое место выходит важное требование, предъявляемое к шовным материалам, как биосовместимость [2, 3, 4, 28]. Понятие биосовместимости включает в себя отсутствие токсического, аллергенного, тератогенного эффектов шовной нити. Имплантируемый шовный материал не должен вызывать значительной тканевой реакции.

Общими требованиями для хирургического шва являются обеспечение плотного, герметичного и на-

дежного соединения ушиваемых тканей, а также их удерживание в фиксированном положении с постоянной компрессией в течение всех этапов заживления раны, включая послеоперационный отек. Кроме того, шовный материал должен атравматично проходить через ткани, не иметь капиллярности и фтильности, сохранять свои свойства после стерилизации и в процессе хранения [2, 7, 26].

Периодически обсуждаемая концепция создания единого универсального шовного материала для любого оперативного вмешательства принципиально не состоятельна. Каждая хирургическая операция требует использования адекватного шовного материала с учетом общего состояния и возраста пациента, наличия инфекции и воспалительного процесса, высокого риска тромбоза и так далее. Таким образом, одной из проблем, определяющих дальнейший прогресс современной медицины, является создание шовных материалов, наиболее рациональных в той или иной хирургической ситуации.

Для получения шовного материала с новыми улучшенными свойствами существуют несколько подходов. Первый — синтез новых химических соединений, из которых в последующем производятся хирургические нити. Второй — модификация уже имеющегося шовного материала, причем модифицировать можно как внутреннюю структуру (использование новых способов кручения, плетения), так и внешнюю поверхность шовного материала (нанесение различных типов покрытий). По мнению большинства исследователей, наиболее перспективным, простым и эффективным способом придания шовному материалу качественно новых свойств является метод нанесения на хирургические нити различных типов покрытий [3, 8-10, 23].

На сегодняшний день значительное количество хирургических нитей имеют различные виды покрытий, нанесенных на их поверхность с целью придания им новых, полезных свойств. Преимущественно модифицируются полифиламентные нити для устранения «пилящего эффекта». В современных условиях для модификации шовного материала с целью придания ему специфических свойств (противовоспалительных, антисептических, стимулирующих репаративные процессы и др.) применяют различные методики связывания действующего лекарственного препарата либо непосредственно с веществом, из которого произведена нить, либо с материалом, используемым в качестве покрытия [3, 9, 15, 17, 23-25].

К наиболее распространенным технологиям модификации традиционного шовного материала относятся: импрегнация серебром и покрытие поверхности нити восковыми веществами, например силиконом (шелк, тикрон) [3]; обработка нитей раствором хромистых и йодистых солей (кетгут хромированный и

йодированный) [23], а также клеевая обработка с помощью нанесения на поверхность нити ионообменных смол (летиан, поликон) [3]. В результате чего получают комплексные нити, которые составляют большую часть современного шовного материала: дексон-2 — дексон с поликапролатовым покрытием, покрытый викрил, супрамид (шовный материал из полиамида, полимера гексаметилендиамина и адипиновой кислоты), нуролон (составлен из плотно сплетенных волокон нейлона, для улучшения свойств покрыт специальным составом), обработанный шелк фирмы «Этикон» (шелк импрегнирован и покрыт смесью силикона и восковых веществ), нити этибонд экстра (полиэфирные нити равномерно покрыты полибутилатом), фторекс (нерассасывающиеся плетеные лавсановые нити с фторполимерным покрытием), фторлин (капроновые крученые нити с фторполимерным покрытием) и др.

Существуют некоторые особенности применения модифицированного шовного материала в приложении к различным разделам хирургии.

Появление антибиотико-резистентных штаммов возбудителей хирургической инфекции требует постоянной разработки новых поколений антибактериальных средств и новых антимикробных нитей. Такие нити должны обладать максимально широким спектром действия на аэробную и анаэробную микрофлору [20, 22, 27, 31]. В качестве антимикробных средств применяют антибиотики — гентамицин, клиндамицин, метронидазол и др., антисептики — диоксидин и мирамистин, а также некоторые соединения серебра.

Объектами модификации могут быть полипропиленовые (ПП) нити, поливинилиденфторидные (ПВДФ) мононити, лавсановые плетеные нити и рассасывающиеся нити на основе полигликолевой кислоты (ПГА).

В настоящее время существенный интерес могут представлять шовные материалы, способные одновременно подавлять развитие микрофлоры и избирательно разрушать некротизированные участки тканей. В этих целях были разработаны методы получения шовных нитей, сочетающих антимикробные и ферментативные свойства. В результате проведенных исследований учеными было выявлено, что сорбция ферментов описанными выше антимикробными препаратами практически не изменяет их антимикробную активность, в то время как присутствие антибиотиков повышает протеолитическую активность трипсина и пепсина [9, 10]. Для гидролитического расщепления некротизированных тканей, всегда имеющих в зоне швов и являющихся питательной средой для микроорганизмов, осуществляют иммобилизацию протеолитических ферментов (трипсина и пепсина) на ионообменных хирургических нитях из поликапроамида и полипропилена [18, 19].

Сведения об авторах:

АКЕНТЬЕВА Татьяна Николаевна, мл. науч. сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, ФГБУ НИИ КПСС СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: t.akentyeva@mail.ru

КУДРЯВЦЕВА Юлия Александровна, доктор биол. наук, зав. лабораторией новых биоматериалов, ФГБУ НИИ КПСС СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: yukumcard@mail.ru

При злокачественных новообразованиях для локального химиотерапевтического воздействия, позволяющего снизить общетоксический эффект противоопухолевых препаратов, к ионообменным ПГА- и ПП-хирургическим нитям присоединяли до 35 % пропидина, 21 % хинифура, 5,1 % 5-фторурацила, 14 % циклофосфана, 16,9 % сарколизина, 5 % карминомидина и 7 % рубомицина. В опытах *in vitro* было выявлено, что наибольшими сроками действия в отношении опухоли Эрлиха (30 суток) обладают ПП-нити, а ПГА-нити полностью выделяют противоопухолевые ингредиенты за 3-5 суток [9].

Принципиально новым типом биологически активных хирургических волокнистых материалов являются радиоактивные волокна, проявляющие свое действие посредством испускания ионизирующего излучения, фиксированного в структуре волокна радионуклида [8, 10].

Для лучевой терапии доброкачественных и злокачественных новообразований поверхностной, интритканевой или интритканевой локализации, а также неоперабельных опухолей, актуально использовать нити с радиоактивными свойствами. При этом, в отличие от широко распространенной дистанционной лучевой терапии, щадящее лучевое облучение происходит в объеме опухоли при минимальном повреждении подлежащих тканей. Такие волокнистые материалы могут также найти применение в качестве иммунологического барьера для преодоления несовместимости генетически чужеродных тканей и органов при трансплантации. Расположенные на границе реципиента и трансплантата, они будут оказывать своим излучением длительное локальное иммунодепрессивное воздействие и, тем самым, подавлять реакцию отторжения [9, 10].

При протезировании органов и тканей в сердечно-сосудистой хирургии требуются биорезистентные нерассасывающиеся хирургические нити, которые должны гарантировать надежное соединение синтетических протезов и биологических тканей в течение длительного периода времени.

В сердечно-сосудистой хирургии к шовному материалу предъявляют особые требования, поскольку он функционирует в условиях реактивной среды организма — крови. Для этих материалов на первое место выходит такое свойство, как гемосовместимость — они не должны оказывать гемолитического или тромбогенного воздействия при контакте с кровью. Кроме того, шовный материал не должен попадать в просвет сосуда и соприкасаться с протекающей кровью, с тем, чтобы не адсорбировать на своей поверхности ее форменные элементы и не вызывать тромбообразование, однако, как показывает опыт, не допустить проникновение шовного материала в просвет сосуда практически невозможно [2, 3]. Нарушение це-

лостности участка эндотелия артерии пациента в области шва и наличие нити, выступающей в просвет сосуда, превращают зону анастомоза в очаг тромбообразования через адгезию и агрегацию тромбоцитов, которые происходят в первые минуты контакта с кровью. Во-вторых, концы сшиваемых сосудов должны соприкасаться только внутренними оболочками во избежание попадания в кровоток тромбопластина — начального фактора свертывания крови. В-третьих, шов не должен суживать просвет сосуда в месте анастомоза (для предупреждения стеноза и тромбоза); необходима полная герметичность по линии анастомоза, ареактивность к материалу крови и тканей [2, 3, 27, 35].

Наиболее частым и социально значимым осложнением при протезировании артерий нижних конечностей являются тромбозы. Частота появления тромбозов зависит от природы имплантируемого протеза. В течение первых 2-х лет после бедренно-подколенных реконструкций при использовании аутовены частота тромбозов составляет 30 %, при применении синтетических или биологических протезов — 40-50 % [5, 11, 29]. Этот период является критическим для всех видов сосудистых протезов [11, 15, 32]. Тромбозы, как правило, обусловлены гиперплазией неоинтимы в зонах хирургического вмешательства или в анастомозах [6, 11, 14, 26, 29, 30, 34]. При морфологическом исследовании в зоне реконструкции присутствуют утолщенная неоинтима, сужение просвета сосуда или его тромбоз [6, 26, 32]. Морфологические исследования биопротезов, удаленных по поводу тромбозов, свидетельствуют, что тромб фиксирован лишь в области анастомоза, а внутренняя поверхность протеза остается, как правило, гладкой, покрытой тонким слоем фибрина. Наряду с гиперплазированной неоинтимой, в зоне анастомоза обычно наблюдают участки гранулематозного воспаления вокруг шовного материала [11, 30, 34]. Поскольку гиперплазия неоинтимы наблюдается при использовании различных видов сосудистых протезов, в том числе и аутовенозных трансплантатов, то, возможно, одним из главных пусковых факторов развития гиперплазии является качество шовного материала.

В настоящее время одним из перспективных направлений создания новых способов введения лекарственных препаратов в состав покрытия для шовного материала является конструирование полимерных композиций для контролируемой доставки лекарственных веществ в послеоперационную рану [21]. Анализ мирового рынка медицинских полимерных материалов свидетельствует о том, что наиболее перспективными продуктами являются биоразлагаемые полимерные материалы на основе полилактидов, полигликолидов и, в последнее время, полимера микробиологическо-

Information about authors:

AKENTIEVA Tatiana Nikolaevna, junior staff researcher, new biomaterials laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: t.akentyeva@mail.ru

KUDRYAVTSEVA Yuliya Aleksandrovna, doctor of medical sciences, head of new biomaterials laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: yukemcard@mail.ru

го происхождения — поли-3-гидроксibuтирата (ПГБ), как наиболее распространенного представителя новейшего класса природных полимеров — полигидроксисилканоатов.

Целесообразность использования ПГБ для разработки биорезорбируемого покрытия нитевидной части шовного материала, как с индивидуальной, так и с комплексной биологической активностью, обусловлена его биосовместимостью, биodeградируемостью и абсолютной безвредностью для организма. Кроме того, ПГБ выдерживает необходимые условия стерилизации практически без ухудшения свойств, хорошо растворяется в доступных летучих растворителях, что облегчает формирование из его растворов покрытий заданной толщины, а метод отверждения растворов позволяет регулировать их надмолекулярную и пористую структуру. Помимо вышеперечисленного, ПГБ

можно применять как депо для биологически активных компонентов, таких как белки плазмы крови, антикоагулянты, препараты с противовоспалительным и/или антипролиферативным действием с целью улучшения био- и гемосовместимых свойств шовного материала [16, 21].

Таким образом, выбор идеального шовного материала остается нерешенной и социально-значимой проблемой в сердечно-сосудистой хирургии. Несмотря на разнообразие предложенных модификаций, в настоящее время на рынке отсутствует шовный материал с антитромботической модификацией, который позволил бы снизить риск тромбоза в зоне сосудистого анастомоза. Модификация поверхности хирургической нити полимерами микробиологического происхождения является перспективным направлением современной медицины.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Белоярцев, Д.Ф. Ближайшие результаты реконструкций внутренней сонной артерии рассасывающимся шовным материалом /Д.Ф. Белоярцев, И.Е. Тимина //Ангиол. и сосуд. хирургия. — 2003. — № 4. — С. 79-88.
2. Бобровская, Е.А. Проблема шовного материала в сосудистой хирургии [электронный ресурс] /Е.А. Бобровская, В.А. Липатов. — URL: <http://www.drl.h1.ru>
3. Бонцевич, Д.Н. Хирургический шовный материал /Д.Н. Бонцевич. — М., 2005. — 118 с.
4. Буянов, В.М. Хирургический шов /В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О.А. Удотов. — М., 1993. — 105 с.
5. Восканян, Ю.Э. Отдаленные результаты дистального шунтирования у больных критической ишемией нижних конечностей /Ю.Э. Восканян, А.В. Вырвухост, Ф.А. Малышева //Матер. 12 (ХУ) междунар. конф. Рос. общ-ва ангиол. и сосуд. хирургов. — Казань, 2001. — С. 22-23.
6. Гиперплазия интимы как причина рестеноза после реконструктивных и эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей /П.Г. Швальб, Р.Е. Калинин, Ю.И. Ухов и др. //Ангиол. и сосуд. хирургия. — 2007. — № 4. — С. 144-147.
7. Гостищев, В.К. Нить плюс игла. Шовный материал в общехирургической практике: рук. для врачей /В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. — М., 2012. — С. 21-36.
8. Жуковский, В.А. Радиоактивные химические волокна медицинского назначения /Жуковский В.А. //Химволокна-2000: матер. междунар. конф. по химическим волокнам. — Тверь, 2000. — С. 10-15.
9. Жуковский, В.А. Проблемы и перспективы разработки производства хирургических шовных материалов /А.В. Жуковский //Хим. волокна. — 2008. — № 3. — С. 31-38.
10. Жуковский, В.А. Современное состояние и перспектива разработки и производства биологически активных волокнистых материалов медицинского назначения /А.В. Жуковский // Хим. волокна. — 2005. — № 5. — С. 32-35.
11. Иванов, С.В. Применение биопротезов, обработанных диоксидом, в хирургии периферических артерий: автореф. дис. ... докт. мед. наук /С.В. Иванов. — Кемерово, 2005. — 48 с.
12. К вопросу о новой технологии сосудистого шва с использованием нитей из сплавов на основе никелида титана /О.А. Ивченко, В.Э. Гюнтер, А.Н. Дворянинов и др. //Ангиол. и сосуд. хирургия. — 1999. — № 2. — С. 63-64.
13. Клеточное повреждение в сосудистой хирургии. Интимальный гиперпластический ответ /Т. Зублевич, Ю. Вронски, П. Дегранже и др. //Ангиол. и сосуд. хирургия. — 1999. — № 2. — С. 17-24.
14. Курьянов, П.С. Гиперплазия интимы в зоне сосудистого анастомоза /П.С. Курьянов, А.С. Разуваева, В.Н. Вавилов //Ангиол. и сосуд. хирургия. — 2008. — № 4. — С. 146-150.
15. Мохов, Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии /Е.М. Мохов //Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 2009. — № 6. — С. 25-28.
16. Нити с биосовместимой и биodeградируемой оболочкой — перспективные хирургические материалы /М.Б. Федоров и др. //Достижения текстильной химии — в производстве: Матер. 3-й Междунар. науч.-техн. конф. — Иваново, 2008. — С. 65.
17. Патахов, Г.М. Биоактивные шовные материалы в гепатопатии /Г.М. Патахов, М.Г. Ахмадуinov //Фундамент. исслед. — 2011. — № 7. — С. 124-126.
18. Патент 4820555 Российская Федерация, МПК D01F6/60, D01F11/08, D06M16/00. Способ получения биологически активных хирургических нитей /В.А. Жуковский, И.И. Мухина, С.В. Коровичева и др.; заявитель и патентообладатель Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР. — № 1752832; заявл. 03.05.1990; опубл. 07.08.1992, Бюл. № 29.
19. Патент 4820556/05 Российская Федерация, МПК 6 D01F6/46, D01F11/04, D06M16/00. Способ получения биологически активных хирургических нитей /В.А. Жуковский, С.В. Коровичева, Н.И. Свердлова и др.; заявитель и патентообладатель Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР. — № 1776100; заявл. 03.05.1990; опубл. 09.01.1995, Бюл. № 31.
20. Патент 2008118716/15 Российская Федерация, МПК A61L17/00. Способ биологической активации шовных материалов для гепатопатии /Г.М. Патахов, Ш.М. Омаров, М.Г. Ахмадуinov и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». — № 2380119; заявл. 12.05.2008, опубл. 27.01.2010, Бюл. № 3.

21. Патент 2010130683/15 Российская Федерация, МПК А61L31/08. Биологически активная полимерная медицинская композиция /Т.Г. Волова, Е.И. Шишакская; заявитель и патентообладатель Учреждение Российской академии наук Институт биофизики Сибирского отделения РАН. – № 2447902; заявл. 21.07.2010, опубл. 20.04.2012, Бюл. № 11.
22. Плечев, В.В. Опыт применения шовного материала «абактолат» с пролонгированным антибактериальным действием в кардиохирургии /В.В. Плечев, А.А. Евсюков, Р.П. Козленко //Клин. микробиол. и антимикр. химиотер. – 2003. – Т. 5, Прил. 1. – С. 30-31.
23. Полоус, Ю.М. Обоснование применения йодсодержащих нитей в хирургической практике /Ю.М. Полоус, В.Б. Гоцинский, С.Г. Гривенко //Клин. хирургия. – 1993. – № 1. – С. 49-51.
24. Применение биологически активного шовного материала в хирургии толстой кишки /Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков и др. //Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2009. – № 3. – С. 29-37.
25. Разработка и применение в хирургии желудочно-кишечного тракта новых биологически активных шовных материалов /Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков и др. //Заболевания поджелудочной железы: тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – Сочи, 2007. – С. 36-38.
26. Рестеноз в реконструктивной хирургии магистральных артерий (клинико-морфологическое исследование) /П.Г. Швальб, Р.Е. Калинин, Ю.И. Ухов и др. //Кардиол. и серд.-сос. хирургия. – 2008. – № 4. – С. 52-55.
27. Тец, В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Сепсис /В.В. Тец. – СПб., 2003. – 154 с.
28. Штильман, М.И. Полимеры медико-биологического назначения /М.И. Штильман. – М., 2006. – 399 с.
29. Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses /P.D. Ballyk, C. Walsh, J. Butany et al. //J. Biomech. – 1998. – V. 31, N 3. – P. 229-237.
30. Constrictive external nitinol meshes inhibit vein graft intimal hyperplasia in nonhuman primates /P. Zilla, P. Human, M. Wolf et al. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – V. 136. – P. 717-725.
31. Deysine, M. Pathophysiology, prevention, and management of prosthetic infection in surgery /Deysine M. //Surg. Clin. of North Am. – 1998. – V. 78, N 6. – P. 1105-1115.
32. Histopathologic findings in synthetic and biologic explanted grafts used in peripheral arterial reconstruction /E. Wagner, R. Guidoin, M. Marois et al. //ASAIO J. – 1994. – V. 40, N 3. – P. 279-283.
33. Improving the patency of vascular bypass grafts: the role of suture materials and surgical techniques on reducing anastomotic compliance mismatch /A. Tiwari, K.S. Cheng, H. Salacinski et al. //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2003. – V. 25, N 4. – P. 287-295.
34. Prevention of neointimal proliferation by immunosuppression in synthetic vascular grafts /B.H. Walpotha, M. Pavlicecka, B. Celika et al. //Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – V.19. – P.487-492.
35. Storck, M. Absorbable suture in vascular surgery /M. Storck, K.-H. Orend, Schmitz-Rixen T. //Vasc. surg. – 1993. – V. 27, N 6. – P. 413-424.
36. Vascular anastomoses with absorbable suture material: an experimental study /T. Schmitz-Rixen, M. Storck, H. Erasmi et al //Ann. Vasc. Surg. – 1991. – V. 5(3). – P. 257-264.



Свистельник А.В., Ханин А.Л.

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк*

ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Липосомы – микроскопические фосфолипидные пузырьки с двухслойной мембранной структурой – им уделяли большое внимание в течение прошлых 40 лет как перспективным средствам фармацевтической доставки. Позднее отмечалось много новых достижений в области разработки липосомальных препаратов, от клинически одобренной продукции до новых экспериментальных результатов с генной доставкой и терапией рака, все еще являющейся основными областями интереса. Для дальнейшего успешного развития в этой области многообещающие тенденции должны использоваться, хотя и с пониманием существующих ограничений этих подходов.

Ключевые слова: липосомы; система доставки лекарственных средств;
система планирования препарата.

Svistelnik A.V., Khanin A.L.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

LIPOSOMAL DRUGS: OPPORTUNITIES AND PROSPECTS

Liposomes – microscopic phospholipid bubbles with bilayered membrane structure – for the last 40 years were considered to be pharmaceutical carriers of great potential. Later on lots of new achievements in liposomal drug production, from clinically approved products got to new experimental results with gene delivery and cancer therapy that are still the principal area of scientific interest were got. For further successful development of the scientific area promising trends must be exploited taking into consideration possible limits of these approaches prospects.

Key words: liposomes; drug delivery system; drug targeting system.

Система целевой доставки лекарств, Drug Targeting (Delivery) System (СЦДЛ, DTS, DDS) является современным направлением развития фармацевтики, тесно взаимосвязана с нанотехнологиями и является, по сути, воплощением концепции «золотой пули», поражающей недуг и не наносящей вреда организму человека, по определению Нобелевского лауреата Пауля Эрлиха, синтезировавшего первый антимикробный химиопрепарат и заложившего основы химиотерапии.

Липосомы были впервые описаны британским гематологом Bangham A. в 1961 году и только в 1982 году вышел первый серьезный труд под редакцией Gregoriadis G., посвященный перспективам использования липосом в биологии [1].

К настоящему времени результаты разноплановых мультидисциплинарных исследований дают основания для переосмысления существующей парадигмы оздоровления человека, пересмотра основных концепций консервативного лечения и самого отношения к лечению патологии. Во многих случаях нет необходимости насыщения всего организма лекарственным препаратом для достижения эффекта на вполне определенном локальном уровне (органном, тканевом, клеточном). Высокая результативность минимальных воздействий, которые обеспечивают максимальный эффект, является одной из системных закономерностей, которые нужно использовать [13, 33, 49].

Достаточно впечатляющие результаты применения средств лекарственного таргетинга даже на начальном этапе, растущий арсенал средств целевой доставки и бурное развитие биотехнологий на фоне обогащения знаний о здоровье и патологии человека, дают основания считать продвижение системы целевой доставки препаратов стратегическим направлением в биомедицинской сфере [16, 49].

Основные предпосылки разработки и производства липосомальных фармпрепаратов

Поиск и создание новых классов лекарственных препаратов с улучшенными фармакокинетическими свойствами составляет одно из главных направлений фармакологии. Основной проблемой лекарственной терапии целого ряда заболеваний и, прежде всего, злокачественных новообразований является наличие серьезных побочных эффектов, вызванных токсичностью применяемых средств химиотерапии, радиотерапии и фотодинамической терапии. Нежелательные явления обусловлены, в том числе, отсутствием или недостаточной селективностью воздействия на клетки опухоли. Поэтому развитие новых лечебных технологий приобретает особую актуальность именно в онкологии в связи с низким терапевтическим

индексом известных противоопухолевых препаратов.

Объектом особого интереса для разработки новых лекарственных препаратов и препаратов с улучшенными характеристиками (BioBetter) является целенаправленный транспорт действующего начала в клетку и ее отдельные компартменты. Транспорт макромолекул в клетки осуществляется главным образом при помощи различных видов эндоцитоза. Судьба эндоцитированной молекулы в значительной мере зависит от системы везикулярного транспорта клетки и наличия соответствующих сигнальных последовательностей на доставляющей структуре или же на тех молекулах клетки, с которыми она взаимодействует. Понимание этого приводит к мысли, что опознавание клетки-мишени и доставка лекарства внутрь клетки недостаточно для его попадания в те компартменты клетки, где может эффективно осуществляться его действие, т.е. необходимы также и некие дополнительные компоненты для обеспечения внутриклеточного транспорта. В одних случаях, при сигналах, задействующих везикулярный транспорт между эндосомами и такими органеллами, как эндоплазматический ретикулум, или же при транспорте из эндосом в гилоплазму, может оказаться достаточным одного такого компонента. В других, например при транспорте в ядро клетки или же в митохондрии, одного добавочного компонента в доставляющей структуре может оказаться недостаточно. Система транспорта в необходимые компартменты клеток-мишеней должна включать в себя несколько компонентов с различными транспортными сигналами. Помимо эндоцитоза через покрытые клатриновые ямки и везикулы, существует еще несколько в большей или меньшей степени изученных путей интернализации макромолекул [27]. К ним относятся эндоцитоз через кавеолы, эндоцитоз, в процессе которого не участвуют ни клатрин, ни кавеолы, фагоцитоз, макропиноцитоз, а также трубчатые мембранные структуры, связанные с поверхностью ряда типов клеток [34].

Липосомы: свойства, проявляемые и ожидаемые биологические эффекты

Липосомы представляют собой микроскопические сферические везикулы, в том числе и наночастицы, состоящие из одного или нескольких сплошных липидных слоев, разделенных водной фазой.

Липосомы могут быть однослойными (диаметр 250...300 ангстрем) и многослойными (5...50 микрометров). Величина липосом, наиболее часто используемых для создания лекарственных препаратов, составляет от 60 нм до 250 нм (10^{-9} м) в диаметре. Липосомы создаются при смешивании липидов с водой, что объясняется двойственной природой молекул липидов и приводит к образованию замкнутых бислойных структур. Мембрана липосом состоит из природных фосфолипидов, что определяет их свойства. Липосомы нетоксичны, биodeградебельны, их мембрана может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке содержимого липосом.

Корреспонденцию адресовать:

ХАНИН Аркадий Лейбович,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: 8 (3843) 45-48-73; +7-903-945-22-52.
E-mail: prof.khanin@yandex.ru

В липосомы могут включаться вещества различных классов, при этом низкомолекулярные водорастворимые препараты содержатся преимущественно во внутренней водной фазе липосом, а высокомолекулярные липофильные вещества сорбируются на их наружных поверхностях, в основном за счет образования водородных связей с полярными группами липидов.

Какие же качества липосом дают им преимущества перед другими носителями лекарств? Во-первых, это сродство с природными мембранами клеток по химическому составу. Известно, что липиды, входящие в состав мембран, занимают от 20 до 80 процентов их массы. Поэтому при правильном подборе компонентов липосом их введение в организм не вызывает негативных реакций.

Второе важное свойство липосом — это универсальность. Благодаря полусинтетической природе можно широко варьировать их размеры, характеристики, состав поверхности. Это позволяет «поручать липосомам» переносить широкий круг фармакологически активных веществ: противоопухолевые и противомикробные препараты, гормоны, ферменты, вакцины, а также дополнительные источники энергии для клеток, генетический материал.

В-третьих, липосомы сравнительно легко разрушаются в организме, высвобождая доставленные вещества, но в пути следования липосомы, сами липосомные свойства антигена, надежно укрывают и свой груз от контакта с иммунной системой и, стало быть, не вызывают защитных и аллергических реакций организма.

Важную роль играет характер взаимодействия липосом с клетками: от простой адсорбции до эндоцитоза и слияния с мембраной клетки. При этом могут изменяться свойства клеточных мембран: например, их вязкость и проницаемость, величина электрического заряда [31, 42].

Липосомы для доставки лекарств: эволюция

В ряде экспериментальных работ показано, что липосомы, во внутреннюю полость которых включены различные препараты, а к наружной мембране химически присоединено «векторное» соединение, способное опознавать и специфически связываться с патологическим объектом (например, антитело), действительно избирательно концентрируются в заданном месте. Для лечения локальных, а не системных заболеваний, по-видимому, нужно создавать препараты, которые могут накапливаться в требуемом месте и способны к выделению активного вещества с заданной скоростью. В результате можно достичь высокой местной концентрации препарата. Такие препараты могут быть получены различными способами [42].

Иммунолипосомы. Для увеличения накопления липосомальных препаратов в желаемой ткани и органах используются липосомы с прикрепленными к их поверхности лигандами, обеспечивающими тропность к интересующим клеткам. Иммуноглобулины (Ig) класса IgG и их фрагменты наиболее широко используются в качестве таких насадок, не влияя на целостность и стабильность липосом и их антигенные свойства. Комплексообразование происходит за счет ковалентной связи с поверхностью липосом или гидрофобных вставок в липосомальную мембрану после ее модификации с гидрофобными резидентами [6]. Лучшего целевого накопления можно ожидать, если липосомы будут подготовлены для длительной циркуляции.

Долгосрочно циркулирующие липосомы. Различные методы были предложены для увеличения длительности циркуляции липосом в естественных условиях [31], в том числе покрытие поверхности липосом инертными, биосовместимыми полимерами, такими как ПЭГ (полиэтиленгликоль), которые образуют защитный слой на поверхности липосом и замедляют опсонизацию липосом и последующую их элиминацию. Долгосрочно циркулирующие липосомы используются в биомедицинских исследованиях и клинической практике [14]. Важной особенностью защитных полимеров является их гибкость, что позволяет использовать относительно небольшое количество поверхностно расположенных полимерных молекул для создания непроницаемого слоя над липосомальной поверхностью. Текущие исследования ПЭГ-липосом фокусируются на съемном покрытии ПЭГ для облегчения захвата липосом клетками. После того, как ПЭГ-липосомы накапливаются на целевом сайте, посредством EPR-эффекта (эффекта повышенной проницаемости и удержания), ПЭГ элементы отрываются в условиях, вызванных патологическим состоянием (снижение pH в опухоли, например) [16, 37].

Хотя ПЭГ остается золотым стандартом для стерической защиты липосом, продолжается поиск других полимеров. Сохраняется интерес к использованию долгосрочно циркулирующих липосом в терапии онкологических заболеваний в дополнение к их потенциалу для достижения других целей, таких как перенос различных меток и лечение инфекций [13, 46]. Интересно отметить, что ПЭГ-липосомы, ранее считавшиеся биологически инертными, могут вызывать определенные побочные реакции посредством активации системы комплемента. Применение ПЭГ породило риск возникновения побочных эффектов, в первую очередь, эритродиссестезию ладоней и подошв (от обычного покраснения до появления язв на коже), а также гиперчувствительность, включая анафилактические реакции [1, 28]. Кроме того, стабильность

Сведения об авторах:

СВИСТЕЛЬНИК Андрей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, кафедра фтизиопульмонологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ХАНИН Аркадий Лейбович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: prof.khanin@yandex.ru

ПЭГ-липосом при хранении сохраняется не более 6 месяцев (жидкие липосомы).

Долгосрочно циркулирующие иммунолипосомы. Для дальнейшего развития липосомальных носителей сделана попытка совместить свойства долгосрочных циркулирующих липосом и иммунолипосом в одном препарате [31]. В ранних экспериментах было выполнено простое совмещение иммобилизации антител и PEG на поверхности липосом, хотя защитные полимеры могут послужить препятствием для реализации процесса совмещения антитела и антигена. Для достижения лучшей селективности липосом, покрытых ПЭГ, целесообразно разместить целевой лиганд снаружи ПЭГ [24].

Липосомы с химически модифицированной поверхностью. Конструирование модифицированных липосом с регулируемыми свойствами требует химического сопряжения белков, пептидов, полимеров и других молекул на липосомальной поверхности. Методика сопряжения основана на трех основных реакциях, которые носят избирательный характер: реакция между активированными карбоксильными группами и аминогруппами дает амидные связи; реакция между пиридилдитиолами и тиолами — дисульфидные связи; реакция между малеимид-производными и тиолами — тиюэфирную связь [8, 12].

Способы введения препаратов

Липосомы для приема per os. В середине 90-х годов исследователями (Chen H., Rogers J.A., Anderson K.E.) было показано, что оральное назначение липосом предполагает их высокую стабильность и возможность перемещения из кишечника в кровь [1, 43]. Первые попытки использовать полимеризованные липосомы в качестве потенциальной вакцины для перорального приема были лишь частично успешными [1].

Липосомальный аэрозоль. Применение небулайзеров было предложено в качестве средства для доставки липосомальных аэрозолей российскими исследователями в середине 90-х годов. Улучшение доставки лекарств в альвеолярные макрофаги с помощью липосомального аэрозоля может стать значительным событием в лечении, в том числе инфекционной патологии — туберкулеза легких (Курунов Ю.Н., Свистельник А.В.) [2]. Это направление получило дальнейшее развитие в работах Konduri K.S. с соавторами и Vyas S.P. с соавт. [11, 12].

Развитие метода сушки липосом [48] сделало возможным маршрут для аэрозольной доставки липосомальных лекарств в легкие. Порошковые спрей-составы липосом и дисахаридов были использованы в качестве носителей, что обеспечивает им широкое применение [26].

Местное применение липосом. Исследования в этой области концентрируются вокруг оптимизации

процедур и подбора новых композиций. Были предложены новые, очень гибкие липосомы, называемые трансферосомами, которые следуют трансэпидермальному градиенту активности воды в кожных покровах [13]. Комбинации липосом и ионофореза для трансдермальной доставки дали перспективные результаты [14].

Лимфатическая доставка с липосомами.

Поскольку подкожное введение липосом приводит к их попаданию в лимфатические капилляры в месте инъекции и активному захвату липосом макрофагами в регионарных лимфатических узлах, простые и лиганд-целевые липосомы были предложены в начале XXI века [27, 28] и применяются в настоящее время [3, 32].

Комбинированная терапия с липосомами.

Комбинируя способы введения, можно надеяться на успешное лечение с помощью липосом и тех заболеваний, которые мало связаны с клетками ретикулоэндотелиальной системы. Липосомы, попадая в кровоток, как правило, становятся добычей макрофагов и не доходят до цели. Но если они соединены с антителами к белкам-адресатам, то большая их часть успевает прибыть в место назначения раньше, чем произойдет встреча с макрофагом.

Эффективность использования липосом как носителей лекарств во многом зависит еще и от того, сумеют ли они сохранить свою целостность после введения в организм. Дело в том, что у липосом имеется весьма серьезное препятствие — сыворотка крови, содержащая липопротейны. Обмениваясь с липосомами липидами, липопротейны способствуют разрушению липосом и вытеканию наружу их содержимого. Однако уже найдены способы, позволяющие увеличить устойчивость липосом.

Использование липосом для точной, целенаправленной доставки лекарственных веществ имеет и определенные ограничения. Как отмечалось выше, после попадания в организм большая часть липосом поглощается клетками ретикулоэндотелиальной системы. Наибольшее скопление этих клеток находится в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах и кровотоке. Поэтому, если цель введения липосом заключается в их контакте с клетками ретикулоэндотелиальной системы, то проблем почти не возникает: липосомы туда попадут. Если же требуется другая локализация, то добиться этого сложнее.

Однако исследования, проведенные в последние годы, позволяют надеяться, что и это препятствие можно обойти. Для того чтобы липосомы, содержащие лекарство, не были захвачены макрофагами, их можно блокировать. Сначала вводят пустые липосомы, а спустя некоторое время — липосомы, содержащие препарат [27, 44].

Information about authors:

SVISTELNIK Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, phthiopulmonology department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

KHANIN Arkady Leibovich, doctor of medical sciences, professor, head of phthiopulmonology department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: prof.khanin@yandex.ru

Новые и перспективные лиганды для таргетинга липосом

Антитело-опосредованная липосомальная доставка. Различные моноклональные антитела используются для целевой доставки липосом. Большинство исследований в этой области относится к онкологическому разделу. Например, нуклеосома-специфические антитела способны распознавать различные опухолевые клетки посредством привязки опухолевых клеточных нуклеосом к поверхности препарата Doxil (Alza) для его усовершенствования [12, 15].

Фолат-опосредованная липосомальная доставка. Использование фолевой кислоты для создания модифицированных липосом представляет популярный подход, так как рецепторы фолевой кислоты (FR) часто находятся в состоянии экспрессии в целом диапазоне опухолевых клеток [13, 38].

Трансферрин-опосредованная липосомальная доставка. Трансферрин (Tf) рецепторы (TfR) экспрессированы на поверхности многих опухолевых клеток, и таким образом антитела против TfR, а также собственно Tf, используются для липосомальной доставки лигандов к опухолям и внутрь опухолевых клеток [46]. Интересно, что увеличение экспрессии TfR было обнаружено в пост-ишемическом церебральном эндотелии у крыс в результате доставки Tf-модифицированных PEG-липосом [31, 41].

Другие лиганды. Поиск новых лигандов для липосомальной доставки был ориентирован на специфические рецепторы, которые более выражены на клетках-мишенях и на некоторых специфических компонентах патологических клеток. Например, вазоактивный кишечный пептид (VIP) был использован для целевых PEG-липосом с радионуклидами для воздействия на VIP-рецепторы на поверхности опухолевых клеток, что привело к подавлению развития рака молочной железы у крыс [13]. EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) — целевые иммунолипосомы были специально доставлены в различные опухолевые клетки с экспрессией EGFR [6]. Включение митомицина С в долгосрочно циркулирующие гиалуронан-ориентированные липосомы увеличивает его активность в отношении опухолей с экспрессией гиалуроновых рецепторов [34]. Продолжаются исследования с использованием галактозилированных липосом для доставки лекарств в печень для лечения опухолей печени или метастазов [15, 19, 41].

pH-чувствительные липосомы

Липосомы строятся из pH-чувствительных компонентов для достижения соответствующего свойства носителя. После их эндоцитоза в интактном состоянии содержимое попадает в цитоплазму в результате разрушения липосом, вызванного низким pH. Исследования pH-чувствительных липосом сосредоточено на получении новых композиций липидов, которые детерминируют это свойство; липосомы модифицируются различными pH-чувствительными полимерами и создаются конструкции с включением элемен-

тов, обеспечивающих долгосрочную циркуляцию и лиганд-опосредованную целевую доставку [16, 25].

Липосомы в качестве носителей белков и пептидов

Природные, биологически активные соединения белкового/пептидного происхождения, такие как ферменты, пептидные гормоны, цитокины и др., стали препаратами выбора для лечения различных заболеваний [3, 19, 30, 32, 36].

Модификации поверхности липосом совершаются путем включения в липосомы белков и пептидов:

- прикрепление конкретных лигандов служит для обеспечения целенаправленности липосом;
 - прикрепление некоторых гидрофильных полимеров с очень гибкими основными цепочками придает свойство, обеспечивающее длительную циркуляцию липосом;
 - прикрепление различных меток позволяет контролировать судьбу липосом в организме или клетке, а также обеспечивает контрастность насыщения липосомами для улучшения диагностической визуализации;
 - включение положительно заряженных липидных дериватов или положительно заряженных полимеров позволяет привязывать ДНК и осуществлять эффективную трансфекцию клеток;
 - прикрепление либо антител, либо антигенов на поверхность липосом приводит к созданию липосомальных иммуноориентированных систем. Липосомы, служащие в качестве носителей белков и пептидов, могут использоваться в различных областях:
 - включение белков и пептидных препаратов в липосомы, чтобы улучшить их терапевтическую активность (в широком смысле) и уменьшить различные недостатки и побочные эффекты;
 - включение различных белков и пептидов в липосомы для модуляции иммунного ответа на эти белки и пептиды или другие антигены (н-р, белковая или пептид-модуляция активация некоторых компонентов иммунной системы);
 - прикрепление определенных белков и пептидов (обычно моноклональных антител или их Fab-фрагментов) к поверхности липосом для доставки липосом (лекарств или диагностических агентов) в определенные патологические области в организме или даже внутрь клеток (с использованием так называемой трансдукции белков и пептидов);
 - липосомальная доставка ДНК в определенные клетки для инициации на месте производства терапевтически активных белков (как правило, ферментов) для лечения местного или системного заболевания;
 - реконструкция различных мембранных белков в липосомах, чтобы исследовать тонкие детали функционирования этих белков в естественных условиях.
- С клинической точки зрения, потенциал способности липосом-инкапсулированных ферментов, входящих в состав цитоплазмы или лизосом живых кле-

ток, имеет решающее значение для лечения наследственных заболеваний, вызванных ненормальным функционированием некоторых внутриклеточных ферментов (заболеваний, обусловленных лизосомальными дисфункциями) и рака.

Включение инсулина в липосомы используется намеренно для доставки в печень, продлевает срок действия инсулина в организме и улучшает всасывание инсулина. Заинтересованность в получении липосомального инсулина для перорального и парентерального применения остается высокой.

В настоящее время продолжают начатые в конце XX века исследования потенциальной эффективности перспективных кандидатов на липосомальную доставку [3, 7, 18, 36]:

- **цитокины** — рекомбинантный интерлейкин-2, рекомбинантный человеческий фактор некроза опухоли, гамма-интерферон для лечения опухолей и инфекционных заболеваний;
- **гены** — хотя вирусные системы в настоящее время являются общепринятым средством для доставки ДНК, невирусные системы также разрабатываются; чтобы объединить достаточную стабильность липосомальных препаратов с эффективностью доставки ДНК, предварительно конденсированная ДНК инкапсулируется в пегелированные катионные и поликатионные липосомы;
- **вакцины** — могут вызывать как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ на вводимые антигены; липосомы с инкапсулированным белком или антигенным пептидом фагоцитируются макрофагами и, в конечном счете, накапливаются в лизосомах. Оказавшись в лизосомах, в результате деградации пептиды презентуются в главный комплекс гистосовместимости класс II (МНСII), комплекс на поверхности макрофагов. В результате стимуляции специфических Т-хелперов, и, в конечном счете, стимуляции специфических В-клеток, происходит секреция антител.

Новое поколение липосом

Следующие несколько примеров иллюстрируют различные современные подходы к использованию липосом в качестве фармацевтических носителей.

Вирсомы (Virosomes; липосомы, в стенки которых включены фрагменты белков вирусных оболочек). Первоначально вирсомы были предназначены для внутриклеточной доставки лекарств и ДНК [49]. Позже вирсомы стали использоваться для разработки новых вакцин. Особое внимание было уделено вакцине против гриппа, гепатита А, которые вызвали высокие титры антител [7, 48]. Комбинации белков гриппа с другими антигенами на основе вирсомов могут быть использованы для подготовки других вакцин. Вирсомы могут обеспечить отличную возможность для эффективной доставки различных антигенов и многих лекарств [28, 38, 46].

Магнитные липосомы. Использование липосом с лекарствами и включением ферромагнитного материала. Размещение патологической области между двумя полюсами магнита приводит к многократ-

ному увеличению концентрации лекарства в заданном локусе [34].

Цитоскелет-специфические иммунолипосомы. Специфические антикардиомиозинные моноклональные антитела имеют отличную способность распознавать и связывать клетки в состоянии гипоксии с поврежденными плазматическими мембранами, когда внутриклеточный миозин экспонируется во внеклеточном пространстве. Это свойство антимиозинных антител было успешно использовано для доставки нагруженных антителами липосом в область экспериментального инфаркта миокарда. Аналогичный подход был использован для уменьшения кровотечения после фокального эмболического инсульта с помощью актин-целевых липосом в эксперименте и клинике [19, 30, 44].

Липосомальный гемоглобин. Активные исследования проводятся в области использования липосомального гемоглобина (haemosomes) как кровезаменителя. Чтобы создать длительно циркулирующие haemosomes, разработана технология его пегелирования, которая обеспечивает сохранение гемоглобина в липосомах и циркуляцию необходимой продолжительности в эксперименте с кроликами. Пегелированный липосомальный гемоглобин оказался стабильным при хранении в течение 1 года даже при комнатной температуре [2, 3].

АТФ липосомы. Существует заинтересованность в липосомальной форме «биоэнергетических» субстратов, таких как АТФ, и некоторые обнадеживающие результаты работ с АТФ-загруженными (in vitro и эксперименты) уже получены. АТФ липосомы могут быть использованы как средство защиты человеческих эндотелиальных клеток от энергетических сбоев при сепсисе и ишемии мозга. Продемонстрировано, что АТФ-липосомы эффективно обеспечивают сохранение механических свойств сердца в ишемических условиях [44, 48]. АТФ-иммунолипосомы обладают специфическим средством к миозину, способны точно распознавать клетки в состоянии гипоксии [9, 12, 23, 39].

Липосомы в фото-динамической терапии.

Фото-динамическая терапия (ФДТ) является быстро развивающейся технологией для лечения поверхностных опухолей, в которой фоточувствительные агенты используются для маркирования и последующего уничтожения злокачественных клеток лазерным излучением. ФДТ липосомы используются как в качестве доставщиков сенсibilизатора и усилителей эффекта [22, 49]. Коммерческий липосомальный препарат производной бензопорфирина моноацидного кольца (Visudyne) активен в отношении опухолей саркомы у мышей. ФДТ с липосомальным фотофином обеспечивает лучшие результаты в отношении экспериментального рака желудка, чем достигается с использованием свободного препарата [17, 38].

Липосомы, модифицированные клеточно-проникающими пептидами. Подход основан на использовании определенных вирусных белков, которые обладают способностью проникать в клетки (феномен «белков трансдукции»). Трансактивирующий транскрипционный активатор (ТАТ) белка ВИЧ-1

входит в различные клетки при добавлении в окружение этих клеток. ТАТ-опосредованная внутриклеточная доставка больших молекул и наночастиц происходит через энергетически зависимый макропиноцитоз с последующим переходом из эндосомы в клеточную цитоплазму [15]. Независимые механизмы лежат в основе ТАТ-опосредованной доставки крупных объектов, таких как липосомы, в клетки, при этом ковалентные связи ТАТ-пептидов в микропартикулярных доставщиках лекарств могут обеспечить эффективный инструмент для цитозольной доставки различных лекарственных препаратов и ДНК [3, 8, 19, 21].

Таким образом, среди разработок, улучшающих избирательность терапевтического воздействия на опухолевые клетки, одно из ведущих мест занимает использование лигандов, специфичных для конкретного вида клеток. Это вызвано тем, что практически все широко используемые в настоящее время противораковые лекарственные средства, н-р, интенсивно воздействуют не только на опухолевые клетки, но и на другие клетки с высокой скоростью пролиферации.

Для уничтожения опухолевой клетки в большинстве случаев недостаточно ее опознавания, как минимум, требуется и транспорт внутрь клетки. При этом обеспечение опознавания клетки-мишени может входить в функциональное противоречие с транспортом внутрь клетки, поскольку проявлению действия лекарства будет препятствовать включение его в состав доставляющей структуры. Поэтому внимание исследователей, создающих системы селективной доставки лекарств, привлекают естественные системы специфического транспорта [36-38].

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке представлено небольшое количество официальных препаратов, в основном, липосомальные противоопухолевые препараты, принадлежащие к классу антибиотиков антрациклинового ряда: «Даунозом» (Daunoxome, даунорубин); «Доксил» (Doxil, доксорубин); «Келикс» (Caelyx, доксорубин); «Амбизом» (Ambisome, амфотерицин В) и другие.

Альтернативы липосомальным лекарственным формам

Полимерные макромолекулы — антибиотики инкубируются в коллоидной среде (полиглюкин, реополиглюкин) при комнатной температуре в течение 30 мин и затем вводятся внутривенно капельно. Однако макробиополимеры имеют ряд существенных недостатков. Один из них в том, что купферовские клетки избирательно поглощают их и переполняются ими, что, в свою очередь, приводит к блокаде ретикулоэндотелиальной системы, препятствует доставке антибиотика к очагу воспаления.

Препараты на основе моноклональных антител. Они могут быть использованы в липосомальных формах, что позволит повысить избирательность действия таких макромолекулярных комплексов при низком уровне побочных реакций.

Препараты иммобилизованных ферментов для локального применения могут быть получены как на основе нерастворимых полимеров, при этом фер-

мент осуществляет свою функцию в связанном с носителем состоянии, а затем удаляется из очага поражения, так и на основе биodeградируемых носителей, когда скорость выхода фермента в окружающую среду определяется скоростью разрушения носителя.

Тени форменных элементов крови. Носители получены из форменных элементов крови, они не покрыты соответствующими антителами к органу-мишени. Такими клетками являются аутологичные или донорские эритроциты, тромбоциты и лейкоциты. Многочисленные исследования проводились, начиная с 80-х годов, в СССР, России, странах СНГ. Ряд вопросов, касающихся механизмов действия, оптимизации технологий, перспектив использования методов у пациентов с различной патологией воспаления требует дальнейшего изучения.

Перспективы реализации инновационных липосомальных проектов

На фармацевтическом рынке предлагается ограниченное число официальных липосомальных препаратов. Все эти препараты сходны по основному клиническому эффекту со свободными лекарствами, но значительно выигрывают по токсикологическим критериям, что отражается на переносимости этих препаратов, затратах на ликвидацию негативных токсических явлений, а значит и на качестве жизни пациента. Имея выбор и зная все особенности, пациент, безусловно, отдаст предпочтение препаратам, которые не снижают качества жизни. Главным негативным фактором является их чрезвычайно высокая рыночная цена (до 6000 долларов США за одну терапевтическую дозу, до 40000 — за курс лечения; American Cancer Society - csn.cancer.org).

Необходимо отдавать отчет, что это инновационное направление фармацевтики находится в состоянии развития, поэтому существует большое количество неразрешенных вопросов. Например, есть проблема методологии проведения испытаний новых лекарственных форм. Стандартные способы доклинической оценки свойств новых препаратов подразумевают, что концентрация действующего вещества в крови является базисным показателем, распределение и биотрансформация препарата тесно взаимосвязаны с насыщением крови препаратом. Липосомальные лекарственные формы, даже при внутривенном их введении, имеют иные динамические и кинетические закономерности в силу их особых, детерминированных носителем, свойств. Для аэрозольного и ректального введения любых препаратов характерно минимальное попадание лекарства в большой круг кровообращения. Актуален вопрос о величине терапевтической дозы, поскольку распределение свободных и липосомальных препаратов отличается, что приводит к особенностям накопления вещества из липосом.

Поиск новых клеточных мишеней для прикрепленных к поверхности липосом антител является темой продолжающихся фундаментальных исследований.

Перспективы разработки и производства липосомальных препаратов могут рассматриваться по нескольким направлениям:

- 1) производство и вывод на рынок дженериков имеющих липосомальных препаратов;
- 2) разработка и производство липосомальных форм уже имеющихся в обороте официальных лекарственных средств; в данном случае главным вопросом будет являться выбор не самого препарата, а выбор конкретной мишени, на которую необходимо будет воздействовать. Только после этого рассматриваются кандидатуры действующих субстанций и элементы конструкции липосом;
- 3) разработка принципиально новых липосомальных препаратов. Наиболее сложные и наукоемкие — препараты для иммуно- и генотерапии, вакцины.

Вопросы рентабельности (cost-effectiveness) пока представлены в единичных публикациях, идет накопление материала. По опубликованным результатам исследований фармакоэкономических аспектов применения DOXIL и AmBisome сделаны выводы о сопоставимости этих препаратов с конкурирующими образцами — оценка производится в соответствии со стандартом 6 UpToDate 20.12.2010 — P.A.L. Bonis, J.B. Wong. A short primer on cost-effectiveness analysis.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Липосомальные лекарственные формы рассматриваются как один из перспективных вариантов современной фармацевтики. Являются важным элементом систем целевой (адресной) доставки лекарственных препаратов. Преимущества и особенности липосомальных форм перед обычными препаратами:

1. Снижение негативных эффектов лекарственных препаратов (н-р, для противогрибкового препарата Амфотерицин В — в 300 раз).
2. Обеспечение создания высоких локальных концентраций непосредственно в зоне поражения (на тканевом и клеточном уровнях) без значимого системного распределения. Это позволяет снизить негативные эффекты и создать высокие концентра-

ции действующего начала даже при использовании малых доз лекарств.

3. Реализация естественных механизмов внутриклеточной доставки лекарств и изменение внутриклеточного маршрута (проявление эффекта лизосомотропности), что позволяет решать проблему внутриклеточной инфекции (туберкулез, инфекции передающиеся половым путем, нозокомиальные инфекции).

4. Обеспечение кумуляции и депонирования лекарственных веществ для пролонгации действия препаратов, что позволяет снизить кратность введения. Многие имеющиеся лекарственные препараты, обладая высоким терапевтическим потенциалом, имеют существенные ограничения применения в клинической практике из-за высокой частоты и тяжести побочных реакций на них. Эти негативные явления могут быть нивелированы включением этих препаратов в липосомы.

Таким образом, липосомы максимально обеспечивают реализацию свойств включенных в них лекарств, при этом снижая или предотвращая их негативные эффекты, позволяют эффективно использовать низкие дозы токсических веществ за счет изменения их распределения и биотрансформации. Применение липосомальных форм позволяет успешно лечить состояния, которые плохо поддаются терапии обычными препаратами. Немаловажно, что при использовании липосомальных форм снижаются расходы на патогенетическую терапию для профилактики или коррекции побочных реакций на лекарства, что косвенно оказывает позитивное влияние на эффективность применения липосом. В результате повышается эффективность и результативность лекарственных препаратов при значимом уменьшении негативных реакций на них.

Проведение доклинических и клинических испытаний требует нестандартных подходов, поскольку значимо изменяется распределение препарата, включенного в липосомальный контейнер, его биотрансформация, эффективная терапевтическая доза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Соболев, А.С. Внутриклеточный транспорт и его использование для направленной внутриклеточной доставки локально действующих лекарств /А.С. Соболев, А.А. Розенкранц //Проблемы регуляции в биологических системах /под ред. А.Б. Рубина. — Ижевск, 2006. — 480 с.
2. Эффективность липосомальной лекарственной формы антибактериальных препаратов в ингаляционной терапии экспериментального туберкулеза /Ю.Н. Курунов, В.А. Краснов, А.В. Свистельник и др. //Пробл. туберкулеза. — 1995. — № 1. — С. 38-40.
3. A systematic analysis of peptide linker length and liposomal polyethylene glycol coating on cellular uptake of peptide-targeted liposomes /J.F. Stefanick, J.D. Ashley, T. Kiziltepe et al. //ACS Nano. — 2013. — V. 7(4). — P. 2935-2947.
4. Antiangiogenic photodynamic therapy (PDT) using Visudyne causes effective suppression of tumor growth /K. Ichikawa et al. //Cancer Lett. — 2004. — V. 205. — P. 39.
5. Antibody titres after primary and booster vaccination of infants and young children with a virosomal hepatitis A vaccine (Epaxal) /V. Usonis et al. //Vaccine. — 2003. — V. 21. — P. 4588-4592.
6. ATP-containing immunoliposomes specific for cardiac myosin /W. Liang, T. Levchenko, B.A. Khaw et al. //Curr. Drug Deliv. — 2004. — № 1. — P. 1-7.
7. Blagbrough, I.S. Animal models for target diseases in gene therapy — using DNA and siRNA delivery strategies /I.S. Blagbrough, C. Zara //Pharmaceut. Research. — 2009. — V. 26(1). — P. 1-18.
8. Cell transfection in vitro and in vivo with nontoxic TAT peptide-liposome-DNA complexes /V.P. Torchilin et al. //Proc. Natl Acad. Sci. USA. — 2003. — V. 100. — P. 1972-1977.
9. Corrias, F. New methods for lipid nanoparticles preparation /F. Corrias, F. Lai //Recent Pat Drug Deliv. Formul. — 2011. — V. 5(3). — P. 201-213.
10. Derycke, A.S. Liposomes for photodynamic therapy /A.S. Derycke, P.A. de Witte //Adv. Drug Deliv. Rev. — 2004. — V. 56. — P. 17-30.

11. Design of liposomal aerosols for improved delivery of rifampicin to alveolar macrophages /S.P. Vyas, M.E. Kannan, S. Jain et al. //Int. J. Pharmaceutics. – 2004. – V. 269, N 1. – P. 37-49.
12. Efficacy of liposomal budesonide in experimental asthma /K.S. Konduri et al. //J. Allergy Clin. Immun. – 2003. – V. 111. – P. 321-327.
13. Efficient delivery of DNA to dendritic cells mediated by influenza virosomes /M.G. Cusi et al. //Vaccine. – 2004. – V. 22. – P. 735-739.
14. Epidermal growth factor receptor (EGFR) – targeted immunoliposomes mediate specific and efficient drug delivery to EGFR- and EGFRvIII-overexpressing tumor cells /C. Mamot et al. //Cancer Res. – 2003. – V. 63. – P. 3154-3161.
15. Eshaghian, S. Multiple myeloma: improved outcomes with new therapeutic approaches /S. Eshaghian, J.R. Berenson //Current opinion in supportive and palliative care. – 2012. – V. 6(3). – P. 330-336.
16. Evaluation of systemic chemotherapy with magnetic liposomal doxorubicin and a dipole external electromagnet /H. Nobuto et al. //Int. J. Cancer. – 2004. – V. 109. – P. 627-635.
17. Factors governing the in vivo tissue uptake of transferrin-coupled polyethylene glycol liposomes in vivo /H. Hatakeyama, H. Akita, K. Maruyama et al. //Int. J. Pharm. – 2004. – V. 281. – P. 25-33.
18. Fang, J.Y. Nanoparticles as delivery carriers for anticancer prodrugs /J.Y. Fang, S.A. al-Suwayeh //Expert opinion on drug delivery. – 2012. – V. 9(6). – P. 657-669.
19. Freemantle, N. Systematic review and mixed treatment comparison of randomized evidence for empirical, pre-emptive and directed treatment strategies for invasive mould disease /N. Freemantle, P. Tharmanathan, R. Herbrecht //J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – V. 66(Suppl 1). – P. 125-135.
20. Gabizon, A. Emerging role of liposomal drug carrier systems in cancer chemotherapy /Gabizon A. //J. Uposome Res. – 2003. – V. 13. – P. 17-20.
21. Gluck, R. Influenza virosomes as an efficient system for adjuvanted vaccine delivery /R. Gluck, C. Moser, I.C. Metcalfe //Expert Opin. Biol. Ther. – 2004. – № 4. – P. 1139-1145.
22. Jin, C.S. Liposomal nanostructures for photosensitizer delivery /C.S. Jin, G. Zheng //Lasers Surg. Med. – 2011. – V. 43(7). – P. 734-748.
23. Kapoor, M. Physicochemical characterization techniques for lipid based delivery systems for siRNA /M. Kapoor, D.J. Burgess, S.D. Patil //Int. J. Pharm. – 2012. – V. 427(1). – P. 35-57.
24. Klivanov, A.L. Long-circulating sterically protected liposomes /A.L. Klivanov, V.P. Torchilin, S. Zalipsky //In V.P. Torchilin, V. Weissig, eds. Liposomes: Practical Approach. – Oxford, UK, Oxford University Press, 2003. – P. 231-265.
25. Liposome transduction into cells enhanced by haptotactic peptides (Haptides) homologous to fibrinogen C-termini /R. Gorodetsky et al. //J. Control. Release. – 2004. – V. 95. – P. 477-488.
26. Lo, Y.L. Liposomes and disaccharides as carriers in spray-dried powder formulations of superoxide dismutase /Y.L. Lo, J.C. Tsai, J.H. Kuo //J. Control. Release. – 2004. – V. 94. – P. 259-272.
27. Maxfield, F.R. Endocytic recycling /F.R. Maxfield, T.E. McGraw //Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2004. – N 5. – P. 121-132.
28. Moghimi, S.M. Stealth liposomes and long circulating nanoparticles: critical issues in pharmacokinetics, opsonization and protein-binding properties /S.M. Moghimi, J. Szebeni //Prog. Lipid Res. – 2003. – V. 42. – P. 463-478.
29. Morales, J.O. Surfactants: their critical role in enhancing drug delivery to the lungs /J.O. Morales, J.I. Peters, R.O. Williams III //Therapeutic Delivery. – 2011. – N 5. – P. 623-641.
30. Moser, C. Virosomal adjuvanted antigen delivery systems /C. Moser, I.C. Metcalfe, J.F. Viret //Expert Rev. Vaccines. – 2003. – N 2. – P. 189-196.
31. Multifunctional Pharmaceutical Nanocarriers /Ed. V. Torchilin. – Springer Science + Business Media, LLC, 2008. – 473 p.
32. Nanocarrier possibilities for functional targeting of bioactive peptides and proteins: state-of-the-art /C.G. Moutinho, C.M. Matos, J.A. Teixeira et al. //J. Drug Target. – 2012. – V. 20(2). – P. 114-141.
33. Neutral and anionic liposome-encapsulated hemoglobin: effect of postinserted polyethylene glycol-distearoylphosphatidylethanolamine on distribution and circulation kinetics /V.D. Awasthi, D. Garcia, R. Klipper et al. //J. Pharm. Exp. Ther. – 2004. – V. 309. – P. 241-248.
34. Nichols, B. Caveosomes and endocytosis of lipid rafts /B. Nichols //J. Cell Sci. – 2003. – V. 116. – P. 4707-4714.
35. Peer, D. Loading mitomycin C inside long circulating hyaluronan targeted nano-liposomes increases its antitumor activity in three mice tumor models /D. Peer, R. Margalit //Int. J. Cancer. – 2004. – V. 108. – P. 780-789.
36. Recent advances in liposomal dry powder formulations: preparation and evaluation /A. Misra, K. Jinturkar, D. Patel et al. //Expert Opin. Drug. Deliv. – 2009. – V. 6(1). – P. 71-89.
37. Serum-stable and long-circulating, PEGylated, pH-sensitive liposomes /E. Roux, C. Passiran, S. Scheffold et al. //J. Control. Release. – 2004. – V. 94. – P. 447-451.
38. Sofou, S. Antibody-targeted liposomes in cancer therapy and imaging /S. Sofou, G. Sgouros //Expert Opin. Drug. Deliv. – 2008. – V. 5(2). – P. 189-204.
39. Targeted drug delivery using immunoconjugates: principles and applications /M.V. Pasquetto, L. Vecchia, D. Covini et al. //J. Immunother. – 2011. – V. 34(9). – P. 611-628.
40. Targeting of post-ischemic cerebral endothelium in rat by liposomes bearing polyethylene glycol-coupled transferring /N. Omori et al. //Neurol. Res. – 2003. – V. 25. – P. 275-279.
41. Taurin, S. Anticancer nanomedicine and tumor vascular permeability; Where is the missing link? /S. Taurin, H. Nehoff, K. Greish //J. Control Release. – 2012. – V. 164(3). – P. 265-275.
42. Torchilin, V.P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers /V.P. Torchilin //Nature Reviews Drug Discovery. – 2005. – V. 4, N 2 – P. 145-160.
43. Torchilin, V.P. Surface modification of liposomes /V.P. Torchilin, V. Weissig //Liposomes: Practical Approach. – Oxford, UK, Oxford University Press, 2003. – P. 193-229.
44. Toxicological profile of therapeutic nanodelivery systems /L.M. Bimbo, L. Peltonen, J. Hirvonen, H.A. Santos //Curr. Drug. Metab. – 2012. – V. 13(8). – P. 1068-1086.
45. Transferrin-modified liposomes equipped with a pH-sensitive fusogenic peptide: an artificial viral-like delivery system /T. Kakudo et al. //Biochem. – 2004. – V. 43. – P. 5618-5628.

46. Tumor cell targeting of liposome-entrapped drugs with phospholipid-anchored folic acid-PEG conjugates /A. Gabizon, H. Shmeeda, A.T. Horowitz et al. //Adv. Drug Deliv. Rev. – 2004. – V. 56. – P. 1177-1192.
47. Tumor-targeted liposomes: doxorubicin – loaded long-circulating liposomes modified with anti-cancer antibody /A.N. Lukyanov, T.A. Elbayoumi, A.R. Chakilam et al. //J. Control. Release. – 2004. – V. 100. – P. 135-144.
48. Van Winden, E.C. Freezy-drying of liposomes: theory and practice /E.C. Van Winden //Meth. Enzym. – 2003. – V. 367. – P. 99-110.
49. VIP grafted sterically stabilized liposomes for targeted imaging of breast cancer: in vivo studies /S. Dagar, A. Krishnadas, I. Rubinstein et al. //J. Control. Release. – 2003. – V. 91. – P. 123-133.



Бердников Д.В.

*Курский государственный медицинский университет,
г. Курск*

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТИЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ С АКТИВНОСТЬЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Исследованы взаимосвязи стилей саморегуляции восприятия информации с проявлениями активности центральной и вегетативной нервной системы. Установлено, что одинаковые стили в разных функциональных системах существенно различаются в выявленных зависимостях. Наиболее адаптивные стили сопровождаются повышением активации центральных регуляторных механизмов до среднего уровня. Неэффективные стили характеризуются снижением активности центральной регуляции и преобладанием парасимпатических влияний.

Ключевые слова: адаптация; стиль саморегуляции; функциональная система; обратная связь; восприятие; нервная система; ЭЭГ.

Berdnikov D.V.

Kursk State Medical University, Kursk

INTERCONNECTION OF SELF-REGULATION STYLES OF INFORMATION COMPREHENSION AND VEGETATIVE AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM ACTIVITY

We have studied the interconnection of self-regulation styles of information comprehension and central and the vegetative nervous system activity manifestations. It was established that similar styles in different functional systems differ significantly in the dependencies revealed. The most adaptive styles are accompanied by activation increase of the central regulatory mechanisms to the medium level. Ineffective styles are characterized by central regulation activeness decrease and prevalence of parasympathetic impact.

Key words: adaptation; self-regulation style; functional system; feedback; comprehension; nervous system; EEG.

В настоящее время взаимоотношение организма с окружающим миром рассматривается как результат системной интегративной деятельности нервной системы, строящейся на механизмах регуляции информации с использованием обратной связи. При этом оценка информации происходит на стыке различных уровней индивидуальности. Изоморфный принцип их организации описан в теории функциональных систем с учетом понятия акцептора результатов действия, в котором заложено нейрофизиологическое обоснование основных механизмов их саморегуляции, которая не зависит от специфики деятельности, является интегративной динамической системой, обеспечивает адекватную изменчивость, плас-

тичность жизнедеятельности, и организуется в индивидуальный стиль [1, 2]. Для саморегуляции также определены формально-динамические, биологически обусловленные характеристики и свойства, установлены их взаимоотношения с состоянием центральной и вегетативной нервной системой [3-5]. Кроме того, на основе точности воспроизведения эталонов при разных видах обратной связи были выделены стили саморегуляции, различающиеся своими адаптационными возможностями [6].

Нейрофизиологическим основанием для выделения подобных стилей послужила концепция нейронных сетей, согласно которой нервный импульс движется по облегченным маршрутам, возникающим во время познавательных процессов при многократном возбуждении определённых зон нервной системы. Следовательно, в результате индивидуального опыта человека формируются предпочтительные маршруты движения нервного импульса, обуславливающие типичный устойчивый индивидуальный способ деятельности [7]. В связи с этим, стили саморегуляции дол-

Корреспонденцию адресовать:

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

жны испытывать существенное влияние со стороны нейрофизиологического уровня регуляции индивидуальности, который также обуславливает их исходное неспецифическое энергообеспечение.

Цель данного исследования — изучение взаимосвязей стилей саморегуляции восприятия информации с проявлениями центральной и вегетативной нервной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека». В нём добровольно участвовали 165 человек (125 женщин и 40 мужчин) в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст 21 год), у которых отсутствовали заболевания в фазе обострения или требующие постоянной медикаментозной терапии. У всех испытуемых исследовали стиль саморегуляции функциональных систем восприятия пространственно-временных параметров эталона, длительности тона и показатели электроэнцефалографии. Из них, у 120 человек (87 женщин и 33 мужчины) определяли вариативность сердечного ритма.

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

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

ных видах обратной связи (K14), скорость достижения нового результата (K15), степень изменения точности (K16) и вариативности (K17) оценок [3].

Саморегуляцию без обратной связи оценивали коэффициентами: K1-K5, K13, с истинной обратной связью: K1-K14, а с ложной связью использовали все показатели. Первичные данные с учетом полового признака испытуемых через Z-показатель преобразовывали в нормированные от 1 до 10 единицы — стены. Все испытуемые были распределены на группы с высокими (1-3 стена) и низкими (8-10 стен) значениями величины средней ошибки (K1) в тестах без обратной и с внешней обратной связью — со стилями акцентуации точности саморегуляции восприятия информации (табл. 1). Также была выделена контрольная группа испытуемых (CC) — без акцентуаций точности [6].

Распределение обследованных испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия информации представлено в таблице 2.

Влияния вегетативной нервной системы изучали с помощью анализа вариативности сердечного ритма (BCP) при регистрации кардиоинтервалограммы во втором стандартном отведении в течение 5 минут (около 300 кардиоинтервалов) в состоянии покоя, лежа на спине в затемнённой комнате, через 1,5-2 часа после еды с помощью аппарата «МИЦАР-РЭО». Электроды накладывали на внутреннюю поверхность правого и левого предплечья. При этом в автоматизированном режиме рассчитывали SDNN (стандартное отклонение RR-интервалов), RMSSD (квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительности соседних RR-интервалов), pNN50 (процент соседних пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс), ЧСС (частота сердечных сокращений), ИН (индекс напряжения регуляторных систем), VLF (мощность очень медленных колебаний RR-интервалов), LF (мощность медленных колебаний RR-интервалов), HF (мощность быстрых колебаний RR-интервалов), Total (мощность колебаний RR-интервалов в диапазоне 0,003-0,4 Гц), LF/HF (степень централизации) [9].

Активность центральной нервной системы (ЦНС) исследовали с помощью компьютерного анализа фоновой ЭЭГ, регистрируемой в состоянии покоя монополярно по схеме 10-20 с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-спектр». Референтные электроды крепили на мочках ушей. Безартефактные отрезки ЭЭГ (эпохами 2,56 сек) анализировали с помощью пакета программ «Нейрон-спектр 2.0.3.1.». Автоматизированно рассчитывали спектр мощности ЭЭГ по Блекману-Тьюки; кросскорреляцию биопотенциалов лобных, теменных, височных, затылочных областей; внутри- и межполушарную когерентность биопотенциалов (δ -, θ -, α -, β_1 - и β_2 -диапазонов). Затем показатели фоновой ЭЭГ по 8 зонам мозга у каждого испытуемого усредняли и вычисляли средние обще-

Сведения об авторах:

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

Таблица 1
Стили акцентуации точности саморегуляции восприятия информации

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

мозговые значения индексов, спектров, их мощности, средней пространственно-временной скоррелированности и когерентности биопотенциалов мозга, что позволяло выявить общемозговые характеристики биоэлектрической активности [10].

Различия между группами испытуемых по показателям ЭЭГ и ВСР определяли с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что стили акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона не имеют достоверных различий с контрольной группой по показателям ВСР. Однако такие отличия имеются у некоторых стилей саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров эталона (табл. 3).

При этом НН стиль характеризуется снижением парасимпатических преобладаний (pNN50) и активности центрального контура управления (LF/HF). ТС стиль сопровождается лишь снижением активности парасимпатических механизмов регуляции (HF). СН стиль связан со снижением парасимпатической активности (HF) и преобладаний (RMSSD) при выраженной мобилизации функциональных резервов организма и активации высших вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня (SDNN, Total). В то же время, противоположные ТТ-НН и ТС-НС стили отличаются между собой тем, что саморегуляция

Таблица 2
Распределение испытуемых по стилям акцентуации точности саморегуляции восприятия информации

Система восприятия	Контроль	Стили акцентуации точности саморегуляции восприятия							
		СС	ТТ	ТТ	ТТ	ТТ	ТТ	ТТ	ТТ
ДТ		72	16	16	16	16	16	16	16
ПВП		82	7	7	7	7	7	7	7

Примечание: ТТ - испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН - испытуемые с акцентуацией низкой точности при обоих видах обратной связи; НТ - неточные без обратной связи и точные с внешней обратной связью; ТН - точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; СН - неточные при внешней обратной связи; СТ - точные при внешней обратной связи; НС - неточные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи; ТС - точные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи.

с высокой результативностью восприятия характеризуется большей активностью центрального (LF/HF) контура управления и меньшим уровнем парасимпатических (RMSSD) влияний (табл. 4).

Сравнение стилей акцентуации точности саморегуляции восприятия длительности тона с контрольной группой по показателям ЭЭГ показало, что ТТ стиль характеризуется выраженным снижением общего уровня δ -ритма (средний, максимальный, индекс) и представленности β_1 -ритма (табл. 5).

Information about authors:

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

Таблица 3
Значения суммы рангов показателей ВСП
в исследованных группах

Стили	Показатели ВСП					
	SDNN	RMSSD	pNN50	Total	HF	LF/HF
Контроль (n = 57)	1769,00	1754,00	1712,00	1782,00	1767,00	1914,00
НН (n = 5)	210,00	226,50	241,00*	204,50	23200	39,00***
СН (n = 8)	376,00*	391,00**	360,50	363,00*	378,00*	182,00
ТС (n = 23)	781,00	782,00	786,50	759,00	735,00*	1099,50

Примечание: НН - испытуемые с акцентуацией низкой точности при обоих видах обратной связи; СН - неточные при внешней обратной связи; ТС - точные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи;

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни.

Таблица 4
Значения суммы рангов показателей ВСП
у противоположных по акцентуации точности стилей

ВСП	ТТ-НН		ТС-НС	
	ТТ	НН	ТС	НС
RMSSD	18,00	37,00*	429,00	391,00
LF/HF	40,00	15,00**	550,50	269,50*

Примечание: ТТ - испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; НН - испытуемые с акцентуацией низкой точности при обоих видах обратной связи; ТС - точные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи; НС - неточные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи; * $p < 0,05$,

** $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни.

Таблица 5
Значения суммы рангов показателей ЭЭГ в исследованных группах
по саморегуляции восприятия длительности тона

Показатели ЭЭГ	Контроль (n = 72)	Стили				
		ТТ (n = 16)	ТС (n = 10)	НТ (n = 8)	НС (n = 16)	СН (n = 12)
δ , средний	3388,00	528,00*	362,00	231,00	567,50	482,00
δ , максимальный	3433,00	483,00**	401,00	230,00	538,00	473,00
δ , индекс	3445,00	471,00**	415,00	319,50	581,00	432,50
β_1 , индекс	3433,00	483,00**	436,00	280,50	703,00	369,00
Коэффициент поперечной кросскорреляции	3149,50	892,00	253,50*	296,00	896,50*	491,50
Коэффициент продольной кросскорреляции	2875,50	814,00	442,00	267,00	827,00	694,50*
Когерентность θ поперечная	2874,50	720,50	365,50	295,00	742,50	695,50*
Когерентность δ продольная	2896,50	654,00	328,50	278,00	768,00	673,50*
Когерентность α продольная	3040,00	679,50	355,50	200,00*	795,00	638,00
Когерентность β_2 продольная	2888,00	644,00	339,00	251,50	688,50	682,00*

Примечание: ТТ - испытуемые с акцентуацией высокой точности при обоих видах обратной связи; ТС - точные без обратной связи и средними показателями при внешней обратной связи; НТ - неточные без обратной связи и точные с внешней обратной связью; НС - неточные без обратной связи; СН - неточные при внешней обратной связи; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, по критерию Манна-Уитни.

ТС и НС стили отличаются низкой межполушарной синхронизацией ритмов, а НТ — меньшей внутриполушарной когерентностью α -ритма. СН стиль характеризуется меньшим уровнем внутриполушарной синхронизации всех ритмов, когерентности δ - и β_2 -ритмов и межполушарной синхронизации θ -ритма. Сопоставление противоположных ТТ и НН стилей

показало, что для ТТ характерен более низкий уровень быстрых β_2 -ритмов ($r < 0,05$). Сравнение стилей саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров с контрольной группой по показателям ЭЭГ позволило установить, что СН стиль имеет более низкую временную синхронизацию δ -ритма, а НТ — межполушарную синхронизацию β_2 (табл. 6). В то же время, НТ стиль имеет более низкий уровень δ -, α -, β_2 -ритмов, низкую временную и межполушарную синхронизацию δ .

Полученные результаты показывают, что стили саморегуляции точности восприятия длительности тона, не различаясь с контрольной группой по показателям ВСП, в ряде случаев зависят от активности ЦНС по показателям ЭЭГ. НТ стиль, имеющий высокую гибкость, точность при обратной связи и чувствительность к ней, отличается снижением внутриполушарной синхронизации α -ритма, что закономерно отражает взаимосвязь низкого уровня переработки информации с неточностью при опоре на прошлый опыт, усилением внимания и умственной нагрузки при введении внешней обратной связи [10]. НС и ТС стили, имеющие разные механизмы достижения средней точности при внешней обратной связи, сочетаются с уменьшением межполушарного взаимодействия — снижением синхронизации всех ритмов и средним уровнем активации нервной

системы. СН стиль, характеризующийся умением использовать свой опыт и потерей точности при внешней обратной связи из-за низкой чувствительности к ней и ригидности, сопровождается низким уровнем активации ЦНС, что проявляется снижением межполушарной синхронизации ритма напряжения, внутриполушарной взаимосвязи всех и когерентности δ - и β_2 -ритмов, т.е. уменьшением не только активирующих влияний, но и активности тонких операционных процессов [10]. ТТ стиль, опирающийся на смешанные стратегии деятельности и имеющий высокую гибкость, сочетается со средним уровнем активации ЦНС, проявляющимся в уменьшении представленности медленного δ -ритма и снижении уровня β_1 -ритма, отражающем

некоторое ослабление когнитивных процессов.

Стили саморегуляции точности восприятия пространственно-временных параметров имеют больше отличий от контрольной группы по показателям ВСП и ЭЭГ. Однако лишь СН стиль подвержен влияниям как со стороны вегетативной, так и центральной нервной системы. Для него характерно снижение па-

Таблица 6

**Значения суммы рангов показателей ЭЭГ
в исследованных группах по саморегуляции
восприятия пространственно-временных параметров**

Показатели ЭЭГ	Контроль (n = 82)	Стили		
		НТ (n = 3)	СН (n = 9)	ТН (n = 3)
δ , средний	3440,00	215,00*	264,50*	127,50
δ , максимальный	3438,50	216,50*	268,50	136,00
α , средний	3433,00	222,00*	418,00	100,00
β_2 , средний	3442,50	212,50*	295,50	101,50
Когерентность θ поперечная	3638,50	16,50*	343,50	100,00
Когерентность β_2 поперечная	3621,50	109,50	293,00	33,50*

Примечание: НТ - неточные без обратной связи и точные с внешней обратной связью; СН - неточные при внешней обратной связи; ТН - точные без обратной связи и неточные при внешней обратной связи; * $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни.

расимпатической активности при выраженной мобилизации функциональных резервов за счёт активации высших вегетативных гипоталамо-гипофизарных центров, свойственное психоэмоциональному напряжению, и уменьшение временной синхронизации медленного δ -ритма, отражающего некоторый рост активации ЦНС. Подобные связи соответствуют установленным ранее нами зависимостям низкой общей пластичности саморегуляции от снижения процессов координационного торможения нервных путей при снижении выраженности δ -ритма [5].

Другие стили саморегуляции ПВП в большей мере зависят от влияний либо вегетативной, либо центральной нервной систем. При этом НС и ТС стили различаются преимущественно по вегетативным воздействиям. Так, НС стиль, имеющий высокую чувствительность к обратной связи, характеризуется усилением парасимпатки при снижении центральных влияний, тогда как ТС стиль, характеризующийся гибкостью, но низкой чувствительностью к обратной связи, связан со снижением парасимпатических и усилением центральных влияний. ТН стиль, при котором изначально высокая точность с введением обратной связи резко уменьшается, связан со снижением межполушарной синхронизации β_2 -ритма, что отражает низкую эффективность тонких операциональных процессов, ослабление системной организации мозговой нейродинамики [10]. НТ стиль в большей мере связан с влияниями ЦНС, проявляющимися в росте её активации при снижении проявлений медленных δ - и α -ритмов. Однако при данном стиле активность тонких операциональных процессов (β_2) не достигает степени, позволяющей при опоре на прош-

лый опыт показывать высокую точность саморегуляции. Противоположные же ТТ и НН стили отличаются от контрольной группы лишь зависимостью от вегетативных влияний нервной системы. При этом, если ТТ характеризуется снижением активности парасимпатки и усилением центральных влияний, то для НН характерен более слабый общий уровень вегетативных влияний со стороны обоих отделов. При этом НН стиль в сравнении с ТТ имеет более высокий уровень парасимпатической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает правомерность выделения стилей саморегуляции на основе эффективности восприятия информации при разных видах обратной связи. Большинство из них обусловлено нейрофизиологическими влияниями и неодинаково зависит от вегетативной и центральной нервной системы с преобладанием роли последней, что объясняется активным участием структур головного мозга в процессах восприятия информации. При этом одинаковые стили в разных функциональных системах существенно различаются в своих зависимостях от нервной системы и подтверждаются полученные нами ранее данные о взаимосвязи отдельных характеристик саморегуляции с показателями ЭЭГ и ВСР, из которых лишь некоторые приобретают существенное значение при формировании стили. Можно заключить, что наиболее адаптивные стили саморегуляции, имеющие высокую точность восприятия информации, характеризуются повышением активации центральных регуляторных механизмов до среднего уровня. Это соответствует положению закона Йеркса-Додсона о соответствии оптимального уровня активации нервной системы высокой продуктивности умственной деятельности [7]. В то же время, стили, максимально неэффективно использующие внешнюю обратную связь, характеризуются снижением активации центральных регуляторных механизмов и преобладанием парасимпатических влияний. Для неадаптивного СН стиля в разных функциональных системах свойственны такие влияния нервной системы, которые типичны для состояния психоэмоционального напряжения с повышением активации ЦНС [9]. Полученные данные в основном согласуются с существующими представлениями о многоуровневом обеспечении процессов саморегуляции, согласно которым взаимосвязанные и соподчинённые элементы разных уровней индивидуальности определяют её индивидуальную стратегию [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ивашев, С.П. Системное квантование мыслительной деятельности человека: монография /С.П. Ивашев. – Волгоград, 2005. – 239 с.
2. Сеина, С.А. Проблема многоуровневого обеспечения регуляции поведения /С.А. Сеина //Учёные записки. Электрон. науч. журн. Курского гос. ун-та. – 2009. – № 3. – С. 122-128.
3. Бердников, Д.В. Формально-динамический характер показателей саморегуляции функциональных систем /Д.В. Бердников //Фундамент. исслед. – 2011. – № 2. – С. 37-43.
4. Бердников, Д.В. Вегетативные корреляты саморегуляции функциональных систем восприятия /Д.В. Бердников, И.И. Бобынцев //Экология человека. – 2012. – № 5. – С. 25-31.

5. Бердников, Д.В. Электрофизиологические корреляты саморегуляции функциональных систем восприятия /Д.В. Бердников //Экология человека. – 2012. – № 12. – С. 46-53.
6. Бердников, Д.В. Адаптационный потенциал стилей саморегуляции восприятия информации человеком /Д.В. Бердников //Медицина в Кузбассе. – 2012. – № 4. – С. 61-66.
7. Древал, А.В. Интеллект ХХХ /А.В. Древал. – М., 2005. – 316 с.
8. Бердников, Д.В. Методы исследования саморегуляции функциональных систем /Д.В. Бердников //Вестн. новых мед. технол. – 2011. – № 1. – С. 21-23.
9. Машин, В.А. Классификация функциональных состояний и диагностика психоэмоциональной устойчивости на основе факторной структуры показателей вариабельности сердечного ритма /В.А. Машин, М.Н. Машина //Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – № 12. – С. 1508-1521.
10. Болдырева, Г.Н. Электрическая активность мозга при поражениях дизэнцефальных структур /Г.Н. Болдырева – М., 2000. – 184 с.



Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Симагаева Н.Н., Решетова Г.Г., Черно В.А.
Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии,
г. Томск
ООО Санаторий «Серебро Салаира»,
г. Салаир

НОВЫЙ ВИД ВАНН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Цель исследования – разработка для больных бронхиальной астмой (БА) и хроническим бронхитом (ХБ) новых лечебных комплексов, включающих в себя приём ванн с солью «Тонус+», обоснование целесообразности их использования в условиях санаторно-курортного лечения.

Методы исследования. Работа выполнена в результате наблюдения за 80 больными: 62 – бронхиальной астмой, 18 – хроническим бронхитом. В лечебный комплекс включались ингаляции физиологического раствора или минеральных вод, лечебная физкультура, ручной массаж грудной клетки, ванны с солью «Тонус+» (основная группа) или с пресной водой (группа сравнения). Анализ эффективности проводимого лечения оценивался по динамике показателей клинико-функционального состояния больных, гематологического и биохимического анализов крови, исследования назальных смывов.

Результаты. Выявлено, что использование ванн с солью «Тонус+» приводит к существенному улучшению клинического состояния больных БА и ХБ в виде купирования или уменьшения выраженности приступов удушья, кашля за счет выраженного противовоспалительного действия лечения, подтвержденного результатами биохимического исследования крови и назальных смывов. Данные спирографии у больных БА свидетельствовали об улучшении бронхиальной проходимости. Доказано наличие высоких непосредственных результатов лечения, длительное сохранение лечебного эффекта, сокращение частоты последующих обострений.

Выводы. На основании полученных результатов делается заключение о целесообразности использования ванн с солью «Тонус+» в санаторно-курортном лечении больных пульмонологического профиля.

Ключевые слова: ванны; соль «Тонус+»; лечение; больные; бронхиальная астма; хронический бронхит.

Zaripova T.N., Antipova I.I., Simagaeva N.N., Reshetova G.G., Chernov V.A.

Tomsk Research and Development Institute for Balneotherapy and Physiotherapy, Tomsk
SLR sanatorium «Silver of Salair», Kemerovo Region, Salair

NEW TYPE OF BATH FOR PULMONARY DISEASE PATIENTS TREATMENT: SUBSTANTIATION OF USE

Aim of investigation – development of new treatment programs which include taking baths with salt «Tonus+» by patients with bronchial asthma, chronic bronchitis and substantiation of programs use appropriateness in sanatorium-resort therapy.

Methods of investigation. The research was conducted on the basis of 80 patients monitoring: 62 – with bronchial asthma and 18 – with chronic bronchitis. There were two treatment programs for these patients: program including taking baths with salt «Tonus+» (main group) and program which included taking baths with fresh water (comparison group).

Results. It was detected that use of baths with salt «Tonus+» leads to significant improvement of patients' clinical state due to pronounced anti-inflammatory effect confirmed by hematological and biochemical analysis of blood and nasal lavage, and it also leads to improvement of bronchial conductance.

Resume. Positive treatment results, long-term healthcare effect, and reduction of exacerbation rate were proved. On the basis of the results obtained we can draw a conclusion that baths with salt «Tonus+» are recommended to be used in the process of sanatorium-resort therapy of pulmonary disease patients.

Key words: baths; salt «Tonus+»; treatment; patients; bronchial asthma; chronic bronchitis.

Среди болезней органов дыхания наиболее распространёнными являются бронхиальная астма (БА) и хронический бронхит (ХБ). Они представляют собой важную для здравоохранения проблему из-за распространённости, [1] и тяжести патологии, часто приводящей к инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [2].

Существующие на сегодняшний день рекомендации по лечению больных с указанными бронхолегочными заболеваниями сводятся, в основном, к использованию медикаментозных средств. Это базисная медикаментозная терапия [1], а также назначение других препаратов, используемых особенно часто при обострении заболевания.

В действующих нормативных документах в лечении пульмонологических больных физическим факторам отводится чрезвычайно малая роль. Как правило, это использование ингаляций бронхолитиков и муколитиков через небулайзер [1], а также различные технологии лечебной физкультуры и физических тренировок. Имеются также публикации об успешном применении магнитных полей, электромагнитных волн и др. [3].

Реже всего у пульмонологических больных используется водолечение. Можно обнаружить лишь единичные публикации по использованию этого вида лечения. Так, ещё с 70-х годов прошлого века Зонис Я.М. изучал лечебное действие углекислых вод Кисловодска у больных БА [4]. Давыдовой О.Б. с соавт. [5] доказано противовоспалительное действие хлоридно-натриевых ванн с концентрацией 30-40 г/л у больных хроническим бронхитом. В наших исследованиях показана целесообразность назначения этим пациентам азотно-кремнистых и йодобромных ванн [6, 7].

Соль для ванн «Тонус+» — это полифункциональный комплекс, сочетающий в себе экстракты лечебных грязей (иловых сульфидных и сапропелевых), солевые носители, экстракты растений, эфирные масла, который был создан методом холодного синтеза, исключаящим тепловую обработку. В водных растворах соль «Тонус+» действует на кожу в сверхмалых концентрациях, абсорбируясь и выстраиваясь в определённом порядке, чему способствуют поверхностно-активные вещества природного происхождения (липидные фракции, полифенольные соединения и др.). Компоненты, входящие в состав «Тонус+» обладают эффектом суммирования, накопления полезного эффекта, а также синергизмом [8].

Различают несколько разновидностей соли «Тонус+». В лечении больных с бронхолегочными заболеваниями используются «Тонус+П» — противовоспалительный и «Тонус+С» — седативный. Первый содержит экстракты ромашки аптечной, крапивы, овса, эфирные масла монарды и аниса, второй — экстракты пустырника, валерианы, тмина, коры калины,

ромашки и эфирные масла монарды и ладана. Во все разновидности «Тонус+» входят экстракты лечебных грязей в виде липидных фракций и гуминовых веществ. Как показали наши предшествующие исследования [9], для больных БА наиболее целесообразно назначать лечение с использованием этих двух видов соли, у больных ХБ — либо двух, либо только «Тонус+П».

Цель исследования — разработка для больных БА и ХБ новых лечебных комплексов, включающих в себя приём ванн с солью «Тонус+» и обоснование целесообразности их использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 80 больных, из которых у 62 была диагностирована БА, а у 18 — ХБ. Средний возраст больных БА составил $45,5 \pm 15,5$ лет, больных ХБ — $46,4 \pm 9,9$ лет. Средняя продолжительность болезни — $11,6 \pm 7,9$ лет и $12,9 \pm 8,3$ лет, соответственно.

У 31 больного (50 %) была экзогенная астма, у 31 (50 %) — эндогенная. Лёгкое течение БА было у 22 больных (35,5 %), средней тяжести — у 32 (51,6 %), тяжёлое — у 8 (12,9 %). Среди последних 4 больных (6,5 %) постоянно получали системные глюкокортикоидные препараты. Остальные больные получали базисную медикаментозную терапию в соответствии с современными требованиями. Несмотря на это, более 70 % обследованных пациентов регулярно пользовались бронхолитиками короткого действия от 1 до 12 раз за сутки. При поступлении на лечение у 9 из них (14,5 %) был диагностирован полный контроль БА, у 33 (53,2 %) — частичный, у 20 больных (32,3 %) БА имела неконтролируемое течение.

В соответствии с видом ванн больные БА были разделены на группы 1 и 1«С». Группа 1 (опытная, 43 больных) получала ванны с солью «Тонус+», группа 1«С» (сравнения, 19 больных) — ванны с пресной водой. Ванны отпускались во второй половине дня, продолжительностью 10-12 минут при температуре воды 36-37°C. Ванны назначались через день или два дня подряд, день перерыв, на курс лечения 10-12. Ванны с солью назначались по схеме: 1 и 2 ванны — «Тонус+П», 3 — «Тонус+С», 4 — «Тонус+П», 5 — «Тонус+С», 6 и 7 — «Тонус+П», 8 — «Тонус+С», 9 — «Тонус+П», 10 ванна — «Тонус+С». На ванну объёмом в 150-180 л добавляется 30-40 г сухой соли «Тонус+».

Больные ХБ вошли в группы 2 и 2«С». Судя по данным спирографии, нарушений вентиляции эти пациенты не имели. При аускультации лёгких у них выслушивалось жёсткое дыхание. У 86,6 % пациентов группы 2 до лечения были выявлены клинико-лабораторные признаки вялотекущего обострения воспалительного процесса. Аналогично больным БА, больные ХБ были разделены на две группы. Группа 2 (опытная, 9 человек) получала ванны с солью «Тонус+», группа 2«С» (сравнения, 9 человек) — ванны с пресной водой. Ванны с солью «Тонус+П» отпуска-

Корреспонденцию адресовать:

ЗАРИПОВА Татьяна Николаевна,
634050, г. Томск, ул. Розы Люксембург, д.1.
Тел.: 8 (3822) 51-21-15; сот. +7-913-812-34-86.
E-mail: pulmo@niikf.tomsk.ru

кались при той же температуре и экспозиции, что и у больных БА. Режим отпуска ванн в опытных группах и группах сравнения был одинаковым.

Помимо ванн, больные всех групп получали ингаляции физиологического раствора или минеральных вод, ручной массаж грудной клетки и лечебную физкультуру. Сравнимые группы были сопоставимы в исходном состоянии по возрасту, тяжести и давности болезни, её форме.

Основная цель лечения больных БА — повышение контролируемости её течения. Для анализа эффективности лечения выполнялась комплексная оценка динамики ряда показателей:

- выраженность снижения частоты и/или тяжести дневных и ночных приступов удушья, кашля, потребности в бронхолитиках короткого действия;
- снижение активности воспалительного процесса в дыхательных путях и на системном уровне: биохимическое исследование назальных смывов и крови;
- улучшение бронхиальной проходимости по данным спирографии.
- увеличение частоты достижения контроля астмы на 30 % и более;
- повышение интегрального показателя здоровья (индекса здоровья — ИЗ) более чем на 5 % от исходного уровня;
- сохранение лечебного эффекта более 6 месяцев.

Цель лечения больных ХБ — снижение активности воспаления, повышение качества жизни пациентов. При оценке результатов лечения учитывали динамику следующих показателей:

- улучшение клинико-функционального состояния в виде уменьшения кашля, количества отделяемой за сутки мокроты, затруднённого дыхания;
- снижение активности воспалительного процесса по данным клинико-биохимических показателей крови;
- повышение индекса здоровья более чем на 5 % от исходного уровня;
- сохранение лечебного эффекта более 6 месяцев от исходного уровня.

Обследование пациентов осуществлялось перед началом лечения и сразу по его завершению.

Весь фактический материал подвергался математической обработке с использованием статистического пакета SPSS 13.0 (лицензионный договор № 20100810). Использовались непараметрические методы исследования. Для оценки распределений рассчитывали медиану (Me), нижний и верхний квартили (LQ, UQ). Частота качественных показателей вычислялась в процентах, а их динамика обозначалась как разница (Δ ,

%). Выраженность клинических проявлений заболевания оценивалась в баллах (от 0 до 4). Выполнялся расчет 95%-ного доверительного интервала (ДИ), критериев χ^2 , Фишера (F), Манна-Уитни (U), а также парного критерия Вилкоксона (T). При проверке нулевой гипотезы критическое значение уровня значимости (p) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Назначенное лечение все больные переносили хорошо. Клинических проявлений бальнеореакций в группе 1 зафиксировано не было. В группе 1«С» они были диагностированы в 3 (15,8 %) случаях, при этом в 2 (10,5 %) случаях они были средней тяжести и сопровождались усилением приступов удушья.

После лечения у больных группы 1 существенно снижалась частота выявления практически всех клинических проявлений болезни, а у больных, у которых симптомы БА после лечения всё-таки оставались, они были значительно меньшей выраженности. В группе 1«С» после курса лечения наблюдалось лишь снижение частоты жалоб на дневные приступы удушья (табл. 1).

У больных группы 1 выявлен существенный противовоспалительный эффект лечения, который подтверждался как данными показателей крови, так и назальных смывов (табл. 2). В группе 1«С» противовоспалительный эффект лечения был значительно менее выраженным и проявлялся лишь снижением содержания в крови церулоплазмينا и каталазы, а в назальных смывах — лизоцима (табл. 2).

Курс ванн с солью «Тонус+» способствовал существенному улучшению всех показателей спирограммы, свидетельствуя об улучшении бронхиальной проходимости. В результате среди больных группы 1 после лечения на 37,2 % больше становилось больных, не имеющих нарушений вентиляции (с 39,5 % до 76,7 %, $p = 0,05$), а количество больных с резкими нарушениями вентиляции сокращалось в 5,8 раз (с 14,1 % до 2,4 %). В группе 1«С» после лечения наблюдалось лишь улучшение проходимости крупных и средних бронхов. Количество больных, не имеющих нарушений вентиляции, увеличивалось всего на 10,6 % (с 42 % до 52,6 %), а число больных с резким нарушением вентиляции сокращалось лишь в 2 раза (с 10,6 % до 5,2 %) — табл. 3.

В группе 1 лечение приводило к росту индекса здоровья (ИЗ) на 29,2 % относительно исходного уровня: с 56,2 % [49,5;64,4] до 72,6 % [66,8;79,5]; $p = 0,000$. В группе 1«С» ИЗ возрастал на 13,9 %, с 62,9 % [57,1;69,5] до 71,7 % [65,8;76,5], $p = 0,000$. Различия

Сведения об авторах:

ЗАРИПОВА Татьяна Николаевна, доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия. E-mail: pulmo@niikf.tomsk.ru

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

СИМАГАЕВА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, врач-физиотерапевт, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия.

РЕШЕТОВА Галина Григорьевна, доктор мед. наук, руководитель орг.-метод. отдела, ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России, г. Томск, Россия.

ЧЕРНО Владимир Александрович, засл. врач РФ, зам. главного врача, ООО санаторий «Серебро Салаира», Кемеровская область, г. Салаир, Россия.

Таблица 1
Количество выявленных клинических проявлений БА, абс. (%)

Показатели	Группа 1				Группа 1*С*			
	До лечения	После лечения	Δ, %	р	До лечения	После лечения	Δ, %	р
Ночные приступы	23 (53,5)	5 (11,6)	-41,9	< 0,01	23 (53,5)	5 (11,6)	-41,9	< 0,01
Дневные приступы	37 (86,0)	17 (39,5)	-46,5	< 0,01	37 (86,0)	17 (39,5)	-46,5	< 0,01
Кашель	41 (95,3)	26 (60,4)	-34,9	< 0,05	41 (95,3)	26 (60,4)	-34,9	< 0,05
Потребность в бронхолитиках короткого действия	30 (69,8)	18 (41,8)	-28,0	< 0,05	30 (69,8)	18 (41,8)	-28,0	< 0,05
Сухие хрипы	24 (55,8)	4 (9,3)	-46,5	< 0,01	24 (55,8)	4 (9,3)	-46,5	< 0,01
Влажные хрипы	7 (16,3)	2 (4,6)	-11,7	> 0,05	7 (16,3)	2 (4,6)	-11,7	> 0,05

Примечание (здесь и далее): р - уровень значимости парного критерия Вилкоксона.

в выраженности роста ИЗ групп 1 и 1*С* существенно ($U = 400$; $p = 0,02$).

Непосредственная эффективность лечения больных БА в группе 1 составила 93,1 %, в группе 1*С* – 79 %. Различие между группами по эффективности существенно: $U = 336$; $p = 0,0002$. При этом 86,2 % больных группы 1 заканчивали лечение с «улучшением» и «значительным улучшением». В группе 1*С* – лишь 31,6 % ($\Delta = -54,6$ %; $p = 0,001$). Результат лечения «без изменения» в группе 1 наблюдался в 6,9 % случаев (ДИ 2,4–18,6 %), в группе 1*С* – в 21 % случаев (ДИ 18,8–43,3 %), т.е. в 3 раза чаще ($p < 0,05$).

Лечение больных в группе 1 приводило к росту числа больных с полным контролем течения БА на 37,2 %, причём за счет сокращения в 17,2 раза или на 37,2 % числа больных с отсутствием контроля. В группе 1*С* частота полного контроля возрастала на 26,3 %, а отсутствие контроля сокращалось лишь в 2,9 раза или на 10,5 % (табл. 4).

Таким образом, анализ фактического материала свидетельствует о преимуществе лечебного действия у больных БА ванн с солью «Тонус+» по сравнению с действием ванн из пресной воды. Сохранение лечебного эффекта в группе 1 составило $10,7 \pm 1,2$ мес., а среднегодовая частота последующих обострений, требующих госпитализации

и/или временной нетрудоспособности, сокращалась в 2,6 раза.

До начала лечения все больные ХБ предъявляли жалобы на кашель, у 94,4 % из них он сопровождался отделением мокроты. У 83,3 % пациентов наблюдалось затруднённое дыхание, у 88,9 % имела мес-

Таблица 2
Клинико-биохимические показатели, отражающие активность воспалительного процесса у больных БА

Показатели	Группа 1			Группа 1*С*		
	n	Me [LQ;UQ]	p	n	Me [LQ;UQ]	p
СОЭ, > 15 мм/ч	11	22,0 [17,0;25,0] 19,0 [10,0;22,0]	0,04	0	-	0,04
Эозинофилы, > 4 %	12	7,0 [6,2;9,7] 5,5 [4,0;7,7]	0,04	8	7,0 [5,0;7,0] 7,0 [4,0;13,0]	0,04
Сиаловые кислоты, > 2,5 ммоль/л	20	2,68 [2,5;2,7] 2,31 [2,09;2,49]	0,000	2	-	0,000
ЦП, > 400 мг/л	18	434,0 [418,0;455,0] 387,0 [345,0;424,0]	0,004	7	410,0 [404,0;412,0] 370,0 [351,0;376,0]	0,004
Каталаза, > 30 мкат/л	16	44,5 [37,8;57,6] 32,0 [18,6;36,0]	0,001	10	36,9 [34,0;48,6] 34,2 [27,0;40,5]	0,001
МДА, > 3,2 мкмоль/л	16	3,65 [3,4;3,8] 3,4 [2,9;3,5]	0,003	5	3,6 [3,2;3,8] 3,4 [3,2;3,5]	0,003
СК (нс), > 0,12 ммоль/л	9	0,21 [0,18;0,31] 0,22 [0,08;0,27]	> 0,05	10	0,16 [0,12;0,22] 0,16 [0,15;0,22]	> 0,05
Белок (нс), > 0,9 г/л	10	1,13 [1,06;1,58] 0,57 [0,31;1,34]	0,05	8	1,02 [0,77;1,35] 0,62 [0,44;1,13]	0,05
Лизоцим (нс), > 59,9 %	5	64,0 [63,5;68,0] 58,0 [54,7;59,7]	0,05	5	66,0 [64,0;69,5] 63,0 [45,5;66,0]	0,05

Примечание (здесь и далее): n - число исследований с изменёнными значениями показателей до начала лечения; нс - назальные смывы; в числителе - данные до лечения; в знаменателе - после лечения, СОЭ - скорость оседания эритроцитов; ЦП - цветной показатель; МДА - малоновый диальдигид; СК - секреторный компонент (от SigA).

Information about authors:

ZARIPOVA Tatiana Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, leading researcher, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia. E-mail: pulmo@niikf.tomsk.ru

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

SIMAGAEVA Natalia Nikolaevna, candidate of medical sciences, physiotherapist, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia.

RESHETOVA Galina Grigorievna, doctor of medical sciences, chief methodical officer, Tomsk Scientific Research Institute of Balneology and Physiotherapy, Tomsk, Russia.

CHERNO Vladimir Alexandrovich, Honored Doctor of Russia, Chief medical officer deputy, Sanatorium «Silver of Salair», Ltd., Kemerovo Region, Salair, Russia.

Таблица 3

Динамика показателей спирографии больных БА в процессе лечения, Ме [LQ;UQ], % от должного

Показатель	Группа 1, n = 43			Группа 1*С*, n = 19		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
ЖЕЛ	65,5 [48,5;76,2]	82,0 [66,0;104,0]	0,006	67,5 [65,0;71,7]	77,0 [57,7;87,2]	> 0,10
ОФВ ₁	61,0 [54,0;73,0]	91,0 [72,5;97,5]	0,001	72,0 [57,7;78,5]	83,0 [67,7;88,0]	> 0,10
ПСВ	54,0 [35,0;75,6]	73,0 [48,0;90,0]	0,001	73,0 [35,0;77,0]	82,5 [53,5;90,7]	> 0,05
МОС ₂₅	19,0 [11,5;29,7]	45,5 [29,7;55,5]	0,000	35,0 [17,2;46,7]	52,0 [45,0;81,0]	> 0,04
МОС ₅₀	23,0 [13,0;31,0]	49,0 [31,0;68,0]	0,001	32,5 [16,7;47,0]	49,0 [44,0;58,0]	0,05
МОС ₇₅	25,5 [11,5;32,0]	44,0 [28,2;66,0]	0,001	29,0 [7,0;34,0]	48,0 [12,5;60,2]	> 0,05

Примечание: ЖЕЛ - жизненная ёмкость лёгких; ОФВ₁ - объём форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ - пиковая скорость выдоха; МОС - мгновенная объёмная скорость выдоха 25, 50 и 75 процентов ФЖЕЛ.

Таблица 4

Распределение больных по контролируемости БА, абс. (%)

Показатели	Группа 1, n = 43				Группа 1*С*, n = 19			
	До лечения	После лечения	Δ, %	p	До лечения	После лечения	Δ, %	p
Полный контроль	7 (16,3)	23 (53,5)	+37,2	< 0,01	2 (10,5)	7 (36,8)	+26,3	0,05
Частичный контроль	19 (44,2)	19 (44,2)	0	> 0,05	14 (73,7)	11 (57,9)	-15,8	> 0,05
Отсутствие контроля	17 (39,5)	1 (2,3)	-37,2	< 0,01	3 (15,8)	1 (5,3)	-10,5	> 0,05

Таблица 5

Частота выявления клинических проявлений ХБ, абс. (%)

Показатели	Группа 2, n = 9				Группа 2*С*, n = 9			
	До лечения	После лечения	Δ, %	p	До лечения	После лечения	Δ, %	p
Кашель	9 (100,0)	5 (55,5)	-45,5	< 0,01	9 (100,0)	5 (73,6)	-44,5	< 0,01
Мокрота	8 (88,8)	2 (22,2)	-67,7	< 0,01	9 (100,0)	6 (66,6)	-34,4	< 0,05
Затруднённое дыхание	6 (66,7)	1 (11,1)	-55,5	< 0,01	3 (33,3)	3 (33,3)	0	> 0,05
Одышка	9 (100,0)	6 (66,6)	-33,4	< 0,02	7 (77,8)	5 (55,5)	-22,3	> 0,05
Повышенная потливость, слабость	9 (100,0)	4 (44,5)	-55,6	< 0,01	8 (88,9)	5 (55,5)	-33,4	< 0,05

то одышка при физической нагрузке. Почти все обследованные (88,6 %) жаловались на повышенную утомляемость, слабость, потливость. Проведенное лечение вызывало у больных группы 2 резкое сокращение клинических проявлений заболевания. При этом особенно значимо сокращалась частота жалоб на затруднённое дыхание, выделение мокроты, слабость и повышенную потливость. В группе 2*С* динамика жалоб не была такой существенной: наблюдалось лишь уменьшение жалоб на кашель и тенденция к уменьшению жалоб на слабость и повышенную потливость, выделение мокроты.

Судя по динамике клинико-биохимических показателей крови, курс ванн с солью «Тонус+» оказывал на больных ХБ выраженное противовоспалительное действие (табл. 6). В группе 2*С* противовоспалительный эффект был существенно менее выраженным и подтверждался лишь снижением содержания в крови серомукоидов и малонового диальдегида. В то же время, содержание в крови сиаловых кислот после лечения в этой группе даже возрастало (табл. 6).

После лечения в группе 2 отмечен рост на 36,3 % числа лиц, не имеющих клинико-биохимических признаков обострения воспалительного процесса (увеличение с 18,2 % до 54,5 %; $p = 0,05$). В группе 2*С* число больных без признаков активного воспаления увеличивалось всего на 15,8 % (с 10,5 % до 26,3 %).

Комплексный анализ изученных показателей выявил рост ИЗ в процессе лечения во 2 группе на 55,1 % (с 55 % [45,8;64,5] до 85,3 % [62,0;85,3]; $p = 0,008$), в 2*С* группе — всего на 2,6 % (с 65,1 % [47,6;65,4] до 66,8 % [60,2;82,6]; $p = 0,021$), что было существенно ниже, чем у больных группы 2 ($\Delta = -52,5$ %; $p = 0,01$).

Эффективность лечения больных группы 2 составила 89,9 %, группы 2*С* — также 89,9 %. Однако во 2 группе 77,7 % больных заканчивали лечение с оценкой «значительное улучшение» и «улучшение». В группе 2*С* такие результаты были на 22,2 % реже — у 55,5 % больных ($F = 0,05$). Лечебный эффект в группе 2 сохранялся в среднем $8,6 \pm 1,5$ мес., а число последующих обострений сокращалось за год в 2 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование для лечения больных БА и ХБ ванн с солью «Тонус+», позволяет существенно улучшить клиническое состояние пациен-

тов. У больных БА оно проявляется сокращением на 41,9 % частоты ночных приступов удушья, на 46,5 % — дневных приступов, на 34,9 % — кашля, на 28 % — потребности в бронхолитиках короткого действия. У больных ХБ частота жалоб на кашель сокращалась на 45,5 %, затруднённое дыхание — на 55,5 %, одышку — на 33,4 %, выделение мокроты — на 66,7 %.

Лечебный эффект достигался за счёт выраженного противовоспалительного действия, благоприятного влияния на показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ). Лечение способствовало улучшению бронхиальной проходимости у больных БА и повышению её контролируемости.

Экономическая эффективность применения нового лечебного комплекса заключается в снижении пот-

Таблица 6
Клинико-биохимические показатели крови
больных ХБ в процессе лечения

Показатели	Группа 1		Группа 1*С*	
	Ме [LQ;UQ]	p	Ме [LQ;UQ]	p
СОЭ, мм/ч	14,0 [8,0;19,2] 14,0 [6,2;16,5]	> 0,05	6,0 [5,0;17,5] 14,0 [10,5;18,5]	> 0,05
Эозинофилы, %	5,0 [2,7;5,5] 3,5 [2,2;4,0]	> 0,05	4,5 [2,0;4,5] 3,0 [2,0;3,0]	> 0,05
Сиаловые кислоты, ммоль/л	2,6 [2,4;2,6] 2,3 [2,2;2,4]	0,012	2,7 [2,5;3,3] 2,8 [2,1;3,2]	0,04
ЦП, мг/л	400,0 [380,0;430,5] 384,0 [353,0;434,3]	0,08	375,5 [333,7;457,7] 434,0 [347,0;502,5]	> 0,05
Серомукоиды, г/л	181,5 [170,0;198,7] 156,0 [148,5;179,2]	0,017	202,0 [162,0;313,0] 166,0 [151,5;245,7]	0,05
Каталаза, мкат/л	31,1 [18,9;39,9] 19,6 [15,8;29,6]	0,03	32,4 [20,8;41,6] 33,3 [17,3;82,9]	> 0,05
МДА, мкмоль/л	3,4 [2,6;3,6] 2,5 [2,3;3,0]	0,017	3,4 [2,1;4,4] 3,1 [2,5;4,0]	0,02

ребности в бронхолитиках короткого действия на 28-30 %, уменьшении потребности в амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи за счет сокращения частоты обострений.

Социальная эффективность выражается в повышении качества жизни пациентов за счёт достижения полного или частичного контроля астмы у 97,7 % больных, у больных ХБ — за счёт снижения активности воспалительного процесса, что позволяло рас-

ширить физическую активность пациентов, а также за счёт длительного сохранения лечебного эффекта.

ВЫВОДЫ:

1. Соль для ванн «Тонус+» вполне обоснованно может включаться в комплексное лечение больных БА и ХБ в условиях курортов, санаториев, санаториев-профилакториев, а также использоваться для вторичной профилактики обострений этих заболеваний.
2. Механизм лечебного действия ванн с солью «Тонус+», помимо общего для любого вида ванн гидростатического и термического действия, дополнительно включает противовоспалительный, антиоксидантный и седативный эффекты.
3. Вторичным эффектом лечения пульмонологических больных ваннами с солью «Тонус+» является улучшение бронхиальной проходимости у больных БА, которое формируется, по всей видимости, за счёт снижения в процессе лечения выраженности воспалительного процесса.
4. Использование в комплексном лечении пульмонологических больных ванн с солью «Тонус+» позволяет получить высокие непосредственные результаты лечения, которые сохраняются более полугода, что приводит к снижению частоты последующих обострений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): пересмотр. — М., 2011. — 107 с.
2. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма /Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. — СПб., 2006. — 307 с.
3. Малявин, А.Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания /А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Гладков. — М., 2010. — 415 с.
4. Зонис, Я.М. Курортное лечение в комплексной реабилитации больных бронхиальной астмой /Я.М. Зонис //Пульмонология. — 1994. — № 1. — С. 25-28.
5. Анисимкина, А.Н. Применение хлоридно-натриевых ванн у больных хроническим бронхитом /А.Н. Анисимкина, Н.С. Айропетова, О.Б. Давыдова //Вопр. курортол. — 1996. — № 3. — С. 14-18.
6. Сравнительный анализ эффективности пелоидотерапии и йодобромных ванн в комплексном лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью /И.И. Антипова, Т.Н. Зарипова, И.Н. Смирнова и др. //Вопр. курортол. — 2012. — № 1. — С. 13-19.
7. Актуальные вопросы восстановительного лечения в Сибирском регионе: Матер. науч.-практ. конф. — Омск, 2008. — С. 108.
8. Расчет трансдермальной абсорбции компонентов минеральных растворов в роговом слое эпидермиса /Е.В. Яшина, Т.Д. Гриднева, В.С. Москвин и др. //Успехи соврем. естествозн. — 2003. — № 10. — С. 110.
9. Зарипова, Т.Н. Пелоиды в терапии воспалительных заболеваний легких /Т.Н. Зарипова, И.И. Антипова, И.Н. Смирнова. — Томск, 2001. — 126 с.

Морозова О.А., Захаренков В.В., Виблая И.В., Морозов В.П.
*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
 НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
 Главное бюро медико-социальной экспертизы по Кемеровской области,
 г. Новокузнецк*

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО У ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ДО 50 ЛЕТ

Предмет исследования – в исследование включены 224 больных раком легкого, находившихся под наблюдением в онкологическом диспансере г. Новокузнецка с 1999 по 2003 гг.

Цель исследования – выявить факторы риска и изучить особенности течения рака легкого у лиц моложе 50 лет.

Методы исследования. Клинический, лабораторный, инструментальный, морфологический, статистический с использованием программы SPSS Statistics-19.

Результаты. Установлено, что среди лиц в возрасте до 50 лет рак легкого чаще развивается у водителей транспортных средств; его развитию, помимо курения, способствуют частые вирусные и бактериальные инфекции, особенно туберкулез легких, перенесенные в детском и подростковом возрасте. В данной возрастной группе чаще встречаются плоскоклеточный рак и карциноид. Рак легкого в группе больных в возрасте до 50 лет в 66,7 % случаев диагностирован в развернутой и запущенной стадиях, что обусловлено низкой онкологической настороженностью врачей амбулаторно-поликлинической сети.

Область их применения. Амбулаторная и поликлиническая служба, общая врачебная практика, пульмонология, фтизиатрия.

Выводы. Полученные данные могут быть использованы при планировании и проведении скрининговых (профилактических) осмотров как работающего, так и всего населения для формирования групп повышенного онкологического риска.

Ключевые слова: рак легкого; возраст; туберкулез; профессия; скрининг.

Morozova O.A., Zakharenkov V.V., Viblaya I.V., Morozov V.P.

*Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
 Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
 Main Bureau for Medical and Social Expertise on the Kemerovo Region, Novokuznetsk*

RISK FACTORS AND NATURAL COURSE OF LUNG CANCER IN THE SUBJECTS AGED UP TO 50

Subject of study – the study included 224 patients with lung cancer who were under the supervision of a cancer clinic in Novokuznetsk from 1999 to 2003.

The purpose of the study – to identify risk factors and to examine characteristics of the course of lung cancer in people younger than 50 years.

Research methods. Cynic, laboratory, instrumental, morphological, using the statistical program SPSS Statistics-19.

Results. It was found that among people under the age of 50 years, lung cancer is more often diagnosed in drivers of vehicles, frequent viral and bacterial infections, especially tuberculosis, carried in childhood and adolescence in addition to smoking contribute to its development. In this age group squamous cell carcinoma and carcinoid cancer are most frequent. Lung cancer in patients under the age of 50 years in 66,7 % of cases was diagnosed at expanded and advanced disease stages that can be explained by low diagnostic abilities in outpatient clinics.

Application. Ambulatory and outpatient service, general practice, pulmonology, phthisiology.

Conclusions. The obtained data of the study can be used in planning and conducting screening (preventive) examinations of employed and the entire population to form cancer risk-groups.

Key words: lung cancer; age; tuberculosis; occupation; screening.

Постоянное увеличение числа россиян, больных злокачественными новообразованиями, обуславливает необходимость исследований в этом направлении. Если в 1980 г. лечебно-профилактическими учреждениями Российской Федерации было учтено 1318 тысяч больных раком, то к 2010 году их число выросло в 2,1 раза – до 2794 тыс. чел. Ежегодное увеличение темпа прироста значений показателей общей заболеваемости злокачественными новообразованиями (показатели на 100 тыс. населения РФ: 1980 г. – 949,0; 1990 г. – 1123,0; 2000 г. – 1444,0;

2010 г. – 1955,00; ежегодный прирост: 1980-1990 гг. – 1,7 %; 1991-2000 гг. – 2,6 %; 2001-2010 гг. – 3,2 %), а также развитие патологии среди населения социально-активного возраста (по состоянию на 2010 г. 36,9 % лиц, наблюдавшихся в ЛПУ по поводу рака, находились в трудоспособном возрасте – мужчины 16-59 лет включительно; женщины 16-54 лет включительно) подчеркивают актуальность проблемы.

Рак легкого (РЛ) – самая частая причина смерти от злокачественных новообразований. В подтверждение этого высказывания имеются данные, свидетельствующие о том, что в 2002 году в США от рака легкого умерли 134900 человек, что превысило суммарное число умерших от рака молочной железы, простаты и кишечника. Российская Федерация, наряду с Венгрией, Чешской Республикой, Польшей и Данией, относится к странам с наиболее высокой

Корреспонденцию адресовать:

МОРОЗОВА Ольга Александровна,
 654041, г. Новокузнецк, пр. Metallurgov, д. 25, кв. 110.
 Тел.: 8 (3843) 79-65-45; +7-923-633-48-02.
 E-mail: o_a_morozova@mail.ru

заболеваемостью раком легкого, частота заболеваемости которым достигает 80 случаев на 100000 населения [1, 2]. Продолжается дискуссия по поводу этиологических факторов развития рака легкого. Обсуждаются факторы окружающей среды, курение, генетические факторы, особенности питания, другие заболевания легких [3-6]. До 80-90 % случаев рака легкого связано с курением, но только у 10-15 % курящих развивается рак. Такая дифференциация в чувствительности организма может быть результатом определенной генетической предрасположенности к развитию злокачественных новообразований легких. Высокая вероятность развития рака легкого у лиц в возрасте до 50 лет и некурящих обусловлена повышенной чувствительностью к низким уровням того или иного воздействия [7-10]. Более полное понимание гетерогенности рака легкого всей популяции больных может помочь в разработке новых профилактических стратегий и подходов в лечении [11].

Цель исследования — выявить факторы риска и изучить особенности течения рака легкого у лиц моложе 50 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 224 больных раком легкого, находившихся под наблюдением в онкологическом диспансере г. Новокузнецка с 1999 по 2003 гг. Больные раком легкого были разделены на две сравнимые группы в зависимости от возраста: основная группа — не старше 50 лет, контрольная группа — 50 лет и старше. В основную группу вошли 54 больных (24,01 %), из них 45 мужчин (83,39 %) и 9 женщины (16,64 %). Группу сравнения составили 170 больных (75,89 %), из которых 152 мужчин (89,41 %) и 18 женщин (10,59 %). Средний возраст больных в основной группе составил $45,04 \pm 4,26$ лет, в группе сравнения — $62,1 \pm 7,19$ года.

Центральный рак легкого в основной группе диагностирован у 40 больных (74,08 %), в том числе у 19 (35,19 %) — рак правого легкого, у 21 (38,89 %) — рак левого легкого. Среди больных раком легкого в возрасте старше 50 лет центральный рак выявлен у 108 больных (63,53 %): рак правого легкого — у 56 больных (32,94 %), левого — у 52 больных (30,59 %).

Периферическая форма рака легкого в основной группе диагностирована у 14 больных (25,92 %), из них рак правого легкого — в 11,11 % случаев, рак левого легкого — в 14,81 %. Установлено, что в группе больных в возрасте старше 50 лет периферический рак выявлялся реже — в 36,47 % случаев (62 чело-

века); при этом чаще развивался рак правого легкого — 23,53 % случаев (40 человек), чем левого — 12,94 % (22 человека). Всем больным, вошедшим в исследование, проведено полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. У всех больных диагноз рака легкого подтвержден гистологическим исследованием.

Для тестирования корреляции частот изученных факторов с особенностями течения рака легкого в сравниваемых группах использовали метод χ^2 и показатель вероятности отличий p [12, 13]. Критерий χ^2 рассчитывали по общепринятой методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ профессиональной деятельности больных раком легкого показал, что в основной группе чаще, чем в группе сравнения, встречались водители (18,52 % против 6,47 %), различие статистически достоверно ($p = 0,017$). Наиболее распространенные профессии (металлурги и шахтеры) в обеих группах больных встречались практически с одинаковой частотой: шахтеров — 24,07 % от числа больных основной группы и 22,35 % — в группе сравнения; металлургов — 16,67 % и 18,82 %, соответственно.

При анализе распространенности и стажа курения выявлено, что среди больных раком легкого в возрасте до 50 лет 33,33 % оказались курильщиками. В группе старше 50 лет привычке к табакокурению имели 42,94 % больных. В основной группе 2,35 % курили не менее 20 лет, тогда как в группе сравнения — 11,7 % больных. Стаж курения не менее 30 лет имели 14,71 % больных в возрасте до 50 лет, в группе сравнения — 7,65 %. Стаж курения не менее 40 лет

Таблица 1
Распределение больных раком легкого
в сравниваемых группах по профессии

Профессия	Больные РЛ < 50 лет		Больные РЛ ≥ 50 лет		p
	n = 54	%	n = 170	%	
Шахтер	13	24,07	38	22,35	0,939
Металлург	9	16,67	32	18,82	0,877
Водитель	10	18,52	11	6,47	0,017
Служащий	6	11,11	16	9,41	0,918
Строитель	-	-	21	12,35	0,014
Электросварщик	5	9,26	11	6,47	0,697
Слесарь	-	-	8	4,71	0,229
Электромонтер	2	3,7	-	-	0,091
Железнодорожник	3	5,56	-	-	0,016
Энергетик	3	5,56	-	-	0,016

Сведения об авторах:

МОРОЗОВА Ольга Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра терапии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: o_a_morozova@mail.ru

ЗАХАРЕНКОВ Василий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ «НИИ КПГПЗ» СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия.

ВИБЛАЯ Ирина Викторовна, доктор мед. наук, руководитель лаборатории информатизации здравоохранения, ФГБУ «НИИ КПГПЗ» СО РАМН, г. Новокузнецк, Россия.

МОРОЗОВ Валерий Прохорович, канд. мед. наук, врач-онколог, руководитель бюро № 25, ФКУ «ГБ МСЭ по Кемеровской области» ФМБА России, г. Новокузнецк, Россия.

имели в основной группа 4,71 % больных, в группе сравнения — 23,53 % больных. Таким образом, курение в основной группе было распространено меньше и больные имели меньший стаж курения, чем в сравниваемой группе, различие статистически не значимо ($p > 0,05$). Тем не менее, существует когорта индивидуумов моложе 50 лет, у которых рак легкого развивается при меньшем стаже и интенсивности курения. В последние годы этот феномен объясняется различной активностью фермента глюкоронилтрансферазы GSTM1 и цитохрома CYP1A1, осуществляющих инактивацию полициклических углеводов табачного дыма у отдельных лиц [5, 14].

Представляет интерес частота перенесенных в детском и подростковом возрасте заболеваний бронхолегочной системы. В основной группе больные раком легкого значительно чаще, чем больные сравниваемой группы, страдали в детском и подростковом возрасте хроническим тонзиллитом (9,26 % против 1,85 %; $p = 0,030$), рецидивирующим бронхитом (7,47 % и 1,76 %; $p > 0,104$). Полученные результаты свидетельствуют о снижении естественных защитных сил, определенном иммунодефиците и, следовательно, о большей предрасположенности к злокачественным новообразованиям легкого у больных раком легкого в возрасте моложе 50 лет.

При изучении перенесенных заболеваний легких у лиц основной и контрольной групп установлено, что в основной группе у 46,3 % больных раку легкого предшествовала хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), 22,22 % перенесли внебольничную пневмонию, 11,11 % — туберкулез легких, 1,85 % страдали пневмокониозом и 1,85 % — бронхиальной астмой. В группе сравнения предшествующая раку легкого ХОБЛ отмечена у 52,35 %, пневмонию перенесли 20,59 %. Туберкулез легких предшествовал развитию рака легкого у 2,94 % больных старше 50 лет, у 7,06 % больных рак легкого развивался на фоне бронхиальной астмы, у 0,59 % — на фоне пневмокониоза.

В группе больных моложе 50 лет отрицали какую-либо патологию легких и бронхов 16,67 %, в группе больных 50 лет и старше — 15,88 %. Установлено, что лица, перенесшие туберкулез, имеют более высокий риск развития рака легкого в молодом возрасте ($p = 0,040$). Полученные результаты согласуются с данными литературы о повышении риска развития раковой опухоли в рубцах, возникших после перенесенного туберкулеза легких [11].

Рак легкого у больных моложе 50 лет в 48,15 % случаев на момент установления диагноза диагностирован в третьей стадии, тогда как у больных 50 лет

Таблица 2
Сравнительная оценка перенесенных заболеваний бронхолегочной системы у больных раком легкого

Наименование нозологии	Больные РЛ < 50 лет		Больные РЛ ≥ 50 лет		p
	n = 54	%	n = 170	%	
Хронический бронхит	25	46,3	89	52,35	0,536
Пневмония	12	22,22	35	20,59	0,948
Туберкулез легких	6	11,11	5	2,94	0,040
Бронхиальная астма	1	1,85	12	7,06	0,275
Пневмокониоз	1	1,85	1	0,59	0,976
Нет	9	16,67	27	15,88	0,939

и старше — в 25,88 % ($p = 0,004$). В четвертой, запущенной стадии опухолевого процесса рак легкого чаще выявлялся у больных моложе 50 лет, чем в группе сравнения: 18,5 % и 13,53 %, соответственно.

Анализ клинического течения рака легкого в двух сравниваемых группах показал, что у больных не старше 50 лет заболевание протекало с достаточно яркой симптоматикой. Боли в грудной клетке различной интенсивности беспокоили 42,59 % больных первой группы и 52,94 % больных сравниваемой группы. Малопродуктивный длительный кашель беспокоил 59,26 % больных основной группы и 24,12 % больных группы сравнения. При этом кровохарканье у больных раком легкого моложе 50 лет отмечено в три раза чаще, чем в группе больных в возрасте 50 лет и старше: 12,96 % и 4,71 % ($p = 0,072$). Одним из частых симптомов заболевания в обеих группах была одышка при ходьбе. В основной группе раком легкого одышку при ходьбе отмечали 37,04 % больных, а в группе сравнения — 25,29 % больных.

Симптомы интоксикации также чаще присутствовали среди больных более молодого возраста: похудание у 16,67 % больных основной группы и у 5,29 % группы сравнения, слабость беспокоила 14,81 % больных первой группы и 8,24 % больных второй груп-

Таблица 3
Распределение больных раком легкого по стадиям заболевания

Стадия заболевания	Больные РЛ < 50 лет		Больные РЛ ≥ 50 лет		p
	n = 54	%	n = 170	%	
Первая	10	18,52	48	28,24	0,214
Вторая	8	14,81	55	32,35	0,020
Третья	26	48,15	44	25,88	0,004
Четвертая	10	18,52	23	13,53	0,496

Information about authors:

MOROZOVA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, therapy department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

ZAKHARENKOV Vasily Vasiljevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

VIBLAYA Irina Victorovna, doctor of medical sciences, head of the laboratory for informatization, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

MOROZOV Valery Prokhorovich, candidate of medical sciences, physician-oncologist, expert of Expert Bureau N 25 of Federal State Institution «Main Bureau for Medical and Social Expertise on the Kemerovo Region» of FMBA of the Russia, Novokuznetsk, Russia.

Таблица 4
Сравнительная характеристика клинических проявлений рака легкого у больных изученных групп

Симптомы	Больные РЛ < 50 лет		Больные РЛ ≥ 50 лет		p
	n = 54	%	n = 170	%	
Кашель	32	59,26	41	24,12	0,0001
Боль в грудной клетке	23	42,59	90	52,94	0,242
Одышка при ходьбе	20	37,04	43	25,29	0,134
Мокрота	13	24,07	-	-	0,0001
Кровохаркание	7	12,96	8	4,71	0,072
Похудание	9	16,67	9	5,29	0,017
Слабость	8	14,81	14	8,24	0,249
Повышение температуры тела	12	22,22	1	0,59	0,0001
Без симптомов	13	24,07	-	-	0,0001

пы, лихорадка отмечена у 22,22 % и 0,59 % больных, соответственно. Различия статистически достоверны.

Своевременная диагностика рака легкого чрезвычайно важна для проведения полноценного лечения и улучшения жизненного прогноза больных. Анализ течения заболевания выявил, что спустя месяц от появления первых симптомов диагноз рака легкого установлен у 14,81 % больных основной группы и у 30 % больных сравниваемой группы. Считали себя больными не менее трех месяцев до установления диагноза 33,33 % больных основной группы и 31,18 % больных группы сравнения. Не менее шести месяцев до постановки диагноза рака легкого клинические проявления присутствовали у 27,78 % больных моложе 50 лет и у 17,65 % больных сравниваемой группы. Спустя год от появления симптомов рака легкого диагноз поставлен у 9,26 % лиц, входящих в основную группу, и у 18,82 % больных старше 50 лет.

На доклинической стадии рак легкого диагностирован у 14,81 % больных в возрасте не старше 50 лет и у 2,35 % больных в возрасте 50 лет и старше. Это обусловлено проведением профилактических осмотров работающего населения.

Полученные данные свидетельствуют о снижении онкологической настороженности врачей первичного звена системы здравоохранения в диагностике рака легкого у лиц моложе 50 лет.

Среди больных раком легкого в возрасте моложе 50 лет плоскоклеточный рак встречался несколько чаще, чем в группе больных 50 лет и старше: 53,7 % против 46,47 % ($p = 0,441$). Мелкоклеточный рак легкого чаще диагностировался у лиц 50 лет и старше — 17,06 %, чем в группе больных моложе 50 лет — 14,81 %. Обращает на себя внимание более высокая частота карциноидов в основной группе больных — 7,41 % случаев, чем в группе сравнения — 1,76 % ($p = 0,104$). Недифференцированный рак легкого почти в пять раз реже встречался в группе больных в возрасте до 50 лет, чем в старшей возрастной группе: 3,7 % и 15,29 %, соответственно ($p=0,045$).

Представляет интерес распространенность других злокачественных новообразований в двух сравниваемых группах. Оказалось, что 7,41 % больных из ос-

новной группы имели сочетанную онкологическую патологию: гипернефрому, рак щитовидной железы, рак шейки матки и рак яичника. В группе сравнения вторая злокачественная опухоль развилась у 8,24 % больных. Среди них четыре случая опухоли почки, три — рака желудка, по одному — рака нижней губы, рака кишечника, рака простаты, рака пищевода, рака молочной железы, меланомы и лимфогранулематоза. Несмотря на то, что сочетанная онкологическая патология в двух сравниваемых группах встречалась практически с одинаковой частотой, следует отметить, чем в более молодом возрасте развивается злокачественное новообразование, тем выше риск возникновения второй опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из основных причин сокращения продолжительности жизни населения России, наряду с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и травмами, являются злокачественные новообразования, развивающиеся в молодом возрасте.

Изучение двух сравниваемых групп больных раком легкого показало, что водители транспорта имеют более высокий риск развития злокачественной опухоли легкого в молодом возрасте. Ведущий фактор риска рака легкого — курение — в сравниваемых группах был распространен практически одинаково. В то же время, отмечена высокая частота вирусной и бактериальной инфекции, в первую очередь туберкулеза бронхолегочной системы, перенесенной в детском и юношеском возрасте у больных раком легкого в возрасте моложе 50 лет. Сочетание курения и частых инфекций бронхов и легких повышает риск развития рака легкого в молодом возрасте.

Анализ течения рака легкого у лиц моложе 50 лет, вошедших в исследование, демонстрирует позднюю диагностику заболевания. Более чем в половине случаев рак легкого выявлен в третьей и четвертой стадиях опухолевого процесса. Рак легкого у больных моложе 50 лет протекал с достаточно яркой симптоматикой, включающей в себя боли в грудной клетке, кашель, кровохаркание, одышку, признаки интоксикации. Таким образом, данные анамнеза заболевания и симптомы поражения бронхо-легочной системы ука-

Таблица 5
Структура морфологических форм рака в изученных группах больных

Гистологический тип опухоли	Больные РЛ < 50 лет		Больные РЛ ≥ 50 лет		p
	n = 54	%	n = 170	%	
Плоскоклеточный	29	53,7	79	46,47	0,441
Мелкоклеточный	8	14,81	29	17,06	0,83
Аденокарцинома	6	11,11	25	14,71	0,66
Крупноклеточный	3	5,56	-	-	0,016
Смешанный	-	-	4	2,35	0,584
Недифференцированный	2	3,7	26	15,29	0,045
Злокачественный карциноид	4	7,41	3	1,76	0,104

зывают на необходимость включения рака легкого в круг дифференциальной диагностики болезней дыхательной системы у лиц моложе 50 лет в амбулаторной практике.

Результаты проведенного исследования целесообразно использовать при планировании скрининговых (профилактических) осмотров как работающего, так и всего населения для формирования групп повышенного онкологического риска. На втором эта-

пе скрининга могут быть проведены исследования генетических факторов риска рака легкого (ряда мутаций сывороточных и эритроцитарных ферментов, онкомаркеров). Таким образом, появляется возможность проведения первичной профилактики и ранней диагностики рака легкого, повышения эффективности его лечения и увеличения продолжительности жизни как здоровых, так и больных этим серьезным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мерабишвили, В.М. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) /В.М. Мерабишвили, О.Т. Дятченко //Практ. онкология. – 2000. – Т. 3. – С. 3-7.
2. Reis, L.A.G. SEER cancer statistics review, 1975-2000: National Cancer Institute /L.A.G. Reis, M.P. Eisner, C.L. Kosary. – N.-Y., 2004.
3. Brien, P.J. Chemical carcinogenesis, mutagenesis and teratogenesis /P.J. Brien, B.F. Hales, P.D. Joseph /Can. J. Physiol. Pharm. – 1996. – V. 74(5). – P. 565-571.
4. Goodman, G.E. Lung cancer: prevention of lung cancer /G.E. Goodman //Thorax. – 2002. – V. 57. – P. 994-999.
5. Hung, R.J. CYP1A1 and GSTM genetic polymorphisms and lung cancer risk in Caucasian nonsmokers: a pooled analysis /R.J. Hung, P. Boffetta, J. Brockmoller //Carcinogenesis. – 2003. – V. 24. – P. 875-882.
6. Thorsteinsdottir, J. Familial risk of lung carcinoma in the Icelandic population /J. Thorsteinsdottir, P. Gudbjartsson //JAMA. – 2004. – V. 292, N 24.
7. Jyoti, D. Patel. Lung Cancer in Women /Jyoti D. Patel //J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 14. – P. 3212-3218.
8. Kreuzer, M. Lung cancer in young females /M. Kreuzer, H.E. Wichmann //Eur. Respir. J. – 2001. – V. 17(6). – P. 1333.
9. Mattson, M.E. What are the odds that smoking will kill you? /M.E. Mattson, E.S. Pollack, J.W. Cullen //Am. J. Public Health. – 1987. – V. 77. – P. 425-431.
10. Schwartz, Ann G. Genetic predisposition to lung cancer /Schwartz Ann G. //Chest. – 2004. – V. 125(5). – P. 86-89.
11. Избранные лекции по клинической онкологии /под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М., 2000. – С. 297-331.
12. Альбом, А. Введение в современную эпидемиологию /А. Альбом, С. Норелл. – Таллин, 1996. – 115 с.
13. Гланц, С. Медико-биологическая статистика /Гланц С. – М., 1992. – С. 139-150.
14. Imyaninov, E.N. Searching for cancer-associated gene polymorphisms: promises and obstacles /E.N. Imyaninov, A.V. Togo, K.P. Hanson //Cancer Lett. – 2004. – V. 204. – P. 3-14.

Трубачева А.В., Анищенко В.В., Долгих В.Т., Кузнецов Ю.В.

Новосибирский государственный медицинский университет,

г. Новосибирск

Омская государственная медицинская академия,

г. Омск

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Проведено ретроспективное изучение возможностей диагностического алгоритма и малоинвазивных способов лечения пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести. Установлено, что УЗИ-исследование у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести является ведущим диагностическим методом.

Наиболее оптимальным сроком для достоверной диагностики заболевания при первичном УЗИ-исследовании является срок 2,5-3 суток от начала заболевания. Лапароскопия с осмотром поджелудочной железы позволяет сочетать диагностику и лечение. В большей части случаев прямой осмотр поджелудочной железы позволяет установить характер поражения поджелудочной железы и его приблизительный масштаб.

У пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики масштаба и характера поражения поджелудочной железы.

Ключевые слова: острый панкреатит; панкреонекроз; диагностика; лечение; ультразвуковая диагностика; компьютерная томография.

Trubacheva A.V., Anishchenko V.V., Dolgikh V.T., Kuznetsov Y.V.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Omsk State Medical Academy, Omsk

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATONECROSIS OF MILD CASE

Retrospective research of diagnostic algorithm and low-invasive ways of treatment opportunities in patients with mild pancreonecrosis was performed. It was established that US-examination of patients with mild pancreonecrosis is a leading diagnostic method.

The most suitable time period for reliable diagnostics of the disease at primary US-examination is 2,5-3 days from its onset. Laparoscopy with pancreas examination permits to combine proper diagnostics and treatment. Direct pancreas examination in most cases allows establishing character and degree of pancreas lesion. In patients with mild pancreonecrosis computer tomography is a highly-informative method of diagnostics used for character and degree of pancreas lesion detection.

Key words: *pancreonecrosis; diagnostics; treatment; ultrasound examination; computer tomography.*

Дифференциальная диагностика острого панкреатита сложна и не всегда точна [1-5]. На современном этапе развития медицины для улучшения диагностики острого панкреатита и его разнообразных форм используется комплекс инструментальных методов, включающий ультразвуковое исследование (УЗИ), лапароскопию, компьютерную томографию (КТ), транскutánные пункции зон некроза различной локализации под контролем УЗИ и КТ, эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию [6-9]. Однако ни один из данных методов не дает надежного диагностического результата [1, 10, 11]. В этой связи **цель работы** — исследовать возможности диагностического алгоритма и малоинвазивных способов лечения пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование возможностей алгоритма диагностики и малоинвазивных способов лечения у 32 пациентов (17 мужчин и 15 женщин) с панкреонекрозом легкой степени тяжести, лечившихся в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 2 г. Омска в период с 2005 по 2009 гг. Средний возраст пациентов — $47,1 \pm 12,87$ лет. Выжили 30 пациентов (93,8 %), погибли двое (6,2 %) в возрасте 75 лет и 81 года.

Всем пациентам выполнен диагностический комплекс исследований, включавший динамическое УЗИ-исследование, компьютерную томографию, лапароскопию. Динамически оценивали тяжесть общего состояния по шкале Краснорогова В.Б., при этом данные, полученные при диагностическом обследовании, сопоставляли с интраоперационными и/или патологоанатомическими находками.

УЗ-исследование проводили с использованием Aloka-SSD-500; КТ-исследование выполняли на мультиспиральном томографе AQUILION-64 TOSHIBA и «Hiachi-Presto» со 2-х суток заболевания, а при необходимости повторяли в динамике. Лапароскопию выполняли пациентам в срок от 2 до 8 суток с начала заболевания при нарастании интоксикации и появлении свободной жидкости в сальниковой сумке и в брюшной полости, по данным УЗИ и/или КТ-исследований. Во всех случаях широко рассекали

желудочно-ободочную связку и осматривали переднюю поверхность поджелудочной железы с последующим дренированием сальниковой сумки одним сквозным дренажом или 2 дренажами. Традиционно дренировали брюшную полость, при желчной гипертензии устанавливали холецистостому.

Согласно регламентирующим положениям Хельсинкской Декларации всемирной медицинской ассоциации перед обследованием и лечением каждому пациенту в доступной форме было сообщено о характере предстоящего исследования и получено информированное согласие пациента на участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование были одобрены этическим комитетом Омской государственной медицинской академии (выписка из протокола № 48, заседание от 19 декабря 2011 года).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистических программ STATISTICA 6, BIOSTAT 2008. Полученные данные при нормальном распределении записывали при помощи среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ), при асимметричном распределении (ненормальном) при помощи медианы (Me), нижний квартиль (LQ_{25}) и верхний квартиль (HQ_{75}). Для определения различий в группах между собой и в сравнении с нормой использовали дисперсионный анализ и его непараметрические аналоги при ненормальном распределении данных. Нормальность распределения определялась критериями Колмогорова-Смирнова/Лиллифорса, Шапиро-Уилка, Д'Агостино. Статистические различия в группах определялись дисперсионным анализом, критерием Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса. Качественные признаки оценивались точным критерием Фишера или таблицей сопряженности χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов с острым панкреатитом легкой степени тяжести **ультразвуковое исследование** на первой неделе заболевания было проведено 81 раз. Тяжесть поражения железы оценивали по выявлению эхо-признаков деструкции железы: увеличению размеров поджелудочной железы, неоднородности контуров, снижению эхогенности, появлению гиперэхогенных включений и жидкостных включений, свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке. Данные, полученные при УЗ-исследовании, сравнивались с интраоперационными находками, обнаруженными во время лапароскопии.

У 20 пациентов уже при первом УЗ-исследовании были обнаружены основные эхо-признаки ост-

Корреспонденцию адресовать:

ДОЛГИХ Владимир Терентьевич,
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-03-78; +7-913-155-28-60.
E-mail: prof_dolgi@mail.ru

рого деструктивного панкреатита: увеличение размеров железы, нечеткость контуров, неоднородность структуры, свободная жидкость в брюшной полости и свободная жидкость в сальниковой сумке. В динамике у этих пациентов при УЗ-исследовании выявлялись признаки прогрессирования процесса: увеличение количества жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке и размеров железы, появление гипоэхогенных участков железы, отграниченных участков жидкости в сальниковой сумке. Отрицательная динамика выявленных изменений при УЗ-исследовании, совместно с клинической картиной и нарастанием тяжести интоксикации, служили показанием к лапароскопическому дренированию сальниковой сумки, брюшной полости (табл.). Обнаруженные интраоперационные находки соответствовали данным, полученным при УЗ-исследовании.

Во всех случаях при лапароскопии определяли размеры желчного пузыря, признаки воспаления стенки желчного пузыря и конкременты в нем, размеры холедоха и внутрипеченочных желчных протоков, наличие конкрементов в желчных протоках, что обуславливало желчную гипертензию, служившую показанием к наложению эндоскопической холецистостомы и выполнению эндоскопической папиллосфинктеротомии. Дополнительно устанавливали наличие свободной жидкости и ее уровень в плевральных полостях с определением при необходимости точки пункции плевральной полости.

В 12 случаях при первичном УЗ-исследовании эхо-признаки острого деструктивного панкреатита не обнаруживались и/или они не соответствовали данным, полученным при лапароскопической операции. В частности, у 11 пациентов при первичном УЗ-исследовании не выявлено увеличения размеров железы и неоднородности эхо-структуры, не обнаружена жидкость в свободной брюшной полости, хотя интраоперационно количество жидкости превышало 500 мл. В 1 случае осмотр поджелудочной железы был невозможен из-за выраженного метеоризма. При повторном УЗ-исследовании у 7 пациентов установлены основные эхо-признаки острого деструктивного панкреатита. В 5 случаях диагноз панкреонекроза установлен при проведении лапароскопической операции.

Рассчитаны средние сроки проведения первичного УЗ-исследования у пациентов легкой степени тяжести от начала заболевания $Me = 1,0$ сутки (0,5-2,5). В случаях эффективного первичного УЗ-исследования оно составило $Me = 2,37$ суток (1,6-3,0) от начала заболевания, а в случаях неэффективного первичного УЗ-исследования время от начала заболевания составляло $Me = 0,75$ суток (0,1-2,0).

Таким образом, полученные результаты определяют оптимальные сроки исследования и убедительно доказывают, что достоверность УЗ-исследования объективно зависит от сроков его проведения. УЗ-исследование, проведенное до 2,5 суток от начала заболевания, нередко малоинформативно, что связано

Таблица
Результаты применения различных методов диагностики
при лечении пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести

Вид исследования	Количество пациентов	Количество исследований	Сроки выполнения от начала заболевания	Сроки от госпитализации
УЗИ исследование до операции (первичное):	32	81		-
- информативное	20	20 (62,5 %)	$Me - 2,37$ (1,6-3,0)	Первый час
- малоинформативное	12	12 (37,5 %)	$Me - 0,75$ (0,1-2,0)	Первый час
Послеоперационное УЗИ:	32	61	$Me 10$ (5-17)	-
- информативное	30	59 (96,7 %)		3-
- малоинформативное	2	2 (3,3 %)		
Лапароскопия	32	32 (100 %)	$4,4 \pm 2,21$	$2,3 \pm 0,98$
Осложнения лапароскопии:	6 (18,7 %)			
- кровотечения	3 (9,4 %)			
- не обнаружен некроз	1 (3,12 %)			
- спаечный процесс и/или инфильтрат в сальниковой сумке	2 (6,25 %)			
Компьютерная томография:	32	14 (43,7 %)	$11,9 \pm 5,36$	$9,4 \pm 4,31$
- информативная		12 (85,7 %)	-	
- неинформативная		2 (14,3 %)	-	

Сведения об авторах:

ТРУБАЧЕВА Алла Васильевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра общей хирургии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: trubacheva2008@mail.ru

АНИЩЕНКО Владимир Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии последипломного образования, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: avv1110@yandex.ru

ДОЛГИХ Владимир Терентьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

КУЗНЕЦОВ Юрий Владимирович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра хирургии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: uvk166@mail.ru

с поздним развитием эхо-признаков деструктивного поражения поджелудочной железы при панкреонекрозе (критерий Манна-Уитни $p = 0,026$). Еще одной объективной причиной снижения качества обследования при панкреонекрозе служит выраженный парез желудочно-кишечного тракта, который нередко сопровождается некротизирующим панкреатитом, значительно повышает информативность УЗ-исследований, повторенных в динамике наблюдения.

При панкреатите легкой степени тяжести отрицательная динамика симптомов по УЗИ служила одним из показаний к проведению лапароскопического дренирования брюшной полости, сальниковой сумки и желчного пузыря. В послеоперационном периоде проводился УЗ-мониторинг за состоянием поджелудочной железы, сальниковой сумки и брюшной полости. Всего в послеоперационном периоде проведено 61 исследование у 32 пациентов. Отмечено, что в ранние сроки после лапароскопического вмешательства (1-3 суток) УЗ-исследование в половине случаев оказалось неинформативным, что было связано с наличием газа в брюшной полости.

В более позднее время появление ограниченных скоплений жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке служило показанием для проведения компьютерной томографии и повторных оперативных вмешательств. У 14 пациентов в позднем послеоперационном периоде при проведении УЗ-исследования обнаружены различные по локализации и размерам жидкостные образования в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве. В 12 случаях из 14 данные УЗ-исследования подтверждены результатами компьютерной томографии и интраоперационными находками. У остальных пациентов УЗ-исследование в послеоперационном периоде не выявило признаков продолжающейся деструкции. Среднее время проведения УЗИ после операции составило $M = 10$ суток (5-17). Из 61 УЗ-исследования на второй-третьей неделе заболевания малоинформативными оказались исследования в двух случаях. В подавляющем большинстве случаев УЗИ в позднем периоде высоко информативно (96,72 %).

УЗ-исследование у пациентов с острым панкреатитом легкой степени тяжести применяли также и как лечебный метод. Трижды были пунктированы ограниченные жидкостные образования под УЗ-контролем в проекции сальниковой сумки (ложные кисты). Проведенная пункция жидкостного образования в одном случае оказалась успешной, был установлен дренаж, содержимое кисты дренировали в течение 7 суток, а затем дренаж был удален. При контрольной

компьютерной томографии после лечения ограниченных образований в сальниковой сумке не выявлено.

В одном случае попытка дренировать кисту сальниковой сумки была безуспешной, образование санировано лапароскопически с установкой в полость кисты дренажа. Еще в одном случае при УЗ-исследовании обнаружено жидкостное образование над головкой поджелудочной железы, при пункции которого отделяемого не было получено. Контрольная компьютерная томография выявила ограниченное скопление жидкости в забрюшинном пространстве за головкой поджелудочной железы. В этом случае открытым доступом в правом подреберье, после иммобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру, был вскрыт абсцесс в забрюшинном пространстве.

Таким образом, УЗ-исследование у пациентов с деструктивным панкреатитом легкой степени тяжести является ведущим методом диагностики. Уже в течение первых суток заболевания появляются основные эхо-признаки деструкции железы. Наиболее оптимальным сроком для достоверной диагностики заболевания при первичном УЗ-исследовании является срок 2,5-3 суток от начала заболевания. Динамический мониторинг поджелудочной железы повышает диагностическую ценность метода, но в раннем периоде заболевания не позволяет установить характер и распространенность деструктивного процесса в поджелудочной железе. Информационная ценность этого метода повышается в более позднем периоде заболевания — периоде, характеризующемся появлением парапанкреатических инфильтратов, ограниченных жидкостных образований в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве. Кроме того, существует возможность применения этого метода и для лечебных целей. Учитывая безопасность и возможность многократного повторения, УЗ-исследование у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести следует считать основным диагностическим методом. Показания к выполнению компьютерной томографии в этой группе пациентов должны определяться с учетом данных, полученных при предварительном УЗ-исследовании.

Лапароскопия проведена всем пациентам в группе. Во всех случаях эндоскопически была вскрыта сальниковая сумка широким рассечением желудочно-ободочной связки и осмотрена поджелудочная железа. Определены количество и характер выпота в сальниковой сумке, сохранность дольчатой структуры железы, распространенность геморрагического пропитывания железы, наличие и количество бляшек некроза на передней поверхности железы, локализация

Information about authors:

TRUBACHEVA Alla Vasilyevna, candidate of medical sciences, assistant, general surgery department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: trubacheva2008@mail.ru

ANISHCHENKO Vladimir Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of surgery department of FAT & PDD, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: avv1110@yandex.ru

DOLGIKH Vladimir Terentyevich, doctor of medical sciences, professor, head of pathophysiology department with course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

KUZNETSOV Yury Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant, surgery department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: uvk166@mail.ru

и размеры очагов черного цвета (участки некроза) на передней поверхности железы (табл.).

В брюшной полости оценивали количество и характер выпота, после его эвакуации из брюшной полости осматривали боковые каналы живота, при обнаружении геморрагического забрюшинного пропитывания мобилизовали селезеночный угол ободочной кишки и рассекали брюшину по левому боковому флангу живота. Все оперативные вмешательства проводили у пациентов после неэффективного консервативного лечения в условиях реанимационного отделения при нарастании тяжести интоксикационного синдрома и отрицательной УЗ-динамики в период от 1,5 до 4 суток после госпитализации и на 2-10-е сутки от начала заболевания. Среднее время проведения операции от момента госпитализации пациента — $2,35 \pm 0,98$ суток, от начала заболевания — $4,42 \pm 2,21$ суток.

У 26 пациентов оперативное вмешательство проходило стандартно, поджелудочная железа осмотрена во всех отделах, оперативное вмешательство закончено дренированием брюшной полости и сальниковой сумки (одним сквозным дренажом или 2 дренажами). В 3-х случаях рассечение желудочно-ободочной связи было осложнено интенсивным кровотечением, в 2-х случаях кровотечение остановлено лапароскопически. В одном случае выполнен минидоступ и остановка кровотечения была проведена открыто. В 2-х случаях обнаружена выраженная ограниченная инфильтрация и взбухание желудочно-ободочной связи, которая была распенена как формирующийся оментобурсит. В связи с этим, в проекции инфильтрата был выполнен минидоступ и вскрыт оментобурсит. В обоих случаях время оперативного вмешательства превышало 7 суток от момента госпитализации.

Практически всегда деструкция железы локализуется по передней поверхности железы, поэтому установление деструктивного характера поражения железы при осмотре передней поверхности железы при лапароскопии всегда позволяет установить правильный диагноз. В одном случае некроз располагался по задней поверхности железы и не был установлен при прямом осмотре поджелудочной железы при лапароскопии. В этом случае в брюшной полости и сальниковой сумке было обнаружено небольшое количество серозного выпота. Широко вскрыта сальниковая сумка, осмотру доступна практически вся железа, отмечен выраженный отек железы, но дольчатая структура железы сохранена, единичные бляшки некроза на передней поверхности железы. В послеоперационном периоде прогрессивно отмечался рост интоксикации и балльной оценки тяжести пациентки. Неоднократно выполнялось УЗ-исследование: очагов деструкции в железе и забрюшинной клетчатке не обнаружено. При релапароскопии обнаружено увеличение инфильтрации поджелудочной железы, а очагов деструкции не было. На 16-е сутки выполнено КТ-исследование, обнаружена выраженная забрюшинная инфильтрация в проекции тела и хвоста поджелудочной железы и абсцесс в проекции тела железы в забрюшинном пространстве. Открытым левоподреберным доступом вскрыт гнойник за железой, про-

ведено дренирование забрюшинного пространства поясничным доступом.

У 20 пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести лапароскопия была единственным и эффективным методом оперативного лечения. У 12 пациентов в различные периоды времени были выполнены санационные вмешательства по поводу различных гнойных осложнений деструктивного панкреонекроза.

Компьютерная томография в группе пациентов с деструктивным панкреатитом легкой степени тяжести выполнена 14 пациентам в сроки $11,9 \pm 5,36$ суток от начала заболевания. Во всех случаях показанием к проведению КТ было подозрение на образование абсцессов в сальниковой сумке и/или забрюшинном пространстве по данным УЗ-исследования, нарастание тяжести интоксикационного синдрома, появление лихорадки. В этих случаях данные компьютерной томографии определяли показания к санации, характер (традиционное вмешательство или минидоступ) и локализацию доступа. В 12 случаях КТ-исследование оказалось высокоинформативным, и в 10 случаях при повторных санационных вмешательствах обнаружены отграниченные абсцессы, выявленные при КТ-исследовании. В 2-х случаях проведенное КТ не обнаружило определяемых при УЗ-исследовании абсцессов сальниковой сумки, что позволило в дальнейшем избежать у этих пациентов повторных оперативных вмешательств. В 2-х случаях КТ-исследование оказалось малоинформативным, обнаруженные абсцессы в проекции сальниковой сумки не были выявлены при повторном минидоступном вмешательстве (табл.).

Данные компьютерной томографии учитывали при планировании характера и локализации доступа, что в дальнейшем способствовало успешному лечению у пациентов. Так, при полученных данных о распространенной забрюшинной инфильтрации слева санационное вмешательство проводили широким левоподреберным доступом с дополнительным доступом в поясничной области (один случай). При обнаружении абсцесса в забрюшинном пространстве за головкой железы осуществляли правоподреберный доступ и мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру (2 случая). У 3-х пациентов многократные санации проведены из минидоступов, и локализация доступа основывалась на данных КТ-исследования. У 2-х пациентов минидоступная санация не была успешной, и в дальнейшем потребовался переход на традиционный доступ.

Таким образом, у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики масштаба и характера поражения поджелудочной железы. Данные, полученные при КТ-исследовании, позволяют планировать дальнейшую хирургическую тактику, но, к сожалению, КТ не всегда позволяет достоверно определить стадию инфицирования отграниченных жидкостных образований. КТ-исследование в группе проведено лишь у 43,75 % пациентов и в поздние сроки заболевания. Высокая стоимость

КТ с контрастным усилением ограничило использование КТ у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести. КТ-исследования в этой группе были проведены по строгим показаниям и после предварительных данных УЗ-исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗ-исследование у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести является ведущим диагностическим методом. Уже в течение первых суток заболевания выявляются основные эхо-признаки деструкции в железе. Наиболее оптимальный срок для достоверной диагностики заболевания при первичном УЗ-исследовании — 2,5-3 суток от начала заболевания. Динамический мониторинг поджелудочной железы повышает диагностическую ценность метода. Информационная ценность УЗ-исследования повышается в более поздний период заболевания — период, харак-

теризующийся появлением парапанкреатических инфильтратов, отграниченных жидкостных образований в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве. Лапароскопия с осмотром поджелудочной железы позволяет сочетать диагностику и лечение. В большей части случаев прямой осмотр поджелудочной железы позволяет установить характер поражения поджелудочной железы и приблизительный масштаб. В редких случаях осмотреть железу не удастся из-за спаечного процесса в сальниковой сумке или выраженной инфильтрации желудочно-ободочной связки. В единичных случаях причиной малой информативности метода для диагностики характера и масштаба поражения железы может служить локализация процесса на задней поверхности железы. Компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики масштаба и характера поражения поджелудочной железы у пациентов с панкреонекрозом легкой степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Багненко, С.Ф. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) /С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Красногоров //Анналы хир. гепатол. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 60-66.
2. Бенсман, В.М. Выбор тактических решений в хирургии крупноочагового инфицированного панкреонекроза /В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, И.В. Голиков //Хирургия. — 2013. — № 4. — С. 38-42.
3. Валеев, А.А. Оценка тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом при выборе тактики лечения /А.А. Валеев //Казан. мед. журн. — 2013. — № 5. — С. 633-639.
4. The Atlanta classification of acute pancreatic revisited /T.L. Bollen, van H.C. Santvoort, M.G. Besselink et al. //Br. J. Surg. — 2008. — V. 95, N 1. — P. 6-21.
5. Frossard, J.L. Acute pancreatitis /J.L. Frossard, M.L. Steer //Lancet. — 2008. — V. 371. — P. 143-152.
6. Причины летальности при панкреонекрозе и пути ее снижения /М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, А.А. Ашимова и др. //Инфекции в хирургии. — 2012. — № 2. — С. 21-25.
7. Красильников, Д.М. Оптимизация хирургического лечения больных панкреонекрозом /Красильников Д.М., Абдульнов А.В., Бородин М.А. //Анналы хир. гепатол. — 2011. — № 1. — С. 66-71.
8. Диагностика и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе /В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бруневич и др. //Рос. мед. журн. — 2006. — № 5. — С. 9-14.
9. Острый деструктивный панкреатит: этиология, классификация, особенности течения /Г.Р. Самигулина, Е.А. Спиридонова, Е.В. Ройтман и др. //Вестн. интенс. терапии. — 2012. — № 4. — С. 1013.
10. Оптимизация диагностики и хирургического лечения деструктивного панкреатита /П.Я. Сандаков, В.А. Самарцев, Д.А. Минеев и др. //Эндоскопич. хир. — 2013. — № 5. — С. 3-10.
11. De-Madaria, E. The Dynamic nature of fluid resuscitation in acute pancreatitis /E. De-Madaria, J. Martinez, M. Perez-Mateo //Clin. Gasstroenterol. Hepatol. — 2012. — V. 10, N 1. — P. 95-96.



Барабанова Н.А., Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И.
Самарский государственный медицинский университет,
ООО «Центр «Диабет»,
г. Самара

СОДЕРЖАНИЕ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Предмет исследования — обследованы 25 женщин с сахарным диабетом (СД) 2 типа (средний возраст $57,24 \pm 1,22$ лет). У больных была диагностирована ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность. Пациентки получали пероральные сахароснижающие препараты.

Цель исследования – изучить уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Провести анализ эхокардиографических параметров в зависимости от наличия или отсутствия инфаркта миокарда.

Методы исследования. Эхокардиографическое обследование проводилось на аппарате Logic7 в М-, В-, D-режимах в стандартных позициях. Проводилось измерение ТЗСЛЖ и ТМЖП в диастолу и систолу, КДО и КСО, КДР и КСР, рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ); исследовалась ФВ ЛЖ; оценивалась максимальная скорость раннего (Е) и позднего (А) наполнения и их отношение скоростей (Е/А). NT-proBNP измерялся иммуноферментным методом на аппарате Ахут. Область применения: эндокринология, кардиология.

Результаты. У больных выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ независимо от наличия или отсутствия инфаркта миокарда в анамнезе. У женщин после перенесенного инфаркта миокарда достоверно чаще наблюдалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Выявлена сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ (более 40 %). NT-proBNP у женщин с СД 2 типа ($7,32 \pm 0,68$ фмоль/мл) достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($1,84 \pm 0,29$ фмоль/мл). Отмечено недостоверное повышение этого маркера у пациенток после перенесенного инфаркта миокарда ($7,75 \pm 0,95$ фмоль/мл) по сравнению с пациентками без такового в анамнезе ($6,85 \pm 1,00$ фмоль/мл). Выявлена отрицательная корреляция между NT-proBNP и ФВ ЛЖ ($r = -0,174$; $p = 0,051$).

Выводы. У женщин с СД 2 типа выявлена гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция ЛЖ; у пациенток с СД 2 типа после перенесенного инфаркта миокарда преобладает эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ; выявлена достоверная отрицательная корреляция между ФВ ЛЖ и NT-proBNP.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; инфаркт миокарда; мозговой натрийуретический пептид; эхокардиография.

Barabanova N.A., Verbovoj A.F., Verbovaja N.I.

Samara State Medical University,
LLC «Center «Diabetes», Samara

THE RESULTS OF THE MEASUREMENT OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND ECHOCARDIOGRAPHY ASSESMENT IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS

Object of research – 25 women with diabetes type 2 were examined (45 to 65 years old). All patients have heart failure and coronary artery disease.

Aim – to study NT-proBNP level and to analyze echocardiography parameters in patients with or without myocardial infarction.

Methods. NT-proBNP plasma level was measured by enzyme-linked immuno sorbent assay. Echocardiography was performed to determine the left ventricular end-diastolic and end-systolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF). Transmittal flow was measured.

Results. All patients have myocardial hypertrophy with left ventricular ejection fraction (LVEF) > 40 %. NT-proBNP was significantly higher in patients with diabetes mellitus and correlation between NT-proBNP and LVEF ($r = -0,174$; $p = 0,051$) was revealed.

Conclusion. All women with diabetes mellitus type 2 had hypertrophy of LV, diastolic dysfunction and normal LVEF. The eccentric LV hypertrophy was more often in patients after myocardial infarction.

Key words: diabetes mellitus type 2; myocardial infarction; N-terminal probrain natriuretic peptide; echocardiography.

Сахарный диабет (СД) 2 типа – мощный фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а также способствует развитию сердечной недостаточности [1]. Ежегодно сердечная недостаточность (СН) развивается у 3,3 % больных СД 2 типа, не имевших признаков СН изначально [2]. Это можно объяснить, во-первых, латентным течением этого типа СД, что обуславливает высокую частоту осложнений уже в момент диагностики заболевания. С другой стороны, несмотря на имеющиеся в настоящее время эффективные сахароснижающие препараты [3-5], врачами не проводится своевременная интенсификация сахароснижающей терапии [6], что приводит к прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений СД 2 типа.

Цель исследования – изучить содержание мозгового натрийуретического пептида и морфофункциональные показатели левого желудочка, внутрисердечной гемодинамики у женщин с СД 2 типа в зави-

симости от наличия или отсутствия инфаркта миокарда в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 25 женщин с СД 2 типа в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $57,24 \pm 1,22$ лет). Средняя длительность заболевания составила $6,14 \pm 1,53$ лет. Для лечения СД 2 типа все пациентки на момент исследования получали только пероральные сахароснижающие препараты. Обследованные были разделены на 2 группы: 1) после перенесенного инфаркта миокарда не менее 6 месяцев назад ($n = 13$); 2) без инфаркта миокарда в анамнезе ($n = 12$). В исследование включались женщины, перенесшие инфаркт миокарда без зубца Q. У всех больных на момент исследования была диагностирована артериальная гипертензия (АГ 1-й степени была выявлена у 46,3 % больных, 2-й степени – у 42,8 %, 3-й степени – у 10,9 % пациенток). Критериями исключения являлись печеночная и почечная недостаточность, нарушения синусового ритма, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа инсулинозависимый, нарушение функции щитовидной железы, онкологические заболева-

Корреспонденцию адресовать:

БАРАБАНОВА Наталья Александровна,
443122, г. Самара, ул. Московское шоссе, д. 320, кв. 78.
Тел.: 8 (8462) 73-42-43; +7-960-814-93-35.
E-mail: natalya-aleks2010@yandex.ru

ния. Контрольную группу составили практически здоровые женщины ($n = 10$) в возрасте 45-65 лет (средний возраст $48,43 \pm 1,09$ лет). Всем обследованным проводилось измерение веса, роста, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), рассчитывались индекс массы тела ($\text{ИМТ} = \text{вес в кг} / \text{рост в м}^2$) и отношение ОТ/ОБ для определения степени и типа ожирения. Степень ожирения оценивалась по классификации ВОЗ (1997 г.). Тип ожирения оценивали по соотношению ОТ/ОБ: абдоминальное (андроидное) ожирение диагностировали при $\text{ОТ/ОБ} \geq 0,85$; гиноидный (глютеофemorальный) тип ожирения диагностировали при значении $< 0,85$. На основании этих критериев у всех женщин с СД 2 типа было диагностировано ожирение по абдоминальному типу.

Эхокардиографическое обследование проводилось на аппарате Logi7 в М-, В-, D-режимах в стандартных позициях. Измерение толщины стенок миокарда и размеров полостей сердца в различные фазы сердечного ритма проводилось согласно рекомендациям Американского комитета экспертов по эхокардиографии [7].

У всех обследованных женщин оценивались толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу (МЖПд, МЖПс), толщина задней стенки ЛЖ в диастолу и систолу (ЗСЛЖд, ЗСЛЖс), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР, КСР), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО, КСО). Измерялась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и рассчитывался индекс ММЛЖ (ИММЛЖ).

Критерием увеличения ММ ЛЖ считали увеличение ИММ ЛЖ более 110 г/м^2 . Всем обследованным рассчитывался индекс гипертрофии (ИГ) ЛЖ по формуле: $\text{ИГ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР}$.

На основании величин ИММЛЖ и ИГ судили о типе геометрии ЛЖ: 1) нормальная геометрия (ИММЛЖ в норме, ИГ менее 0,45); 2) концентрическая ГЛЖ (ИММЛЖ больше нормы, $\text{ИГ} \geq 0,45$); 3) эксцентрическая ГЛЖ (ИММЛЖ больше нормы, ИГ менее 0,45).

По фракции выброса (ФВ) судили о сократительной способности миокарда ЛЖ. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по совокупности изменений соотношения величин максимальных скоростей раннего (Е) и позднего (А) наполнения. Отношение скоростей Е/А менее 1,0 принимали за признак диастолической дисфункции ЛЖ.

Уровень NT-proBNP в плазме крови измеряли иммуноферментным методом на аппарате Ахум.

Результаты исследования были обработаны с помощью пакета программ SPSS 11,5 с применением параметрических и непараметрических методов ста-

тистики. Рассчитывались среднее арифметическое значение (М) и средняя ошибка среднего арифметического ($\pm m$). Для сравнения выборок использовался критерий Манна-Уитни-Вилкоксона, для сравнения более двух независимых выборок — непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, корреляционный анализ Спирмена, а также однофакторный дисперсионный анализ (Oneway ANOVA-test), критерий χ^2 . Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Исследование проведено согласно этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведена клиническая характеристика обследуемых женщин с СД 2 типа.

Мы изучили эхокардиографические параметры миокарда ЛЖ у всех женщин с СД 2 типа (табл. 2). ТЗСЛЖд, ТЗСЛЖс, ТМЖПд, ТМЖПс, КДР, КСР, КДО, КСО и ИММЛЖ у женщин с СД 2 типа были достоверно выше, по сравнению с контролем ($p < 0,05$). ФВ ЛЖ в группе больных достоверно снижена относительно контроля ($p < 0,05$), однако составила более 40 %. Таким образом, у женщин с СД 2 типа выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ при сохраненной его сократительной способности.

Таблица 1
Клиническая характеристика
обследуемых женщин с СД 2 типа

Параметры	Без ИМ в анамнезе ($n = 12$)	После ИМ ($n = 13$)	p
Возраст, лет	$56,25 \pm 1,9$	$58,15 \pm 1,6$	0,55
Длительность СД 2 типа, лет	$3,12 \pm 1,91$	$4,71 \pm 1,61$	0,57
ИМТ, кг/м^2	$32,72 \pm 0,93$	$34,15 \pm 1,9$	0,51
ОТ/ОБ	$0,93 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,02$	0,26
Артериальная гипертензия, абс. число больных			
- 1-й степени	7	5	
- 2-й степени	4	6	
- 3-й степени	1	2	
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	$6,32 \pm 0,32$	$8,1 \pm 0,72$	0,02
Гликированный гемоглобин, %	$7,58 \pm 0,46$	$9,04 \pm 0,58$	0,07

Сведения об авторах:

БАРАБАНОВА Наталья Александровна, аспирант, кафедра эндокринологии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

E-mail: natalya-aleks2010@yandex.ru

ВЕРБОВОЙ Андрей Феликсович, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой эндокринологии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

ВЕРБОВАЯ Нэлли Ильинична, профессор, доктор мед. наук, директор, ООО «Центр «Диабет», г. Самара, Россия.

По эхокардиографическим данным у пациенток с СД 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе выявлено достоверное увеличение ТМЖП и в диастолу ($p < 0,05$), и в систолу ($p < 0,05$) у женщин с перенесенным ИМ, по сравнению с аналогичными показателями у пациенток без ИМ в анамнезе (табл. 3). У женщин без ИМ в анамнезе значимо выше, чем в контроле, были ТМЖП и ТЗСЛЖ в диастолу и в систолу, ИММ ЛЖ, КДО, КДР и КСР ($p < 0,001$). Недостоверное повышение КСО, по-видимому, можно объяснить разбросом данных. ФВ имела лишь тенденцию к снижению у обследованных этой подгруппы по сравнению с контролем ($p > 0,05$). У женщин, перенесших ИМ, ИММ ЛЖ, КДО, КСО и ФВ достоверно отличались от контрольных показателей ($p < 0,001$). При сравнении подгрупп больных между собой было выявлено достоверное повышение КДО, КДР и снижение ФВ у пациенток после перенесенного ИМ ($p < 0,05$). Также в этой подгруппе было отмечено увеличение ИММ ЛЖ и КСО по сравнению с пациентками без ИМ в анамнезе, но эти различия статистической значимости не достигли.

На основании полученных данных мы рассчитали индекс гипертрофии ЛЖ у женщин с СД 2 типа после перенесенного ИМ и без него и определили тип геометрии ЛЖ. У всех обследованных выявляется и концентрическая, и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. При анализе частоты типа геометрии миокарда ЛЖ в зависимости от наличия ИМ установлено, что у больных без ИМ в анамнезе наблюдалась как концентрическая (66,7 %), так и эксцентрическая (33,3 %) гипертрофия миокарда ЛЖ. У пациенток же после перенесенного ИМ значимо чаще была диагностирована эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (84,6 %; $\chi^2 = 6,22$; $p < 0,05$).

Анализ трансмитрального кровотока показал, что у женщин с СД 2 типа максимальная скорость раннего Е ($0,73 \pm 0,02$ м/с) и позднего А ($0,93 \pm 0,02$ м/с) наполнения достоверно отличались от аналогичных показателей контрольной группы ($0,93 \pm 0,03$ м/с и $0,60 \pm 0,02$ м/с, соответственно; $p < 0,001$). Снижение скорости раннего наполнения и повышение скорости позднего наполнения привело к снижению соотношения Е/А. В подгруппах больных с перенесенным ИМ и без такового в анамнезе различий между показателями трансмитрального потока не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таким образом, у всех пациенток с СД 2 типа была выявлена диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ, которая развивается в основном за счет замедления наполнения левого желудочка.

При анализе содержания NT-proBNP у женщин с СД 2 типа определено, что его концентрация у боль-

Таблица 2
Эхокардиографические параметры
у женщин с СД 2 типа

Показатель	Группа контроля (n = 10)	Женщины с СД 2 типа (n = 25)	p
ТМЖПд, мм	9,96 ± 0,46	12,00 ± 0,44	< 0,05
ТМЖПс, мм	14,00 ± 0,31	16,84 ± 0,49	< 0,05
ТЗСЛЖд, мм	8,14 ± 0,34	11,08 ± 0,34	< 0,001
ТЗСЛЖс, мм	14,00 ± 0,22	17,08 ± 0,47	< 0,001
КДР, мм	45,57 ± 0,95	50,20 ± 0,82	< 0,05
КСР, мм	26,43 ± 0,75	36,28 ± 1,04	< 0,001
КДО, мм	102,46 ± 4,29	122,44 ± 3,02	< 0,05
КСО, мм	25,62 ± 2,24	44,28 ± 2,18	< 0,001
ИММ ЛЖ, г/м²	77,86 ± 1,58	140,64 ± 10,01	< 0,001
ФВ, %	74,3 ± 2,64	63,28 ± 1,97	< 0,05

Таблица 3
Эхокардиографические показатели у женщин
с СД 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия ИМ

Показатель	Группа контроля (n = 10)	Женщины с СД 2 типа	
		Без ИМ (n = 12)	После ИМ (n = 13)
ТМЖПд, мм	9,96 ± 0,46	11,08 ± 0,31 $p < 0,001$	12,85 ± 0,73 $p < 0,001$; $p' < 0,05$
ТМЖПс, мм	14,00 ± 0,31	15,50 ± 0,63 $p < 0,001$	18,08 ± 0,57 $p < 0,001$; $p' < 0,05$
ТЗСЛЖд, мм	8,14 ± 0,34	10,50 ± 0,31 $p < 0,001$	11,62 ± 0,56 $p < 0,001$; $p' > 0,05$
ТЗСЛЖс, мм	14,00 ± 0,22	15,36 ± 0,39 $p < 0,001$	17,77 ± 0,71 $p < 0,001$; $p' > 0,05$
КДР, мм	45,57 ± 0,95	50,33 ± 1,18 $p < 0,001$	58,78 ± 1,18 $p < 0,001$; $p' < 0,05$
КСР, мм	26,43 ± 0,75	35,83 ± 1,27 $p < 0,001$	36,69 ± 1,66 $p < 0,001$; $p' > 0,05$
КДО, мм	102,46 ± 4,29	130,50 ± 4,09 $p < 0,001$	115,00 ± 3,35 $p < 0,001$; $p' < 0,05$
КСО, мм	25,62 ± 2,24	41,58 ± 2,80 $p > 0,05$	46,77 ± 3,25 $p < 0,001$; $p' > 0,05$
ИММ ЛЖ, г/м²	77,86 ± 1,58	124,25 ± 4,85 $p < 0,001$	155,77 ± 18,04 $p < 0,001$; $p' > 0,05$
ФВ, %	74,3 ± 2,64	67,33 ± 2,32 $p > 0,05$	59,54 ± 2,82 $p < 0,001$; $p' < 0,05$

Примечание: p - значимость различий по сравнению с группой контроля; p' - достоверность различий между подгруппами больных.

ных ($7,32 \pm 0,68$ фмоль/мл) существенно выше, чем в контрольной группе ($1,84 \pm 0,29$ фмоль/мл; $p < 0,001$).

Мы проанализировали уровень NT-proBNP в зависимости от наличия ИМ. Содержание NT-proBNP у обследованных с перенесенным ИМ и без такового практически не различалось ($6,85 \pm 1,00$ фмоль/мл

Information about authors:

BARABANOVA Natal'ja Aleksandrovna, postgraduate student, endocrinology department, Samara State Medical University, Samara, Russia.

E-mail: natalya-aleks2010@yandex.ru

VERBOVOJ Andrej Feliksovich, professor, doctor of medical sciences, head of endocrinology department, Samara State Medical University, Samara, Russia.

VERBOVAJA Nelli Il'ichna, professor, doctor of medical sciences, head of limited company «Center Diabetes», Samara, Russia.

Таблица 4
Показатели транзитного потока у пациенток с СД 2 типа в зависимости от наличия ИМ

Показатель	Группа контроля (n = 10)	Женщины с СД 2 типа	
		Без ИМ (n = 12)	После ИМ (n = 13)
Е, м/с	0,93 ± 0,03	0,76 ± 0,02 p < 0,001	0,75 ± 0,03 p < 0,001; p' > 0,05
А, м/с	0,60 ± 0,02	0,94 ± 0,03 p < 0,001	0,96 ± 0,02 p < 0,001; p' > 0,05
Е/А	1,19 ± 0,06	0,80 ± 0,06 p < 0,001	0,72 ± 0,07 p < 0,001; p' > 0,05

Примечание: p - значимость различий по сравнению с группой контроля; p' - достоверность различий между подгруппами больных.

и 7,75 ± 0,95 фмоль/мл, p > 0,05). Различий в концентрациях NT-proBNP у женщин с СД 2 типа в за-

висимости от длительности заболевания и степени ожирения не выявлено.

При корреляционном анализе Спирмена была выявлена отрицательная взаимосвязь ФВ с NT-proBNP у пациенток с СД 2 типа (r = -0,174; p = 0,031) и не было выявлено взаимосвязи между этим показателем и Е/А.

ВЫВОДЫ:

1. У женщин с СД 2 типа выявлена гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция.
2. У пациенток с СД 2 типа, перенесших ИМ, преобладает эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ.
3. Уровень NT-proBNP повышен у женщин с СД 2 типа и выявлена его взаимосвязь с ФВ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения /А.С. Аметов. – М., 2011. – 704 с.
2. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence and risk factors /G.A. Nicols, T.A. Hiller, J.R. Erbey et al. //Diabetes Care. – 2001. – V. 24. – P. 1614-1619.
3. Вербовой, А.Ф. Клиническая фармакология гипогликемизирующих средств: уч.-справ. пособие /А.Ф. Вербовой, О.В. Косарева. – М., 2005. – 72 с.
4. Вербовой, А.Ф. Клиническая фармакология гипогликемизирующих средств: уч.-справ. пособие /А.Ф. Вербовой, О.В. Косарева. – М., 2008. – 76 с.
5. Косарев, В.В. Справочник клинического фармаколога /В.В. Косарев, А.Ф. Вербовой, С.А. Бабанов. – М., Ростов-н/Д., 2011. – 476 с.
6. Вербовой, А.Ф. Фармакологический анализ терапии сахарного диабета 2 типа в амбулаторной практике /А.Ф. Вербовой, Н.А. Барабанова //Пробл. эндокрин. – 2009. – № 4. – С. 3-6.
7. Shiller, N.B. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography /N.B. Shiller //Circulation. – 1991. – V. 84(Suppl. 3). – P. 1-280.



Шабунин А.В., Тавобилов М.М.

Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова,
г. Москва

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

В последние годы в клиническую практику внедряется ретроградный эндоскопический способ (РЭС) декомпрессии желчных протоков.

Цель исследования – определение преимуществ ретроградного способа декомпрессии желчных протоков стала основной задачей данной работы.

Методы исследования. В основу исследования включен анализ результатов лечения 249 больных с механической желтухой на фоне опухоли головки поджелудочной железы, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова в период с 2008 по 2012 гг. Основную группу (группа 1) составили 115 пациентов, которым декомпрессия ЖВП выполнена путем ретроградного эндобилиарного стентирования (РЭС). Группу сравнения (группа 2) составили 121 пациент, которым выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия под УЗ-наведением и Rg контролем (ЧЧХС). Критериями оценки эффективности декомпрессии ЖВП являлись сроки разрешения механической желтухи, нормализация биохимических показателей, количество послеоперационных осложнений, данные бактериологического исследования желчи. Проведен анализ лабораторных показателей, по которым косвенно оценивали функциональное состояние печени до дренирования желчных протоков и динамику их восстановления после декомпрессии. С целью определения степени инфицированности желчи проводилось её бактериологическое исследование.

Результаты исследования. Общее количество осложнений при применении ретроградного способа отмечено меньше, чем при антеградном способе декомпрессии – 8,7 % против 25,6 %. При бактериологическом исследовании желчи инфицирование отмечено при обоих способах декомпрессии, однако микрофлора желчи больных на фоне антеградной декомпрессии более многочисленна. В связи с выявленными преимуществами у больных с механической желтухой,

обусловленной опухолью периапулярной зоны, при выборе способа декомпрессии желчных протоков следует отдавать предпочтение ретроградному способу. При отсутствии технической возможности его выполнения декомпрессию желчных протоков необходимо осуществлять антеградным способом.

Ключевые слова: опухоль головки поджелудочной железы; механическая желтуха; способы декомпрессии; осложнения хирургических вмешательств.

Shabunin A.V., Tavobilov M.M.

Moscow Pirogov's State Hospital N 1, Moscow

PERCUTANEUS BILIARY DECOMPRESSION VERSUS ENDOSCOPIC RETROGRADE PLASTIC DRAIN FOR PREOPERATIVE BILIARY DECOMPRESSION IN PANCREATIC CANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

The aim of the study was to compare different types of biliary decompression with regard to postoperative complications, rate of reducing jaundice and infectious complications.

Methods. From 2008 to 2012 in Moscow Botkin state hospital and in Moscow Pirogov's state hospital N 1 HPB Departments 249 patients with periaampullary tumors and obstructive jaundice were treated. 115 endoscopic retrograde drains and 121 percutaneous biliary drains were performed. Intraoperative bile bacteriology composition was investigated.

Results. Complications rate after endoscopic retrograde stenting was 8,7 % vs 25,6 % after percutaneous drains. Endoscopic biliary decompression in pancreatic malignancies with obstructive jaundice is more safe and effective method then percutaneous biliary drains. Endoscopic biliary stenting should be offered without delay as a primary treatment option for all patients with pancreatic head malignancy and obstructive jaundice.

Key words: pancreatic tumors; obstructive jaundice; decompression method; surgery complications.

На протяжении последних лет отмечается рост числа больных с механической желтухой (МЖ). Это обусловлено увеличением количества больных с онкологическими заболеваниями периапулярной области (ПАО). Удельный вес рака органов ПАО составляет 5-9 % от всех форм. При этом уровень смертности от этого заболевания занимает восьмое место в мире [1, 2].

По мнению многих хирургов, выполнение билиарной декомпрессии в предоперационном периоде является обязательным у больных с длительной и интенсивной желтухой [3, 4]. При этом необходимо отметить, что предоперационная декомпрессия желчных протоков у больных с механической желтухой сопряжена с возможным ростом количества осложнений в послеоперационном периоде [5, 6].

Наиболее широкое применение в хирургической практике получил антеградный способ декомпрессии желчных протоков — чрескожная чреспеченочная холецисто- либо холангиостомия (ЧЧХС) под рентгенологическим и ультразвуковым контролем [7]. Несмотря на его высокую эффективность, многими авторами отмечены и недостатки, присущие данному способу декомпрессии. Высокий риск возникновения осложнений — внутрибрюшное кровотечение, гемобилия, формирование подкапсульной гематомы печени. Возможны большие наружные потери желчи по дренажу. Наличие наружного дренажа желчных протоков создает предпосылки к их инфицированию и развитию холангита, а также является предрасполагающим фактором к возникновению инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после радикального либо паллиативного оперативного вмешательства.

В последние годы в клиническую практику внедряется ретроградный эндоскопический способ (РЭС) декомпрессии желчных протоков [8]. В отечествен-

ной литературе имеется небольшое количество публикаций, посвященных проблеме эндоскопического стентирования, что, вероятно, связано с ещё недостаточно широким применением данного способа декомпрессии в отечественных хирургических клиниках [9-11]. Зарубежные авторы, в свою очередь, отмечают высокую эффективность данного способа декомпрессии, а также малое количество послеоперационных осложнений [12]. На сегодняшний день, к сожалению, нет четких критериев для применения данного способа декомпрессии, а также до конца не отработана методика его выполнения [13].

Определение преимуществ ретроградного способа декомпрессии желчных протоков стало **основной задачей** нашего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования включен анализ результатов лечения 249 больных с механической желтухой на фоне опухоли головки поджелудочной железы, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова в период с 2008 по 2012 гг. Исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета кафедры госпитальной хирургии РМАПО, г. Москва, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследованиях.

Основную группу (группа 1) составили 115 пациентов, которым декомпрессия ЖВП выполнена путем ретроградного эндобилиарного стентирования (РЭС).

Группу сравнения (группа 2) составили 121 больной, которым выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) под УЗ-наведением и Rg контролем.

Корреспонденцию адресовать:

ТАВОБИЛОВ Михаил Михайлович,
117049, г. Москва, Ленинский пр., д. 8.
Тел.: 8 (499) 236-60-69; +7-916-821-45-58.
E-mail: m.tavobilov@gmail.com

Уровень общего билирубина в сыворотке крови при поступлении составлял от 74 мкмоль/л до 658 мкмоль/л. У больных ($n = 13$) с механической желтухой легкой степени тяжести декомпрессия желчных протоков не выполнялась, и после дообследования пациенты были оперированы в плановом порядке. Данная категория больных не включена в наше исследование.

Соотношение мужчин и женщин в группе 1 и группе 2 составило, соответственно, 1 : 1,9 и 1 : 1,6. Средний возраст составил $61,4 \pm 0,6$ и $66,7 \pm 0,5$ лет, соответственно.

Больных со средней степенью тяжести механической желтухи в группе 1 было 49 (36,9 %), а в группе 2 — 65 (56,3 %), с желтухой тяжелой степени — 66 (63,1 %) и 56 (43,6 %) пациентов, соответственно.

В лечении больных с опухолью головки поджелудочной железы и явлениями механической желтухи средней и тяжелой степени тяжести применяли этапный способ лечения. Первым этапом выполнялась декомпрессия желчных путей, что позволяло снизить желтуху, купировать явления холангита, печеночной недостаточности и подготовить пациента ко второму этапу — оперативному вмешательству.

Всем больным перед декомпрессией проводилась стандартная консервативная терапия.

Способы декомпрессии ЖВП:

1. *Эндоскопический способ* (ретроградное эндоскопическое стентирование). Техника выполнения заключалась в следующем. Осуществляли глубокую катетеризацию супрастенотических отделов желчного протока при помощи диагностического катетера со струной. Затем по нему за опухолевую стриктуру проводили пластиковый стент. При этом его проксимальная часть устанавливалась выше стриктуры не менее чем на 1 см, а дистальная часть с крылом-фиксатором выступала в двенадцатиперстную кишку на 1-1,5 см. Использовали пластиковые эндопротезы длиной от 6 до 9 см, с шириной просвета 7-9 Fr.
2. *Интегральный способ*. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия под ультразвуковым и рентгеновским контролем использовалась с применением стилет-катетеров и устройства для дренирования полостных образований. Использовали прямые катетеры диаметром 7 либо 9 Fr («МИТ»). Уровень доступа чрескожной пункции выбирался индивидуально. В основном использовали боковой доступ на уровне VII или VIII межреберья между средней и передней аксиллярными линиями в зависимости от телосложения больного.

С целью определения степени инфицированности желчи проводилось её бактериологическое исследование.

Интраоперационно (во время полостной операции) у больных, подвергнувшихся на первом этапе декомпрессии желчных протоков, выполняли пункцию холедоха с помощью шприца и эвакуировали из него 3 мл желчи в две пробирки с соблюдением всех правил асептики. Полученный материал доставляли в бактериологическую лабораторию, где их размещали на питательные среды. В случае бактериального роста на кровяном агаре подсчитывали количество колоний каждого вида, пересчитывали на 1 мл исследуемого материала и после бактериоскопии окрашенных по Грамму мазков проводили идентификацию культур и определяли чувствительность к антибиотикам.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0 для Windows XP, номер лицензии 31415926535897. В отсутствие нормального распределения использовались непараметрические методы определения статистической значимости различий: для двух независимых групп — критерии Манна-Уитни (P_{MW}), для двух зависимых групп — критерий Уилкоксона. Значимость различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался менее 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями оценки эффективности декомпрессии ЖВП являлись сроки разрешения механической желтухи, нормализация биохимических показателей холестаза, количество послеоперационных осложнений, данные бактериологического исследования желчи.

Проведен анализ лабораторных показателей, по которым косвенно оценивали функциональное состояние печени до дренирования желчных протоков и динамику их восстановления после декомпрессии у 236 больных с опухолевым поражением головки поджелудочной железы.

Комплексное исследование показателей, характеризующих тяжесть МЖ, проводили перед декомпрессией ЖВП, на 5-е, 10-е и 14-е сутки после ее выполнения. Для этого нами изучалось динамическое изменение общего билирубина и щелочной фосфатазы.

Уровень общего билирубина перед декомпрессией в группе 1 в среднем составлял $378,7 \pm 28,6$ мкмоль/л, в группе 2 — $357,3 \pm 27,4$ мкмоль/л. На 5-е сутки после декомпрессии был отмечен быстрый регресс билирубинемии, у больных первой группы показатель составил $177,4 \pm 23,4$ мкмоль/л; у больных второй группы — $224,6 \pm 21,7$ мкмоль/л. На 10-е сутки содержание общего билирубина в крови у первой группы больных составило $107,7 \pm 9,8$ мкмоль/л, а у вто-

Сведения об авторах:

ШАБУНИН Алексей Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, РМАПО, главный врач ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия.

ТАВОБИЛОВ Михаил Михайлович, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии, РМАПО, зав. отделением хирургии печени и поджелудочной железы, ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия.

рой — $141,8 \pm 13,3$ мкмоль/л. К 14-м суткам показатели уровня общего билирубина у больных первой группы составило $47,3 \pm 5,3$ мкмоль/л, во второй группе — $90,4 \pm 7,2$ мкмоль/л.

В процентном соотношении результаты следующие: на 5-е сутки снижение общего билирубина в группе 1 — на 53,2 %, в группе 2 — на 37,2 %; на 10-е сутки — на 71,6 % и 60,3 %; на 14-е сутки — 87,5 % и 74,7 %, соответственно, т.е. на 14-е сутки после декомпрессии разница в уровне общего билирубина составила 12,8 % ($p = 0,044$).

Уровень щелочной фосфатазы перед декомпрессией составил $546,2 \pm 56,3$ Ед/л в группе 1 и $511,9 \pm 62,5$ Ед/л в группе 2. На 5-е сутки после декомпрессии отмечено незначительное снижение показателя до $474,7 \pm 40,6$ Ед/л и $468,8 \pm 44,1$ Ед/л, соответственно, в группах 1 и 2. На 10-е сутки отмечено незначительное снижение уровня ЩФ до $344,8 \pm 30,7$ Ед/л в первой группе больных и до $377,3 \pm 34,6$ Ед/л во второй. На 14-е сутки активность фермента в первой группе составила $312,4 \pm 31,5$ Ед/л и $361,6 \pm 34,3$ Ед/л — во второй.

В процентном соотношении результаты следующие: снижение уровня ЩФ у больных группы 1 на 5-е сутки после декомпрессии составило 13,1 %, в группе 2 — 8,4 %; на 10-е сутки — 36,9 % и 26,3 %; на 14-е сутки — 42,8 % и 29,4 %, соответственно, разница составила 13,4 % ($p = 0,043$). Динамика снижения уровня общего билирубина и щелочной фосфатазы у больных МЖ представлена на рисунке 1.

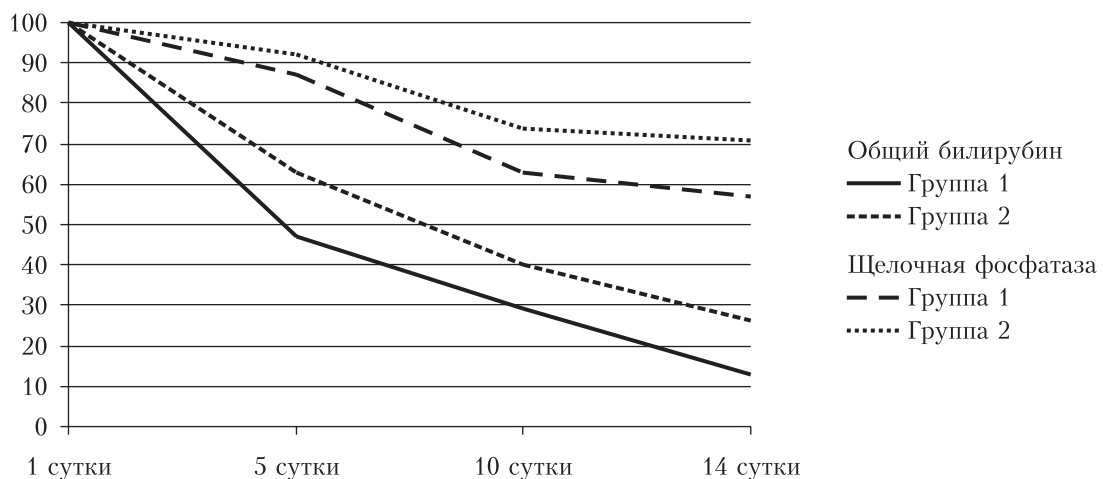
Таким образом, необходимо отметить, что нормализация уровня общего билирубина и щелочной фосфатазы у больных на фоне ретроградного стентирования происходит быстрее, чем при антеградном способе декомпрессии.

В свою очередь, активность АЛТ перед декомпрессией желчных протоков в группе 1 составила $415,6 \pm 48,8$ Ед/л, в группе 2 — $431,4 \pm 46,5$ Ед/л, а АсТ — $361,3 \pm 44,6$ Ед/л и $340,8 \pm 39,1$ Ед/л. На 5-е сутки после декомпрессии значительного снижения этих показателей ни в первой, ни во второй группах не выявлено. Это связано с быстрой эвакуацией желчи из протоков и снижением давления в портальной системе, что приводит к нарушению микроциркуляции в печени, гипоксии и частичному некрозу гепатоцитов. На 10-е сутки отмечено снижение уровня ферментов до $308,2 \pm 34,4$ Ед/л и $214,8 \pm 35,9$ Ед/л, соответственно, в первой группе больных. У больных второй группы уровень ферментов на 10-е сутки составлял, соответственно, $346,7 \pm 41,7$ Ед/л и $256,3 \pm 38,8$ Ед/л. На 14-е сутки активность ферментов в первой группе составила $135,7 \pm 15,6$ Ед/л и $161,7 \pm 20,4$ Ед/л; во второй группе — $223,6 \pm 18,7$ Ед/л и $204,7 \pm 20,8$ Ед/л.

Соотношение в процентах: снижение уровня АЛТ у больных группы 1 на 5-е сутки после декомпрессии составило 7,1 %, в группе 2 — 9,3 %, на 10-е сутки — 25,8 % против 19,6 %; на 14-е сутки — 67,4 % и 48,2 %, соответственно. Разница в уровне АЛТ составила 19,2 % с достоверностью различий $p = 0,039$. Снижение уровня АсТ у больных первой группы на 5-е сутки после декомпрессии составило 2,4 %, во второй — 3,7 %; на 10-е сутки — 40,5 % и 24,8 %; на 14-е сутки — 55,3 % и 40 %, соответственно; разница в уровне АсТ составила 15,3 % ($p = 0,042$). Таким образом, необходимо отметить, что нормализация уровня АсТ и АЛТ у больных на фоне ретроградного стентирования происходит быстрее, чем при антеградном способе декомпрессии. Динамика снижения уровня АЛТ и АсТ представлена на рисунке 2.

Рисунок 1

Динамика снижения уровня общего билирубина и щелочной фосфатазы у больных механической желтухой



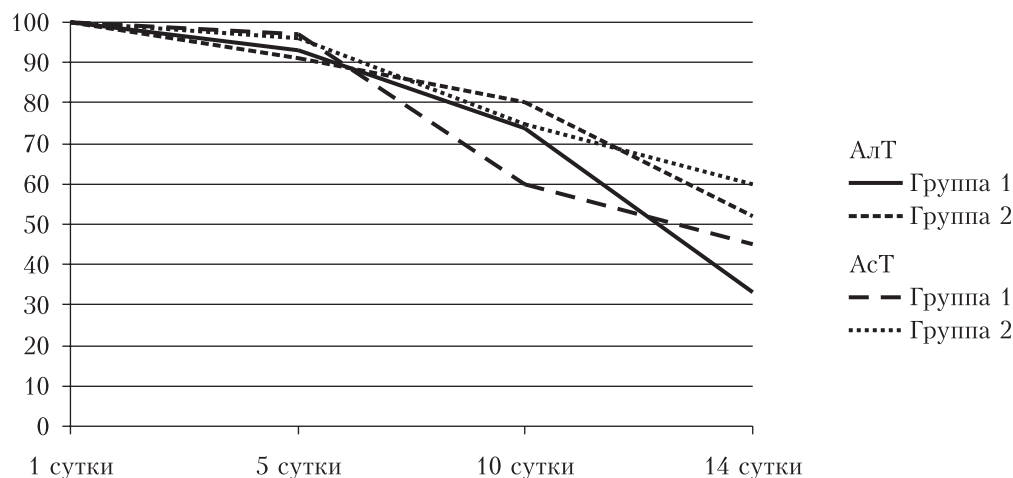
Information about authors:

SHABUNIN Alexey Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of hospital surgery department, Russian Medical Postgraduate Study Academy, clinic chief Moscow Municipal Hospital N 1, Moscow, Russia.

TAVOBILOV Mikhail Mikhailovich, candidate of medical sciences, docent, hospital surgery department, Russian Medical Postgraduate Study Academy, head of liver and pancreas surgery unit, Moscow Municipal Hospital N 1, Moscow, Russia. E-mail: m.tavobilov@gmail.com

Рисунок 2

Динамика снижения уровня АлТ и АсТ у больных механической желтухой



Оценивая ранние послеоперационные осложнения декомпрессии желчных протоков установлено, что при использовании ретроградного способа наиболее частым осложнением явился острый посттравматический панкреатит — 6 случаев (5,2 %). В одном случае острый панкреатит осложнился панкреонекрозом, который привел к летальному исходу. Микроперфорация холедоха при его ретроградном стентировании произошла в двух наблюдениях (1,7 %), вследствие чего развилась флегмона забрюшинного пространства, которая привела к необходимости оперативного вмешательства. Острый холецистит был отмечен также в двух наблюдениях (1,7 %), он возник вследствие обтурации устья пузырного протока билиарным стентом.

При антеградном способе декомпрессии наибольшее количество осложнений связано с дислокацией холангиостомического дренажа — 11 случаев (9,1 %). Острый панкреатит возник в трёх случаях (2,5 %), микроперфорация холедоха возникла также в трёх случаях (2,5 %). Отмечено также формирование поддиафрагмальной гематомы в одном случае (0,8 %), подкапсульной гематомы печени у одного больного (0,8 %). Острый холецистит возник у четырех больных (3,3 %) вследствие обтурации устья пузырного протока покрытым нитиноловым стентом. Отмечены четыре случая гемобилии (3,3 %). У четырех пациентов диагностировано подтекание желчи в свободную брюшную полость (3,3 %).

Необходимо отметить, что общее количество осложнений при применении ретроградного способа отмечено меньше, чем при антеградном способе декомпрессии — 8,7 % против 25,6 %. Характеристика осложнений в обеих группах представлена в таблице 1.

Для изучения бактериологического обсеменения желчных протоков на фоне их декомпрессии мы провели микробиологи-

ческое исследование желчи. Оно выполнено у 24 больных из группы 1 и у 22 больных из группы 2.

При микробиологическом исследовании желчи больных, которым декомпрессия выполнялась ретроградным способом, выявлен рост аэробной мик-

Таблица 1
Послеоперационные осложнения
у больных группы 1 и группы 2

Осложнения	Группа 1 (РЭС) (n = 115)	Группа 2 (ЧЧХС) (n = 121)	P _{MW}
Острый панкреатит	6 (5,2 %)	3 (2,5 %)	0,002
Микроперфорация холедоха	2 (1,7 %)	3 (2,5 %)	Ns
Острый холецистит	2 (1,7 %)	4 (3,3 %)	Ns
Дислокация дренажа	-	11 (9,1 %)	Ns
Гемобилия	-	4 (3,3 %)	Ns
Подтекание желчи в брюшную полость	-	4 (3,3 %)	0,003
Поддиафрагмальная гематома	-	1 (0,8 %)	Ns
Подкапсульная гематома печени	-	1 (0,8 %)	Ns
Общее количество	10 (8,7 %)	31 (25,6 %)	0,004

Примечание: РЭС - ретроградное эндобилиарное стентирование, ЧЧХС - чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

Таблица 2
Качественный состав микрофлоры желчи

	РЭС (n = 24)	ЧЧХС (n = 22)	Без декомпрессии (n = 16)	P _{MW}
Staphylococcus aureus	5 (20,8 %)	1 (4,6 %)		0,004
Escherichia coli	12 (50 %)	5 (22,7 %)		0,003
Klebsiella pneumonia	4 (16,7 %)	3 (1,6 %)		Ns
Streptococcus viridans		12 (54,6 %)		0,005
Pseudomonas aeruginosa	2 (8,3 %)	1 (4,6 %)		Ns
Enterococcus faecium			2 (12,5 %)	Ns
Candida albicans			1 (6,25 %)	Ns
Streptococcus mitis			1 (6,25 %)	Ns
Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica	1 (4,2 %)			Ns
Нет роста микроорганизмов	0	0	12 (75 %)	0,002

рофлоры, в спектре которой преобладала *Escherichia Coli* — у 12 больных (50 %), *Klebsiella Pneumonia* — у 4 больных (16,7 %), *Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica* — у 1 больного (4,2 %), *Staphylococcus Aureus* — у 5 больных (20,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* — у 2 больных (8,3 %). В группе больных с антеградной декомпрессией желчных протоков при бактериологическом исследовании преобладал *Streptococcus viridans* — 12 больных (54,6 %), что связано с колонизацией микрофлоры поверхности кожи (табл. 2).

Необходимо отметить, что у больных, которым вообще не проводилась декомпрессия желчных протоков, в 75 % случаев роста микрофлоры в желчи не было.

Исследование количественного состава микрофлоры выполнено у 20 больных из группы 1 и у 18 больных из группы 2.

При количественной оценке микробиологического состава желчи обнаружено, что у 17 больных (85 %) группы 1 бактериальная обсемененность составила 10^4 КОЕ/мл, у 2 (10 %) — 10^3 КОЕ/мл, у 1 больного (5 %) — 10^5 КОЕ/мл; у больных группы 2 бактериальная обсемененность у 15 больных (83,3 %) составила 10^6 КОЕ/мл, у 1 (5,6 %) — 10^4 КОЕ/мл, у 2 больных (11,1 %) — 10^5 КОЕ/мл.

У больных, которым декомпрессия желчных протоков перед оперативным лечением не выполнялась, только у 3 (33,3 %) титр микрофлоры был диагностически значимым (10^4 КОЕ/мл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что в течение первых 5 суток от момента декомпрессии желчных протоков не отмечено достоверного различия снижения уровня билирубина в группах 1 и 2. Однако в течение последующих 10 суток имелось достоверное более быстрое снижение уровня как общего билирубина, так и печеночных ферментов (АсТ, АлТ, щелочная фосфатаза) при ретроградном способе декомпрессии.

При бактериологическом исследовании желчи инфицирование отмечено при обоих способах декомпрессии, однако микрофлора желчи больных на фоне антеградной декомпрессии более многочисленна, и включает в себя микроорганизмы поверхности кожи и окружающей среды.

При применении ретроградного способа декомпрессии желчных протоков количество послеоперационных осложнений меньше, чем при антеградном способе.

В связи с этим, у больных с механической желтухой, обусловленной опухолью периапулярной зоны, при выборе способа декомпрессии желчных протоков следует отдавать предпочтение ретроградному способу. При отсутствии технической возможности его выполнения декомпрессию желчных протоков необходимо осуществлять антеградным способом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гарин, А.М. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей /А.М. Гарин, И.С. Базин. — М., 2007. — 300 с.
2. Paulson, A.S. Therapeutic advances in pancreatic cancer /A.S. Paulson, H.S. Tran Cao et al. //Gastroenter. — 2013. — V. 144, N 6. — P. 1316-1326.
3. Савельев, В.С. Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей при механической желтухе /В.С. Савельев, В.И. Прокубовский, М.И. Филимонов //Хирургия. — 1988. — № 1. — С. 3-7.
4. Kloek, J.J. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma /J.J. Kloek, N.A. van der Gaag, Y. Aziz. //J. Gastrointest. Surg. — 2010. — V. 14, N 1. — P. 119-125.
5. Шаповальянц, С.Г. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе /С.Г. Шаповальянц, А.Ю. Цкаев, Г.В. Грушко //Анналы хир. гепатол. — 1997. — Т. 2. — С. 117-122.
6. Isayama, H. Results of a Japanese multicenter, randomized trial of endoscopic stenting for non-resectable pancreatic head cancer (JM-test): Covered Wallstent versus DoubleLayer stent /H. Isayama, I. Yasuda, S. Ryozaawa //Dig. Endosc. — 2011. — V. 23, N 4. — P. 310-315.
7. Kida, M. Recent advances of biliary stent management /M. Kida., S. Miyazawa, T. Iwai //Korean J. Radiol. — 2012. — V. 13, N 1. — P. 62-66.
8. Son, J.H. The optimal duration of preoperative biliary drainage for periampullary tumors that cause severe obstructive jaundice /J.H. Son, J. Kim, S.H. Lee //Am. J. Surg. — 2013. — V. 206, N 1. — P. 40-46.
9. Карпачев, А.А. Эндоскопические рентгенэндобилиарные вмешательства при механической желтухе, вызванной раком панкреатобилиарной зоны /А.А. Карпачев, И.П. Парфенов, В.Д. Полянский //Фундамент. исслед. — 2011. — № 1. — С. 68-75.
10. Шаповальянц, С.Г. Возможность эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении опухолевых и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков /С.Г. Шаповальянц, А.Г. Паньков, А.Г. Мыльников /РЖГК. — 2008. — Т. 18, № 6. — С. 57-66.
11. Ревякин, В.И. Роль методов, повышающих диагностическую эффективность эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной области /В.И. Ревякин, В.С. Прокушев, И.Э. Попова //Эндоскопич. хир. — 2004. — № 6. — С. 34.
12. Harada, R. Large balloon dilation for the treatment of recurrent bile duct stones prevents short-term recurrence in patients with previous endoscopic sphincterotomy /R. Harada, H. Maguchi, K. Takahashi //J. Hepatobil. Pancreat. Sci. — 2013. — V. 20, N 5. — P. 498-503.
13. Donelli, G. Plastic biliary stent occlusion: factors involved and possible preventive approaches /G. Donelli, E. Guaglianone, R. Di Rosa //Clin. Med. Res. — 2007. — V. 5, N 1. — P. 53-60.

Ханченков Н.С., Сошников О.С.

Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт,
 ГУ Кузбасское региональное отделение Фонда социального страхования Российской Федерации,
 г. Кемерово

ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНОГО СТРАХОВАНИЯ

Цель – изучить объемы финансовых расходов, направленных на снижение профессиональных рисков работающих.

Материалы и методы. В работе использованы данные финансовой отчетности Государственного учреждения – Кузбасского регионального отделения Фонда социального страхования Российской Федерации (ГУ КРОФСС РФ) за период 2010–2012 гг. Применялись основные методы финансового анализа: горизонтальный, вертикальный, сравнительный, коэффициентный, трендовый, для изучения распределения финансовых средств социального страхования на основные цели предупреждения страховых случаев.

Результаты. Исследованы структура, динамика финансовых расходов, выявлены направления и объемы их использования на основные цели предупреждения страховых случаев, профилактические и медико-реабилитационные мероприятия. Практическая значимость работы и её результатов связана с возможностью использования выводов органами здравоохранения, ГУ КРОФСС РФ, работодателями. Материалы исследования также могут служить для информирования работающих на предприятиях с опасными и вредными условиями труда.

Выводы: Не отработана система социального партнерства (работодатель – страховщик – застрахованное лицо). Не создан эффективный механизм заинтересованности всех участников процесса, в том числе экономических стимулов. Анализ работы показывает – необходимость разработки и принятия программы «Здоровье работающего населения России» на законодательном и исполнительном уровне.

Ключевые слова: профессиональный риск; профилактика; социальное страхование; страховые выплаты.

Hanchenkov N.S., Soshnikov O.S.

Kemerovo State Agricultural Institute,
 Kuzbass regional branch of Social Insurance Fund of the Russian Federation, Kemerovo

PREVENTION OF OCCUPATIONAL HAZARDS IN SOCIAL INSURANCE SYSTEM

The purpose is to study the volume of funding for reducing the occupational hazards of workers.

Materials and methods – this research uses the data of financial reporting of State Institution – Kuzbass regional branch of Social Insurance Fund of the Russian Federation for the period of 2010–2012 years. The methods of analysis of statistical data, dynamical regularities, statistical calculation of social insurance funding for main goals of preventing insured accidents have been applied.

Results. The structure and dynamics of financial costs have been researched; the trends and volumes of their usage for main goals of preventing insured accidents, preventive and medico-rehabilitation measures have been revealed.

The results and conclusions of the research can be used in practice by public health authorities, State Institution – Kuzbass regional branch of Social Insurance Fund of the Russian Federation, employers. The materials of the research may also serve as information and explanatory material for employees of the enterprises having hazardous and harmful labour conditions.

Conclusions. The system of social partnership (employer–insurance company–insured person) has not been worked out. No efficient mechanism of motivation of all the participants, including economic inducements, has been created. The research shows the necessity of development and adoption of the program «The health of working population in Russia» on the legislative and executive level.

Key words: occupational hazards; prevention; social insurance; insurance payments.

Приоритетным направлением в мировой практике является страхование производственных рисков, предупреждение несчастных случаев на производстве и болезней, связанных с работой.

За последние годы отмечается рост общей и профессиональной заболеваемости среди промышленных рабочих, особенно в горнорудной и угольной промышленности [1–4].

Одной из основных особенностей состояния здоровья работающих является увеличение числа «парал-

лельно текущих» или множественных хронических заболеваний, которые способствуют более раннему развитию различных форм профессиональных заболеваний, отягощающих их течение, и содействуют прогрессивности, что должно учитываться при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий [3, 5].

Болезни, связанные с работой, производственный травматизм являются причинами увеличения нетрудоспособности, как временной, так и стойкой, снижения уровня трудоспособности работников, сокращения ожидаемой трудовой деятельности. Все это негативно влияет не только на производственную и экономическую деятельность предприятий субъекта России, но и на экономику страны в целом, а также увеличивает бюджетные расходы, в том числе расходы на страховое и компенсационное обеспечение из Фонда социального страхования РФ.

Корреспонденцию адресовать:

ХАНЧЕНКОВ Николай Степанович,
 650056, Кемеровская обл., г. Кемерово, ул. Марковцева, 5.
 ФГБОУ ВПО КемГСХИ.
 Тел.: 8 (3842) 75-32-33.
 E-mail: khanchenkov2013@yandex.ru

Измеров Н.Ф. отмечает, что, согласно статистическим данным, практически каждый третий работник трудится во вредных и опасных условиях. Потери из-за неудовлетворительного состояния условий и охраны труда работников составляют ежегодно около 1/3 трлн. рублей, что эквивалентно 4,3 % ВВП. Одновременно растет и уровень профессиональных заболеваний [6].

Генеральный секретарь Международной ассоциации социального обеспечения Конколеуски Х. утверждает, что в большинстве стран одним из ключевых моментов проводимой работы по предотвращению несчастных случаев на производстве и улучшению условий охраны труда является система стимулов, прежде всего экономических. Система должна быть направлена на всех субъектов трудовых отношений, в первую очередь на работодателей, с целью повышения их заинтересованности в улучшении условий труда работников, исключения из производственных процессов вредных и опасных технологических факторов и т.д. [6].

В системе социального страхования принципиальное значение имеет управление профессиональными рисками. Наличие полной и своевременной информации возможно только при современном информационном обеспечении [3, 5].

Применяя современные технологии в медицине, ряд авторов предлагают апробированную «Автоматизированную информационную систему профессионального риска для здоровья работников промышленных предприятий» [7, 8]. Она разработана для мониторинга оценки профессионального риска для здоровья работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, с целью своевременной разработки медико-профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на снижение профессиональной заболеваемости [7]. В адаптированном варианте информационная система оценки может быть применена на любом промышленном предприятии, используется в работе лечебно-профилактических учреждений, обслуживающих работающих, а также региональных отделений Фонда социального страхования.

Кузбасс был и остается одним из самых неблагоприятных регионов по производственному травматизму и профессиональной заболеваемости.

Сложившийся в области кластер предприятий угольной, металлургической промышленности, химических, строительных, сельскохозяйственных производств и других видов экономической деятельности в совокупности с человеческим фактором — объективная причина высокого уровня производственного травматизма (в том числе смертельного) и болезней, связанных с работой.

Цель — изучить объемы финансовых расходов, направленных на снижение профессиональных рисков работающих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Финансовое обеспечение мер профилактики производственного травматизма и профессиональных заболеваний застрахованных работников в России, в том числе и Кемеровской области, осуществляется с 2001 г.

Порядок этой работы определяется федеральными законами о бюджете Фонда социального страхования РФ на соответствующий год, и последние годы на плановые 3-х летние периоды, приказами Минтруда и социальной защиты РФ.

В работе использованы данные финансовой отчетности ГУ КРОФСС РФ за период 2010-2012 гг. [9]. Применялись методы финансового анализа: горизонтальный, вертикальный, сравнительный, коэффициентный, трендовый для изучения распределения финансовых средств социального страхования на основные цели предупреждения страховых случаев. Методические подходы предусматривали комплексную оценку производственной среды работающих на предприятиях в условиях воздействия вредных и опасных факторов, финансового обеспечения мер профилактики производственного травматизма и профессиональных заболеваний застрахованных работников.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С 2003 года по 2013 год в Кузбассе число страхователей увеличилось на 67,9 % за счет небольших организаций с малым числом рабочих мест. В то же время, за этот период произошло сокращение на 8,8 % общей численности работающих за счет ликвидации или реорганизации крупных предприятий. За период 2010-2012 гг. общая численность застрахованных работников сократилась на 1,3 %, но отмечается увеличение на 2,2 % количества получателей страховых выплат, на 7,1 % — работающих в условиях воздействия вредных и опасных производственных факторов, что может быть связано с проведением аттестации рабочих мест (табл. 1).

Тенденция роста численности этой категории работников характерна для всей страны, но особенностью Кузбасса является её высокий удельный вес, почти в 2 раза выше уровня по России и в 1,5 раза — уровня Сибирского федерального округа (СФО).

Уменьшение числа профессиональных заболеваний обусловлено, главным образом, определенными бюрократическими проволочками, невозможностью постановки заключительных диагнозов заболеваний, связанных с работой, в связи с отсутствием в течение более 6 месяцев 2012 года Перечня профессиональных заболеваний, утвержденного приказом Минздравсоцразвития РФ.

Сведения об авторах:

ХАНЧЕНКОВ Николай Степанович, канд. мед.наук, доцент, кафедра финансы и кредит, ФГБОУ ВПО КемГСХИ, г. Кемерово, Россия.
E-mail: khanchenkov2013@yandex.ru

СОШНИКОВ Олег Сергеевич, консультант отдела страхования профессиональных рисков ГУ КРОФСС РФ, г. Кемерово, Россия.

В настоящее время каждый пятый случай профессиональных заболеваний устанавливается на стадии инвалидности. В этой связи важно раннее выявление профессиональной патологии, принятие мер предупредительного характера, связанных с влиянием вредных и опасных факторов.

В связи с этим, закономерно увеличение объема затрат средств социального страхования на реализацию мер по профилактике страховых случаев. В течение 2010-2012 годов средний удельный вес расходов на эти цели в общей сумме страховых выплат увеличился с 6,8 % до 8,2 %. В целом общая сумма фактических расходов на предупреждение страховых случаев в 2012 году увеличилась на 21 %, по сравнению с 2010 годом.

За 12 лет на цели предупреждения производственных травм и профессиональных заболеваний в целом по России инвестировано более 36 миллиардов рублей средств обязательного социального страхования, в реализации которых приняли участие около 2,8 тысяч страхователей.

Региональная ситуация полностью корректирует с таковой по Российской Федерации с соответствующим различием в объемах финансовых вложений за 12-летний период:

- инвестировано 2,6 миллиарда рублей, в том числе за последние годы (2010-2012) более 1,2 млрд. или 46,4 % всех затрат;
- число участников реализации этих средств в 2012 году зарегистрировано 486 страхователей, что на 4,5 % больше в сравнении с 2010 г.

Финансовые затраты (табл. 2) на предупреждение страховых случаев в Кемеровской области в расчете на одного работника превышают таковые, сложившиеся за 2010-2012 годы, по сравнению:

- с Сибирским федеральным округом — в 1,5 раза;
- по России в целом — более чем в 2 раза.

Наряду с этим, необходимо отметить существенные недостатки в Кузбассе, регионе, эндемичном по профессиональной патологии. В некоторых случаях использование средств социального страхования (табл. 3) не может рассматриваться как их эффективное вложение в дело предупреждения случаев про-

Таблица 1
Страхование профессиональных рисков в Кемеровской области

Показатели	2010	Год				
		2011	2012	2011	2012	2012
		Абс. число	Темп прироста к 2010 г.	Абс. число	Темп прироста к 2011 г.	Темп прироста к 2010 г.
Всего работающих, тыс. чел.	1080,3	1107,3	+2,5	1066,6	-3,7	-1,3
в т.ч. в условиях воздействия вредных и опасных производственных факторов, тыс. чел.	233,2	227,9	-2,3	249,7	+9,6	+7,1
Удельный вес числа работников, занятых в опасных и вредных условиях труда, в %	21,6	20,6	-4,6	23,4	+13,6	+8,3
Количество страховых несчастных случаев, по которым назначены и произведены выплаты, всего	2887	2334	-19,2	2265	-3,0	-21,6
в т.ч. со смертельным исходом	162	83	-48,8	63	-4,1	-61,1
Количество профессиональных заболеваний, случ.	826	769	-6,9	736	-4,3	-10,9
Получателей страховых выплат всего, чел.	35848	36341	+1,4	36632	+0,8	+2,2

Таблица 2
Затраты на предупреждение страховых выплат на одного работника (в руб.)

Субъект	2010	Год				
		2011	2012	2011	2012	2012
		Абс. число	Темп прироста к 2010 г.	Абс. число	Темп прироста к 2011 г.	Темп прироста к 2010 г.
Российская Федерация	656,6	774,1	17,9	897,4	15,9	36,7
Сибирский федеральный округ	714,3	895,5	25,4	1041,6	16,3	45,7
Кемеровская область	1469,8	1658,4	12,8	1981,9	19,5	34,8

изводственного травматизма и болезней, связанных с работой.

В 2012 г. по сравнению с 2010 г. в 3,8 раза сократилось число рабочих мест, на которых проведена аттестация по условиям труда, более чем на 40 % уменьшились затраты на финансовое обеспечение этих работ, стоимость одного рабочего места сократилась на 5,3 %.

Объем финансовых затрат на проведение аттестации рабочих мест по условиям труда на одного работника, занятого в опасных и вредных условиях труда, вырос по России на 25,4 %, по СФО на 29,5 %, в Кузбассе же сократился на 47,1 %.

Подобная тенденция сложилась в направлении расходов на проведение работ по приведению к норме уровней запыленности и загазованности воздуха, шума, вибрации и т.д. на рабочих местах. В 2011 году сумма средств, направленных страхователями на

Information about authors:

HANCHENKOV Nikolay Stepanovich, candidate of medical sciences, docent, finance and credit department, Kemerovo State Agricultural Institute, Kemerovo, Russia. E-mail: khanchenkov2013@yandex.ru

SOSHNIKOV Oleg Sergeyevich, consultant of the department of occupational hazards insurance in State Institution – Kuzbass regional branch of Social Insurance Fund of the Russian Federation, Kemerovo, Russia.

Таблица 3
Распределение средств социального страхования
на основные цели предупреждения страховых
случаев в 2012 году по удельному весу (в %)

Цели	Российская Федерация	Субъекты			
		Сибирский федеральный округ	Кемеровская область		
1	2	3	Абс. число	±% к гр. 2	±% к гр. 3
Проведение аттестации рабочих мест	20,5	21,1	1,9	-90,7	-91,0
Снижение уровня вредных факторов (пыль, шум, вибрация и т.д.)	1,2	0,8	0,0	-	-
Приобретение спецодежды, спецобуви и др. средств индивидуальной защиты	38,4	41,9	53,2	+38,5	+27,0
Санаторно-курортное лечение	25,3	24,3	34,5	+36,4	+42,0
Обучение по охране труда	0,6	0,3	0,04	-93,3	-86,7
Проведение периодических медицинских осмотров	13,9	11,9	10,3	-25,9	-13,5
Итого:	100	100	100	-	-

эти цели, уменьшилась в 12,8 раз по сравнению с 2010 годом, в 2012 г. ни один страхователь не планировал и не осуществлял работы по улучшению условий труда за счет средств социального страхования.

Мероприятия, где страхователи Кузбасса неуклонно наращивают объем вложений средств социального страхования — обеспечение работников специальной одеждой, обувью, другими средствами индивидуальной защиты (СИЗ).

За 2010-2012 годы величина этих затрат выросла в 1,5 раза и в 2012 г. составила 262813,9 тыс. рублей. Это соответствует 53,2 % стоимости всех профилактических мероприятий, выполненных в 2012 г. (табл. 3).

В расчете на одного работника, занятого в опасных и вредных условиях труда, на эти цели в Кузбассе тратится в 3 раза больше средств, чем в России, и в 2 раза больше по сравнению с СФО. И это при том, что их отсутствие или неприменение являются причиной травмы или профессионального заболевания лишь в 0,7 % случаев. Сегодня страхователь сам определяет, на что тратить деньги страхового взноса, выбирая из установленного перечня простейшее по реализации мероприятие. Полагаем, что многие страхователи за счет средств обязательного социального страхования исполняют обязанность, установленную работодателю 212 статьей Трудового кодекса РФ, предусматривающую «приобретение и выдачу за счет собственных средств специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты».

Проведение обязательных медицинских осмотров (обследований) работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, — возможность раннего выявления не только профессионального заболевания, но и пред-

расположенных к нему. Однако этот вид профилактической деятельности пользуется значительно меньшей популярностью у страхователей. Работодатели не заинтересованы в выявлении болезней, связанных с работой на предприятиях, так как это влечет повышение материальных затрат, потерю высококвалифицированных кадров и др. При наличии реального риска развития профессионального заболевания работники опасаются проходить медицинские осмотры. При выявлении или подтверждении профессионального заболевания они могут потерять работу, утратить заработок, невыработанный стаж работы, дающий право на досрочный уход на трудовую пенсию.

В последние годы в структуре распределения средств социального страхования на основные цели предупреждения страховых случаев отмечается снижение удельного веса расходов на проведение медицинских осмотров (табл. 3).

Полагаем, что стоимость периодического медосмотра одного работника в достаточной степени является отражением не только уровня инфляции, но также числа и степени выраженности вредных и опасных производственных факторов.

Затраты на проведение обязательных периодических медицинских осмотров в расчете на одного работника увеличились в 2012 г. в 2,6 раза (табл. 4) при одновременном снижении удельного веса в структуре расходов на эти цели. Это приводит к снижению охвата работающих медицинскими осмотрами при наличии большого количества рабочих мест с неблагоприятными условиями труда и высокого уровня профессиональной заболеваемости в Кузбассе.

Анализ страховых случаев в связи с травмами на производстве и профессиональными заболеваниями по итогам 9 месяцев 2011-2013 гг. показывает, что за этот период имеется тенденция роста несчастных случаев и более устойчивый рост при профессиональных заболеваниях (табл. 5).

Все это требует от собственников и администраторов пересмотра приоритетов в расходовании средств социального страхования для сохранения здоровья работающих.

За изучаемый период число страхователей, осуществляющих обеспечение работников, подвергающихся воздействию вредных факторов, путевками на са-

Таблица 4
Стоимость периодического медицинского
осмотра одного работника в Кузбассе

Показатели	2010	Год			
		2011		2012	
		Абс. число	Темп прироста к 2010 г.	Абс. число	Темп прироста к 2011 г.
Средняя стоимость периодического медицинского осмотра одного работника, руб	585,4	706,4	+20,7	1858,2	+ в 2,6 раза

наторно-курортное лечение, выросло на 4,3 %. При этом за этот период на 24,9 % увеличилось количество таких работников, получивших профилактическое санаторно-курортное лечение. Общая сумма затрат на оплату санаторно-курортного лечения выросла в 2012 году на 40,6 % по сравнению с 2010 годом.

Однако сложившийся в Кузбассе объем финансирования санаторно-курортного лечения работающих нельзя признать достаточным, учитывая, что у страховщика отсутствуют другие источники финансирования на санаторно-курортное лечение, а также высокий уровень профессиональной заболеваемости (в 2011 г. — 12,63; в 2012 г. — 10,93 на 10 тыс. работающих).

ВЫВОДЫ:

1. Приведенные недоработки профилактической деятельности страхователей Кузбасса с использованием средств обязательного социального страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний обусловлены, главным образом, порядком, регламентирующим эту работу.
2. Не отработана система социального партнерства (работодатель — страховщик — застрахованное лицо). Интересы в этом вопросе пока различны.

Таблица 5
Зарегистрированные несчастные случаи на производстве и выявленные профессиональные заболевания в Кузбассе по итогам 9 месяцев 2011–2013 гг.

Субъект	2011	Год				
		2012		2013		
		Абс. число	Темп прироста к 2011 г.	Абс. число	Темп прироста к 2012 г.	Темп прироста к 2011 г.
Несчастные случаи на производстве	1707	1643	-3,7	1814	+10,7	+6,6
Профессиональные заболевания	475	581	+9,7	780	+49,7	+64,2

3. Не создан достаточно эффективный механизм заинтересованности всех участников, в том числе экономических стимулов, направленный на всех субъектов трудовых отношений, в части важнейших задач в области медико-профилактического и реабилитационного обеспечения работающих во вредных и опасных условиях труда.
4. Анализ работы страхования профессиональных рисков на примере развитого промышленного региона показывает необходимость принимать программу «Здоровье работающего населения России» на законодательном, исполнительном уровне (федеральном, субъекта Федерации) на соответствующий год и на долгосрочную перспективу одновременно с принятием бюджетов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Владимиров, Л. Страхование профессиональных рисков: Россия вырабатывает современные модели /Л. Владимиров //Вестник государственного социального страхования. — 2013. — № 1(145). — С. 54-57.
2. Гречко, В. Профессия и здоровье-2012 /В. Гречко //Вестник государственного социального страхования. — 2013. — № 01(145). — С. 2-9.
3. Оценка и обоснование системы профилактики риска профессиональных заболеваний работников угольных разрезов /В.В. Захаренков, А.М. Олещенко, В.В. Кислицина и др. //Медицина в Кузбассе. — 2013. — № 4. — С. 33-36.
4. Шпагина, Л.Н. Заболевания у больных с профессиональной патологией /Л.Н. Шпагина //Медицина в Кузбассе. — 2010. — Спецвыпуск № 2. — С. 50-53.
5. Актуальность проблемы совершенствования медико-социальной реабилитации пострадавших на производстве от несчастных случаев и профессиональных заболеваний /Н.С. Ханченков, В.В. Захаренков и др. //Медицина в Кузбассе. — 2004. — Спецвыпуск № 9. — С. 21-23.
6. Гречко, В. Безопасность и охрана труда в «зеркале» страхования от профессиональных рисков /В. Гречко //Вестник государственного социального страхования. — 2012. — № 12(144). — С. 8-15.
7. Роль управления профессиональными рисками в системе социального страхования /И.П. Данилов, В.В. Захаренков и др. //Медицина в Кузбассе. — 2010. — Спецвыпуск № 2. — С. 16-19.
8. Захаренков, В.В. Автоматизированная информационная система оценки профессионального риска для здоровья работников промышленных предприятий (медицинская технология) /В.В. Захаренков и др. //Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах: Матер. VIII Междунар. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2009. — Т. 2. — С. 277-279.
9. Финансовые отчеты ГУ КРОФСС РФ.



Кобякова О.С., Деев И.А., Бойков В.А., Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А.
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ТОМСКА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ)

Избыточный вес является наиболее часто встречающимся расстройством метаболизма, доля которого в структуре хронических неинфекционных заболеваний неуклонно увеличивается. По данным официальной статистики ВОЗ, ожирением страдает 7 % населения Земли, в большинстве стран Западной Европы от 9 % до 20 % взрослого населения имеют данное заболевание.

Цель работы – оценить распространенность избыточной массы тела среди посетителей Центров здоровья города Томска.

Материалы и методы. В исследование включены данные 9395 жителей города Томска в возрасте от 18 до 88 лет, прошедших обследование в центрах здоровья в 2010–2013 годах.

Результаты. В результате исследования установлено, что распространенность излишней массы тела и ожирения среди посетителей Центров здоровья города Томска составила 32,9 % и 33,5 %, соответственно, что существенно больше данных официальной статистики.

Заключение. Выявленную взаимосвязь наличия ожирения с возрастом и полом необходимо учитывать при выработке концепции по борьбе с данным заболеванием, поскольку ожирение и избыточная масса – это состояния, которые в большинстве случаев поддаются диетической коррекции и лечению.

Ключевые слова: ожирение; распространенность; Центры здоровья.

Kobyakova O.S., Deev I.A., Boykov V.A., Naumov A.O., Kulikov E.S., Starovoytova E.A.
Siberian State Medical University, Tomsk

THE PREVALENCE OF OBESITY AMONG THE ADULT POPULATION IN TOMSK (RESULTS OF ANALYSIS OF THE HEALTH CENTERS)

Overweight is the most common metabolism disorder, the share of which in the structure of chronic noncommunicable diseases is increasing. According to official statistics data 7 % of the population in countries of Western Europe and from 9 % to 20 % of adult population suffer from obesity.

The aim – to assess the prevalence of overweight patients number in visitors of health Centers in Tomsk.

Methods and materials. The study includes data concerning 9395 residents of Tomsk aged from 18 upto 88 years old who underwent medical examination in health centers in the period from 2010 upto 2013.

Results. It was established that 32,9 % and 33,5 % visitors of the health Centres in Tomsk respectively suffer from excessive body weight and obesity, the data obtained exceed significantly official statistics data available.

Conclusion. Interconnection revealed between obesity presence, gender and age of the patients should be considered while working out concept of obesity prevention and treatment as excessive body weight and obesity is a condition that can be treated and prevented by dietary behaviour correction.

Key words: obesity; prevalence; health Centers.

Малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, растущее с каждым годом влияние на организм человека внешнесредовых факторов – все это является предпосылками для увеличения распространенности так называемых болезней цивилизации, к которым относится и ожирение [1].

Избыточный вес является наиболее часто встречающимся расстройством метаболизма, доля которого в структуре хронических неинфекционных заболеваний неуклонно увеличивается [2]. В настоящее время проблема распространенности данного состояния становится все более актуальной не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в развивающихся странах, особенно среди городского населения. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют, что к 2015 году около 3 млрд. взрослого населения планеты будут иметь

избыточную массу тела, в то время как в 2005 году это число составило около 2 млрд. [3, 4]. По данным официальной статистики ВОЗ, ожирением страдает 7 % населения Земли, в большинстве стран Западной Европы от 9 % до 20 % взрослого населения имеют данное заболевание [5]. Исследования, проведенные в 2003 году в Украине, показали, что распространенность ожирения среди лиц старше 45 лет может достигать 52 % [6].

Аналогичная ситуация наблюдается и в России. Так, распространенность избыточной массы тела в период с 2002 по 2010 годы увеличилась с 19 % до 23 % [2].

Согласно данным исследований, проведенных как в России, так и за рубежом, ожирение является прямым фактором риска для развития такой патологии, как сахарный диабет, болезни сердечно-сосудистой системы, заболевания опорно-двигательного аппарата, патологии беременности и бесплодие, желчнокаменная болезнь, некоторые виды онкологических заболеваний и ассоциировано с усугублением тяжести хронической патологии бронхо-легочной системы [7–9].

Учитывая стремительную динамику увеличения распространенности избыточной массы среди насе-

Корреспонденцию адресовать:

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

ния мира и России, нами было спланировано и проведено исследование.

Цель — оценить распространенность избыточной массы тела среди посетителей Центров здоровья города Томска.

В России с 1 января 2006 года стартовал Национальный проект «Здоровье», целью которого является укрепление здоровья населения и решение проблемы демографического кризиса [10]. Одним из инструментов для достижения поставленной цели является открытие Центров здоровья, основной задачей которых является оценка факторов риска и консультирование по поводу здорового образа жизни и отказу от вредных привычек. На сегодняшний день Центры здоровья уже имеют наработанную базу данных, которая позволяет оценивать ситуацию по распространенности хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены данные 9395 жителей города Томска в возрасте от 18 до 88 лет, прошедших обследование в Центрах здоровья в 2010-2012 годах, которым была выполнена антропометрия. Средний возраст в исследуемой популяции составил $49,2 \pm 15,7$ лет ($n = 1857$ мужчин, средний возраст $46,6 \pm 16,4$ лет, женщин — 7538, средний возраст $49,9 \pm 15,4$ лет, для среднего возраста $p < 0,001$).

Для классификации степени ожирения применялся общепринятый индекс массы тела (индекс Кетле), который равен отношению массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. По определению ВОЗ, избыточная масса тела — это состояние, при котором индекс массы тела (ИМТ) равен или превышает 25 кг/м^2 , а ожирение — это уровень индекса $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ [13] (табл. 1).

В соответствии со значением ИМТ, исследуемая популяция была разделена на 3 группы: с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением (табл. 1).

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 обес-

Таблица 1
Классификация массы тела
в зависимости от ИМТ (ВОЗ, 1997)

ИМТ (кг/м ²)	Масса тела
16 и менее	Выраженный дефицит массы
16-18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5-25	Норма
25-30	Избыточная масса тела (предожирение)
30-35	Ожирение первой степени
35-40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

печение, не требующее лицензии). Отношение шансов (ОШ) рассчитывалось с 95 % доверительным интервалом (95% ДИ).

Качественные данные представлены в виде относительных (%) частот, количественные — в виде $M \pm s$, где M — среднее арифметическое, s — стандартное отклонение. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$. Мету зависимости переменных определяли с помощью метода ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность излишней массы тела и ожирения составила 32,9 % и 33,5 %, соответственно. Доля мужчин, имеющих излишнюю массу тела, составила 40,9 %, а страдающих ожирением — 24 %. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25-30 кг/м^2 было выявлено в 30,9 % случаев, а более 30 кг/м^2 — в 35,8 %. По данным исследования, вероятность наличия ожирения у лиц женского пола практически в 2 раза выше, чем у мужчин (ОШ = 1,75, ДИ 95% 1,55-1,97).

В исследуемой популяции была установлена положительная корреляционная связь между ИМТ и возрастом ($r = 0,44$; $p < 0,001$). Средний возраст в группе с ожирением составил $55,7 \pm 12,1$ лет и был достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,05$). При этом, если мужчины и женщины с нормальной массой тела не отличались по возрасту, то в группах с избыточной массой тела, лица женского пола были достоверно старше мужчин (табл. 2).

Среди лиц, включенных в исследование, распространенность ожирения I степени составила 21,5 %, II степени — 8,4 % и III степени — 3,6 %. Как и в це-

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.

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

НАУМОВ Андрей Олегович, аспирант, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

КУЛИКОВ Евгений Сергеевич, канд. мед. наук, 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.

Таблица 2
Средний возраст в исследуемых группах
в зависимости от ИМТ и пола

Масса тела	Пол	n	Средний возраст (лет)	ИМТ (кг/м²)
Нормальная масса тела	Мужчины	648	39,7 ± 17,2	22,4 ± 1,8
	Женщины	2507	39,9 ± 15,2	22,0 ± 2,1
	Всего	3155	39,9 ± 15,6	22,0 ± 2,1*
Излишняя масса тела	Мужчины	760	49,5 ± 15,2	27,4 ± 1,4
	Женщины	2333	52,8 ± 14,0	27,3 ± 1,4
	Всего	3093	52,0 ± 14,3*	27,4 ± 1,4
Ожирение	Мужчины	449	51,2 ± 13,7	33,4 ± 3,2
	Женщины	2698	56,4 ± 11,6	34,7 ± 4,3
	Всего	3147	55,7 ± 12,1*	34,5 ± 4,2*

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин.

лом в группе страдающих ожирением, при стратификации пациентов по степеням сохраняется статистически значимая разница в возрасте: лица женского пола старше мужчин вне зависимости от степени ожирения (табл. 3).

В исследуемой популяции вероятность наличия ожирения I степени у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин (ОШ = 2,00; ДИ 95% 1,58-2,54), а ожирения II и III степеней — ниже (ОШ = 0,62; ДИ 95% 0,47-0,80 и ОШ = 0,43; ДИ 95% 0,27-0,67).

В зависимости от возраста, исследуемая популяция была стратифицирована на 5 групп (табл. 4). Установлено, что у лиц в возрасте 18-30 лет и 30-40 лет, средние значения ИМТ были в пределах нормы, при этом у мужчин данный параметр был достоверно выше, чем у женщин ($p < 0,001$). В группах 40-50 лет и 50-60 лет среднее значение ИМТ соответствует избыточной массе тела, а в группе старше 60 лет — ожирению. В возрастных группах 50-60 лет и старше 60 лет также установлена статистически значимая разница по ИМТ в зависимости от пола: у мужчин ИМТ ниже, чем у женщин.

Как представлено на рисунке 1, распространенность ожирения в исследуемой популяции выше в более старших возрастных группах по сравнению с младшими. Так, если в возрастной группе 18-30 лет доля лиц, страдающих ожирением, составила 10,4 %, то у лиц старше 60 лет — 47,3 %. В группах 50-60 лет и старше 60 лет распространенность как ожирения, так и избыточной массы тела практически равны.

Таблица 3
Средний возраст в исследуемых группах
в зависимости от степени ожирения и пола

Степень ожирения	Пол	n	Средний возраст (лет)	ИМТ (кг/м²)
Ожирение I степени	Мужчины	344	51,1 ± 14,1	31,9 ± 1,4
	Женщины	1675	56,4 ± 12,2	32,1 ± 1,5
	Всего	2019	55,5 ± 12,7*	32,1 ± 1,4
Ожирение II степени	Мужчины	81	52,0 ± 12,1	36,9 ± 1,4
	Женщины	710	56,8 ± 11,2	37,0 ± 1,4
	Всего	791	56,3 ± 11,4	37,0 ± 1,4
Ожирение III степени	Мужчины	24	50,1 ± 13,4	42,7 ± 2,4
	Женщины	313	55,7 ± 9,7	43,7 ± 3,7
	Всего	337	55,3 ± 10,1*	43,6 ± 3,7

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин.

В рамках исследования была проведена оценка вероятности наличия ожирения и избыточной массы тела в 3 возрастных группах: 18-30 лет (группа 1), 40-50 лет (группа 2) и старше 60 лет (группа 3). Установлено, что вероятность наличия как ожирения, так и избыточной массы тела в исследуемой популяции достоверно выше в возрастной группе старше 60 лет в сравнении с группой 1 и группой 2 (табл. 5).

Таблица 4
Характеристика ИМТ в зависимости
от возраста и пола (кг/м²)

Пол	18-30 лет (n = 1618)	30-40 лет (n = 1266)	40-50 лет (n = 1464)	50-60 лет (n = 2430)	Старше 60 лет (n = 2617)
Мужчины	24,5 ± 4,2	27,0 ± 4,8	27,9 ± 4,4	28,5 ± 4,5	27,9 ± 4,4
Женщины	23,4 ± 5,0	25,1 ± 5,1	28,1 ± 6,2	30,0 ± 5,7	30,5 ± 5,3
Всего	23,7 ± 4,8	25,5 ± 5,1	28,1 ± 5,9	29,8 ± 5,6	30,1 ± 5,3

Таблица 5
Оценка вероятностей развития ожирения
в возрастных группах исследуемой популяции

Группа	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
1 vs 2	ОШ 4,28; 95% ДИ 3,67-4,99	ОШ 0,49; 95% ДИ 0,42-0,58	ОШ 0,26; 95% ДИ 0,21-0,31
1 vs 3	ОШ 11,59; 95% ДИ 9,97-13,49	ОШ 0,46; 95% ДИ 0,40-0,53	ОШ 0,13; 95% ДИ 0,11-0,15
2 vs 3	ОШ 2,71; 95% ДИ 2,32-3,16	ОШ 0,93; 95% ДИ 0,81-1,07	ОШ 0,50; 95% ДИ 0,44-0,57

Примечание: группа 1: 18-30 лет; группа 2: 40-50 лет; группа 3: старше 60 лет; vs - по сравнению.

Information about authors:

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

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

НАУМОВ Andrey Olegovich, postgraduate student, department of general practice and outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

КУЛИКОВ Evgeniy Sergeevich, candidate of medical sciences, docent, department of general practice and outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

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

Рисунок 1

Структура ИМТ в возрастных группах исследуемой популяции

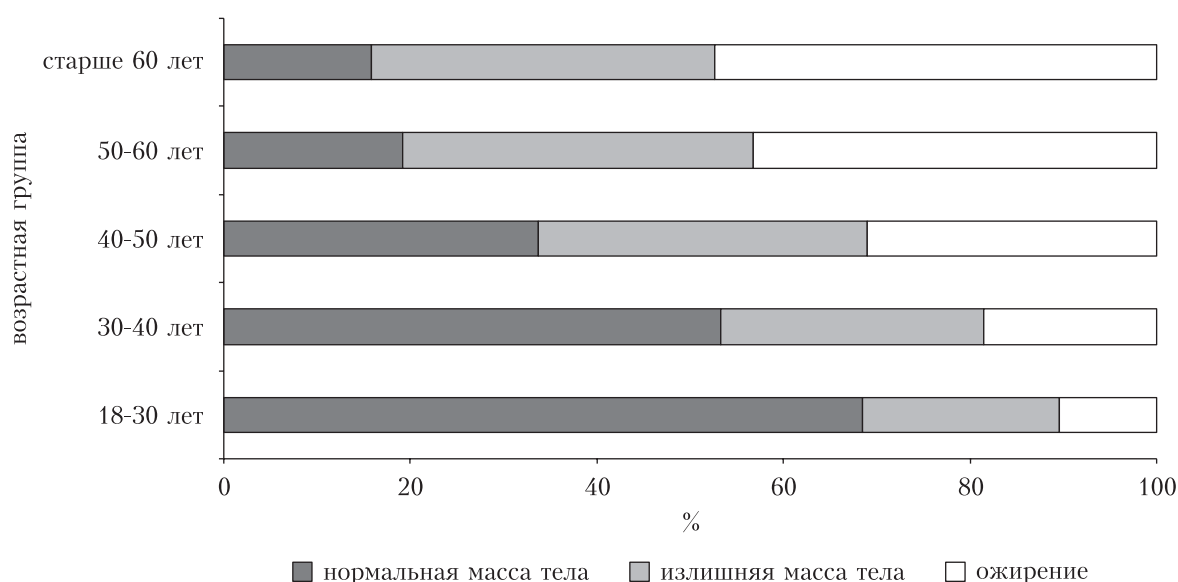
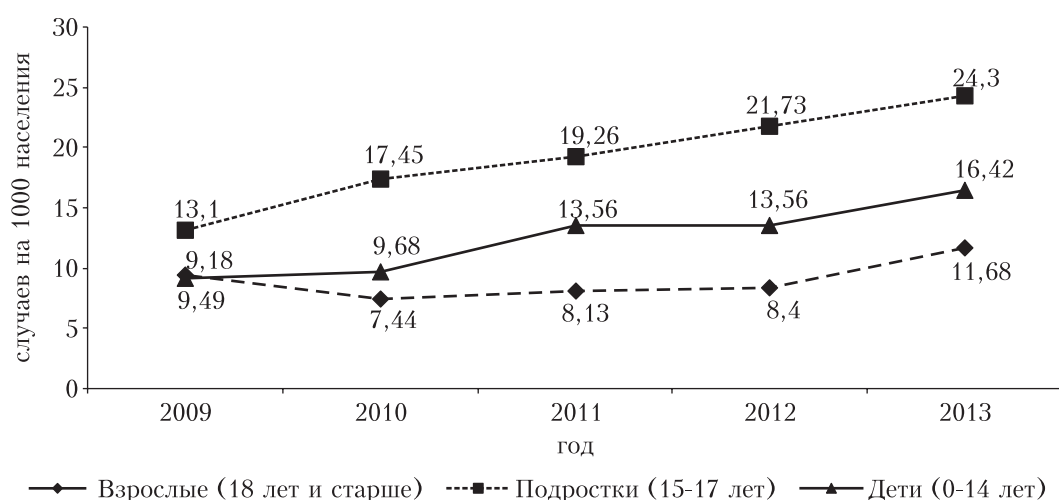


Рисунок 2

Динамика общей заболеваемости ожирением населения Томской области в 2009–2013 гг. (на 1000 населения соответствующего возраста)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлено, что распространенность излишней массы тела и ожирения среди посетителей Центров здоровья города Томска составила 32,9 % и 33,5 %, соответственно.

У женщин распространенность излишней массы тела ниже, чем у мужчин, а ожирения — выше.

При стратификации исследуемой популяции на возрастные группы установлено, что ИМТ выше в старших возрастных группах (более 50 лет).

Распространенность излишней массы тела и ожирения среди посетителей Центров здоровья города Томска, установленная в результате исследования, существенно выше данных официальной статисти-

ки, согласно которым общая заболеваемость ожирением в 2009 году составляла 9,36 на 1000 населения, в 2013 году данный показатель составил 12,81 на 1000 населения; за 5 лет рост показателя составил 27 % (рис. 2) [12, 13].

Такая ситуация, скорее всего, свидетельствует о недооценке врачами амбулаторно-поликлинической службы важности наличия у пациента ожирения и излишней массы тела, что, в свою очередь, приводит к недоучету данных состояний.

Выявленную взаимосвязь наличия ожирения с возрастом и полом необходимо учитывать при разработке концепции по борьбе с данным заболеванием, поскольку ожирение и избыточная масса — это состояния, которые в большинстве случаев поддают-

ся диетической коррекции и лечению. Поддержание нормальной массы тела — важный элемент здоровь-

го образа жизни, как с позиции лечения заболеваний, так и сохранения здоровья населения в целом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Огородова, Л.М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) /Л.М. Огородова, Е.С. Куликов, Е.Л. Тимошина //Тер. архив. — 2007. — № 10. — С. 32-35.
2. Распоряжение правительства РФ от 25 октября 2010 г. № 1873-р «Об основах государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2020 года».
3. Яшина, Л.А. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания /Л.А. Яшина, С.Г. Ищук //Астма та алергія. — 2011. — № 4. — С. 14-15, 46-49.
4. Nick, H. Physical Inactivity and Obesity Relation to Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease? /H. Nick, T. Hacken //Proc. Am. Thorac. Soc. — 2009. — V. 6. — P. 663-667.
5. Перцева, Т.А. Астма и ожирение: какова взаимосвязь /Т.А. Перцева, Н.П. Нудьга //Украинский пульм. журн. — 2011. — № 1. — С. 61-64.
6. Піварова, О.А. Порушення функціонального стану респіраторного відділу легень у хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром (огляд літератури) /О.А. Піварова, Б.М. Маньковский //Ендокринологія. — 2007. — Т. 12, № 1. — С. 126-135.
7. Яшина, Л.А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога /Л.А. Яшина //Здоров'я України. — Квітень 2011. — С. 14-15.
8. Conway, B. Obesity as a disease: no lightweight matter /B. Conway, A. Rene //Obes. Rev. — 2004. — V. 5. — P. 145-151.
9. The effect of obesity on chronic respirator disease: pathophysiology and therapeutic strategies /M. Coulain, M. Doucet, C. Major et al. //Can. Med. Assoc. J. — 2006. — V. 174(9). — P. 1293-1299.
10. Национальный проект «Здоровье». Официальный сайт Совета при Президенте России по реализации приоритетных национальных проектов и демографической политики. — URL: http://www.rost.ru/projects/heals_main.shtml. (Дата обращения 19.06.12)
11. Распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди посетителей центров здоровья Томской области /Е.А. Старовойтова, О.С. Кобякова, Е.С. Куликов и др. //Проф. медицина. — 2013. — № 4. — С. 40-45.
12. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением (обзор) /В.А. Бойков, О.С. Кобякова, И.А. Деев и др. //Бюл. сиб. мед. — 2013. — № 1. — С. 86-92.
13. Департамент здравоохранения Томской области [Электронный ресурс]: офиц. сайт. Томск, 2014. — URL: <http://zdrav.tomsk.ru/stat/> (дата обращения 21.01.2014).



Луцик А.А., Казанцев В.В., Бондаренко Г.Ю., Пеганов А.И.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

СОСУДИСТАЯ МИЕЛОПАТИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ КОМПРЕССИЕЙ ИЛИ СТЕНОЗОМ АНОМАЛЬНОЙ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ, КРОВΟΣНАБЖАЮЩЕЙ ШЕЙНОЕ УТОЛЩЕНИЕ

Цель исследования — изучение патогенеза и клинических вариантов церебро-спинального сосудистого синдрома, обусловленного компримирующими и стенозирующими поражениями аномальных позвоночных артерий, которые кровоснабжают шейное утолщение спинного мозга.

Материалы и методы. Изучены 36 пациентов, оперированных за период с 1970 по 2013 годы, у которых было сочетание вертебро-базиллярной сосудистой недостаточности с сосудистой миелопатией, обусловленной компрессией или стенозом позвоночных артерий. От аномальных позвоночных артерий отходили не только корешково-медуллярная артерия С3 или С4, но также артерия шейного утолщения Лазорта. В результате такой аномалии кровоснабжение шейной части спинного мозга было в полной зависимости от состояния уязвимых позвоночных артерий. Больные с цереброспинальным сосудистым синдромом составили 4 % от всех оперированных в клинике по поводу вертебро-базиллярной сосудистой недостаточности и 7,8 % от больных с шейной миелопатией. Критерии отбора для исследования: 1) пациенты с сочетанием церебральной и спинальной сосудистой недостаточности, у которых не выявлено других причин шейной миелопатии, кроме патологии позвоночных артерий, от которых отходила корешково-медуллярная артерия шейного утолщения Лазорта; 2) рецидивирующее, прогрессирующее течение ЦСС при безуспешности консервативного лечения; 3) выявление патогенетических факторов стенозирования или компрессии аномальной позвоночной артерии.

Результаты. Пациенты оперированы передне-боковым парафарингеальным доступом. С целью восстановления просвета позвоночных артерий и ликвидации их сдавления производились реконструктивные операции на позвоночных артериях (у 14 пациентов), декомпрессивно-стабилизирующие операции (у 18) и декомпрессивные операции (у 8 больных). Ближайшие результаты лечения церебрального компонента ЦСС оказались лучше по сравнению со спи-

нальным (соответственно, у 88,9 % против 61,1 % пациентов с улучшением). В отдаленном периоде улучшение после операции отмечено у 22 из 24 обследованных пациентов (91,6 %). Осложнений, связанных с техникой операций, не было.

Ключевые слова: хирургическое лечение миелопатии, обусловленной стенозом аномальных позвоночных артерий.

Lutsik A.A., Kazantsev V.V., Bondarenko Г.Ю., Peganov A.I.
Novokuznetsk State Institute of Doctors Improvement, Novokuznetsk

VASCULAR MYELOPATHY, CAUSED BY COMPRESSION OR STENOSIS ABNORMAL VERTEBRAL ARTERY, SUPPLYING THE THICKENING OF THE CERVICAL SPINAL CORD

Objective – to study pathogenesis and clinical variants of Cerebro-spinal vascular syndrome caused by abnormal lesions due to compression and stenosis of the vertebral arteries that supply cervical thickening of the spinal cord.

Materials and methods. 36 patients were studied operated at the period from 1970 upto 2013, who had a combination of vertebrobasilar vascular insufficiency with vascular myelopathy caused by compression or stenosis of the vertebral arteries. Not only root-medullary artery C3 or C4, but also artery thickening of the cervical Lazorth artery departed from abnormal vertebral arteries. As a result of such a abnormality cervical part of spinal cord blood supply depended on the condition of vulnerable vertebral arteries. Patients with cerebro-spinal vascular syndrome aggregated 4% of all patients operated in the clinic for vertebro-basilar vascular insufficiency and 7,8 % of patients with cervical myelopathy. Selection criteria for the research: 1) patients with a combination of cerebral and spinal vascular disease, without other causes of cervical myelopathy revealed, in addition to the pathology of the vertebral arteries from which root-medullary artery thickening of the cervical Lazorth artery departed; 2) relapsing, progredient course of cerebro-spinal vascular syndrom in case of failure of conservative treatment; 3) identification of pathogenetic factors of stenosis or compression of abnormal vertebral artery.

Results. The patients underwent surgery with front-side parapharyngeal access. To restore vertebral arteries lumen and eliminate their compression reconstructive operations on the vertebral arteries were performed in 14 patients, decompressive-stabilizing operations in 18 patients, and decompressive surgery – in 8 patients. Immediate outcome of treatment of cerebral component of cerebro-spinal vascular syndrom was more successful compared with spinal one (88,9 % and 61,1 % of patients respectively). In the long term outcome improvement after surgery performed was observed in 22 of the 24 patients (91,6 %). There were no complications associated with operation technique.

Key words: surgical treatment of myelopathy caused by stenosis of abnormal vertebral arteries.

Актуальность проблемы хирургического лечения больных с сосудистой миелопатией, вызванной компрессией или стенозом аномальных позвоночных артерий, обусловлена редкостью и недостаточной изученностью данной патологии, многообразием патогенетических факторов и трудностью диагностики. В случаях аномального отхождения артерии шейного утолщения Лазорты только от позвоночной артерии могут возникать сочетанные церебральные и спинальные сосудистые расстройства при компрессии или стенозе позвоночной артерии [1-5].

На вертебро-базиллярный сосудистый бассейн (ВБСБ) приходится 70 % от всех преходящих нарушений мозгового кровообращения и 30 % инсультов [3, 6-9]. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) и гипертензионные церебральные кризы (ГЦК), которые принято считать предвестниками инфаркта мозга, в ВБСБ бывают в 3 раза чаще, чем в каротидном [3, 6, 8, 10]. Нарушения кровообращения в ВБСБ в 2/3 случаев обусловлены патологией внечерепных отделов позвоночных артерий (ПА), которые доступны для необходимого во многих случаях оперативного вмешательства [3, 5, 8-10]. Эти артерии могут сдавливаться остеофитами позвонков или грыжами дисков, перегибаться при врожденной или приобретенной патологической извитости, стенозироваться атеросклеротическим или другим процессом. Часто бывают сочетанные патогенетические ситуации, тре-

бующие поэтапного или одномоментного хирургического лечения [3, 5, 9, 11, 12].

Недостаточно изучены клинические проявления сопутствующей сосудистой миелопатии, при которой дифференциальный диагноз с дивигательными стволовыми расстройствами, обусловленными вертебро-базиллярной сосудистой недостаточностью, представляет определенные трудности. В случаях ошибочной диагностики сочетания дискогенной шейной миелопатии с компрессионно-стенозирующим поражением позвоночной артерии (вместо церебро-спинального сосудистого синдрома) больному напрасно делают две операции: реконструкцию позвоночной артерии и декомпрессио-стабилизирующее вмешательство на позвоночнике и спинном мозге. Такая ситуация возникает при переоценке результатов КТ или МРТ, которые примерно в 40 % случаев выявляют клинически незначимые протрузии межпозвонковых дисков [5, 10, 13, 14]. Таким образом, имеется целый ряд неизученных аспектов этой редкой патологии.

Цель исследования — изучить патогенез и клинические варианты сосудистого поражения шейного утолщения спинного мозга, обусловленного компримирующими, стенозирующими и окклюзирующими поражениями аномальных позвоночных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение данного синдрома основано на анализе 36 больных, оперированных за период с 1970 по 2013 годы. Эта редкая патология составила 4 % от больных, оперированных по поводу вертебробазиллярной сосудистой недостаточности, и 7,8 % — от больных с шейной миелопатией. Мужчин было 24, женщин —

Корреспонденцию адресовать:

ЛУЦИК Анатолий Андреевич,
654080, г. Новокузнецк, ул. Франкфурта, д. 1, кв. 14.
Тел.: +7-906-977-31-49.
E-mail: lucikaa@bk.ru

12. Большинство больных были в трудоспособном возрасте (от 36 до 72 лет, в среднем $43 \pm 1,8$ года). У 22 больных преобладала симптоматика ВБСН, у других 14 — сосудистая миелопатия. Средний Индекс нарушения жизнедеятельности (NDI) в группе больных с преобладанием ВБСН (35 ± 6) был несколько выше по сравнению с больными, у которых преобладала миелопатия (28 ± 5) — $p = 0,1$. Это отражает большую выраженность болей при ВБСН. Выраженность нарушений функций и жизнедеятельности по модифицированной шкале Рэнкин в дооперационном периоде соответствовала умеренной (2 балла — у 40,3 %) и выраженной (3 балла — у 59,7 % пациентов) степеням. Длительность заболевания до оперативного лечения составила $2,2 \pm 0,7$ лет.

Диагностический комплекс включал клинико-неврологические, нейроофтальмологические, отоневрологические, нейрофизиологические (ЭЭГ, РЭГ, ССВП, ЭМГ), ультразвуковые (УЗДГ мозговых сосудов, ТКД) и лучевые (краниография, спондилография, СКТ, МРТ, цифровая ангиография) методы исследования. Для изучения показателей кровотока в сосудах спинного мозга использовали разработанный нами совместно с А.Н. Флейшманом метод реомиелографии (РМГ) с помощью погружных электродов [5]. Через просвет иглы в заднее (через межкостистые промежутки) и переднее (через межпозвонковые диски) эпидуральное пространство вводили тонкие электроды, покрытые фторопластом, с платинированным активным концом. Путем коммутации двух передних электродов изучали кровообращение в передней половине мозга, двух задних электродов — в задних отделах мозга, а при коммутации передних электродов с задними — по поперечнику спинного мозга. Во время операции сохраняли исходное положение электродов с целью аналогичных исследований в послеоперационном периоде. Исследование проводили на 16-канальном электроэнцефалографе «Биофизприбор» и модифицированном реографе типа ЭПИ АМН, дающем возможность поиска оптимальных рабочих частот (20-120-250 кГц) с достаточным диапазоном сопротивления (до 3000 Ом) и разнообразным набором калибровочных сигналов (от 0,05 до 1,0 Ом).

Проводили компрессионные ангиологические пробы с одномоментной регистрацией параметров ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП).

Критерии отбора для исследования: 1) пациенты с сочетанием церебральной и спинальной сосудистой недостаточности, у которых не выявлено других причин шейной миелопатии, кроме патологии позвоночных артерий, от которых отходила корешково-

медулярная артерия шейного утолщения Лазорты; 2) рецидивирующее, прогрессивное течение ЦССС и неэффективность консервативного лечения; 3) выявление патогенетических факторов стенозирования или компрессии артерий.

Пациенты оперированы передне-боковым парафарингеальным доступом. С целью восстановления просвета позвоночных артерий и ликвидации их сдавления производились реконструктивные операции на позвоночных артериях (у 14 пациентов), декомпрессиивно-стабилизирующие операции (ункусектомия с передним межтеловым спондилодезом) — у 8 больных. В трех случаях сочетания окклюзирующих поражений позвоночных и сонных артерий последовательно выполняли реконструктивные вмешательства, в начале на сонной, а затем на позвоночной артериях. В связи с нередким сочетанием патогенетических механизмов поражения сосудов 7 пациентам (19,4 %) пришлось выполнить по две операции.

Для обработки информации была создана формализованная база данных в программе Microsoft Office Excel 2010. Для расчета статистических показателей использована программа IBM Биостат 4.03 (лицензия ЛР065635 от 19.06.1998) и IBM SPSS Statistics 19 (лицензия 20101223-1 от 29.03.2011). Значимость различий оценивали с помощью двустороннего Т-теста (для нормального распределения), в иных случаях сравнение и оценку значимости различий проводили с использованием непараметрических методов. Корреляционные взаимосвязи исследовали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона. Для оценки результатов лечения использовались критерии Манна-Уитни, Фишера, Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате клинико-неврологического и инструментального обследования пациентов выявлены следующие патогенетические факторы поражения начальных участков позвоночных артерий: 1) компрессия позвоночной артерии унко-вертебральными остеофитами в области позвоночных сегментов С5-6 и С6-7 (у 23) и латеральной грыжей диска на этом уровне (у троих); 2) стеноз устья позвоночных артерий атеросклеротическими бляшками более 70 % их просвета (у пятерых); 3) патологическая извитость до степени ангуляции и септального стеноза позвоночных артерий (у пятерых) и сонной артерии (у одного); 4) аномальное латеральное отхождение устья позво-

Сведения об авторах:

ЛУЦИК Анатолий Андреевич, доктор мед.наук, профессор, зав кафедрой нейрохирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: lucikaa@bk.ru.

КАЗАНЦЕВ Василий Васильевич, кандидат мед. наук, доцент, кафедра нейрохирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kasanv@mail.ru

БОНДАРЕНКО Глеб Юрьевич, кандидат мед. наук, доцент, кафедра нейрохирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gleb-bond@mail.ru

ПЕГАНОВ Анатолий Игоревич, аспирант, кафедра неврологии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: aipeganov@gmail.com

ночной артерии с ангиуляцией в области отхождения от подключичной (у четверых); 5) атеросклеротический стеноз устья внутренней сонной артерии в области бифуркации (у двоих).

Иногда позвоночная артерия формирует не только верхнешейную корешково-медулярную артерию (как это бывает в норме), но также корешково-медулярную артерию шейного утолщения Лазорты. В этих случаях весь шейный отдел спинного мозга попадает в зависимость от состояния аномальной позвоночной артерии. У трех наших пациентов верхнешейная корешково-медулярная артерия С3-4 отсутствовала.

Даже при наличии верхнешейной корешково-медулярной артерии С3-4 она не может эффективно компенсировать ишемию в соседнем бассейне шейного утолщения спинного мозга, т.к. на стыке этих двух бассейнов недостаточно функционально значимых анастомозов.

Синдром цереброспинального сосудистого недостаточности, диагностированный у 36 наших пациентов, включал в себя признаки острой (у двоих) или хронической (у 34) ишемии шейных сегментов спинного мозга в сочетании с вертебро-базиллярной сосудистой недостаточностью.

В комплексе изучаемого нами цереброспинального сосудистого синдрома компонент церебральных сосудистых расстройств клинически проявлялся приступообразно усиливающимися головными болями, сопровождающимися вестибулярными или невестибулярными головокружениями, тошнотой или рвотой, атаксией, побледнением лица, потливостью или ознобом, императивными позывами к мочеиспусканию (табл. 1). В 30,6 % случаев выявлены легкие бульбарные симптомы в виде снижения глоточного рефлекса, асимметрии язычка и мягкого неба.

Более грубые стволовые нарушения в виде синдрома Валенберга-Захарченко и синдрома Джексона, свидетельствующие о перенесенном инфаркте мозга, отмечались у 13,9 % пациентов. Преобладала симптоматика переходящих эпизодов ишемии восходящих спинально-мозжечковых путей, вестибулярных ядер, перекреста пирамидных путей, затылочных долей мозга, ретикулярной формации, гипоталамуса.

Сочетание спинальных сосудистых расстройств с синдромом Валенберга-Захарченко отмечено у 4 больных. Ишемия возникла в дорсолатеральной части продолговатого мозга с поражением X нерва (односторонний парез мягкого неба, голосовой связки, расстройство глотания, тошнота, рвота), ядра VIII нерва (головокружение, нистагм), ядра V нерва (гипес-

Таблица 1
Частота неврологических проявлений
церебральной ишемии в комплексе
цереброспинального сосудистого синдрома

Симптомы и синдромы	n	%
Шейно-затылочные боли, иррадиирующие в теменно-височную область, в глазницу	31	86,1
Кохлеовестибулярные расстройства (спонтанный и позиционный нистагм, шум в голове или в ухе, головокружения, атаксия)	34	94,4
Зрительные расстройства субъективные	33	91,7
Преходящие гемипарезы или амблиопия	8	22,2
Симптомы бульбарного паралича	12	0,6
Стволовые альтернирующие синдромы	5	13,9
Приступы drop attack, синкопальные приступы	6	16,7
Мозжечковые расстройства (нарушения координации движений, атаксия, гипотония мышц)	9	25
Гипоталамические расстройства	16	44,4
Супратенториальная очаговая симптоматика	7	19,4

тезия на половине лица), нижней ножки мозжечка (атаксия и нарушение координации движений в ипсилатеральной руке), симпатических волокон (синдром Горнера), а также спиноталамического тракта (диссоциированная гемигипестезия на противоположной стороне).

У одного пациента отмечен гомолатеральный парез мышц языка в сочетании с гетеролатеральным спастическим гемипарезом и императивными позывами на мочеиспускание. Наличие у него распространенных фасцикуляций и амиотрофии мышц позволило расценивать указанную симптоматику как сочетание синдрома Джексона с ишемической миелопатией, т.е. цереброспинальный сосудистый синдром.

Спинальный компонент цереброспинального синдрома имел существенные отличия от компрессионной дискогенной миелопатии. Известно, что для дискогенной миелопатии характерен смешанный тетрапарез: спастический парез в ногах и сочетание элементов спастического (подочагового) пареза в руках с ограниченными сегментарными двигательными нарушениями, соответствующими сдавленным сегментам спинного мозга. У обследованных нами пациентов вместо указанных «классических» проявлений миелопатии выявлялись различные симптомокомплексы, отражающие ишемию определенных структур спинного мозга в пределах бассейна передней спинальной артерии. Обязательным компонентом миелопатии, входящей в цереброспинальный сосудистый синдром, были выраженные и распространенные по длинни-

Information about authors:

LUCIK Anatoliy Andreyevich, doctor of medical sciences, professor, head of neurosurgery department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lucikaa@bk.ru

KAZANTSEV Vasily Vasilyevich, candidate of medical sciences, docent, department of neurosurgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kasanv@mail.ru

BONDARENKO Gleb Yurevich, candidate of medical sciences, docent, department of neurosurgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gleb-bond@mail.ru

PEGANOV Anatoly Igorevich, postgraduate student, department of neurology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: aipeganov@gmail.com

ку сегментарные двигательные расстройства, сочетающиеся с ишемией других структур, входящих в бассейн передней спинальной артерии. У двух пациентов после инфаркта спинного мозга вялый тетрапарез перешел в синдром БАС. Основной задачей диагностики было исключение с помощью инструментальных методов обследования субстратов компрессии спинного мозга в позвоночном канале. Наличие сегментарных спинальных симптомов служило также надежным способом отличить данные нарушения от двигательных и чувствительных расстройств, обусловленных ишемией соответствующих проводников в стволе мозга.

Сегментарные и проводниковые двигательные расстройства у половины пациентов сочетались с чувствительными, тазовыми и вегетативно-трофические расстройствами (табл. 2).

В 30,6 % случаев спинальные симптомы формировали определенные синдромы, весьма напоминающие некоторые дегенеративные заболевания спинного мозга. Синдром бокового амиотрофического склероза (БАС) у 6 пациентов характеризовался распространенными по длине мозга амиотрофиями и фасцикуляциями мышц, распространявшимися вверх на мышцы языка и вниз на туловище, и сочетающимися с нижними спастическими парезами. Дифференцировать этот синдром с болезнью Шарко представляло определенную сложность. Одновременное поражение передних рогов и боковых столбов, отсутствие нарушений чувствительности, прогрессирующее течение на определенных этапах заболевания — все это имитировало картину бокового амиотрофического склероза. В отличие от болезни БАС, у наших пациентов были более ограниченные и неинтенсив-

ные фасцикуляции и амиотрофии, продолжительность течения свыше 3-5 лет (что не характерно для болезни Шарко) и наличие ярких признаков вертебро-базиллярной сосудистой симптоматики.

Атрофический или полиомиелитический синдром, диагностированный у двух наших пациентов, проявлялся атрофиями, фибриллярными подергиваниями и слабостью в мышцах верхней конечности. Эти нарушения развивались симметрично, как изолированные двигательные дефекты. Сухожильные рефлексы на руках были очень низкими.

Сирингомиелический синдром и синдром краевой зоны диагностирован у троих. В отличие от истинной сирингомиелии при данном синдроме границы нарушений болевой и температурной чувствительности были нерезко очерчены, не было артропатий, столь грубых дизрафических черт и неуклонного прогрессирования расстройств чувствительности. Они сочетались с негрубыми проводниковыми двигательными расстройствами.

У трех пациентов на фоне сегментарных двигательных расстройств, сочетающихся с легкими пирамидными симптомами, отмечалось преходящее усиление спинальной симптоматики. Впервые такие эпизоды выраженной слабости в конечностях Дежерин назвал «перемежающейся хромотой спинного мозга» [цитир. по Д.Г. Герман, А.А. Скоромец, 1981], а в последующем их стали называть «перемежающейся миелогенной хромотой» [1-3, 5].

По данным РМГ в зоне передней спинальной артерии у 28 из 30 обследованных больных отмечено снижение амплитуды кривых до 0,1-0,2 Ом по сравнению с соседними участками мозга, где она составляла 0,4-0,8 Ом. Наблюдались признаки снижения тонуса сосудов и нарушения венозного оттока: быстрый подъем восходящей части волны, глубокая инцизура, почти достигающая изолинии, резко выраженная дикротическая волна, нередко поднимавшаяся до основной вершины. Степень этих изменений коррелировала с выраженностью сегментарных двигательных расстройств. Раздельная РМГ с передних и задних электродов показала, что в задней половине спинного мозга у 15 больных амплитуда кривых была выше в 3 раза и более по сравнению с передними отделами мозга и отличалась по форме. Эти данные коррелировали с неврологическими признаками ишемии бассейна передних спинальных артерий и с электромиографическими признаками поражения шейных сегментов ниже уровня С3-4. Признаки венозного застоя отмечались в одинаковой степени в передних и задних отделах мозга. У трех больных с сирингомиелическим синдромом РМГ признаки отражали снижение кровотока и грубое изменение сосудистого тонуса в одинаковой степени в передних и задних отделах мозга. Реакция сосудов на тепловые и холодовые воздействия на кожу конечностей закономерно отражала степень реактивности сосудов шейного отдела спинного мозга и, следовательно, сохранность сегментарного вегетативного аппарата. У трех больных с сирингомиелическим синдромом эта реактивность оказалась резко сниженной.

Таблица 2
Характер и частота неврологических проявлений спинального компонента цереброспинального сосудистого синдрома

Симптомы и синдромы	n	%
Слабость в конечностях:		
- периодическая (миелогенная хромота),	3	8,3
- постоянная слабость	33	91,7
Нижний спастический парез	36	100
Сегментарные спинальные расстройства (фасцикуляции, фибрилляции, амиотрофии, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов на руках)	36	100
Нарушение чувствительности:		
- проводниковые,	2	5,6
- сегментарные,	14	38,9
- вегетативные	3	8,3
Синдром бокового амиотрофического склероза (сочетание пирамидных расстройств с выраженными и распространенными по длине мозга сегментарными расстройствами)	6	16,7
Атрофический (полиомиелитический) синдром	2	5,6
Сирингомиелический синдром	3	8,3
Нарушения функции тазовых органов (гиперрефлекторный мочевого пузыря, запоры)	31	86,1
Синдром Горнера	2	5,6
Вегетативно-трофические расстройства	6	16,7

Ослабление признаков затрудненного венозного оттока, повышение сосудистого тонуса и достаточно хорошая реактивность спинальной сосудистой системы в ответ на функциональные пробы у 12 больных соответствовали благоприятному исходу операции. У половины больных отмечено существенное отрицательное влияние гиперэкстензии шеи на показатели РМГ. У других двух больных ухудшились РМГ признаки преимущественно при сгибании шеи.

Важным компонентом диагностики, позволяющим исследовать функциональную деятельность ствола и восходящих афферентных путей спинного мозга, у 20 больных оказались соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Измеряли время шейно-корковой проводимости. При этом нас интересовали латентность пиков Nu, N13, N14, N1g, N20, Pn, P13, P14 и время центрального проведения: N13-N20, P14-N18'h, Pu-P13.

При анализе результатов исследования у 6 больных с церебро-спинальной сосудистой недостаточностью выявлено увеличение латентности пиков P13, N20 и время центрального проведения (ВЦП) P11-P13, N13-20. У остальных 14 пациентов убедительного увеличения пиков мы не наблюдали, однако достоверно была увеличена латентность пика N20 и шейно-кортикальное ВЦП (N13-N20).

Переднероговые поражения выявлены с помощью электромиографии (ЭМГ) во всех наших наблюдениях спонтанной активности в виде потенциала фасцикуляций (ПФЦ) и сдвига гистограммы вправо в соответствующих мышцах. Эти поражения распространялись на все шейные сегменты и даже на стволовые структуры. Они отличались разрядами функционирующих мотонейронов потенциалами фасцикуляции и увеличением относительного количества полифазных потенциалов. Грубые изменения наблюдались у трех пациентов с синдромом бокового амиотрофического склероза. У них появлялись потенциалы дегенерации, урежалась частота электромиографических индексов и даже появлялись «зоны молчания». У двух наших пациентов с полиомиелитическим синдромом электромиографические признаки передне-

роговых поражений характеризовались симметричностью, большей степенью выраженности, протяженностью на все нижние и средние шейные сегменты спинного мозга. Результаты ЭМГ исследования коррелировали с клиническими данными и результатами исследования ССВП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

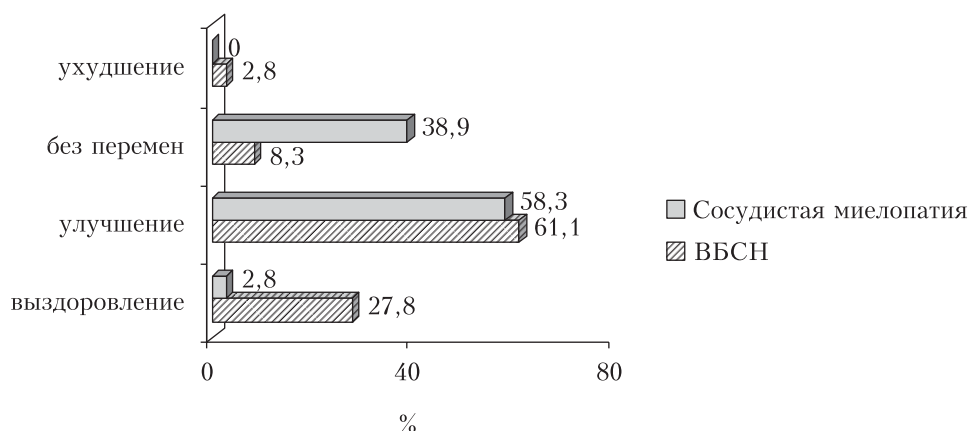
Путем анализа историй болезни оперированных пациентов установлено, что ближайшие результаты лечения церебрального компонента (ВБСН) оказались достоверно лучше по сравнению со спинальной симптоматикой (рис.).

Наблюдалось уменьшение церебральных и спинальных расстройств, в частности, регресс кохлеовестибулярных, зрительных, мозжечковых симптомов, прекращение синкопальных состояний и дропп-атак. Наибольший регресс неврологической симптоматики отмечался у пациентов с хронической вертебро-базиллярной сосудистой недостаточностью, сочетающийся с преходящими нарушениями мозгового кровообращения.

Выявлена положительная динамика результатов реомиелографии в виде уменьшения тонуса сосудов спинного мозга, увеличения амплитуды пульсового кровенаполнения ($с\ 0,13 \pm 0,39$ Ом до $0,12 \pm 0,34$ Ом в 1-е сутки после проведения операции до $0,09 \pm 0,31$ Ом — на седьмые сутки; $p < 0,001$). Дефицит кровенаполнения уменьшался с $8,77 \pm 8,2\ %$ до $4,78 \pm 5,97\ %$ на 7-е сутки лечения ($p < 0,001$). Существенно уменьшилось число дикротических волн, что свидетельствует об улучшении венозного оттока. Осложнений, связанных с техникой операций, не было.

Методом сплошной выборки из числа больных, оперированных в 1970-2011 годах, удалось изучить отдаленные результаты лечения 24 пациентов (66,7 %) путем их повторного обследования в клинике (62,5 %) или анкетирования (37,5 %). Продолжительность ка-тамнеза составила от 42 до 1,5 лет (в среднем $27,9 \pm 2,9$ лет). При оценке жизнедеятельности с помощью опросника NDI [14] отмечено уменьшение показателей

Рисунок 3
Сравнительные результаты оперативного лечения больных с церебральным (ВБСН) и спинальным компонентами церебро-спинального сосудистого синдрома



тяжести состояния пациентов в среднем на 19,8 баллов ($p < 0,001$). При анализе результатов Мак-Гилловского опросника до и после лечения также выявлено достоверное улучшение жизнедеятельности.

В соответствии со шкалой Нурик [14], до операции индекс составлял $2,8 \pm 1,2$, в отдаленном периоде лечения — $0,6 \pm 1,6$ ($p < 0,05$). По модифицированной шкале Японской Ортопедической ассоциации (JOA) индекс был $9 \pm 1,8$, тогда в отдаленном периоде он составил $15 \pm 1,3$ ($p = 0,02$). Выраженность нарушений функций мозга и жизнедеятельности по модифицированной шкале Рэнкин в дооперационном периоде соответствовала умеренной (2 балла — у 38,9 %) и выраженной (3 балла — у 61,1 % пациентов) степеням. В отдаленном послеоперационном периоде 25 % обследованных считают себя здоровыми (0 степень по шкале Рэнкин), у 75 % пациентов определена 1 степень по этой шкале. До оперативного лечения средний балл по шкале Рэнкин составил $2,8 \pm 0,6$, в отдаленном периоде после операции — $1,1 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Динамика клинико-неврологических данных показала, что результаты лечения лучше по отношению к церебральной симптоматике, по сравнению со спинальной сосудистой недостаточностью.

Состояние кровотока с помощью УЗДГ в отдаленном периоде изучена у 12 человек. Увеличение линейной скорости кровотока по позвоночным артериям и устойчивая нормализация кровотока отмечены у 10 из них. Нормализация восходящих путей спинного мозга и функционального состояния ствола головного мозга с помощью соматосенсорных вызванных потенциалов отмечена у 16 из 18 обследованных (88,9 %). Установлена взаимосвязь между изменениями показателей вызванных потенциалов различных модальностей и наличием объективных неврологических симптомов. У 11 из 18 пациентов наблюдалась положительная электромиографическая динамика: исчезновение спонтанной активности, уменьшение степени денервационно-реиннервационного процесса, изменение показателей стимуляционной ЭМГ.

Общая оценка эффективности лечения в отдаленном послеоперационном периоде проводилась по критериям Martins [цитировано по 5]:

1. Отличный результат: все имеющиеся до лечения симптомы исчезли, трудоспособны (5 пациентов, 20,8 %).
2. Хороший результат отмечен у 6 пациентов (25 %): остался минимум стойких симптомов, патологические знаки уменьшились или не изменились, трудоспособны.
3. Удовлетворительный результат отмечен у 11 больных (45,8 %): явное уменьшение некоторых симптомов, остальные не изменились или слегка уменьшились; трудоспособность ограничена.
4. Неудовлетворительный результат отмечен у двоих (8,3 %): симптомы заболевания не изменились или усилились, нетрудоспособны.

У одного больного, несмотря на восстановление кровотока по позвоночной артерии, было усугубление неврологической симптоматики в связи с повтор-

ным инфарктом мозга. Стабилизацию спинального патологического процесса мы рассматриваем как положительный результат, т.к. в ишемизированном спинном мозге быстро развиваются необратимые морфологические изменения, ведущие к прогрессированию сосудистой миелопатии. Разная степень улучшения после операции отмечена в 91,6 % из 24 пациентов, обследованных в отдаленном периоде.

Таким образом, церебро-спинальный сосудистый синдром формируется только при стенозе позвоночных артерий, от которых отходят аномальные артерии шейного утолщения Лазорты. В норме они формируются из других ветвей подключичной артерии. В результате полной зависимости кровоснабжения шейного утолщения от состояния аномальной и уязвимой позвоночной артерии возникала ишемическая миелопатия и ВБСН в связи со стенозом или сдавлением этой артерии. Наиболее уязвимой является зона кровоснабжения передней спинальной артерией, питающей передние 3/4 поперечника спинного мозга и не имеющей функционально значимых анастомозов. В связи с этим, у наших пациентов преобладали переднероговые двигательные расстройства, а проводящие пути сложных видов чувствительности, расположенные в более благополучном бассейне задних спинальных артерий [5, 14], оставались сохраненными. Ишемия проводников болевой и температурной чувствительности возникала в местах поперечного их перекреста в центромедулярной зоне (формируя сирингомиелитический синдром) либо в боковых столбах (спиноталамические тракты).

ВЫВОДЫ:

1. Сочетание вертебро-базиллярной сосудистой недостаточности с сосудистой миелопатией может быть обусловлено компрессией или стенозом аномальной позвоночной артерии в тех редких случаях, когда от этой артерии отходят все корешково-медулярные артерии, кровоснабжающие шейный отдел спинного мозга.
2. Основными критериями церебро-спинального сосудистого синдрома являются; 1) результаты клинико-неврологических и инструментальных методов обследования, исключающих другие причины миелопатии кроме стеноза позвоночных артерий, от которых отходят корешково-медулярная артерия шейного утолщения Лазорты; 2) непременное наличие сегментарных двигательных расстройств, которые в совокупности с другими симптомами формируют различные варианты сосудистой миелопатии; 3) выявление патогенетических факторов стенозирования или компрессии аномальных позвоночных артерий, от которых зависит кровоснабжение шейного отдела спинного мозга.
3. Многообразие патогенетических факторов, обуславливающих сочетанные и комбинированные нарушения кровообращения в вертебрально-базиллярном и спинальном сосудистых бассейнах, диктует необходимость комплексной (одномоментной или поэтапной) коррекции кровообращения как в позвоночных, так и в сонных артериях

ЛИТЕРАТУРА:

1. Герман, Д.Г. Нарушения спинального кровообращения /Д.Г. Герман, А.А. Скоромец. – Кишинев, 1981. – 320 с.
2. Скоромец, А.А. Сосудистые заболевания спинного мозга /А.А. Скоромец, Т.П. Тиссен, А.И. Панюшкин. – СПб., 1998. – 526 с.
3. Верещагин, Н.В. Патология вертебро-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения /Н.В. Верещагин. – М., 1980. – 311 с.
4. Primary stenting for high-grade basilar artery stenosis /C. Phatouros, J. Lefler, R. Higashida et al. //Am. J. Neurorad. – 2000. – V. 21. – P. 1744-1749.
5. Луцик, А.А. Компрессионные синдромы остеохондроза шейного отдела позвоночника /А.А. Луцик. – Новосибирск, 2007. – 390 с.
6. Сковрцова, В.И. Вторичная профилактика инсульта /В.И. Сковрцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская. – М., 2002. – 118 с.
7. Сосудистые заболевания головного мозга /М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Ю.С. Иванов и др. – СПб., 2003. – 160 с.
8. Гусев, Е.И. Сосудистая патология головного мозга /Е.И. Гусев, Н.Н. Боголепов, Г.С. Бурд. – М., 1979. – 144 с.
9. Покровский, А.В. Хирургическое лечение вертебро-базиллярной недостаточности /А.В. Покровский, П.О. Казанчан, В.Л. Вуяновский //Хирургия. – 1989. – № 9. – С. 23-29[RTF bookmark start: _Ref132802149].
10. Positional vertebral artery compression and vertebrobasilar insufficiency due to a herniated cervical disc /K. Ujifitku, K. Hayashi, K. Tsunoda et al. //J. Neurosurg. Spine. – 2009. – V. 11, N 3. – P. 326-329.
11. Хирургическое лечение больных с экстравазальной компрессией позвоночных артерий /З.К. Пирцхалаишвили, Л.И. Пышкина, Р.А. Абдулганов и др. //Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 9. – С. 82-85.
12. Камчатнов, П.Р. Вертебро-базиллярная недостаточность /П.Р. Камчатнов //Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 2. – С. 3-9.
13. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации /под ред. А.Н. Беловой. – М., 2002. – 439 с.
14. Vernon, H. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity /H. Vernon, S. Mior //J. Manip. Physiol. Therap. – 1991. – V. 1. – P. 409.

Торгунаков А. П.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ АППЕНДИЦИТА – ВОПРОСЫ ДЛЯ ДИСКУССИИ

Разнообразие клинической картины острого аппендицита принято объяснять сходством ее с другими заболеваниями, либо атипичным течением других заболеваний, симулирующих картину аппендицита.

Цель – представить причины разнообразия клинической картины острого аппендицита с позиций адаптационной теории патогенеза.

Методы. Сообщение базируется на многолетнем опыте автора клинических наблюдений за больными аппендицитом, анализе архивного материала и данных литературы, исследований морфологического состава крови и уровня 17-оксикортикостероидов в плазме крови.

Результаты. С позиций адаптационной теории показано, что предшествующие аппендициту заболевания и другие стрессорные влияния в большинстве случаев являются факторами риска и причиной развития воспаления в червеобразном отростке, а не особенностями течения аппендицита. Приведены клинические примеры, иллюстрирующие это положение.

Заключение. По мнению автора, исходя из изложенных представлений, противопоставление первичного стрессора и аппендицита, как это происходит на практике, не правомочно – следует диагностировать и лечить как заболевание-причину, так и развившийся аппендицит, до выздоровления.

Ключевые слова: аппендицит; причины; факторы риска; адаптация.

Torgunakov A.P.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

RISK FACTORS AND THE APPENDICITIS CAUSES – QUESTIONS FOR DISCUSSION

It is accepted to explain a variety of clinical presentations of acute appendicitis by its similarity to other diseases or an atypical clinical course of other diseases atypical course of other diseases malingering appendicitis symptoms.

Purpose – to present the reasons of a variety of clinical presentations of acute appendicitis from the point of view of the adaptive theory of pathogenesis.

Methods. The report is based on long-term clinical experience of the author analyzing clinical presentations of patients with appendicitis, analysis of archival data and data of scientific research, researches of morphological blood structure and 17-oxycorticosteroid level in blood plasma.

Results. From the point of view of the adaptive theory it is shown that in most cases diseases pre-existing to appendicitis and other stress factors must be considered as risk factors and causes of vermiform appendix inflammation, but not as peculiar features of appendicitis course. There are some clinical cases illustrating the conclusion made.

Conclusion. According to the author's theory opposition of a primary stress factor and appendicitis as it occurs in practice, is not correct – it is necessary to diagnose and treat not only disease-cause but appendicitis developed till full recovery of the patient.

Key words: appendicitis; causes; risk factors; adaptation.

*«То, что мы знаем — ограничено,
а то, чего мы не знаем — бесконечно»*

П. Лаплас

Изложенная позиция автора в данном сообщении основывается на 50-летнем опыте наблюдений за больными аппендицитом, разработке архивного материала, лабораторных исследованиях периферической крови и уровня 17-оксикортикостероидов в крови, изучении обширной литературы.

Аппендицит представляет собой актуальную проблему медицины, в силу распространенности, быстротечности клинической картины с последующим развитием опасных для жизни осложнений. Пожалуй, нет заболевания, которое могло бы конкурировать с ним по количеству выдвинутых теорий патогенеза, по количеству «мифов» и «парадоксов» в его проявлениях, требующих своего объяснения. Относительно острого аппендицита, ввиду сложности его диагностики, применялись разные эпитеты и определения типа «хамелеоноподобное заболевание», «обезьяна всех болезней», заболевание, скрывающееся под масками других болезней.

Невольно напрашивается вопрос — почему столь конкретное заболевание небольшого, с анатомической точки зрения, органа, с однотипными морфологическими изменениями ведет себя непредсказуемо и с разнообразными клиническими «масками»? Вторая глава монографии Роткова И.Л. (1988) [1], занимающая четвертую часть текста, называется «клинические маски острого аппендицита». В ней автор приводит много наблюдений, в которых «атипичная» клиническая картина острого аппендицита объясняется похожестью на пищевую токсикоинфекцию, дизентерию и тифо-паратифозные заболевания, острый панкреатит, острый холецистит, почечную колику, внематочную беременность, апоплексию в яичник и разрывы кист яичников. Для случаев с выраженной интоксикацией в начале заболевания и похожих на пищевую токсикоинфекцию предложено выделять особую «токсическую» форму острого аппендицита, а при резко выраженном болевом синдроме, похожем на острый панкреатит — «болевою» форму аппендицита. Приведены примеры диагностических и тактических ошибок при других заболеваниях, в том числе при острой кишечной непроходимости, причиной которых явилась боль в правой подвздошной области.

Заметим, что в изложении содержания главы автор не отмечает возможность причинно-следственной связи между перечисленными заболеваниями и возникновением аппендицита, а все объясняет особенностями течения аппендицита. В ошибках диагностики «виновными» остаются врачи поликлиники, педиатр, инфекционист, хирург, не усмотревшие аппендицит

из-за атипичности его течения. Аналогичными наблюдениями располагает каждый хирург, регулярно несущий неотложные дежурства по общей хирургии.

Так, Исаков Ю.Ф. с соавт. (1986) [2] у больных, оперированных с неструктивным аппендицитом, в 42,3 % случаев диагностировали другие заболевания. По мнению авторов, они явились причиной болевого абдоминального синдрома (заболевания желудочно-кишечного тракта, желче- и мочевыводящих путей и заболевания гинеталий у девочек) и были выявлены уже во время операции (10,8 %), в ближайшем послеоперационном периоде (9,5 %) и в отдаленные сроки (22 %).

Как видим, все случаи нетипичного течения аппендицита и сочетания его с другими заболеваниями трактуются авторами по двум вариантам: 1) аппендицит течет атипично, скрываясь под маской другого заболевания, что послужило поводом выделять особые формы течения — токсическую, болевую; 2) другие заболевания симулируют картину острого аппендицита путем «атипичного» течения [3].

Что же происходит на самом деле?

Причинно-следственная связь между психоэмоциональным перенапряжением разнообразной природы, множеством острых заболеваний, травм и аппендицитом не могла быть установлена на основе прежних теорий патогенеза. Эта связь очевидна с позиций адаптационной теории, сформулированной нами применительно к аппендициту [4]. Перечисленные факторы являются общими стрессорами, вызывающими ответные реакции общего адаптационного синдрома (ОАС).

Известно, что всякий физиологический процесс при своем развитии создает механизмы, которые способствуют одновременно торможению этого процесса и стимулированию противоположного. Этот принцип обратной связи физиологических процессов лежит в основе «золотого правила саморегуляции». Такое взаимоустранение антагонистических процессов развивается и совершает колебания наподобие маятника. Если за одно из крайних положений «маятника» принять повышение уровня глюкокортикостероидов (ГКС) плазмы, обладающих противовоспалительным и лимфоцитолитическим действием, то в противоположном крайнем положении, согласно закону саморегуляции, будут превалировать механизмы, способствующие гиперплазии лимфоидной ткани, обладающие провоспалительным потенциалом. Таким антагонистическим процессом, в дополнение к минералокортикоидам, является активизация функции щитовидной железы при стрессе, гормоны которой обладают способностью усиливать воспалительную реакцию. Несколько отставая во времени от острого надпочечникового гиперкортицизма, через двое и более суток, гипертиреозидизм становится конкурирующим фактором. Это подтверждается снижением уровня 17-ОКС в плазме с увеличением времени от начала заболевания, «эозинофилией третьего послеоперационного дня», относительным лимфоцитозом, базофилопенией периферической крови и гиперплазией лимфоидного аппарата червеобразного отростка.

Корреспонденцию адресовать:

ТОРГУНАКОВ Аркадий Петрович,
650065, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 82, кв. 402.
Тел.: +7-905-909-89-87.
E-mail: aptorgunakov@rambler.ru

Гиперплазия лимфоидного аппарата аппендикса, достигнув критической точки, становится фактором, инициирующим приступ аппендицита (часто через обтурационный механизм). В зависимости от факторов обуславливания (неспецифическая сенсибилизация через пищу) и характера реакции ОАС решается вопрос, быть или не быть деструктивному аппендициту. Представленный механизм развития «стресс-аппендицита» объясняет наличие множества заболеваний, имеющих у больных перед приступом аппендицита. Этот механизм объясняет увеличение количества простых аппендицитов после вторых суток от начала заболевания. Адаптивные реакции, оказавшись неспособными энергично прервать начало воспалительного процесса, вызывают к жизни антагонистические механизмы, поддерживающие возможность его продления или прогрессирования.

В литературе, как казуистика, описаны случаи аппендицита после различных травм, при инфекционных заболеваниях, гриппе, на пятые сутки после ушивания перфоративной язвы, при апоплексии яичников. Нами описан аппендицит после черепно-мозговой травмы, после почечной колики и назван «стресс-аппендицитом» [4]. Как правило, аппендицит присоединяется к основному заболеванию через несколько суток.

В соответствии с адаптационной теорией, различные заболевания любой локализации и этиологии, вызывающие стресс-реакцию, выступают в роли причинного фактора развития аппендицита («гриппозный» аппендицит во время эпидемии гриппа и т.п.). Мандор Г. [5] писал: «В конце гриппозного заболевания очень легко может возникнуть тяжелый острый аппендицит. Такое сочетание часто имеет место».

В одних случаях на сильное стрессорное воздействие путем рефлекторного влияния в ЧО быстро открываются гистаминовые «щели» и формируется отек с разной степенью выраженности клеточной инфильтрацией с болевым синдромом, который затухивается какое-то время основным заболеванием; при слабом стрессорном заболевании преобладают фазовые гормонально-гуморальные влияния — в фазу относительной недостаточности оксикортикостероидов наступает гиперплазия — «набухание» лимфоидной ткани ЧО и развивается обтурационный острый аппендицит, но уже в несколько замедленном варианте. На скорость развития воспалительного процесса оказывает влияние фактор неспецифической сенсибилизации тканей организма (характер питания).

В качестве хорошей иллюстрации к изложенному положению сначала приведем существо сообщения Юдина Я.Б. и Габинского Т.А. (1992) [6]. Авторы, анализируя 32 случая сочетания деструктивного аппендицита с рядом инфекционных заболеваний у детей (гепатит, дизентерия, корь, псевдотуберкулез), отметили трудность диагностики «микст» из-за сма-

занности клинической картины. При этом чаще аппендицит присоединялся к основному заболеванию, резко изменяя клиническую картину. Это случалось через сутки, через 3-4 и 5-6 суток от начала основного заболевания.

Приводим несколько коротких выписок из историй болезней собственных наблюдений, показывающих, что часто не аппендицит протекает «атипично», а различные заболевания являются причиной развития аппендицита (стресс-аппендицита), в результате чего клиническая картина бывает «смазанной», «запутанной». В одних случаях процесс в ЧО регрессирует, в других прогрессирует, достигая деструктивной стадии, затухивая регрессирование основного заболевания.

Больной М., 31 год, история болезни № 630, поступил в клинику 17.12.2007 года в 12.00 часов. Заболел накануне утром, когда температура тела повысилась до 38-39°C, появились «режущие» боли в животе, чувство ломоты в суставах, жидкий стул до 12 раз за этот день. Рвоты не было. Принимал парацетомол, температура тела снизилась до 37,5°C. На следующий день боли локализовались в мезогастрii, больше справа от пупка, температура тела — 37,0°C.

Подобные жалобы, за исключением поноса, были в 2000 году; подозревался аппендицит, исключенный путем лапароскопии. Хирургом поликлиники и приемного покоя выставлен диагноз: аппендикулярная колика, мезаденит. Наблюдение в хирургическом отделении: температура нормальная, периодические ноющие боли внизу живота; при пальпации умеренная болезненность в правой подвздошной области, болезненна пальпация сигмовидной кишки. На обходе профессором сформулирован диагноз: пищевая токсикоинфекция, острый энтероколит, аппендикулярная колика. Антибактериальная и противовоспалительная терапия. Выздоровление.

Очевидно, что в данном наблюдении начало заболевания не было связано с ЧО — симптомы аппендикулярной колики появились на следующий день от начала основного заболевания. До развития деструктивного аппендицита дело не дошло, возможно, не только в силу индивидуальных особенностей организма, но и из-за приема парацетомола.

Больной М., 28 лет, история болезни № 645, поступил в клинику 13.12.2007 года в 16.50 часов. Несколько дней болеет ОРВИ (кашель, насморк при нормальной температуре тела). День назад вечером после еды появилась боль в эпигастрии. Принимал фестал, маалокс без эффекта; ночь спал плохо. Вчера боль распространилась на мезогастрii, температура повысилась до 39°C. Принимал обезболивающие препараты, ночь спал, утром боль локализовалась в правой подвздошной области. Из поликлиники направлен с диагнозом острый аппендицит. При операции выявлен гангренозный аппендицит; послеоперационное течение гладкое.

Сведения об авторах:

ТОРГУНАКОВ Аркадий Петрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: aptorgunakov@rambler.ru

В данном случае в качестве стрессорного фактора и причины развития аппендицита явилась острая респираторная инфекция.

Больная Б., 77 лет, история болезни № 10349, поступила в клинику 08.11.2007 года в 10.10 часов в тяжелом состоянии. Болеет в течение двух недель. Вначале была сильная боль в правом подреберье, ознобы. Затем интенсивность боли уменьшилась. Дочь заметила желтизну кожных покровов. При обследовании установлен диагноз: хронический калькулезный холецистит, холедохолитиаз, стеноз БДС, механическая желтуха. В 12.30 выполнена ПСТ: БДС отечен, в устье виден вклиненный конкремент бурого цвета; устье БДС рассечено, камень выделился с желчью. В последующие часы в состоянии больной последовало улучшение. Однако на следующий день после ПСТ отметила появление боли в правой подвздошной области. 10.11.2007 года при пальпации болезненность в правой подвздошной области сохранялась при нормальной температуре тела, к вечеру она уменьшилась, а к утру следующего дня исчезла совсем. После нормализации показателей лабораторных исследований крови больная выписана домой в удовлетворительном состоянии с рекомендацией проведения холецистэктомии в плановом порядке.

В приведенном наблюдении аппендикулярная колика явилась следствием болевого синдрома (стрессора) при патологии желчевыводящих путей. Деструктивные изменения в отростке не наступили.

Приводим два наблюдения «стресс-аппендицита» при остром панкреатите, в одном из которых процесс не прогрессировал до деструктивной стадии, а в другом развилась деструкция отростка.

Больная К., 59 лет, история болезни № 2138, поступила в клинику 01.04.1996 года в 7.20 часов с жалобами на сухость во рту, тошноту, многократную рвоту, интенсивную боль постоянного характера в эпигастрии и правом подреберье. Заболела накануне вечером. Выставлен диагноз: острый холецистопанкреатит. В 10.00 часов осмотрена профессором, доцентом и заведующим отделением — клиническая картина типична для острого холецистопанкреатита.

02.04.1996 года продолжено лечение и обследование: УЗИ — признаки хронического холецистита, панкреатита; ФГДС — поверхностный гастродуоденит. Температура тела субфебрильная, билирубин крови — 32,62 мкмоль/л. Напряжение мышц брюшной стенки и болезненность в правом подреберье и эпигастрии сохраняются.

03.04.1996 года болезненность и напряжение брюшной стенки в эпигастрии и правом подреберье уменьшились. Появилась болезненность при пальпации в правой подвздошной области, напряжение мышц, положительные симптомы Щеткина-Блюмберга, Раздольского, Воскресенского. Температура тела — 37,8°C. Ввиду того, что на фоне затихающего приступа холецистопанкреатита появилась клиническая картина

острого аппендицита, деструктивный характер которого исключить не представлялось возможным, в 9.30 часов проведена лапароскопия. В брюшной полости выпот не выявлен, червеобразный отросток без признаков воспаления. В последующие дни отмечено постепенное улучшение состояния больной и через 10 дней она выписана домой.

Больная Б., 58 лет, история болезни № 7264, доставлена в клинику машиной скорой помощи 30.07.2007 в 8.50 часов. Накануне ела шпроты, жареную картошку, майонез и жареную курицу. В 5.30 часов проснулась от тошноты, затем последовала неукротимая рвота, оформленный стул. Боль в эпигастрии и правом подреберье. В анамнезе хронический холецистит и панкреатит. Билирубин крови — 26,64 мкмоль/л, сахар — 9,4 ммоль/л, амилаза — 33,2 ммоль/л, лейкоцитоз — $16,7 \times 10^9/\text{л}$.

Ошибочно хирург сформулировал диагноз, вместо острого панкреатита, обострение хронического панкреатита, и больная была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. До вечера общее состояние без изменений. На следующий день состояние несколько улучшилось — уменьшилась тошнота, рвоты не было, а вечером появились ноющие боли в правой подвздошной области при сохраняющейся боли в правом подреберье, положительных «пузырных» симптомах и температуре тела 37,8°C. Ночью плохо спала, утром трижды был жидкий стул.

В 9.00 часов выставлен диагноз острого аппендицита. При операции выявлен гангренозно-перфоративный аппендицит. Выздоровление.

Последовательность развития заболеваний не вызывает сомнений. Сначала типичное начало острого панкреатита, подтвержденного лабораторными исследованиями, а через 1,5 суток появились признаки развития аппендицита (боль в правой подвздошной области). Закономерно возникает вопрос, а что же с панкреатитом? В таких случаях принято считать, что было атипичное течение аппендицита и после операции наблюдение за основным заболеванием не ведется, клиническая картина его регрессирует, перекрываясь болью проведенной операции, которая может способствовать этому регрессу. Калитеевский П.Ф. [7] сообщает о случаях, когда удаление деструктивно измененного отростка в течение 2-3 часов приводило к ликвидации признаков поражения миндалин (ангины).

Как правило, в выписках больного из стационара в случаях, подобных описанным выше наблюдениям, указывается одно, преобладающее заболевание. Например, флегмонозный аппендицит, а слабовыраженный острый панкреатит, с которого началось заболевание, не указывается; или острый холецистопанкреатит, а слабовыраженный аппендицит (аппендикулярная колика) не указывается. И это вполне понятно, поскольку не принято усматривать причинно-следственные связи между этими заболеваниями (стресс-

Information about authors:

TORGUNAKOV Arkady Petrovich, doctor of medical sciences, professor, head of general surgery department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: aptorgunakov@rambler.ru

сор — аппендицит). Симптомы начального заболевания приписываются атипично протекающему аппендициту под маской различных заболеваний. Только с позиций адаптационной теории можно избежать ошибочного суждения о значении предшествующих аппендициту заболеваний, решить вопрос о причинах и следствиях, о первичном и вторичном в патогенезе аппендицита. Изложенные рассуждения подкрепляются следующим наблюдением.

Больная Н., 18 лет, история болезни № 2577, поступила в клинику 18.02.08 года в 2.40 часов с диагнозом: печеночная колика? Боль постоянного характера появилась 6 часов назад в правом подреберье и интенсивность ее быстро нарастала. Появление боли с какой-либо причиной не связывает. Объективно: правильного сложения, кожа обычной окраски. Больная сидит, согнувшись вправо — лежать не может; страдальческое выражение лица. АД — 130/90 мм рт. ст., ЧСС — 82 в минуту, температура тела — 37,1°C. Язык влажный, живот напряжен справа в подреберье и мезогастррии, при пальпации болезнен, перистальтика кишечника обычная. Поколачивание по пояснице безболезненно с обеих сторон. Предварительный диагноз: Острый панкреатит? Почечная колика? Апоплексия в яичник справа? Межреберная невралгия.

Ввиду неясности диагноза и сильно выраженной боли, проведены следующие исследования: ФГДС — без особенностей; УЗИ гениталий, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек — без особенностей, признаков уростаза нет; ЭКГ — без особенностей. При рентгенографии легких патологии не выявлено. Показатели биохимических анализов крови без отклонений от нормы, лейкоцитоз — $12,9 \times 10^9/\text{л}$.

Консультация гинеколога — патологии не выявлено, невролог — не исключил межреберную невралгию и отметил локальную боль 10-11 ребер по передней подмышечной линии без иррадиации.

Утром в 7.50 часов осмотрена профессором: больная плачет от боли, сидит согнувшись — лежать не может, живот справа доскообразный, пальпация брюшной стенки в подреберье и ребер выше реберной дуги болезненна. Полноценное физикальное исследование невозможно. В силу этих обстоятельств рекомендовано исключить острое заболевание органов брюшной полости путем лапароскопии. В 10.00 часов при лапароскопии выявлен флегмонозно измененный ЧО. При операции под ЭТН разрезом Волковича выявлено 30 мл серозного выпота, ЧО размерами $12 \times 1,0$ см, утолщен, гиперемирован с налетом фибрина. При продольном рассечении стенки отростка установлено, что его просвет плотно полностью заполнен непрерывной сухой массой кала суженной в виде клюва к его основанию. Гистологическое исследование № 2848 — флегмонозный аппендицит, периаппендицит. Мезентериолит.

Послеоперационный период без осложнений, выписана домой через 8 дней после операции. Через 2 дня после выписки появились точно такие же боли, как до операции — при УЗИ патологии не выявлено. Еще через 5 дней при разговоре по телефону больная сообщила, что боль над правой реберной дугой стала

менее выраженной, но появилась боль в подключичной области с правой же стороны. На приглашение для обследования не явилась. При ретроспективном прочтении рентгенограммы легких заведующим отделением установлен диагноз нижнедолевой плевропневмонии справа.

С учетом клинической картины можно предположить, что у больной имелась плевропневмония. Как видим, если не проследить судьбу больной, можно было бы говорить о «болевой» форме ОА с атипичной локализацией боли. На самом деле сильнейшая плевральная боль вызвала развитие воспаления в ЧО, боль от которого была перекрыта плевральной болью. Операция уменьшила проявления пневмонии, но не до полного выздоровления.

Это наблюдение заставило нас задуматься о механизме участия каловых масс в патогенезе ОА. Дело в том, что чуть ранее мы наблюдали за больной, в ЧО которой содержались каловые массы, аналогичные по заполнению просвета ЧО в данном наблюдении. Два случая заполнения ЧО каловыми массами, но клиническое течение оказалось совершенно различным. В одном случае доминировала сильнейшая плевральная боль и развился флегмонозный аппендицит, в другом, после обострения хронического гайморита, — боль в правой подвздошной области была терпимая, слабая; деструкция отростка не наступила в течение нескольких дней. Можно полагать, что в обоих случаях в ЧО исходно были каловые массы. В одном случае из-за резкой боли рефлекторное влияние вызвало отек стенки ЧО, в другом — через гиперплазию лимфоидного аппарата наступило утолщение стенки отростка. Разными путями в обоих случаях опорожнение аппендикса стало затруднительным. Каловые массы оказались в «ловушке» и уже это обстоятельство стало местным фактором поддержания патологического процесса. В случае неспецифической сенсibilизации развился деструктивный аппендицит.

Если очевидные клинические симптомы различных заболеваний оформляются под атипичные аппендициты (токсический, болевой и т.п.), то усмотреть этиопатогенетическую связь аппендицита с его факторами риска для клинициста, как нам представляется, будет весьма сложно. Тем не менее, обойти этот вопрос молчанием нельзя.

Осадчая Е.Н. [8] своим исследованием показала факторы риска в развитии острого аппендицита. С достоверной значимостью ими оказались функциональные нарушения центральной нервной системы, острые желудочно-кишечные заболевания, умственное, физическое и эмоциональное перенапряжение, аллергические заболевания ($p < 0,01$), курение, мясная пища и склонность к ангинам ($p < 0,05$). Среди обследованных часто встречались сочетания трех и даже четырех факторов риска. Отметим, что большинство из перечисленных факторов риска являются по своему характеру стрессорами.

Показательным к изложенному материалу является случай эмоционального стресса как фактор риска (причина) аппендицита. Преподаватель вуза — би-

олог, прочитав монографию «Аппендицит — болезнь адаптации» и, судя по всему, хорошо разобравшись в проблеме, рассказала автору о недавнем случае острого аппендицита у дочери ее знакомой. Выпускница школы претендовала по текущей успеваемости на золотую медаль. Однако, по результатам выпускных экзаменов (решающим был последний экзамен) она получила серебряную медаль, что вызвало у нее сильнейшие переживания. Через двое суток девочку прооперировали по поводу флегмонозного аппендицита.

20.04.08 года в юбилейном интервью по телевидению знаменитый хоккеист В. Фетисов рассказал, что после торжеств в честь завоевания Кубка Стенли он и еще несколько хоккеистов попали в автокатастрофу, в которой получили тяжелые травмы, потребовавшие лечения в реанимационном отделении. У жены В. Фетисова в ближайшие дни (цит.) «разыгрался аппендицит на нервной почве» и она была прооперирована, промедление грозило развитием перитонита. Очевидно, что в данном случае психический стресс инициировал развитие острого аппендицита.

Естественно, что подобные единичные случаи никого не наведут на мысль о возможности психо-эмоционального стресса в качестве причины острого аппендицита. Это позволяет сделать случаи аппендицита при воздействии стресса на большие группы людей (землетрясения, грипп, шторм в море и т.п.). Эта сторона вопроса нами подробно аргументирована в упомянутой монографии (Торгунаков А.П., 1997).

Таким образом, стрессовые ситуации в широком понимании этого слова, предшествующие развитию аппендицита, следует рассматривать как причину воспалительных изменений в ЧО, а не как «маски» атипичного течения заболевания. Закономерно воз-

никает вопрос, а что нового привносит взгляд на предшествующие развитию аппендицита заболевания (стрессы) с позиций адаптационной теории воспаления червеобразного отростка?

Во-первых, следует не дифференцировать имеющуюся картину какого-либо заболевания с аппендицитом, а отслеживать его динамику и возможность развития и прогрессирования аппендицита. При этом не задерживать лечение первичного заболевания — стрессора.

Во-вторых, становится обоснованным профилактическое лечение с целью уменьшения возможности развития аппендицита путем коррекции противовоспалительного потенциала макроорганизма (противовоспалительные препараты, иглоукалывание, диагностическая лапароскопия и др.). Изложенные подходы позволяют избежать трагических ошибок в диагностике и лечебной тактике.

Если говорить в целом о взгляде на проблему аппендицита с позиций адаптационной теории, то он не ограничивается изложенными подходами. Открывается перспектива массовой профилактики аппендицита через десенсибилизирующие и противовоспалительные диеты, стимуляцию противовоспалительного потенциала организма в постстрессовом периоде. Наконец, находит обоснование дифференцированная тактика при простом аппендиците, придерживаясь которой в клинике общей хирургии КемГМА количество аппендэктомий при простом аппендиците сокращено до 3,5-7 %. При этом в последние 14 лет отсутствуют летальные исходы от аппендицита.

«Знание действия зависит от знания причины и заключает в себе последнее» — Спиноза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ротков, И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците /И.Л. Ротков. — М., 1988. — 207 с.
2. Гипердиагностика острого аппендицита /Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, А.Ф. Дронов и др. //Хирургия. — 1986. — № 2. — С. 151-152.
3. Фролов, А.П. Проблемы дифференциальной диагностики острых воспалительных заболеваний гениталий и аппендицита у женщин /А.П. Фролов //Актуальные вопросы современной хирургии. — Красноярск, 2013. — С. 249-250.
4. Торгунаков, А.П. Аппендицит — болезнь адаптации /А.П. Торгунаков. — Кемерово, 1997. — 207 с.
5. Мондор, Г. Неотложная диагностика. Живот /Г. Мондор. — М., 1939. — Т. 1. — 386 с.
6. Юдин, Я.Б. Острый деструктивный аппендицит в сочетании с некоторыми инфекционными заболеваниями /Я.Б. Юдин, Т.А. Габинский //Педиатрия. — 1992. — № 4-6. — С. 53-57.
7. Калитеевский, П.Ф. Болезни червеобразного отростка /П.Ф. Калитеевский. — М., 1970. — 203 с.
8. Осадная, Е.Н. О роли некоторых факторов внутренней и внешней среды (факторов риска) в возникновении острого аппендицита /Е.Н. Осадная //Клин. хирургия. — 1981. — № 2. — С. 39-41.

Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ВЛИЯНИЕ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ МЫШЕЧНЫХ СИНДРОМОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА

Цель исследования – изучение влияния вертеброгенных хронических рецидивирующих болевых мышечных синдромов (БМС) на качество жизни шахтеров Кузбасса.

Показатели качества жизни определены у 150 шахтеров угольных шахт Кузбасса, из них 50 проходчиков, не имеющих в анамнезе вертеброгенной и другой хронической патологии, по поводу которой они обращались бы к врачу (I группа), 50 проходчиков, страдающих хроническим вертеброгенным болевым мышечным синдромом (II группа) и 50 практически здоровых слесарей-ремонтников, работающих на поверхности (III группа – практически здоровые лица).

Установлено, что показатели качества жизни, как в группе практически здоровых проходчиков, так и в группе проходчиков, страдающих хроническим рецидивирующим вертеброгенным болевым мышечным синдромом, значительно хуже, чем у практически здоровых слесарей-ремонтников, работающих на поверхности.

Полученные данные могут быть использованы для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у шахтеров Кузбасса.

Ключевые слова: качество жизни; шахтеры.

Shpagina L.N., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

THE INFLUENCE OF VERTEBRAL PAIN SYNDROMES ON THE INDICES OF LIFE QUALITY IN MINERS OF KUZBASS

Objective – to study the influence of vertebrogenic chronic recurrent painful muscular syndromes (PMS) on the quality of life of miners in Kuzbass.

Quality-of-life indices were determined in 150 miners of the coal mines of Kuzbass: 50 drifters did not have vertebral and other chronic pathology being a reason for visiting a doctor in their case histories (group I), 50 drifters suffered from chronic vertebral pain muscular syndrome (group II) and 50 practically healthy locksmiths-repairmen who didn't work in the mine (group III – practically healthy subjects).

It was established that quality-of-life indices in the group of healthy drifters, and especially in the group of the drifters suffering from chronic relapsing vertebral muscle pain syndrome were significantly worse than in the healthy locksmiths-repairmen who didn't work in the mine.

The data obtained can be used to optimize the treatment and preventive measures in miners of Kuzbass.

Key words: life quality; miners.

В процессе производственной деятельности шахтеры-угольщики подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных факторов рабочей среды: физические нагрузки, вынужденная поза, вибрация, шум, угольная и породная пыль, сменный характер работы, охлаждающий микроклимат и др. При этом у них довольно часто возникают различные болевые мышечные синдромы профессионального генеза, а также в результате развития общих или производственно обусловленных заболеваний [1]. Представляет интерес определение влияния сопутствующей вертеброгенной патологии на качество жизни (КЖ) шахтеров, особенно длительно страдающих хроническими болевыми синдромами. Большинство исследователей считают, что показатели КЖ являются интегральной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанных на его субъективном восприятии [2, 3].

Корреспонденцию адресовать:

ШПАГИНА Лариса Николаевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: 8 (3843) 45-37-02; +7-905-916-97-71.
E-mail: fsn42@mail.ru

Критерии КЖ в последние годы используют не только для оценки условий труда, но и для определения эффективности лечения, в том числе для определения преимуществ медикаментозных воздействий или хирургических вмешательств [4, 5].

Показатели КЖ стали использовать в гигиене труда для оценки влияния физических, интеллектуальных и психоэмоциональных нагрузок на состояние здоровья работающих. Так, изучение показателей КЖ у рабочих виброопасных профессий машиностроительных заводов показало, что у обследованных умеренное снижение КЖ происходит по шкалам «боль» (76 баллов), «общее здоровье» (60,5 баллов), «жизнеспособность» (63,3 баллов), «социальное функционирование» (72 балла). Рекомендуют оценивать КЖ с использованием анкеты SF-36 на периодических медицинских осмотрах для отбора рабочих в группы риска по развитию профзаболеваний, при проведении профилактических мероприятий и оценке их эффективности. Рабочие с низкими показателями КЖ подлежат направлению в профцентр для углубленного обследования.

Следует отметить, что мы не встретили публикаций о взаимосвязи вертеброгенных хронических рецидивирующих болевых мышечных синдромов с КЖ шахтеров, поэтому полученные данные представляют

интерес для поиска дополнительных критериев оценки влияния этой патологии на организм работающих в угольной промышленности.

Цель исследования — изучение влияния вертеброгенных хронических рецидивирующих болевых мышечных синдромов (БМС) на качество жизни шахтеров Кузбасса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 150 шахтеров угольных шахт Кузбасса, из них 50 проходчиков, не имеющих в анамнезе вертеброгенной и другой хронической патологии, по поводу которой они обращались бы к врачу (I группа), 50 проходчиков, страдающих хроническими вертеброгенными БМС (II группа) и 50 практически здоровых слесарей-ремонтников, работающих на поверхности (III группа — практически здоровые лица). Обследованные были в возрасте от 25 до 56 лет, средний возраст в I группе составил $36,3 \pm 3,4$ лет, во II группе — $35,6 \pm 3,2$ года, в III группе — $34,9 \pm 4,4$ года. Стаж работы обследованных колебался от 5 до 36 лет. Всем шахтерам проводили осмотр и специальное обследование для определения КЖ.

Для оценки показателей КЖ использовали наиболее часто встречающийся опросник для изучения КЖ — MOS 36 — Item Short — Form Health Survey (MOS SF-36), созданный J.E. Ware для того, чтобы удовлетворить минимальные психометрические стандарты, необходимые для групповых сравнений [2, 3]. Этот опросник измеряет общее здоровье, и именно те составляющие здоровья, которые не являются специфичными для возрастных групп, определенных заболеваний или программ лечения. Его методика предназначена для изучения всех компонентов КЖ. Российскими исследователями создана русскоязычная валидизированная версия опросника MOS SF-36, обладающая надежными психометрическими свойствами и являющаяся приемлемой для проведения популяционных исследований КЖ в России [3].

КЖ определяли по 8 шкалам анкеты SF-36: «физическое функционирование»; «ролевое физическое функционирование»; «шкала боли»; «шкала общего здоровья»; «жиз-

неспособность»; «социальное функционирование»; «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье». Все шкалы опросника были объединены в два суммарных измерения — физический (1-4 шкалы) и психический (5-8 шкалы) компоненты здоровья.

Проведенные обследования соответствовали этическим стандартам с использованием информированного согласия больных на участие в данном исследовании.

При статистической обработке материала опросника SF-36 по определению КЖ были использованы два критерия на достоверность различий: критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна-Уитни с помощью программы «SPSS» (Лицензия № 20101223_1 от 29.03.2011 г.). Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты оценки показателей КЖ приведены в таблице. Из таблицы видно, что пока-

Таблица
Показатели качества жизни обследованных шахтеров по опроснику SF-36, баллы ($M \pm m$)

Шкала опросника SF-36	Проходчики, класс условий труда 3.4		III группа Слесари-ремонтники; класс условий труда 3.1 ($n = 50$)
	I группа Практически здоровые рабочие ($n = 50$)	II группа Рабочие, страдающие хроническим вертеброгенным БМС ($n = 50$)	
Физическое функционирование	$90,8 \pm 2,6$	$76,5 \pm 2,2^*$	$91,9 \pm 1,8$
Роль физическое функционирование	$84,4 \pm 4,8$	$82,6 \pm 4,4$	$85,2 \pm 4,7$
Шкала боли	$77,6 \pm 2,4^*$	$56,4 \pm 2,8^*$	$89,7 \pm 2,7$
Шкала общего здоровья	$60,2 \pm 2,2^*$	$58,2 \pm 2,3^*$	$89,3 \pm 2,6$
Жизнеспособность	$64,5 \pm 2,1^*$	$63,2 \pm 2,3^*$	$81,2 \pm 2,0$
Социальное функционирование	$69,2 \pm 2,4^*$	$64,1 \pm 1,9^*$	$80,2 \pm 2,4$
Роль эмоциональное функционирование	$90,3 \pm 2,4$	$78,1 \pm 2,1^*$	$92,1 \pm 2,4$
Психическое здоровье	$71,9 \pm 2,5$	$66,1 \pm 1,4^*$	$75,3 \pm 2,2$

Примечание: * - при $p < 0,05$ в сравнении с III группой; $M \pm m$ - среднее арифметическое значение и ошибка среднего арифметического значения.

Сведения об авторах:

ШПАГИНА Лариса Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра КиМСЭ, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru
ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

SHPAGINA Larisa Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru
FILIMONOV Sergei Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, vice-chancellor of education services, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

затели КЖ, как в группе практически здоровых проходчиков, так и в группе проходчиков, страдающих вертеброгенным хроническим рецидивирующим БМС, значительно хуже, чем у практически здоровых слесарей-ремонтников, работающих на поверхности.

Установлено, что у практически здоровых проходчиков с условиями труда класса 3.4 достоверно снижены показатели КЖ лишь по 4 шкалам опросника из 8 («шкале боли», «шкале общего здоровья», «жизнеспособности» и «социального функционирования»), при этом во II группе проходчиков, страдающих хроническим вертеброгенным рецидивирующим БМС, достоверно снижены показатели по 7 шкалам из 8. Более низкие показатели у рабочих этой группы зарегистрированы в шкалах «боли», «общего здоровья», «жизнеспособности», «социального функционирования» и «психического здоровья» ($p < 0,01$).

Проходчики II группы почти во всех случаях (95 %) отмечали трудности при выполнении своей работы или других дел из-за болей в спине (они требовали дополнительных физических усилий). В 92 % случаев рабочие этой группы отмечали, что выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, в 96 % случаев отмечали физическую боль при выполнении работы (в 64 % — умеренную, в 20 % случаев — сильную и в 12 % случаев — очень сильную), значительно чаще отмечались также худшие значения в ответах на вопросы по оценке общего здоровья (94 %).

Следует отметить, что у проходчиков II группы показатели оценки психического здоровья были низкими в 92 % случаев. В большинстве случаев (88-92 %) они отмечали, что редко чувствовали себя бодрыми, часто нервничали, лишь иногда чувствовали себя умиротворенными, полными сил и энергии, часто или большую часть времени чувствовали себя уставшими

или измученными. Почти также часто (91 % случаев) физическое или эмоциональное состояние рабочих этой группы мешало им активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.).

Низкие показатели КЖ в оценке физического и психического здоровья у практически здоровых проходчиков связаны с тяжелым трудом с воздействием локальной вибрации, физического перенапряжения и вынужденной позы, а также сменным характером работы. Вертеброгенные хронические рецидивирующие БМС с частотой обострения от 1 до 5 раз в год (в среднем $3,2 \pm 0,14$ раз в год) еще больше влияли на показатели физического и психического здоровья и снижали показатели КЖ. В определенной степени частая обращаемость к врачу по поводу болей в спине связана и с рентной установкой шахтеров, так как они осведомлены, что только при частых и длительных обострениях эта патология связывается с профессией и только в этих случаях рабочие направляются на обследование к профпатологу.

ВЫВОДЫ:

1. Показатели качества жизни шахтеров, определенные по анкете SF-36, являются критериями интегральной оценки ухудшения физического и психического здоровья, связанного как с условиями труда, так и с вертеброгенными рецидивирующими хроническими болевыми мышечными синдромами.
2. Эти показатели рекомендуется оценивать в динамике при проведении периодических медицинских осмотров для выявления групп повышенного риска, нуждающихся в приоритетном проведении лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Измеров, Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда /Н.Ф. Измеров //Медицина труда. — 2008. — № 11. — С. 1-9.
2. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project /N. Aaronson, C. Acquadro, J. Alonso et al. //Qual. Life Res. — 1992. — V. 1. — P. 349-351.
3. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине /А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. — М., 2007. — 320 с.
4. Нарушения в системе гемостаза у шахтеров-угольщиков /С.Н. Филимонов, Н.И. Панев, А.В. Бурдейн и др. //Мед. труда и пром. экология. — 2009. — № 9. — С. 22-25.
5. Шпагина, Л.Н. Вибрационная болезнь у работников угольных предприятий Кузбасса: особенности клиники и характер течения /Л.Н. Шпагина, В.В. Захаренков, С.Н. Филимонов //Фундамент. исслед. — 2012. — № 10. — С. 153-156.

