



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:

9.09.2014 г.

Отпечатано:

22.09.2014 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:

ЮБИЛЕЙ

ВАГРАМ ВАГАНОВИЧ АГАДЖАНЫН3

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Пьянзова Т.В., Вежнина Н.Н.

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ5

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Петров А.Г.

РАЗВИТИЕ И ВНЕДРЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ – ВАЖНЕЙШИЙ АСПЕКТ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА10

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

Кузнецов П.В., Теслов Л.С., Кульпин П.В., Федорова Ю.С., Дудин А.А.

К ПРОБЛЕМЕ СОВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АФФИННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ (DRUG-AFFINITY CHROMATOGRAPHY) В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Аминов И.Х., Чуркин М.В., Подолужный В.И., Краснов К.А.

ВЛИЯНИЕ ВИДА ПРЕМЕДИКАЦИИ И ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ21

Колмацуй И.А., Левицкий Е.Ф.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИОЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ27

Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Ушаков А.В., Ван Вай-Чен, Мигаль О.В., Архарова О.М.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ32

Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭССЕ-РФ»36

Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D₃ И НЕКОТОРЫХ АДИПОКИНОВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ42

Решетова Г.Г., Тицкая Е.В., Зарипова Т.Н., Черно В.А.

СОЛЬ ДЛЯ ВАНН «ТОНУС+» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ46

Морозова А.В., Горбатовский Я.А., Морозова О.А.

ЧАСТОТА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЖИТЕЛЕЙ НОВОКУЗНЕЦКА52

Шаталина И.В., Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Попова О.С., Соколова Е.А., Ермоленко Н.А., Гареева Ю.В., Филипенко М.Л., Глушков А.Н.

АССОЦИИ КУРЕНИЯ, МАТЕРИНСКИХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ GST ЛОКУСОВ M1 И T1 С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ РАЗВИТИЯ У РЕБЕНКА56

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Рытенкова О.И., Оленникова Р.В., Волков А.Н.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ЧАСТИЧНОЙ МОНОСОМИИ 7Q В СОЧЕТАНИИ С АБЕРРАЦИЕЙ ХРОМОСОМЫ 1660

ДИСКУССИОННАЯ СТАТЬЯ

Веренцов Ф.Е., Кобзева В.И., Меркурьева А.Г.

МИКРОЦИРКУЛЯРНАЯ СИСТЕМА ОКСИЛИКВОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТРОМЫ РОГОВИЦЫ. ПУТЬ ГЛУБОКОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РОГОВИЦЫ64

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ НИГИ И СТАТЬИ69



ВАГРАМ ВАГАНОВИЧ АГАДЖАНИЯН



8 августа 2014 года исполняется 65 лет доктору медицинских наук, профессору Агаджаняну Ваграму Вагановичу.

Ваграм Ваганович Агаджанян родился в г. Ереване в семье врачей. В 1972 г. окончил Кемеровский государственный медицинский институт МЗ СССР. До 1989 года — врач травматолог-ортопед Областной травматологической больницы г. Прокопьевска. В различных городах Кузбасса провел сотни операций и поставил на ноги множество тяжелых больных. Ваграм Ваганович принимал активное участие в оказании срочной медицинской помощи пострадавшим во время землетрясения в Спитаке. В 1989 году избран на должность заместителя директора по научной работе Кузбасского НИИ травматологии и реабилитации г. Прокопьевска. В 1979 году Ваграм Ваганович защитил кандидатскую диссертацию, в 1988 году — докторскую.

С 1993 года является директором Федерального государственного бюджетного лечебно-профилактического учреждения «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». Под руководством В.В. Агаджаняна происходило становление и развитие Центра.

Сегодня это крупное многопрофильное специализированное лечебное, научное и учебное учреждение Кузбасса. Современный медицинский комплекс имеет 26 клинических отделений на 515 коек, поликлиники для взрослых и детей на 1000 посещений, бригаду постоянной готовности областного центра медицины катастроф, профпатологический центр, создан областной центр по лечению больных с политравмой; созданы центр реанимации, интенсивной терапии и анестезиологии, центр нейрохирургии, центр травматологии и ортопедии.

Здесь работают 1600 сотрудников, в том числе 214 врачей, среди которых 12 докторов и 28 кандидатов медицинских наук.

Центр обслуживает различные категории населения. Ежегодно здесь получают медицинскую помощь свыше 70 тыс. человек, из них свыше 20000 шахтеров и около 9000 детей, в стационаре лечатся более 18000 пациентов. По показателям интенсивности использования коечного фонда Центр соответствует ведущим европейским клиникам.

С каждым годом увеличивается объем и улучшается качество медицинской помощи больным. В Центре оказывается высокотехнологичная медицинская помощь по травматологии и ортопедии, нейрохирургии, акушерству и гинекологии.

По инициативе В.В. Агаджаняна Центр осуществляет научно-исследовательскую программу, направленную на решение актуальных для Сибири медико-биологических проблем.

В период с 1994-2014 гг. на базе Центра выполнены и защищены 15 докторских и 74 кандидатских диссертаций, опубликованы 6 монографий, свыше 3700 научных и учебно-методических работ, получено 129 патентов РФ, проведено 18 Всероссийских научно-практических конференций, материалы которых ежегодно издаются в виде Сборников материалов конференций, выездные заседания Президиума СО РАМН, посвященные проблеме политравмы (24.09.2008 г. и 18.0.2012 г.).

Создан (2005 г.) и ежеквартально выходит в свет научно-практический рецензируемый журнал «Политравма». 19 февраля 2010 г. решением ВАК Минобрнауки и науки РФ журнал «Политравма» включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

ФГБЛПУ «НКЦОЗШ» является учебной базой, где с 1998 года действует кафедра последипломного образования «Интегративная травматология» ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ России. Результаты проводимых научных исследований регулярно докладываются на врачебных форумах различного уровня, от регионального до международного.

Фундаментальные научные исследования В.В. Агаджаняна посвящены важнейшим общепатологическим процессам в аспекте развития научно-практической концепции травматической болезни у больных с политравмами, включающей разработку системы организации медицинской помощи, эффективных методов диагностики, лечения и реабилитации.

По инициативе и под руководством В.В. Агаджаняна в 1996 г. на базе Центра были организованы лечебно-транспортные бригады постоянной готовности, которые осуществляют один из этапов лечения пострадавших по системе «клиника-клиника», входят в состав региональной службы «Медицина катастроф», и неоднократно принимали участие при ликвидации последствий крупных техногенных катастроф на шахтах («Ульяновской», «Юбилейной», «Распадской» и др.).

Предложенная и апробированная в Кузбассе на базе ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» оптимизированная комплексная организационная и лечебно-диагностическая система медицинской помощи при политравме позволила достигнуть положительных функциональных результатов в 90 % случаев, сократить сроки стационарного лечения на 39 %, существенно снизить летальность в 2 раза, уменьшить первичную инвалидность на 20 %, уровень неблагоприятных рисков — на 10 %. Получены значительные экономические и социальные эффекты.

Результаты работы Ваграма Вагановича оказали большое влияние на формирование и развитие научных направлений в Кузбассе. Им создана собственная школа сибирских травматологов-ортопедов, под его руководством защищены 9 докторских и 39 кандидатских диссертаций.

Агаджанян В.В. — автор более 850 научных работ, в их числе 5 монографий, 2 учебно-методических пособия для преподавателей медицинских вузов; основных журнальных статей — более 450, из них за рубежом опубликованы 80, имеет 30 патентов РФ. На базе Центра совместно с Президиумом СО РАМН проведено 18 Всероссийских научно-практических конференций.

Агаджанян В.В. является членом диссертационного совета Д-084.43.01. по специальности «травматология и ортопедия» при Новосибирском НИИ травматологии и ортопедии, редакционного совета научно-практических журналов «Травматология и Ортопедия России», «Хирургия позвоночника», «Медицина в Кузбассе», главным редактором научно-практического журнала «Политравма», созданного по его

инициативе (2005 г.). Ваграм Ваганович организовал и осуществляет руководство кафедрой «интегративной травматологии» факультета последипломной подготовки специалистов ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ России. Активно занимается общественной деятельностью, пропагандируя достижения современной медицины в средствах массовой информации, трудовых коллективах Кузбасса, на научных и общественных форумах.

Организационная и научная деятельность В.В. Агаджаняна получила высокую оценку. Он удостоен почетного звания Заслуженный врач РФ (2000), за высокие достижения в научно-исследовательской, изобретательской, практической и организационной деятельности награжден медалью Н.Н. Приорова МЗ РФ (2001), признан «Лучшим руководителем медицинского учреждения» на конкурсе «Лучший врач года-2001», отмечен медалью «За особый вклад в развитие Кузбасса» II, III степеней (2002, 2005), медалью «60 лет Кемеровской области» (2003), медалью «За служение Кузбассу» (2004), знаком «Шахтерская слава» 3-х степеней, знаком «Трудовая слава» II, III степени (2004), Президиумом РАЕН награжден орденом «За пользу отечеству» им. В.Н. Татищева (2003) и почетным знаком Академии за заслуги в развитии науки и экономики России (2005). Лауреат Международной Премии «Профессия — жизнь» (2006) в номинации «За достижения в области клинической медицины» награжден Орденом «За честь Доблесть Созидание Милосердие». Удостоен званий «Почетный работник топливно-энергетического комплекса», «Почетный гражданин Кемеровской области» (2009).

Ваграм Ваганович Агаджанян настойчиво воплощает в практику передовой отечественный и зарубежный опыт научно-исследовательской, изобретательской, практической, педагогической и организационной работы. Своим ученикам он передает не только знания, опыт, но и формирует у них особое мировоззрение и философию жизни, где главным являются высочайшее чувство долга и ответственность, преданность делу и профессионализм. Многолетняя и плодотворная работа В.В. Агаджаняна направлена, прежде всего, на реализацию научно-практических программ для сохранения здоровья жителей Кузбасса на благо российской медицинской науки и здравоохранения.

Редакция журнала сердечно поздравляет профессора Ваграма Вагановича Агаджаняна со славным Юбилеем, желает крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов!



Пьянзова Т.В., Вежнина Н.Н.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В статье представлен обзор психосоциальных практик, применяемых для повышения приверженности лечению больных туберкулезом в нашей стране. В качестве эффективных мероприятий, сокращающих перерывы приема пациентами противотуберкулезных препаратов, приведен опыт материальных поощрений пациентов в виде выдачи продуктовых и гигиенических наборов, оплаты проезда к месту лечения, организации горячего питания при проведении амбулаторной терапии, внедрения стационарзамещающих технологий, обучения пациентов, развития психологической помощи, интеграции медицинских учреждений уголовно-исполнительной системы и гражданского здравоохранения. В литературе широко представлен опыт Кемеровской области по повышению приверженности больных туберкулезом, где применение комплекса различных методов позволило значительно снизить показатель преждевременного прекращения лечения впервые выявленных больных.

Ключевые слова: туберкулез; приверженность лечению; психосоциальная помощь.

Ryanzova T.V., Vezhnina N.N.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

ACTIVITIES TO IMPROVE ADHERENCE TO TB TREATMENT IN THE RUSSIAN FEDERATION

The article represents a review of psychosocial practices which are used to increase the adherence to treatment of TB patients in our country. As effective measures to reduce breaks in patients receiving anti-TB drugs tangible reward is used. It includes food and hygienic sets, the fare to the place of treatment, hot meals during outpatient therapy, patient education, psychological support, integration of medical institutions of the penitentiary system and civil health care institutions. Scientific literature covers broadly Kemerovo region measures to improve adherence to TB patients. Use of different methods combinations allowed us to reduce significantly the rate of treatment interruption in newly diagnosed patients.

Key words: tuberculosis; treatment adherence; psychosocial support.

Несоблюдение пациентом режима лечения, низкая приверженность противотуберкулезной терапии — одна из серьезнейших проблем в осуществлении контроля над туберкулезом. В некоторых случаях, даже имея желание, многие пациенты не могут соблюдать режим приема препаратов и завершить полный курс лечения, поскольку имеют неразрешенные социально-психологические проблемы [6, 30]. Усложняет задачу врача-фтизиатра увеличение среди пациентов доли ВИЧ-инфицированных лиц, которые отличаются анозогностическим и эйфорическим отношением к болезни [21]. Кроме того, сложными для курации являются пациенты с хроническими неизлечимыми формами туберкулеза, имеющие, как правило, глубокую социальную дезадаптацию, низкую мотивацию к диспансерному наблюдению и нахождению в стационаре, которое обычно заканчивается нарушением больничного режима [10].

Основным индикатором успешного проведения комплекса мероприятий по повышению приверженности лечению [3] считается снижение показателя прерывания химиотерапии, что приводит к увеличению доли пациентов с эффективным курсом химиотерапии. С конца 90-х до начала 2000 гг. в нашей стране стал внедряться контролируемый подход к химиотерапии — лечение под непосредственным наблюдением (ЛНН), начавший реализовываться при

поддержке общественных организаций [9, 17, 25, 40] и ставший обязательным с введением в действие приказа Министерства здравоохранения № 109 в 2003 году [24]. Кемеровская область была одним из первых регионов в РФ, внедривших ЛНН во фтизиатрическую практику, как в пенитенциарной системе, так и в гражданском здравоохранении [32].

Одним из ведущих мероприятий по повышению приверженности лечению является практика материальной поддержки больных туберкулезом при соблюдении режима химиотерапии. В последнее десятилетие в большинстве территорий РФ внедрены мероприятия по повышению приверженности лечению больных туберкулезом при поддержке региональных бюджетов, а также средств организаций: Российского Красного Креста (РКК), Всемирной организации здравоохранения, благотворительной организации «Партнеры во имя здоровья» и др. Байерлен В.П. [1] представил 5-летний опыт работы Российского Красного Креста, через программу которого за 5 лет прошли 2367 больных туберкулезом. Отрывы от лечения в целевой группе сократились с 13 % в 1999 году до 0,5 % в 2004 году. За эти годы эффективность повторных курсов химиотерапии возросла с 77 % до 81,5 %. В г. Новокузнецке проведен анализ результатов лечения 665 больных туберкулезом (ТБ) под патронажем РКК. Все пациенты получали горячее питание, продуктовые и гигиенические наборы, что позволило повысить эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза с 78 % до 83 %, а отрывы от лечения снизить с 15 % до 8 % [39]. В г. Кемерово оказание социальной поддержки в виде ежедневно горячего питания и выдачи продуктового набора,

Корреспонденцию адресовать:

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

по данным Ивановой Е.В. [11], позволило резко сократить отрывы от лечения и повысить его эффективность. Лишь 5,4 % больных преждевременно прекратили лечение, а клиническое излечение было достигнуто в 86 % случаев.

Богородской Е.М. с соавт. [3, 4] приведены результаты крупного исследования по оценке эффективности социальной помощи больным туберкулезом в виде материальных поощрений в 6 субъектах РФ: Белгородской, Владимирской, Ивановской, Орловской, Псковской областях и Чувашской республике. При этом отмечается, что до 2003 года затраты на социальную помощь различались в разных регионах в 2-3 раза, и единых критериев для проведения мероприятий подобного плана в РФ не было. Проанализированы результаты лечения 1948 впервые выявленных больных туберкулезом в 2003 году. Доказано прямое влияние социальной помощи на амбулаторном этапе на повышение эффективности лечения, «неэффективный курс» имел место в 3,4 % случаев в отличие от 11,4 % лиц, не получавших социальную поддержку, а отрывы от лечения составили 1,2 % против 8,6 %, соответственно. Показана высокая экономическая эффективность данного подхода, когда, при среднегодовом числе впервые выявленных больных в регионе, экономия может составлять 20 млн. рублей. Коэффициент эффективности дополнительной социальной помощи во время первого курса лечения составил 7,4.

В литературе имеются данные об организации материального стимулирования больных туберкулезом за счет средств региональных и муниципальных бюджетов [7], что позволило сократить в 1,5 раза количество бактериовыделителей, состоящих на диспансерном учете. При анкетировании пациентов, Якубовяк В. с соавт. [29] выяснили, что денежное поощрение в качестве социальной поддержки предпочитали 67 % пациентов, продукты/горячую пищу — 41 %, оплату за проезд на общественном транспорте — 32 % опрошенных больных. Среди предложенных пациентам схем социальной поддержки наиболее популярными явились те, которые предусматривали небольшое ежедневное поощрение (23 %) или большой финальный бонус (21 %). Авторы отмечают, что для полноценной организации социальной поддержки больных необходимо выделение дополнительных средств из бюджетов субъектов РФ и/или муниципальных образований. Тем не менее, проведенное Юдиным С.А. с соавт. [42] анкетирование 584 больных туберкулезом, 92 врачей-фтизиатров и 144 терапевтов общей лечебной сети показало, что благотворительная помощь больным туберкулезом в настоящее время практически не оказывается.

По данным анкетирования, проведенного в Омской области, в социальной помощи нуждались семьи больных туберкулезом (22,2 % социально-со-

ранных, 15,6 % социально-дезадаптированных, 50 % социопатических). Также социопатические семьи, где родители были больны туберкулезом, достоверно чаще, чем семьи из других групп, нуждались в разнообразной поддержке, в связи с чем авторами внедрена комплексная программа медицинской, социальной и психологической реабилитации детей, проживающих в очагах туберкулеза [22].

В целях повышения эффективности лечения вновь выявленных больных туберкулезом легких в Республике Дагестан проводилось материальное стимулирование медицинских работников противотуберкулезных учреждений за эффективно излеченный случай туберкулеза. Это позволило в 1,3 раза увеличить прекращение бактериовыделения, в 1,4 раза — закрытие полостей распада среди впервые выявленных больных туберкулезом и в 3,6 раза снизить частоту преждевременного прекращения лечения [33].

Диаметрально противоположным поощрительным мером решением проблемы прерывания химиотерапии может стать создание закрытых стационаров с принудительной терапией для пациентов, которые отличаются неадекватным поведением [19, 26]. Согласно закону РФ № 77 от 18.06.2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», привлечению к лечению в судебном порядке подлежат больные открытой формой туберкулеза, умышленно уклоняющиеся от лечения. По данным опроса региональных противотуберкулезных учреждений, проведенным НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2008 году, в РФ в 2004-2008 гг. накоплено более 6 тыс. обращений в суд по поводу уклонения пациентов с bacilлярными формами туберкулеза от лечения, получено более 3,5 тыс. положительных решений суда, из них почти 3,2 тыс. госпитализированы в противотуберкулезные учреждения. При этом, ушли из стационара повторно от 5 % до 30 % больных [5], т.к. противотуберкулезные стационары в РФ не являются учреждениями закрытого типа и пациент может отказаться от приема противотуберкулезных препаратов, ссылаясь на статью 21 Конституции РФ.

Лебедева Н.О. и Сухова Е.В. [18] для повышения приверженности лечению больных туберкулезом предложили использовать метод положительного и отрицательного подкрепления, предусматривающий как материальное вознаграждение за добросовестное лечение, так и использование системы судопроизводства. Анализ результативности показал, что перерывы в лечении больных туберкулезом сократились до 22,1 %, а отрыв от лечения — до 2,5 %.

Одним из наиболее ярких примеров пациенториентированных подходов является программа «Спутник», реализованная в Томской области [27]. В программу, направленную на эффективное решение медицинских и социальных проблем пациентов коман-

Сведения об авторах:

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

ВЕЖНИНА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, полковник в отставке, г. Кемерово, Россия. E-mail: dr_natalia@mail.ru

дой специалистов, включаются больные туберкулезом, отказавшиеся от лечения, и пациенты, пропуски которых составили 25 % от количества принятых доз. В 2006-2009 гг. на лечение по программе направлены 98 наиболее сложных пациентов, из которых 86 % страдали хроническим алкоголизмом, 32 % употребляли наркотики и 36 % ранее были в заключении, 72 % пациентов страдали туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. В результате лечения процент принятых доз противотуберкулезных препаратов от назначенных врачом вырос до 81 % по сравнению с 59 %. Эффективный курс химиотерапии достигнут у 69 % пациентов, а среди больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя — 68 %. Особенности данного проекта — более гибкий подход к организации лечебного процесса, командная работа персонала, разрушение барьеров в лечении, тесное взаимодействие с другими службами (наркологическая, социальная и т.д.), толерантное отношение к пациентам. Доказана экономическая эффективность данного подхода в сравнении с лечением в круглосуточном стационаре и снижение потребности в принудительной госпитализации. Авторы подчеркивают, что внедрение программы стало возможным благодаря привлечению средств международных партнеров и, поскольку существующая в РФ система финансирования, основанная на количестве стационарных коек в регионе, не позволяет перераспределять средства на амбулаторный этап и дополнительную социальную помощь больным туберкулезом во время лечения, широкое внедрение подобных программ, ориентированных на пациентов, затруднительно.

Наиболее сложной категорией в отношении приверженности и эффективности терапии являются лица без определенного места жительства (БОМЖ) [13]. Для работы с такими пациентами в 1998 году в Новосибирске был открыт единственный в России Дом сестринского ухода для больных туберкулезом органов дыхания лиц БОМЖ [12]. В учреждении разработаны и внедрены алгоритмы работы с перечнем проблем, имеющих у каждого пациента, реализующиеся совместно с центром социальной помощи населению, благотворительными организациями, паспортно-визовой и миграционной службой. Пациентам проводится лечение сопутствующей патологии, которая имеется в 90 % случаев. На амбулаторном этапе предоставляется ежедневное горячее питание и выдача продуктовых наборов, что позволило добиться хороших результатов терапии у такой сложной категории пациентов (до 84,5 % — прекращение бактериовыделения, до 45,6 % — закрытие полостей распада).

Больные туберкулезом в большинстве случаев имеют психологические проблемы, что повышает значение психологической работы. Шерстнева Т.В. [41] рекомендует опыт Екатеринбургской областной ту-

беркулезной больницы по поэтапному проведению групповых занятий с больными, проведению тематических лекций и обучению фтизиатров навыкам психологического консультирования. Стрельцовым В.В. с соавт. [6] установлено, что развитие позитивных социальных и коммуникативных установок личности способствует улучшению показателей психоэмоционального состояния и более полной реабилитации больных туберкулезом легких. Исследование Крыловой В.В. [15] посвящено феномену комплаентности «врач — пациент» у больных, страдающих туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, формирующемуся в ходе клинической беседы врача с пациентом. Описан метод выработки у пациента осознанного выбора стратегии активного сотрудничества с врачом и формирования приверженности лечению, разрешение проблем эмоционального и межличностного характера в ходе беседы, связанных с «тройным диагнозом».

Суховой Е.В. [38] разработана система комплексного воздействия на больного туберкулезом, названная «Фтиза-школа», которая включала в себя позитивное информирование, регламентированную медикаментозную терапию и коррекционный блок, направленный на изменение отношения к болезни, выработку мотивации к лечению, повышение общей адаптации организма и психологической адаптации личности. Отмечено повышение эффективности лечения больных, тенденция к гармонизации типа отношения к болезни, повышение дисциплины лечения и уверенности в излечимости заболевания.

В Кемеровской области с 2006 года функционирует «Школа больных туберкулезом». Результаты исследования демонстрируют положительное влияние обучения пациентов в повышении приверженности лечению больных туберкулезом и эффективности противотуберкулезной терапии. При тестировании пациентов через 2 месяца противотуберкулезной терапии было получено 92,4 % верных ответов на вопросы о ТБ, что почти на 20 % превышало показатель в контрольной группе. Эффективность стационарного лечения больных превышала показатели контрольной группы на 29,8 % по закрытию полостей распада и на 17,2 % по негативации мокроты [31].

В исследовании Стоговой Н.А., Калининой О.Н. [36] проведена оценка профессионального выгорания у врачей-фтизиатров, под которым понимается процесс развития хронического стресса умеренной интенсивности, вызывающего деформацию личности профессионала. Показано, что современные нагрузки приводят к формированию синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) у 16 % фтизиатров, что может неблагоприятно отразиться на здоровье самих врачей, на качестве и эффективности выполняемой ими работы. Авторы отмечают, что одной из причин СЭВ является общение с пациентами, не приверженными лечению, злоупотребляющими алко-

Information about authors:

PYANZOVA Tatyana Vladymirovna, candidate of medical sciences, docent, department phthysiology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: tatyana_vzhnina@mail.ru

VEZHININA Natalia Nikolaevna, candidate of medical sciences, retired colonel, Kemerovo, Russia. E-mail: dr_natalia@mail.ru

лем, наркотиками, а также работа с хроническими неизлечимыми и умирающими больными.

Формирование приверженности — сложный психолого-социальный процесс, требующий специальной подготовки и работы обученной мультипрофессиональной команды (МПК), состоящей, в зависимости из потребностей региона, из социального работника, психолога, нарколога, инфекциониста [2]. Сотрудниками магнитогорского благотворительного фонда «Гражданская инициатива» с 2005 года проводится работа по медико-социальному сопровождению больных социально-значимыми заболеваниями [8]. Отмечается, что наиболее подходящей моделью ведения пациентов с широким спектром разнообразных проблем и низкой мотивацией на лечение является МПК. Данная практика была внедрена в работу с ВИЧ-инфицированными пациентами, а затем распространена в сферу лечения туберкулеза. Работа строится на принципах командообразования и помогает освободить врача-фтизиатра от непрофильной работы за счет распределения ответственности между квалифицированными специалистами, каждый из которых выполняет конкретные задачи в своей зоне ответственности [30].

В качестве мероприятий по повышению приверженности лечению приведен опыт интеграции медицинских учреждений уголовно-исполнительной системы и гражданского здравоохранения на единой нормативно-правовой базе с учетом ведомственных особенностей [14]. Например, в Кемеровской области [28] внедрена система преемственности в противотуберкулезной работе между пенитенциарным и гражданским здравоохранением, которая состоит из 3-х этапов, включающих комплексную психосоциальную работу с больными туберкулезом до и после освобождения.

По мнению Морозовой Т.И. с соавт. [23], в РФ существует проблема учета медико-социальных мероприятий, проводимых у больных туберкулезом. Нормативная база использования различных социальных технологий и форм социальной работы у больных туберкулезом не регламентирует деятельность фтизиатра в этом направлении, не учитывает вопросы оплаты труда врача по социальной помощи, которая выходит за рамки существующих стандартов оказания медицинской помощи больным туберкулезом.

Еще одной из форм работы по повышению приверженности лечению является расширение системы стационарозамещающих технологий и повсеместного развертывания дневных стационаров и стационаров на дому при туберкулезных амбулаторно-поликлинических учреждениях [20, 34]. Большинство пациентов (67 %), по данным Якубовяк В. с соавт. [29],

предпочли амбулаторное лечение. Проведение лечения в амбулаторных условиях возможно при скорректированном графике лечения, контролируемом лечении, поощрении и мотивации, а также психологической поддержке, что позволяет улучшить приверженность лечению и его эффективность. В Белгородской области [37] используются особые организационные формы и методы работы со специалистами общей лечебной сети, амбулаторное лечение больных проводится на фельдшерско-акушерских пунктах, в сельских врачебных амбулаториях, центрах общей врачебной практики. При областном диспансере созданы бригады по доставке препаратов на дом для обеспечения контролируемого приема препаратов и профилактики отрывов от лечения.

В Кемеровской области реализован комплекс мероприятий, позволивший снизить показатель преждевременного прекращения лечения с 30 % до 7 %, включающий ЛНН, обучение пациентов, социальную поддержку больных, обеспечение преемственности между пенитенциарной системой и противотуберкулезными учреждениями гражданского здравоохранения, применение стационарозамещающих технологий, внедрение судебной практики привлечения к лечению [35].

Таким образом, важность комплексной психосоциальной помощи для повышения приверженности лечению больных туберкулезом в настоящее время не вызывает сомнений. В настоящее время в литературе имеется достаточно данных об эффективности мероприятий, сокращающих перерывы приема пациентами противотуберкулезных препаратов. Это материальные поощрения в виде выдачи продуктовых и гигиенических наборов, оплата проезда к месту лечения, организация горячего питания при амбулаторной терапии, внедрение стационарозамещающих технологий, обучение пациентов, развитие психологической помощи, интеграции медицинских учреждений уголовно-исполнительной системы и гражданского здравоохранения. Кемеровская область была одним из первых регионов РФ, внедривших ЛНН во фтизиатрическую практику и продолжает активно реализовать комплекс мероприятий по профилактике отрывов от лечения. Доказана экономическая эффективность социальной поддержки, которая, помимо сокращения количества бактериовыделителей, числа больных хроническими формами туберкулеза и повышения эффективности лечения, позволяет существенно снизить затраты на проведение повторных курсов химиотерапии. Однако в настоящее время нет единой системы учета и финансирования психосоциальной помощи больным туберкулезом, что затрудняет применение единых подходов в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Байерлен, В.П. Роль неправительственных организаций в борьбе с туберкулезом /Байерлен В.П. //Проблемы туберкулеза и современные пути их решения: Тр. междунар. науч.-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 24-25.
2. Баласанянц, Г.С. Формирование приверженности к лечению больных туберкулезом – залог эффективности противотуберкулезной терапии /Г.С. Баласанянц //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 182.

3. Богородская, Е.М. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии /Е.М. Богородская, И.Д. Данилова, О.Б. Ломакина //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – № 3. – С. 46-51.
4. Богородская, Е.М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях /Е.М. Богородская, С.В. Смердин, С.А. Стерликов. – М., 2011. – 216 с.
5. Богородская, Е.М. Юридические аспекты принудительной госпитализации больных туберкулезом, уклоняющихся от лечения /Е.М. Богородская, С.Ю. Ольховатский, С.Е. Борисов //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2009. – № 4. – С. 8-14.
6. Возможности оптимизации психологического состояния больных туберкулезом легких в процессе индивидуальной психологической коррекции /В.В. Стрельцов, Г.В. Баранова, Н.Н. Сиресина и др. //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 3. – С. 31-37.
7. Вороненко, В.В. Реализация городской целевой программы борьбы с туберкулезом и ее влияние на эпидемическую обстановку /В.В. Вороненко //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – № 8. – С. 5-8.
8. Дегтярев, А.А. Организация мульти-профессиональной команды по формированию и сохранению приверженности к ВААРТ /А.А. Дегтярев, Л.Ю. Кытманова. – Магнитогорск, 2010. – 68 с.
9. Десятилетний опыт применения в Орловской области адаптированных к российским условиям рекомендаций Всемирной Организации Здравоохранения по борьбе с туберкулезом /Б.Я. Казённый, Л.П. Капков, Е.В. Кирьянова и др. //Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 11. – С. 015-021.
10. Долгих, С.А. Организационные, медико-социальные и эпидемиологические аспекты наблюдения за больными хроническим лекарственно-устойчивым туберкулезом /С.А. Долгих, А.Л. Ханин //Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 6. – С. 2-7.
11. Иванова, Е.В. Анализ итогов лечения больных по программе «РОКК против туберкулеза» /Е.В. Иванова //Социально-значимые болезни: матер. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 57-58.
12. Изупов, В.А. Опыт работы по оказанию психосоциальной помощи одной из наиболее уязвимых групп населения – больным туберкулезом лицам БОМЖ в Новосибирске /В.А. Изупов //Психосоциальная помощь больным туберкулезом в Российской Федерации. – М., 2013. – С. 109-113.
13. Кондратьева, М.Е. Эффективность лечения и социальная поддержка лиц БОМЖ, больных туберкулезом /М.Е. Кондратьева, В.А. Стаханов //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 206-207.
14. Кононец, А.С. Организация лечения больных туберкулезом в уголовно-исполнительной системе /А.С. Кононец //Химиотерапия туберкулеза: рук. для врачей. – М., 2000. – Гл.4. – С. 165-168.
15. Крылова, Н.В. Психологические основы клинической беседы с людьми, страдающими «тройным диагнозом» /Н.В. Крылова //Актуальные проблемы психологического знания. – 2013. – № 1. – С. 129-134.
16. Кузнецова, Л.Н. Отделение медико-социальной помощи и реабилитации для больных активным туберкулезом /Л.Н. Кузнецова //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 48.
17. Куликова, В.М. Эффективность амбулаторной химиотерапии абациллярного туберкулеза легких /В.М. Куликова, В.Ю. Мишин //Матер. юбил. сессии Центр. НИИ туберкулеза. – М., 2001 – С. 184.
18. Лебедева, О.Н. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких /О.Н. Лебедева //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2006. – № 12. – С. 13-16.
19. Мельник, В.М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине /В.М. Мельник, В.В. Волошина //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2004. – № 2. – С. 22-24.
20. Михайлова, Ю.В. Стационарозамещающие технологии в лечении и реабилитации больных туберкулезом /Ю.В. Михайлова, О.Б. Нечаева, В.К. Попович //Главврач. – 20011. – № 4. – С. 38-40.
21. Майорова, М.О. Особенности отношения к болезни пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией /М.О. Майорова, Т.В. Пьянзова, О.Н. Конончук //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 12. – С. 23-26.
22. Медико-социальная и психологическая реабилитация детей в очагах туберкулезной инфекции /А.В. Мордык, М.А. Плеханова, Т.Г. Подкопаева и др. //Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 55-56.
23. Морозова, Т.И. Социальные технологии при оказании противотуберкулезной помощи /Т.И. Морозова, Л.Е. Паролина, Н.П. Докторов /Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 7. – С. 11-16.
24. О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий Российской Федерации: приказ Минздрава РФ от 23.03.2003 № 109. – М., 2003. – 2 с.
25. Опыт сотрудничества ИК-33 и миссии «Врачи без границ» (Бельгия) в борьбе с туберкулезом /Н.Н. Вежнина, М.К. Демеленаре, В. Сизэр и др. //Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 15-17.
26. Организация и эффективность принудительного лечения больных туберкулезом в Гродненской области Республики Беларусь /В.Д. Чернецкий, И.С. Гельберг, С.Б. Вольф и др. //Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 222.
27. Организация контролируемого лечения больных туберкулезом в Томской области при помощи программы «Спутник» /Д.В. Таран, И.Е. Гельманова, А.В. Соловьева и др. //Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 1. – С. 21-27.
28. Преемственность в противотуберкулезной работе между пенитенциарной системой и гражданским здравоохранением Кемеровской области /С.В. Саранчина, И.Ф. Копылова, Д.А. Плохих //Матер. I Конгр. национ. ассоц. фтизиатров. – СПб., 2012. – С. 177-178.
29. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению /В. Якубовяк, Е.М. Богородская, С.Е. Борисов и др. //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2009. – № 3. – С. 18-24.
30. Психосоциальная помощь больным туберкулезом в Российской Федерации. – М., 2013. – 136 с.
31. Пьянзова, Т.В. Влияние информационно-образовательной работы с впервые выявленными больными туберкулезом на эффективность лечения /Т.В. Пьянзова //Туберкулез и болезни лёгких. – 2009. – № 10. – С. 32-36.
32. Репич, И.Б. Комплексный подход в решении проблемы удержания больных туберкулезом на лечении /И.Б. Репич, В.А. Панфилова //Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 246.
33. Роль материального стимулирования медицинских работников по показателям раннего выявления и эффективного лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких в республике Дагестан /А.А. Адзиев, М.Г. Асхабаев, В.В. Пунга и др. //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2009. – № 6. – С. 37-41.

34. Скачкова, Е.И. Организация медицинской помощи больным туберкулезом /Е.И. Скачкова. – М., 2008. – 148 с.
35. Смердин, С.В. Опыт работы по предупреждению преждевременного прекращения лечения больными туберкулезом в Кемеровской области /С.В. Смердин //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2008. – № 3. – С. 11-13.
36. Стогова, Н.А. Оценка профессионального выгорания у врачей-фтизиатров /Н.А. Стогова, О.А. Калинина //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 9. – С. 22-24.
37. Стукалов, А.Ф. Современное состояние организации специализированной фтизиатрической помощи населению Белгородской области /А.Ф. Стукалов, С.А. Немцева //Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 179.
38. Сухова, Е.В. «Фтиза-школа» – система комплексного воздействия на больного туберкулезом /Е. В. Сухова //Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2004. – № 12. – С. 35-40.
39. Тавровская, В.И. Результаты контролируемой амбулаторной терапии больных туберкулезом под патронажем Российского Красного Креста /В.И. Тавровская, А.Л. Ханин, Т.Н. Майорова //Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 248.
40. Ткачева, Л.М. Пути и проблемы межведомственного взаимодействия в работе участкового фтизиатра /Л.М. Ткачева, И.Ф. Копылова //Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 2. – С. 21-23.
41. Шерстнева, Т.В. Немедикаментозные резервы повышения эффективности лечения туберкулеза в стационаре /Т.В. Шерстнева //Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 250.
42. Юдин, С.А. Оказывается ли благотворительная помощь больным туберкулезом? /С.А. Юдин, В.В. Деларю, А.С. Борзенко //Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 7. – С. 9-11.



Петров А.Г.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

РАЗВИТИЕ И ВНЕДРЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ – ВАЖНЕЙШИЙ АСПЕКТ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА

В статье акцентированы проблемы взаимодействия фармацевтических работников и представителей медицинских организаций. Показаны перспективы развития и внедрения фармацевтической помощи в процессе лечения отдельных заболеваний, в том числе профессиональных, так как провизоры как партнеры врачей являются важным ресурсом в достижении желаемых терапевтических результатов. Принципы взаимодействия провизоров и врачей нашли свое отражение в системе фармацевтической помощи, которая включает в себя не только фармакотерапию, но и решение проблем, связанных с индивидуализированным назначением курсов того или иного лекарственного препарата.

Ключевые слова: профессиональная деятельность; взаимодействие; фармацевтическая помощь; внедрение.

Petrov A.G.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF PHARMACEUTICAL CARE AS AN IMPORTANT ASPECT OF PROFESSIONAL ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL WORKERS

Problems of pharmaceutical workers and representatives of medical organizations interaction are observed in the given article. Prospects for development and implementation of pharmaceutical care at certain diseases treatment process, including professional diseases are observed as pharmacists being partners of physicians are considered to be an important resource in achieving desired therapeutic results. Principles of pharmacists and physicians interaction are reflected in the system of pharmaceutical care, that includes not only pharmacotherapy, but solving problems associated with individualized courses of drug prescription.

Key words: professional activities; interaction; pharmaceutical assistance; introduction.

Для фармации, как составной части здравоохранения, мощным стимулом к дальнейшему развитию стали новые концепции и технологии фармацевтических услуг (ФУ) и, в целом, фарма-

цевтической помощи (ФП), ориентированные на потребителей лекарственных средств (ЛС) разных категорий и профессиональных групп [1, 2].

В 70-х гг. XX столетия в зарубежной печати появились публикации об изменении роли провизоров в обслуживании населения от продавца аптечных товаров до специалистов, консультирующих врачей и больных по различным проблемам здоровья, которые можно решить с использованием лекарственных средств (ЛС). Эти специалисты – клинические фар-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕТРОВ Андрей Георгиевич,
650023, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 71А, кв. 79.
Тел: +7-950-278-72-10.
E-mail: mefc@mail.ru

мацевты — осуществляли обслуживание амбулаторных хронических больных и пациентов, находящихся на стационарном лечении, одновременно контролируя лекарственную терапию [1, 2].

За рубежом и в России отмечается большое число исследований, направленных на разработку и внедрение концепции ФП в процесс лечения отдельных заболеваний, в т.ч. профессиональных. Характерной особенностью этих исследований является активное взаимодействие в них специалистов фармацевтического профиля и представителей медицинских организаций (МО), а также органов управления здравоохранением. Происходящие изменения роли фармацевтических работников — от простых продавцов аптечных товаров до специалистов, консультирующих врачей и пациентов по различным проблемам здоровья, решаемым с использованием ЛС, — отражены в ряде отечественных научных публикаций [3, 4].

Концепция фармацевтической помощи приобрела поддержку мировой фармацевтической общественности. В документах ВОЗ ФП представлена как система взаимоотношения фармацевтических специалистов с пациентами и медицинскими работниками. Весьма значительные научные результаты, полученные отечественными учеными, развивающими идею ФП, направлены на совершенствование фармацевтической деятельности (ФД) по лекарственному обеспечению населения и МО. Проблема подготовки в России провизоров-консультантов и внедрение в учебный процесс преподавания основ и принципов ФП на фармацевтическом факультете стала весьма актуальной [1, 2].

Востребованность данного направления в фармации подтверждается, в частности, последними исследованиями, которые выявили недостаточный уровень фармацевтической осведомленности посетителей аптек о потребительских свойствах ЛС на фоне неудовлетворенного спроса пациентов на грамотную информацию о свойствах, побочных эффектах, правильном применении лекарств. Очевидна необходимость развития более совершенных взаимоотношений фармацевтических специалистов и посетителей [1, 5, 6].

Понимание роли фармацевтического работника в аспекте принципов ФП как квалифицированного консультанта медицинских специалистов и пациентов по вопросам рационального применения ЛС коренным образом меняет стратегическую цель работы аптеки и переводит ее из плоскости отношений «продавец — покупатель» в сферу охраны здоровья и терапевтических взаимоотношений «врач-пациент-провизор» [1, 5, 6].

Кроме того, надлежащий уровень ФП позволил бы АО сформировать собственный сегмент «постоянной клиентуры», повысить экономическую эффективность своей деятельности. Аптека приобретает реальные возможности повышения престижа профессии провизора и фармацевта в обществе [7, 8].

Таким образом, работа по программе концепции ФП открывает новые перспективы. Аптека может стать информационно-консультационным центром для врачей и пациентов, особенно определенных профессиональных групп. Вместе с тем, развитие принципов ФП на региональном уровне нуждается в разработке необходимых новых нормативных документов [5, 9].

В последние десятилетия в мировой фармацевтической практике наблюдается переход от лекарственного обеспечения к более широкой профессиональной деятельности. Наличие разных концепций ФП обуславливает необходимость анализа и обобщения существующих теоретических наработок с целью обоснования единого подхода [7-10].

Для формирования единой обобщенной концепции ФП необходимо выявить и проанализировать общие элементы и различия между существующими определениями понятия ФП, поскольку каждое из представленных ниже понятий можно расценивать как логически обоснованную точку зрения экспертов, отражающую определенные аспекты ФП [7, 8, 11].

Так, по мнению С.Д. Helper и L.M. Strand и других авторов, «фармацевтическая помощь — это деятельность, при которой фармацевтический работник берет на себя ответственность за лекарства для пациента, а именно: оценивает их надежность и эффективность в зависимости от его состояния здоровья; разрабатывает постоянный план лекарственной помощи больному» [12, 13].

Согласно определению ВОЗ, под фармацевтической помощью понимается «система обеспечения лекарственного лечения, позволяющая достичь результатов, улучшающих качество жизни пациента, при которой фармацевт наравне с врачом берет на себя долю ответственности за здоровье пациента, определенную его действиями и решениями» [1, 2].

Глембоцкая Г.Т. с соавт. в своих работах дают следующее определение: «под системой ФП понимают гарантированное обеспечение лекарственной терапии с целью достижения заранее определенных ее результатов, способствующих повышению качества жизни пациента» [6, 7].

Дрёмова Н.Г. придерживается следующего определения: «ФП — это философия практики общения с пациентом и общественностью в аптеке, как первом звене многоуровневой системы здравоохранения; является компонентом качества жизни, направлена на выявление потенциальных и насущных потребностей в ЛС, решение проблем, связанных с приемом ЛС» [1, 2, 7].

В работах А.В. Солониной рассматривается «консультирующая роль врача и провизора и их наблюдение за употреблением ЛС пациентами» [14].

Анализ определений ФП, данных зарубежными учеными, показал, что, например, в Нидерландах под

Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, канд. фарм. наук, доцент, кафедра управления и экономики фармации, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

ФП понимают «систему, организационная структура и функционирование которой направлены на заботу о пациенте. Ее отличительные черты – центральная роль пациента, ответственность провизора наряду с врачом за ход лечения, постоянное совершенствование лекарственной терапии». Такое определение полностью созвучно с определением ВОЗ [1, 15].

Зупанец И.А. с соавт. считают, что «фармацевтическая опека – это комплексная программа взаимодействия провизора и пациента, провизора и врача в течение всего периода лекарственной терапии, начиная с момента отпуска лекарства до полного окончания его действия; ответственность провизора перед конкретным пациентом за рекомендации, консультации и результат лечения лекарственными препаратами» [5].

Анализ структуры понятий ФП свидетельствует о том, что такие признаки, как «система», «комплексная программа», «качество жизни пациентов» присутствуют в определениях российских ученых, а также в определении ВОЗ [7, 8, 16].

Многие авторы считают, что понятие ФП включает в себя информацию о ЛС, консультирование больных о ЛС, оказание научно-консультативных услуг населению по выбору эффективных ЛС, хранению, использованию, порядку их приобретения, оказание образовательных услуг по вопросам применения ЛС [12, 14, 16].

По мнению ряда ученых, ФП свойственны такие элементы, как «взаимодействие провизора-пациента-врача» и «ответственность провизора перед конкретным пациентом» [1, 15, 16].

Исходя из характеристик ФП, описанных в отечественной и зарубежной литературе, структуру и содержание ФП можно представить как совокупность трех видов обеспечения: лекарственное обеспечение пациентов с конкретным заболеванием, информационное обеспечение пациентов и врачей о ЛС для лечения конкретного заболевания, организационно-методическое обеспечение фармакотерапии пациентов с конкретным заболеванием [1, 17].

Международным стандартом фармацевтической помощи предусмотрены следующие виды деятельности, которые рассматриваются как дополнение к основной фармацевтической деятельности:

- ведение конфиденциальной документальной базы данных о пациенте (персональная информация) и о ЛС, предоставляемых данному пациенту;
- обучение пациента правилам безопасного и эффективного применения ЛС при его конкретном заболевании, а также правилам обращения с устройствами (оборудованием), необходимыми для мониторинга или введения ЛС (сотрудничество с пациентом);
- участие в разработке плана терапии (фармакотерапевтический план) рецептурными средствами с пациентом и врачом, выписавшим рецепт;

- контроль и регистрация сведений о достижении желаемых результатов фармакотерапии на основании обсуждения их с пациентом [1, 8].

Существенно, что фармацевтический работник, осуществляющий эти дополнительные функции, должен получать за них соответствующее денежное вознаграждение. Из данного положения следует, что ФП – это дополнение к основной фармацевтической деятельности в аптеке [1, 5, 10].

В условиях России, в частности Кузбасса, какая-либо аптечная организация может заниматься ФП по решению коллектива, но вменять ее в обязанность сотрудников всех аптек не представляется возможным.

Принципиальное значение имеет тот факт, что национальный стандарт, согласно Федеральному закону «О техническом регулировании» № 184-ФЗ от 27.12.2002 г., носит рекомендательный характер, однако организация, которая может обоснованно ссылаться на соответствие предоставляемой ею ФП национальному стандарту, будет цениться у специалистов здравоохранения и населения выше, чем организация, не имеющая таких оснований.

Поскольку условия профессиональной деятельности аптеки для населения и аптеки медицинских организаций различны, то должны различаться и организационные аспекты ФП, предоставляемой ими, что целесообразно отразить в национальном стандарте ФП [18].

Обобщая данные анализа существующих определений понятия ФП и научных публикаций по этому вопросу, можно заключить, что основная идея ФП состоит в концентрации профессиональной деятельности фармацевтического работника на пациенте с конкретным заболеванием. Важным элементом ФП является обязательное обучение пациента правилам применения приобретенного ЛС или устройства для введения ЛС, в отличие от основной ФД, при которой такая услуга оказывается только в том случае, когда о ней попросил сам пациент [14, 18, 19].

Наибольшее значение отмеченные выше моменты имеют при безрецептурном отпуске ЛС из аптек для населения. Благодаря этим подходам открываются следующие возможности:

- контроль лекарственной самопомощи населения;
- формирование оптимального лекарственного ассортимента для пациентов с заболеванием, на фармакотерапию которого ориентирована ФП в данной аптеке (по существу – фармакотерапевтическая специализация);
- помощь врачам в предупреждении нерациональных лекарственных назначений и лекарственных взаимодействий путем информирования об отпущенных пациенту безрецептурных ЛС и проблемах, возникших при их применении;
- рост авторитета аптечной организации и фармацевтического работника среди пациентов и врачей [1, 7, 8].

Information about authors:

PETROV Andrey Georgievich, candidate of pharmaceutical sciences, associate Professor, department of management and economics of pharmacy, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

В аптеках медицинских организаций перечисленные выше задачи решаются проще, однако, для них на первое место выдвигается необходимость убеждения руководителей МО и врачей в том, что расширение функций фармацевтических работников, т.е. внедрение ФП, целесообразно и полезно [19].

Таким образом, анализ предметной области понятия «ФП» позволяет сформировать обобщенную концепцию фармацевтической помощи в следующем виде:

- объект ФП — пациент с конкретным заболеванием;
- предмет ФП — качество фармакотерапии конкретного заболевания;
- основные принципы ФП: индивидуальный подход к пациенту; постоянное взаимодействие фармацевтического работника с пациентом и его врачом в ходе фармакотерапии конкретного заболевания рецептурными и безрецептурными ЛС; систематическое повышение уровня знаний фармацевтического работника в области фармакотерапии данного заболевания, информации о ЛС, психологии общения, развития рынка ЛС; соблюдение профессиональной этики и конфиденциальность; стандартизация и контроль;
- цель ФП — обеспечение надлежащего качества (надежность, обоснованность, эффективность, экономичность) фармакотерапии конкретного пациента с конкретным заболеванием;
- задачи (методы и средства) ФП: предоставление пациенту ЛС требуемого качества; обучение пациента правильному применению ЛС; контроль применения безрецептурных ЛС на основе постоянного сотрудничества с пациентом; ведение базы данных о пациенте: отпущенных ему ЛС и результатах их применения; сотрудничество с врачом при составлении плана фармакотерапии рецептурными ЛС; информирование врача о ЛС, о течении и осложнениях фармакотерапии безрецептурными средствами у конкретного пациента;
- результат ФП — документально подтверждаемое улучшение качества жизни пациента [1, 8].

При изучении понятия ФП было выявлено существование в современной российской фармации двух отличных друг от друга концепций ФП.

Концепция, представленная в начале 90-х годов, рассматривает ФП как деятельность, целью которой является, во-первых, обеспечение населения и конкретно каждого человека всеми товарами аптечного ассортимента и, во-вторых, оказание научно-консультационных услуг медицинскому персоналу и отдельным гражданам по вопросам выбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств и других предметов аптечного ассортимента, способов их хранения, использования, порядка приобретения [1, 7].

Дрёмова Н.Б. с соавт. характеризует ФП как систему обеспечения лекарственного лечения, предусматривающую комплекс мероприятий (консультирование, составление плана лекарственной терапии, наблюдение за пациентом в ходе лечения, оценка результатов

лечения пациента и т.д.) для улучшения качества жизни пациента, при которой предусматривается взаимодействие провизора-пациента-врача и их ответственность за состояние здоровья пациента на основании действий и решений, принимаемых врачом и фармацевтом [1].

Рассматриваемые концепции альтернативны концепции «лекарственное обеспечение», и в обеих не нашли отражения условия, а также производственные процессы, обеспечивающие реализацию заявленных целей и задач. В этой связи, с позиций современной парадигмы общественного развития и сформированной на ее основе концепции качества жизни, разработка технологической модели фармацевтической помощи в виде целостной системы, объединяющей организационные элементы, процессы и результат имеет важное значение.

В качестве субъекта оптимизации системы ФП следует рассматривать процессы, обеспечивающие условия для ее реализации и саму реализацию на уровне региона, в качестве предмета — деятельность аптечных организаций. В свою очередь, деятельность аптечных организаций, исходя из современных подходов, рассматривается нами как сфера фармацевтических услуг (ФУ) [8, 9].

При этом под ФУ следует понимать деятельность АО по формированию совокупности атрибутов функциональной, эстетической, эмоциональной и иной природы, результаты которой выражаются в полезном эффекте, удовлетворяющем потребности человека быть физически, социально и духовно здоровым [1, 8].

В самом общем смысле любая услуга — это результат непосредственного взаимодействия исполнителя и потребителя, а также собственной деятельности исполнителя по удовлетворению потребности потребителя (ГОСТ 30335-95/ГОСТ Р 650646-94 «Услуги населению. Термины и определения»).

Различие между ФП и ФУ заключается, прежде всего, в том, что они относятся к разным областям народного хозяйства. Так, ФП, логично представляемая как функция одного из компонентов системы здравоохранения, относится преимущественно к социальной области, а ФУ, как один из базовых элементов фармацевтического рынка (наряду с фармацевтическими товарами) входит, главным образом, в экономическую область. С другой стороны, ФП и ФУ обладают двумя общими элементами:

- пациенты, которые выступают как потребители (и объекты) медицинской и фармацевтической помощи в системе здравоохранения и как потребители фармацевтических товаров и услуг в системе фармацевтического рынка;
- фармацевтические специалисты, удовлетворяющие потребности пациентов путем предоставления им требуемых фармацевтических товаров и услуг и реализующие, тем самым, основную цель ФП в здравоохранении [8].

На основании анализа признаков сходства и различия между понятиями ФП и ФУ сделан следующий вывод:

- ФП = социальная сущность ФУ;
- ФУ = экономическая форма ФП.

Изучение литературных данных и результаты собственных исследований содержания фармацевтической услуги показали, что она включает 3 основных компонента:

- 1) ядерная услуга — деятельность аптек по отпуску и сохранению качества ЛС и других товаров аптечного ассортимента за счет соблюдения норм и правил по их обращению;
- 2) необходимая услуга — деятельность по информационному и консультационному сопровождению отпуска ЛС и других товаров аптечного ассортимента;
- 3) периферийная добавленная услуга — деятельность по доставке ЛС на дом, ведению учета дефектуры для принятия заказов на отсутствующий товар, регистрации побочных эффектов и др. [1, 7, 8].

Геллер Л.Н. [8] в результате систематизации ФУ разработал их типологию, содержащая 12 основных типов ФУ: личные и общественные, потребляемые населением и потребляемые организацией, рыночные и нерыночные, основные и дополнительные; сервисные, медицинские и оздоровительные ФУ, а также ФУ с низкой и с высокой степенью участия потребителя в их производстве.

С учетом требований краткости определено понятие ФП в следующей формулировке: фармацевтическая помощь — система лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения индивидуализированной фармакотерапии конкретных заболеваний.

Термин «организационно-методическое обеспечение» обозначает организующую и контролирующую (в случае безрецептурных ЛС) роль фармацевтического работника в ФП, его регистрационные (ведение документальной базы данных о пациентах и ЛС) и обучающие (инструктирующие) функции.

Термин «информационное обеспечение» обозначает не только собственно предоставление информации о ЛС пациенту и врачу, но и коммуникации, способствующие сотрудничеству (взаимодействию) провизора, пациента и врача в процессе фармакотерапии.

Термин «индивидуализированная фармакотерапия» обозначает направленность фармакотерапии на характерные именно для данного пациента проявления и течение определенного заболевания, учет его «лекарственной истории» и эффективности ЛС, применяемых пациентом ранее, при осознанном, информированном и последовательном участии пациента в процессе фармакотерапии.

Рассматривая понятие ФП как элемент фармацевтического научно-практического знания, необходимо четко определить его место среди других понятий во избежание терминологической путаницы.

Проведенные исследования Н.Б. Дремовой с соавт. [1] позволили разграничить понятия, часто смешиваемые с понятием ФП, и создать терминологическую систему, включающую такие термины, как

фармацевтическая деятельность, товары аптечного ассортимента, аптечная услуга, фармацевтическая услуга, фармацевтическая помощь, лекарственное обеспечение, информационно-консультационное обеспечение.

Фармацевтическая деятельность — тип лицензируемой профессиональной сферы деятельности в здравоохранении по удовлетворению потребности населения и МО в товарах аптечного ассортимента и сопутствующих услугах. В зависимости от содержания ФД подразделяется на деятельность:

- научную (исследование, разработка ЛС);
- практическую (производство, транспортировка, хранение, оптовая и розничная реализация, контроль качества, утилизация ЛС, информация);
- образовательную (подготовка и повышение квалификации фармацевтических специалистов).

Товары аптечного ассортимента — материальные продукты промышленного производства и аптечного изготовления, предназначенные для лечебно-профилактических, лечебно-диагностических и оздоровительных целей, распространяемые преимущественно аптечными организациями.

В зависимости от назначения подразделяются на лекарственные средства; изделия медицинского назначения; парафармацевтические товары.

Аптечная услуга — форма деятельности аптечной организации, ориентированная или на создание дополнительного качества товаров аптечного ассортимента, или на повышение престижа аптечной организации среди потребителей путем предоставления им определенных благ.

В зависимости от цели аптечные услуги подразделяются на:

- фармацевтические;
- медицинские (первая доврачебная помощь, биометрия, консультации врачей-специалистов и др.);
- оздоровительные (по ведению здорового образа жизни);
- прочие (скидки, дробная продажа, дисконтные карты и др.).

Фармацевтическая услуга — форма фармацевтической деятельности, в которой удовлетворяется конкретная потребность пациента или МО.

В зависимости от содержания ФУ подразделяются на:

- основные (отпуск товаров аптечного ассортимента, в том числе особо контролируемых ЛС, по рецептам врачей и требованиям лечебно-профилактических учреждений; безрецептурный отпуск товаров аптечного ассортимента; экстермпоральное изготовление ЛС и контроль их качества; хранение и транспортировка товаров аптечного ассортимента);
- дополнительные (справочное, информационное, консультационное обслуживание населения и медицинских работников; заказа, в том числе предварительный, товаров аптечного ассортимента по телефону; доставка товаров аптечного ассортимента на дом; прокат предметов ухода за больными; услуги фитобара; самообслуживание и др.).

Фармацевтическая помощь — дополнительная фармацевтическая услуга, представляющая собой систему лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения качества фармакотерапии конкретного больного с конкретным заболеванием.

Фармацевтическая помощь подразделяется:

- в случае фармакотерапии под контролем врача — на виды с учетом конкретного заболевания, например, ФП больным силикозом;
- в случае лекарственной самопомощи и самопрофилактики — на виды с учетом симптома или недомогания.

Лекарственное обеспечение — практическая фармацевтическая деятельность, представляющая собой совокупность мероприятий по доведению ЛС от производителя до потребителя.

Информационно-консультационное обеспечение — практическая фармацевтическая деятельность, представляющая собой совокупность мероприятий по сбору, обработке, хранению и распространению сведений о товарах аптечного ассортимента, а так же направленная на исследование, формирование и удовлетворение потребности населения и специалистов здравоохранения в таких сведениях.

Таким образом, следует отметить, что точное, научно обоснованное определение понятия ФП и выявление его места в понятийном аппарате фармации имеет принципиальное значение для последующей реализации в аптечной практике.

Анализ существующих научных подходов к концепции ФП, основанный на социологических исследованиях и статистических данных, свидетельствует о необходимости разработки адаптированной к требованиям настоящего времени системы ФП, с включением в нее особенностей модели качества фармацевтической помощи. Все это определило необходимость настоящего исследования, предметом которого явилась разработка и внедрение практических рекомендаций в области оптимизации системы фармацевтической помощи (ФП) на уровне субъекта РФ. Это необходимо для повышения качества, определения ключевых направлений в совершенствовании обслуживания потребителей фармацевтических услуг, обучении персонала, для успешной реализации мероприятий по повышению качества ФП Кемеровской области.

Разработка и использование новых технологий в сфере фармацевтических услуг, в конечном счете, предназначены для наиболее полного удовлетворения потребностей населения и рабочих промышленных предприятий в фармацевтической помощи. Такие современные изменения в оказании ФП лягут в основу перспективных направлений в решении проблем сохранения здоровья рабочих промышленных предприятий и населения, способствуют выработке определенной программы, направленной на совершенствование фармацевтической помощи и открывает новые перспективы повышения престижа аптечных организаций, профессии провизора и фармацевта в обществе.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дрёмова, Н.Б. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении /Н.Б. Дрёмова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых. — Курск: КГМУ, 2009. — 412 с.
2. Карабинцева, П.О. Информационно-консультативное обеспечение фармацевтической помощи больным с профессиональными заболеваниями /П.О. Карабинцева, Е.Л. Погоряева, М.Л. Ханина //Сибирский консилиум. — 2005. — № 5. — С. 15-18.
3. Вольская, Е. Исследования по оценке технологии: поиск «золотого сечения» /Е. Вольская //Ремедиум. — 2012. — № 10. — С. 10-15.
4. Мешковский, А.П. Важнейшие рекомендации Международной фармацевтической федерации /А.П. Мешковский //Новая аптека. — 2003. — № 3. — С. 19-24.
5. Фармацевтическая опека — важнейший аспект клинической фармации /И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др. //Провизор (Харьков). — 2000. — № 11. — С. 6-9.
6. Маскаева, А.Р. Интеграция деятельности провизора и врача в обеспечении эффективности и безопасности лекарственной терапии /А.Р. Маскаева, Г.Т. Глембоцкая //Фарматека. — 2001. — № 4. — С. 24-31.
7. Глембоцкая, Г.Т. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы /Г.Т. Глембоцкая, А.Р. Маскаева //Новая аптека. — 2000. — № 5. — С. 11-14.
8. Геллер, Л.Н. Типология фармацевтической помощи /Л.Н. Геллер, Э.А. Коржавых //Матер. Рос. науч.-практ. конф. — Пермь, 2008. — С. 21-23.
9. Дрёмова, Н.Б. Фармацевтическая осведомленность посетителей аптек /Н.Б. Дрёмова //Российские аптеки. — 2003. — № 7-8. — С. 70-71.
10. Krska, J. Providing pharmaceutical care — the views of Scottish pharmacists /J. Krska, G.B. Veitch //Pharm. J. — 2001. — V. 267, N 7170. — P. 549-555.
11. Дрёмова, Н.Б. Состояние и перспективы развития мирового фармацевтического рынка на рубеже столетий /Н.Б. Дрёмова //Российские аптеки. — 2002. — № 7. — С. 18-22.
12. ASHP guidelines: minimum standard for pharmaceutical services in ambulatory care //Am. J. Health-Syst. Pharm. — 1999. — V. 56. — P. 1744-1753.
13. Helper, C.D. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care /C.D. Helper, L.M. Strand //Am. J. Hosp. Pharm. — 1990. — V. 47. — P. 533-543.
14. Солонина, А.В. Нормативно-правовое обеспечение организации фармацевтической деятельности /А.В. Солонина //Новая аптека. — 2003. — № 9. — С. 18-42.
15. Глембоцкая, Г.Т. Система фармацевтической помощи в Нидерландах /Г.Т. Глембоцкая //Эконом. вестн. фармации. — 1999. — № 6. — С. 93-95.
16. ASHP guidelines on documenting pharmaceutical care in patient medical records //Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2003. — V. 60. — P. 705-707.
17. Helper, C.D. Regulating for outcomes as a systems response to the problem of drug-related morbidity /C.D. Helper //J. Am. Pharm. Assoc. — 2001. — V. 41, N 1. — P. 108-115.

18. Смирнова, С.А. Оценка качества фармацевтического обслуживания /Смирнова С.А., Косова И.В. //Вестн. РУДН. – 2004. – № 4. – С. 157-161.
 19. Федина, Е.А. О необходимости подготовки провизора-консультанта /Е.А. Федина //Новая аптека. – 2001. – № 9. – С. 36-42.



Кузнецов П.В., Теслов Л.С., Кульпин П.В., Федорова Ю.С., Дудин А.А.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово
 Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия,
 г. Санкт-Петербург*

К ПРОБЛЕМЕ СОВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АФФИННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ (DRUG-AFFINITE CHROMATOGRAPHY) В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

В данной проблемной статье рассмотрены современное состояние и перспективы применения лекарственной аффинной хроматографии в медицине и фармации.

Целью работы являлось обобщение мировых литературных данных по исследуемой проблеме.

Впервые проанализировано тандемное сочетание метода лекарственной аффинной хроматографии и аффинной масс-спектрометрии, трансформируемое сегодня в новое фундаментальное направление – химическая протеомика. Показана перспектива применения этого направления в изучении различных природных первичных и вторичных метаболитов (алкалоиды, флавоноиды и др.), лекарств.

Ключевые слова: лекарственная аффинная хроматография; химическая протеомика; природные первичные и вторичные метаболиты; лекарства.

Kuznetsov P.V., Teslov L.S., Kulpin P.V., Fedorova J.S., Dudin A.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

Sanct-Peterburg Chemical Pharmacial Academy, Sanct-Peterburg

PROBLEM OF CONTEMPORARY USE OF DRUG-AFFINITE CHROMATOGRAPHY IN MEDICINE AND FARMACIY

This article describes the problem of current state and prospects of drug affinity chromatography in medicine and pharmacy. The aim is to summarize scientific literature data on research topic.

For the first time tandem combination of drug affinity chromatography and affinity mass spectrometry that is transformed today in a new fundamental scientific branch is analyzed. The prospects for application of this branch in the study of various natural primary and secondary metabolites (alkaloids, flavonoids, etc.) medicines are studied.

Key words: drug affinity chromatography; chemical proteomics; natural primary and secondary metabolites; drugs.

Нстоящая проблемная статья основана на наших многолетних исследованиях (П.В. Кузнецов и сотрудники, 1990-2014 г.г.) в области аффинной хроматографии (АФХ) и посвящена современному состоянию и перспективам применения лекарственной аффинной хроматографии (ЛАФХ) в медицине и фармации.

Хорошо известно, что исторически развитие классической аффинной хроматографии (КАФХ) связано с пионерскими работами П. Куатреказаса, К. Анфинсена, Е. Пората и других, которые в 60-70 годы XX века начали активно изучать методы выделения и очистки различных биополимеров, в том числе стероидсвязывающих белков (ССБ) [2, 24, 31]. В качестве лигандов в систему: матрица-вставка-лиганд (с МВЛ) по знаменитой реакции азосочетания [12]

вводились разнообразные эстрогены (в том числе и лекарства) по схеме (рис.).

Для выделения фиксированных на адсорбентах аффинного типа (ААФТ) разнообразных ССБ (в виде лигандбелкового комплекса) элюирование проводили восстановителями, например $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, количественно разрушающих азосвязи на ААФТ. Данный принцип выделения таких лигандбелковых комплексов был назван позже вариантом ковалентной АФХ [14, 31, 37]. В дальнейшем в зонах разрыва появились и другие функциональные группы и фрагменты молекул, например дисульфидная связь, дигидроксифрагмент [6, 14].

Со временем, в методе КАФХ в качестве лигандов оказались задействованы и другие типы лекарственных средств: катехоламины, кортикостероиды, алкалоиды (тубокурарин) и др. [4, 5]. Например, в работах Б.А. Клящицкого и сотрудников (1980-90 г.г. XX в.) в качестве аффинных лигандов активно использовали антибиотики [14].

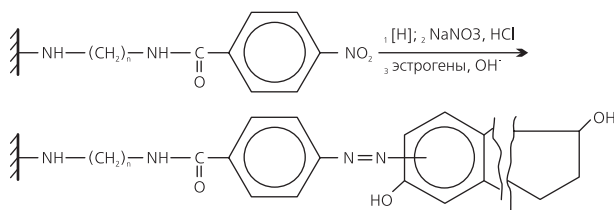
В числе пионерских работ в области исследования лекарство-связывающих белков (ЛСБ) следу-

Корреспонденцию адресовать:

ФЕДОРОВА Юлия Сергеевна,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А,
 Тел.: 8 (3842) 35-89-16.
 E-mail: fedorova_yuliya_sergeevna@mail.ru

Рисунок

**Реакция получения азоадсорбента
с иммобилизованными эстрогенами,
где: n = 2, 4, 6 и др.**



ет упомянуть работы Солдатов [25, 26], который изучал аспекты выделения и очистки нифедипин-связывающих белков на адсорбенте: гексаметилен-диамино-сукцинил-о-этил-нифедипин-сефарозе.

Автором было показано, что рецептор дигидропиридинов селективно элюируется в виде олигомерного комплекса двух субъединиц с массой 160 и 53 кДа. Предложен метод препаративного обогащения выделенного рецептора.

Как показано в наших работах [4, 14, 15], в качестве лекарственных лигандов на эпоксиносителях были иммобилизованы витамины и их аналоги (фолиевая кислота, витамин B₆ и др.), нуклеотиды, различные стероиды (кортизол (и др.), диэтилстильбэстрол, некоторые анестетики, сульфаниламиды, производные фенантренизохинолина и др. Для иммобилизации на эпоксиносителях кортикостероидов нами был разработан новый способ их иммобилизации по реакции окисления α-кетольной группы (метод Люэбарт-Мэттокса) [2, 14]. Другие способы синтеза стероидсвязывающих ААФТ рассмотрены в работе П.В. Кузнецов и соавт. [2, 24].

Проблемы выделения и очистки тироксинсвязывающих белков, в том числе с применением ЛАФХ обсуждены ранее в наших работах [3, 19, 22]. Ин-

тересно отметить, что производные салициловой и антралиновой кислот активно использовались нами также и в качестве концевых фрагментов вставок [3, 14]. Новый тип лигандов на их основе рассмотрен в работах [3, 14, 19, 23]. Аналогичные исследования известны для изучения траниласт-связывающих белков, сывороточных альбуминов [14].

Таким образом, к началу 90 г. XX в. в методе КАФХ оформляется вариант ЛАФХ (drug-affinite chromatography, ДАС). Понятно, что основной режим его применения связан с выделением и исследованием ЛСБ. Еще одним важным вектором применения ЛАФХ является вариант использования его в обращенной АФХ (ОАФХ) [13, 14]. В нем изучали связывание различных белковых лигандов (в системе: матрица-вставка-лиганд) с разнообразными лекарствами [5, 14, 22]. Эти исследования, позволили углубить знания о специфике важнейших доменных фрагментов белков, связывающих лекарства, например альбумина, ряда иммуноглобулинов и др.

Сегодня, по нашему мнению, основой ЛАФХ в режиме метода АФХ «все-таки следует считать изучение drug-зависимых белков» [14]. С другой стороны, «ДАС вариантом АФХ (в широком смысле) можно считать аффинную хроматографию в режимах ОАФХ, неклассической АФХ (НАФХ) и даже фантомной хроматографии ... применительно к изучению выделения и анализа лекарственных веществ...» [14, 33, 34].

В дальнейшем, на рубеже 70-80 гг. XX в. метод ЛАФХ (в различных режимах АФХ) начинает сопереживать с разнообразными масс-спектрометрическими методами изучения белков, образуя новый фундаментальный подход к их исследованию, называемый сегодня химической протеомикой (ХП) [36]. Особо подчеркнем, что исследование в области ХП заметно активизируется в мире после 2003-2005 г.г. XXI в. [39]. Так, в методе ХП, применяются самые различ-

Сведения об авторах:

КУЗНЕЦОВ Петр Васильевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ТЕСЛОВ Леонид Степанович, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

КУЛЬПИН Павел Валерьевич, аспирант кафедры фармацевтической химии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ФЕДОРОВА Юлия Сергеевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ДУДИН Андрей Александрович, ассистент кафедры фармакогнозии и ботаники, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

KUZNETSOV Peter Vasilevich, doctor of pharmacy, professor, head of pharmaceutical chemistry department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

TESLOV Leonid Stepanovich, candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, department of botany and pharmacognosy, Saint-Petersburg state chemical-pharmaceutical academy, Saint-Petersburg, Russia.

KULPIN Pavel Valerievich, postgraduate of the department of pharmaceutical chemistry, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

FEDOROVA Yuliya Sergeevna, candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, pharmaceutical chemistry department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

DUDIN Andrey Aleksandrovich, junior lecturer, department of botany and pharmacognosy, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

ные режимы аффинной хроматографии — борлигандная, имуноаффинная, металлхелатная, краситель-лигандная хроматографии и др. [38-41]. При этом продолжают исследования новых адсорбентов для металлхелатной аффинной хроматографии. Так, в работе [41], для селективного выделения фосфопептидов предложены аффинные адсорбенты с трехвалентными лантаноидами (гольмий, эрбий и др.).

Однако, к сожалению, вынуждены подчеркнуть, что в солидной монографии по методу АФХ [37] вариант ЛАФХ вообще отсутствует и, естественно, связь метода АФХ с ХП нигде не обсуждается и не анализируется, хотя литературные данные в этом направлении рассмотрены в разделе аффинная масс-спектрометрия. На сегодня современная ХП — это метод, опирающийся как на различные режимы ЛАФХ, так и на масс-спектрометрию, в том числе аффинного типа [42-45]. Среди целей и задач не только выделение и очистка разнообразных ЛСБ, в том числе и генно-инженерного типа (терапевтические, фармацевтические белки), но и изучение механизмов взаимодействия лиганда (лекарства) и выделяющихся белков. Важная роль в этом процессе отводится и скринингу новых лекарственных средств, в режиме связывания с первичными метаболитами, которую могут играть новые патентованные лекарственные средства [17, 18]. Несомненно, что синтез на их основе полимерных аналогов, в том числе и различных ААФТ, представляется крайне интересным и перспективным по аналогии с нашими работами [3, 19-22].

Ключевые аспекты по исследованию первичных метаболитов в режиме ХП изложены недавно в монографии [36]. Поэтому, только после выхода данной монографии этот раздел фундаментальной науки становится общепринятым, а вариант ЛАФХ наконец-то получает право на самостоятельное существование в методе аффинной хроматографии, будучи включенным в центр «треугольника Кузнецова» [14]¹.

Вынуждены, однако, еще раз подчеркнуть, что в данной монографии [36] в ее ключевых разделах (например, часть II, раздел 3 «immobilization compounds and drug-affinite chromatography») тем не менее, отсутствует научное определение понятия метода drug-affinite chromatography, что делает данную работу своевременной и актуальной.

Таким образом, если режимы фундаментальных исследований в области первичных метаболитов организма, четко сфокусированы в новейшем методе ХП, то аналогичное изучение вторичных метаболитов (прежде всего природных) в этом же ключе, но в варианте НАФХ развиваются пока недостаточно [4, 6]. Тем не менее, в работе П.В. Кузнецова и соав. [30], на эпоксиазаадсорбентах с новокаинамидным и мориновым лигандами впервые разделены модельные смеси фенолкарбоновых кислот и их эфиров, ксантоны (магниферин), изофлавоноиды. Интерес-

ные данные по изучению методом НАФХ биологически активных веществ экстракта колокольчика рапунцелевидного (*Campanula rapunculoides*) представлены в работе Л.С. Теслова и соав. [29], где в качестве азо-ААФТ использовали адсорбент на основе сульфанилэтил-оксиэтил-сферона с морином в качестве лиганда. Новые азо-ААФТ на основе триазиноактивированного гидразиноносителя получены и изучены в работе [5]. Адсорбенты этого типа характеризуются хорошим сорбционным эффектом, как для производных 4-оксикумарина, так и для фенолкарбоновых кислот (салициловая, галловая кислоты) [1, 5, 8]. Хроматографическое разделение методом НАФХ гликозидов, флавоноидов производных кверцетина и лютеолина описаны в работе [7].

Изучение новых хроматографических свойств карбоновых кислот в зависимости от принципов синтеза ААФТ описано в работе [10]. Интересно, что используя вариант НАФХ в работе [8] удалось провести очистку фармакопейного танина, с высоким выходом. В работах по изучению качества настойки каштана конского методом НАФХ нами была впервые зафиксирована в ее составе примесь флавоноидов [9]. Однако, исследования методом НАФХ П.В. Кузнецова и сотрудников, начатые в 90 годы XX в. [5, 13, 14] и сегодня показывают новые яркие перспективы в этом направлении. Так, сочетание метода НАФХ (в режиме ЛАФХ) с хромато-масс-спектрометрией, привело к получению новых уникальных результатов. Например, в работах Ю.С. Федоровой и соавторов показано, что растительные биологические вещества фракций фитопрепаратов, выделенных методом НАФХ, существенно зависят от изучаемого вида копеечника (к. чайный, к. забытый, к. альпийский) [11, 32]. Интересно также, что исследование компонентов препарата ФиБС с применением методов НАФХ и масс-спектрометрии, показало наличие летучих кремний-органических соединений [28].

Важные перспективы развития метода НАФХ в химии лекарств, природных соединений могут быть связаны и с изучением композитных лигандов в ААФТ. Так, модификация эпоксиазаадсорбентов различными дубильными веществами (танин и др.) повышало их сорбционный потенциал в 4-5 раз при сорбции азотсодержащих лекарственных средств (амидопирин, тиамин) [14].

Интересные перспективы в методе НАФХ открываются и при модификации полисахаридных сорбентов детонационными наноалмазами [27]. Исследование в режиме метода НАФХ экстрактов гинкго билоба, впервые показали возможность обнаружения в полученных фракциях (методом аффинной хромато-масс-спектрометрии) специальных окислительно-восстановительных добавок производителей препарата (производное метил-трет.бутил-фенола). Особенности разделения ноотропных препаратов с при-

¹ «В свое время был предложен удобный графический образ для определения основной задачи теоретической органической химии...треугольник, стороны которого означают зависимость между составом, строением и свойствами...». «...особая роль белковых веществ... на поздних этапах развития химии белка, привели к постановке проблем требующих расширенного понимания триады «состав, строение, свойство». Мы не случайно в число трех основных проблем химии белка включили проблему функций (но не проблему свойств)...» (см. История химии белка. Шамин А.Н. М., «Наука», 1977 г. стр. 332-333).

менением эпоксиазадсорбентов приведены в работе В.В. Халахина и соавт. [34].

Наконец, в исследованиях флавоноидов и их производных методом НАФХ, Л.С. Теслову и соав. удалось впервые получить высокочистые производные глюкуронидов флавоноидов [30]. Аналогично глюкуронидные аналоги (миквелианин, 3-О-глюкуронид кверцетина) разделяются в 2-3 компонентных смесях флавоноидов на эпоксиазадсорбентах с мориновым и троксезавиновым лигандами [23].

Тем не менее и сегодня, в работах отечественных ученых, посвященных хроматографическим исследованиям биологически активных веществ природных соединений, растительных материалов, в том числе и на основе с хромато-масс-спектрометрии, информация о применении в этой сфере метода НАФХ,

пока полностью отсутствует. Авторы статьи уверены, что приведенные данные по изучению выше названных объектов методом НАФХ в сочетании с хромато-масс-спектрометрией будут стимулировать их активное внедрение в химию лекарств и природных соединений.

В заключении отметим, что представленные в данной работе результаты исследований по применению метода ЛАФХ в режимах изучения первичных и вторичных метаболитов человека и растений позволяют найти данному варианту достойное место (в центре «треугольника Кузнецова») в общей методологической концепции метода АФХ [13, 14]. Подчеркнем, что дальнейшее развитие метода НАФХ связано и с углублением работ в сфере конструирования системы: матрица-вставка-лиганд [16, 35].

ЛИТЕРАТУРА:

1. А. с. 1770897 СССР, МПК G01N30/90. Способ разделения и выделения кумаринов / П.В. Кузнецов, В.В. Шкаренда; заявитель и патентообладатель Кемеровский государственный медицинский институт, Кузнецов П.В., Шкаренда В.В. – № 4840869; заявл. 23.04.1990; опубл. 23.10.1992, Бюл. № 39.
2. Выделение стероидсвязывающих белков на новых аффинных адсорбентах / П.В. Кузнецов, О.А. Демин, В.Я. Кононенко и др. // Укр. биохим. журн. – 1992. – № 3. – С. 20–28.
3. Дудин, А.А. Конструирование новых эпоксиазадсорбентов и их применение в хроматографии белков, лекарств и растительных биологически активных веществ / А.А. Дудин, Ю.С. Федорова, П.В. Кузнецов // Вестн. КузГТУ. – 2013. – № 1. – С. 119–121.
4. Клящицкий, Б. А. Аффинные адсорбенты на основе носителей активированных эпоксидными соединениями / Б. А. Клящицкий, П.В. Кузнецов // Успехи химии. – 1984. – № 53. – С. 1740–1763.
5. Кузнецов, П.В. Аффинная хроматография в XXI в.: ключевые приоритеты стратегии и тактики / П.В. Кузнецов, Е.В. Энгельман // Вопр. биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2000. – № 4. – С. 3–9.
6. Кузнецов, П.В. Перспективы синтеза гидразоно (гидразидо) содержащих адсорбентов аффинного типа (Обзор) / П.В. Кузнецов // Хим.-фарм. журн. – 1997. – № 10 – С. 18–26.
7. Кузнецов, П.В. Полимерные адсорбента аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. VII. Хроматографическое разделение гликозидов флавоноидов, производных кверцетина и лютеолина / П.В. Кузнецов, Л.С. Теслов, И.В. Меркулова // Химия природных соединений. – 1995. – № 6. – С. 805–810.
8. Кузнецов, П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. IX. Исследование танина на адсорбентах фенольными и полифенольными лигандами / П.В. Кузнецов, Е.М. Антипенко, В.В. Шкаренда // Хим.-фарм. журн. – 1996. – № 7. – С. 51–53.
9. Кузнецов, П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. I. Определение фурукумаринов в фитопрепаратах / П.В. Кузнецов, В.В. Шкаренда // Хим.-фарм. журн. – 1991. – № 4. – С. 72–76.
10. Кузнецов, П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XI. Влияние структурных параметров гидразино (азометино) содержащих азаадсорбентов на разделение ароматических кислот / П.В. Кузнецов, Е.М. Антипенко, Я.Ю. Яшкин // Хим.-фарм. журн. – 1997. – № 11. – С. 50–52.
11. Кузнецов, П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVII. К феномену хроматографического разделения фитопрепаратов копеечника забытого на сефадексе LH-20 и его химически модифицированном аналоге / П.В. Кузнецов, Ю.С. Федорова // Ползуновский вестн. – 2009. – № 3. – С. 338–340.
12. Кузнецов, П.В. Современное состояние синтеза азаадсорбентов аффинного типа для исследования физиологически активных веществ (Обзор) / П.В. Кузнецов // Хим.-фарм. журн. – 1993. – № 6. – С. 36–45.
13. Кузнецов, П.В. Современные тенденции развития классических и не традиционных вариантов аффинной хроматографии / П.В. Кузнецов // Хим.-фарм. журн. – 1992. – № 2. – С. 78–84.
14. Кузнецов, П.В. Эпоксиактивированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ / П.В. Кузнецов. – Кемерово: Кузбассвуиздат, 2002. – 104 с.
15. Кузнецов, П.В. Эпоксиактивированные адсорбенты в жидкостной хроматографии физиологически активных веществ (Обзор) / П.В. Кузнецов // Хим.-фарм. журн. – 1993. – № 6. – С. 56–65.
16. Панченко, Д.А. Использование диглицидилового эфира бисфенола А в качестве нового эпоксиреагента в синтезах азаадсорбентов аффинного типа / Д.А. Панченко, А.С. Сухих, П.В. Кузнецов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Волгоград, 2013. – Вып. 68. – С. 278–279.
17. Пат. 2317287 Российская Федерация, МПК C07C235/52, C07C235/34, A61K31/195, A61P5/16. Производные бензамида или фенилацетамида, полезные в качестве лигандов тиреоидного рецептора / Гарг Нерай (SE), М.Р. Гадим (SE), Т.А.В. Эрикссон (SE) и др.; патентообладатель Каро Био АБ (SE), Бристоль-Мейерз СКВИББ Компани (US). – № 2005103406/04; заявл. 08.07.2003; опубл. 27.06.2005, Бюл. № 5.
18. Пат. 2379295 Российская Федерация, МПК C07D237/14, A61K31/495, A61P5/14. Производные пиридазинона в качестве агонистов рецептора тиреоидного гормона / Н-Э. Хайнес (US), Д.Д. Кэртэш (US), Ш.Л. Петранико-коул (US) и др.; патентообладатель Ф. Хоффманн-Ля Рош АГ (CH). – № 2008106058/04; заявл. 11.07.2006; опубл. 27.08.2009, Бюл. № 2.

19. Поленок, Е.Г. Тироксинсвязывающие белки: характеристика и современные методы хроматографического выделения и очистки (обзор) / Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов, С.Ф. Зинчук // *Вопр. биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2010. – № 7. – С. 3–13.
20. Поленок, Е.Г. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XIX. Синтез и применение йодпроизводных фенолфталеина и тирозина в аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека / Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов // *Вопр. биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2004. – № 1. – С. 50–55.
21. Поленок, Е.Г. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ XX. Синтез и применение йодпроизводных фенолфталеина и тирозина в аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека / Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов // *Хим.-фарм. журн.* – 2003. – № 12. – С. 38–40.
22. Поленок, Е.Г. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ: о перспективах конструирования адсорбентов с йодсодержащими салицилатными и п-аминобензойными лигандами для аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека. / Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов // *Вестн. РАЕН ЗСО*. – 2002. – вып.5. – С.98–104.
23. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XV. Синтез азоадсорбентов нового поколения для хроматографического исследования фенольных соединений / П.В. Кузнецов, Е.В. Энгельман, Л.С. Теслов и др. // *Хим.-фарм. журн.* – 2001. – № 10. – С. 36–40.
24. Синтез аффинных адсорбентов с иммобилизованными стероидными гормонами: Препринт № 153 Б. / П.В. Кузнецов, В.Я. Кононенко, С.Ф. Зинчук и др. – Красноярск, 1991.
25. Солдатов, Н.М. Выделение и характеристика рецептора дигидропиридиновых кальциевых антагонистов из скелетной мышцы кролика / Н.М. Солдатов // *Биохимия*. – 1988. – Т. 53, вып. 10. – С. 1600–1611.
26. Солдатов, Н.М. Молекулярные инструменты изучения кальциевых каналов: синтез и оценка биологической активности новых производных группы 4-арил-1,4-дигидропиридина / Н.М. Солдатов // *Биохимия*. – 1988. – Т. 53, вып. 7. – С. 1059–1068.
27. Сухих, А.С. Разделение и очистка фармакологически активных веществ на полисахаридных сорбентах с иммобилизованными детонационными наноалмазами / А.С. Сухих, Е.А. Гуров, П.В. Кузнецов // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2012. – Вып. 67. – С. 282–284.
28. Сухих, А.С. Современные перспективы применения жидкостной колоночной хроматографии в химии гуминовых веществ / А.С. Сухих, П.В. Кузнецов, Е.А. Гуров // *Вестн. РАЕН ЗСО*. – 2007. – Вып. 9. – С. 95–101.
29. Теслов, Л.С. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XVIII. Исследование хроматографического разделения суммы полифенольных соединений *Campenula garunculooides* / Л.С. Теслов, И.В. Меркулова, П.В. Кузнецов // *Химия природных соединений*. – 1995. – № 6. – С. 811–813.
30. Теслов, Л.С. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XVII. Разделение флавоноидов и некоторых родственных соединений методом неклассической аффинной хроматографии / Л.С. Теслов, П.В. Кузнецов, Е.В. Энгельман // *Расчетные ресурсы*. – 2001. – Вып. 4. – С. 130–140.
31. Туркова, Я. Аффинная хроматография / Я. Туркова. – М.: Мир, 1980. – 472 с.
32. Федорова, Ю.С. Ключевые биологически активные вещества фитопрепаратов на основе рода копеечник / Ю.С. Федорова, А.С. Сухих, П.В. Кузнецов // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2011. – Т. 11, вып. 4. – С. 575–580.
33. Халахин, В.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXV. Новые азоэпоксидсорбенты на основе ванилингидразонов о-(окси,амино) замещенных бензойных кислот в неклассической аффинной хроматографии / В.В. Халахин, А.А. Дудин, П.В. Кузнецов // *Ползуновский вестн.* – 2008. – Вып. 3. – С. 190–193.
34. Халахин, В.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXIV. Особенности разделения неоптропных препаратов методом неклассической аффинной хроматографии / В.В. Халахин, П.В. Кузнецов // *Вопр. биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2010. – № 8. – С. 25–29.
35. Эпоксидрегент Хуберта в конструировании адсорбентов аффинного типа, используемых в хроматографии лекарств и природных соединений / А.А. Дудин, П.В. Кузнецов, В.В. Халахин и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2012. – Т. 12, вып. 3. – С. 481–500.
36. Drewes, G. *Chemical Proteomics: Methods and Protocols*. Series: *Methods in Molecular Biology*, №803. / G. Drewes, M. Bantscheff. – Humana Press, 2012. – 326 p.
37. *Handbook of Affinity Chromatography* / edit. D.S. Hage. – 2006. – 944 p.
38. Methods for in vivo Figitation of targeted Kinase inhibitor terahpe using comical proteomies and phosphrylation protiling / B. Fand, E.B. Haura, K.S. Sonalley et al. // *Biochem. Pharmacol.* – 2010. – V. 80 (5). – P. 739–747.
39. Fishman, M.C. *Pharmaceuticals: a new grammar for drug discovery* / M.C. Fishman, J.A. Porter // *Nature*. – 2005. – Vol. 437, P. 491–493.
40. Andersson, L. Isolation of phosphoproteomics by immobilized metal (Fe+3) affinity chromatography / L. Andersson, J. Porath // *Anal. Biochem.* – 1986. – V. 154 (1). – P. 250–254.
41. Dosewitz, M.C. Emmobilized gallinm (III) affinity chromatography of phosphopeptides / M.C. Dosewitz, P. Tempst // *Anal. Chem.* – 1999. – V. 71 (14). – P. 2883–2892.
42. Hall, S.E. Chemoproteomics-driven drug discovery: addressing high attrition rates / S.E. Hall // *Drug discov. Today*. – 2006. – № 11. – P. 495–502.
43. Recent developments in protein-ligand affinity mass spectrometry / N. Jonker, J. Kool, H. Irth et al. // *Anal. Bional. Chem.* – 2011. – V. 399 (8). – P. 2669–2681.
44. High-thrughput affinity mass spectrometry / U.A. Kiernan, D. Nedtklov, E.E. Niedtrkofier // *Methods Mol. Biol.* – 2006. – V. 328. – P. 141–150.
45. Multifactorial analysis of affinity mass spectrometry data from serum protein samples: strategy to distinguish patents with preclampsia from matching control individuals / U. Perk, F. Seidenshinner, C. Rower et al. // *J. Am. Soc. Mass spectrum.* – 2010. – V. 21 (10). – P. 1699–1791.



Аминов И.Х., Чуркин М.В., Подолужный В.И., Краснов К.А.
Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ВЛИЯНИЕ ВИДА ПРЕМЕДИКАЦИИ И ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является инвазивной процедурой, которая проводится для диагностики и лечения заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Наиболее частым осложнением ЭРХПГ является острый панкреатит с частотой развития от 1,3 % до 39 % (хотя в специализированных стационарах развитие этого осложнения отмечают в 1-9 % вмешательств). При этом эффективные меры профилактики острого панкреатита не разработаны и до настоящего времени.

Цель исследования – проведение сравнительного анализа методов медикаментозной профилактики и выявление факторов риска развития острого ЭРХПГ-индуцированного панкреатита.

Материалы и методы. Исследованы 360 больных, перенесших ЭРХПГ. Всем пациентам проводилась медикаментозная профилактика острого панкреатита, в зависимости от объема которой пациенты были разделены на 3 группы. Оценивались уровень и длительность гиперاميлаземии в динамике после ЭРХПГ.

Результаты. При сравнении групп 1 и 2, 1 и 3 получено статистически значимое различие частоты развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита (0,012 и 0,048, соответственно). Отмечены статистически значимые различия в средних значениях показателей длительности амилаземии и уровня α -амилазы сыворотки крови между исследуемыми группами. На основании данных дисперсионного анализа выявлено, что на продолжительность гиперاميлаземии влияет объем проводимой медикаментозной профилактики ($p = 0,00001$), проведение атипичной эндоскопической папиллотомии (ЭПТ) ($p = 0,00001$) и взаимосвязь данных факторов ($p = 0,00001$).

Заключение. Учет факторов риска, связанных с пациентом и техническими особенностями проведенного вмешательства, позволяет прогнозировать развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. Применение расширенной схемы медикаментозной профилактики позволило статистически значимо уменьшить частоту развития острого панкреатита и транзиторной гиперاميлаземии после ЭРХПГ.

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

Aminov I.H., Churkin M.V., Podoluzhnyy V.I., Krasnov K.A.
City Clinical Hospital N 3,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

INFLUENCE OF THE TYPE OF SEDATION AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY

The endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an invasive procedure that is carried out for the diagnosis and treatment of diseases of the biliary tract and pancreas. The most common complication of ERCP is acute pancreatitis (from 1,3 % up to 39 % of all cases though in specialized hospitals this complication is observed in 1-9 % of intervention cases). Effective measures to prevent it are not developed until the present time.

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the methods of drug prevention and identification of risk factors for acute ERCP-induced pancreatitis.

Materials and methods. Results of treatment of 360 patients who underwent roentgen-endoscopic interventions on MDP are investigated. All patients underwent drug prophylaxis of acute pancreatitis, depending its type patients were divided into 3 groups. The level and duration of hyperamylasemia after ERCP in dynamics were estimated.

Main results of the research. Comparing groups 1 and 2, 1 and 3 statistically significant difference in ERCP-induced pancreatitis incidence rate (0,012 and 0,048, respectively) was received. Statistically significant differences in mean values of hyperamylasemia duration and serum α -amylase level indicators in the groups were noted. On the basis of dispersion analysis it was revealed that conducted drug prophylaxis type ($p = 0,00001$), carrying out atypical endoscopic papillotomy (EPT) ($p = 0,00001$) and interconnection of these factors ($p = 0,00001$) influence hyperamylasemia duration.

Conclusion. Considering risk factors connected with patient and technical features of carried-out intervention allows to predict development of ERCP-induced pancreatitis. Application of the expanded scheme of drug prevention allowed to reduce significantly acute pancreatitis incidence rate and post-ERCP transient hyperamylasemia cases.

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

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) — один из наиболее информативных и часто востребованных методов для выявления патологии билиарного тракта. Диагностическая ценность ЭРХПГ в диагностике органической патологии желчных протоков состав-

ляет 79-98 % [1]. По данным разных авторов, полный эффект (эндоскопическая санация общего желчного протока) достигается в 84,8-91,7 % случаев [2, 3].

Существенным недостатком метода являются побочные эффекты и различные осложнения (острый

панкреатит, кровотечения, ретродуоденальная перфорация, холангит, острый холецистит и др.) [4].

Среди всех возможных осложнений ЭРХПГ наиболее часто отмечено возникновение острого панкреатита, частота развития которого может достигать 39 % (хотя в специализированных стационарах развитие этого осложнения отмечают в 1-9 % вмешательств), а эффективные меры его профилактики не разработаны и до настоящего времени [5, 6].

Высокая частота развития острого панкреатита после ЭРХПГ, а также отсутствие эффективных способов профилактики его развития, определяют высокую актуальность изучения факторов риска и разработки новых подходов, повышающих безопасность и эффективность методов эндоскопического лечения доброкачественных заболеваний билиарного тракта [7].

Цель работы — сравнить различные методы медикаментозной профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита и выявить факторы, влияющие на развитие гиперамлаземии и острого панкреатита после проведения данного вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы 3 группы больных, перенесших ЭРХПГ. Во всех 3 группах было по 120 человек. Группа 1: мужчин 26 (21,7 %), женщин 94 (78,3 %); средний возраст больных — $62,2 \pm 1,25$ лет. Группа 2: мужчин 29 (24,2 %), женщин 91 (75,8 %); средний возраст пациентов — $61,4 \pm 1,45$ лет. В группе 3 мужчин было 26 (21,7 %), женщин 94 (78,3 %); средний возраст пациентов — $63,1 \pm 1,41$ лет. По полу, возрасту, количеству больных, госпитализированных с клиническими и лабораторными проявлениями механической желтухи, количеству проведенных оперативных вмешательств на большом дуоденальном сосочке (БДС) (эндоскопическая папиллотомия), частоте проведения атипичного доступа в общий желчный проток (атипичная папиллотомия), частоте выявления сложных случаев канюляции БДС, частоте контрастирования Вирсунгова протока в процессе ЭРХПГ группы сопоставимы.

Показаниями для проведения ЭРХПГ было осложненное течение ЖКБ (холедохолитиаз, стеноз БДС), механическая желтуха на фоне доброкачественных заболеваний желчевыводящих путей.

Критерий исключения — онкологическая патология (опухоль желчного пузыря, печени, желчевыводящих путей, БДС, 12-перстной кишки) и наличие острого панкреатита на период проведения вмешательства. Помимо этого, учитывались общие противопоказания к проведению ЭРХПГ: заболевания, при которых опасно проводить эндоскопические исследова-

ования (острая сердечно-сосудистая недостаточность, эпилепсия, инфаркт миокарда), технические трудности, препятствующие ее выполнению (стеноз пищевода, привратника и ДПК и невозможность проведения эндоскопа, рубцово-язвенные изменения луковицы 12-перстной кишки и постбульбарного отдела, не позволяющие выполнить установку эндоскопа для манипуляции на БДС, резекция желудка по Бильрот-II в анамнезе при отсутствии возможности проведения эндоскопа по приводящей петле и манипуляций на БДС, расположение БДС в полости крупного дивертикула и др.), некоррегируемая коагулопатия.

Всем пациентам проводилась медикаментозная профилактика острого панкреатита. Пациенты группы 1 за 30 минут до вмешательства получали премедикацию в объеме: атропина сульфат 0,1 % — 1,0 мл в/м, димедрол 1 % — 1,0 мл в/м, промедол 2 % — 1,0 мл в/м. В группе 2, в дополнение к вышеперечисленному объему премедикации, применялся дроперидол 0,25 % — 2,0 мл в/м за 30 минут до вмешательства и нитросорбид 10 мг сублингвально за 60 мин до проведения ЭРХПГ. Объем премедикации у пациентов группы 3 был расширен за счет введения эзомерпазола (в дополнение к объему медикаментозной профилактики у пациентов группы 2) — 40 мг в/венно за 30 минут до вмешательства. Целью использования эзомерпазола в премедикации явилось подавление кислотообразующей функции желудка и (учитывая, что соляная кислота является основным стимулятором синтеза секретина) обеспечение функционального покоя поджелудочной железе путем подавления ее активной секреции, уменьшения объема панкреатического сока, гидрокарбонатов и концентрации ферментов, что приводит к понижению давления в Вирсунговом протоке.

Время проведения манипуляции (ЭРХПГ) — 15-20 минут. При затруднении канюляции холедоха предпринимались 3-5 попыток ее выполнения. Местоопложение катетера контролировалось аспирационной пробой (получение панкреатического сока или желчи) или введением контраста с последующей рентгенографией. При отсутствии результата (канюляция гепатикохоледоха) проводилась попытка атипичного доступа в общий желчный проток (папиллотомия от устья БДС, супрапапиллярное рассечение БДС) с последующей попыткой катетеризации холедоха. При отсутствии результата проведение вмешательства завершалось (т.е., больному было показано полостное оперативное вмешательство). После проведения манипуляции пациент транспортировался обратно в палату лежа на каталке. В течение суток пациенту предписывался постельный режим. После проведения ЭРХПГ назначалась терапия в объеме: инфузия глюкозо-солевых растворов (1200 мл), спазмолитики (папаверин, но-шпа) в/мышечно. На 18.00 в день исследования назначался контроль α -амилазы крови; при наличии клинических проявлений острого панкреатита контроль α -амилазы сыворотки крови проводился раньше. При повышении его уровня более 3 норм ситуация расценивалась как острый ЭРХПГ-индуцированный панкреатит; проводилась консерва-

Корреспонденцию адресовать:

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

тивная терапия по схеме лечения острого панкреатита. Оценивались уровень и длительность гиперамилаземии в динамике после ЭРХПГ. При повышении уровня α -амилазы сыворотки крови менее 3 норм и отсутствии клинических проявлений острого панкреатита ситуация расценивалась как транзиторная гиперамилаземия; пациенту разрешался приём жидкости, на следующие сутки проводился контроль α -амилазы крови.

В оценке результатов исследования использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде STATISTICA 6.1 Stat_Soft® Inc. (номер лицензии AXXR009E747530FAN25). Полученные в ходе исследования количественные показатели были обработаны методом вариационной статистики. Для оценки статистической значимости различий показателей между группами использовали критерий χ^2 . Для выявления значимых различий средних уровней показателей независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение процентов осуществлялось с помощью многофункционального критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Для определения взаимосвязи между отдельными качественными и количественными показателями использовали двухфакторный дисперсионный анализ.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам была выполнена ЭРХПГ. На основании полученных результатов у 94 пациентов группы 1 (78,3 %) выполнена эндоскопическая папиллотомия, в 60 случаях (50 %) отмечена сложность канюляции БДС, что потребовало у 25 больных (20,8 %) выполнение предварительного рассечения его устья; у 19 пациентов (15,8 %) исследование сопровождалось введением контраста в Вирсунгов проток. У 88 пациентов группы 2 (73,3 %) выполнена эндоскопическая папиллотомия, в 66 случаях (55 %) имела сложность канюляции БДС, 30 больным (25 %) при этом выполнена атипичная эндоскопическая папиллотомия с целью канюлирования гепатикохоледоха; Вирсунгов проток законтрастирован у 23 больных (19,2 %). В группе 3 эндоскопическая папиллотомия проведена у 104 больных (86,7 %), затруднения при каню-

ляции БДС отмечены у 60 больных (50 %), при этом 25 пациентам (20,8 %) выполнено предварительное рассечение устья БДС; контрастирование Вирсунгова протока зарегистрировано у 23 больных (19,2 %).

После вмешательства у 16 больных (13,3 %) группы 1 отмечено развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. Транзиторная гиперамилаземия (повышение уровня α -амилазы сыворотки крови не сопровождающееся клиническими проявлениями острого панкреатита) зафиксирована у 18 больных (15 %). После ЭРХПГ у 5 пациентов (4,2 %) группы 2 зафиксирован острый панкреатит. У 14 больных (11,7 %) зарегистрирована транзиторная гиперамилаземия. У пациентов группы 3 острый панкреатит после ЭРХПГ развился в 7 случаях (5,9 %), транзиторное повышение уровня сывороточной α -амилазы отмечено у 9 больных (7,5 %). Смертельных исходов во всех трёх группах больных не было.

При сравнении групп 1 и 2 получено статистически значимое различие частоты развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита: $\chi^2 = 6,3$; с.с.1; $P_{1-2} = 0,012$. При сравнении групп 1 и 3 по данному виду осложнения также получено статистически значимое различие: $\chi^2 = 3,9$; с.с.1; $P_{1-3} = 0,048$. Статистически значимых различий частоты развития острого панкреатита между группами 2 и 3 не выявлено: $\chi^2 = 0,35$; с.с.1; $P_{2-3} = 0,554$.

С помощью критерия Манна-Уитни сравнивались средние значения показателей в исследуемых группах. Отмечены статистически значимые различия в средних значениях показателей длительности амилаземии и уровня α -амилазы сыворотки крови. В группе 2 по сравнению с группой 1 статистически значимо ниже уровень α -амилазы ($p < 0,005$) и длительность амилаземии ($p < 0,016$). В группе 1 по сравнению группой 3 статистически значимо выше длительность амилаземии ($p < 0,002$). Между группами 2 и 3 статистически значимых различий не выявлено.

Сравнение процентов в исследуемых группах больных осуществлялось с помощью многофункционального критерия Фишера. В группах 2 и 3 по сравнению с группой 1 у большего процента больных не наблюдается гиперамилаземии: группа 1 – 86 (71,67 %), группа 2 – 101 (84,17 %), группа 3 – 104 (86,67 %) ($p < 0,01$). В то время как в группе 1 у больных чаще наблюдается транзиторная амилаземия (18 или 15 %) и реактивный панкреатит (16 или 13,33 %), чем у больных группы 2 (14 или 11,67 % и 5 или 4,17 %, соответственно) и группы 3 (9 или 7,5 % и 7 или 5,83 %, соответственно). Статистически значимых различий между группами 2 и 3 не выявлено.

Сведения об авторах:

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

ЧУРКИН Михаил Валентинович, зав. эндоскопическим отделением, МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: mvch14@bk.ru

ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pvi2011@mail.ru

КРАСНОВ Константин Аркадьевич, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 2, МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: kogc@rambler.ru

С помощью корреляционного анализа исследовались зависимости уровня α -амилазы крови и длительности гиперاميлаземии от исследуемой группы факторов (табл. 1).

Корреляционный анализ показал, что существует значимая корреляционная связь между возрастом и уровнем α -амилазы крови. Данная связь носит обратный характер. То есть, чем старше возраст больного, тем ниже уровень α -амилазы. Наиболее сильной наблюдается эта зависимость у больных группы 1. У больных группы 3 данная связь не является статистически значимой.

В таблице 2 представлены результаты корреляционного анализа зависимости длительности гиперاميлаземии от исследуемой группы показателей.

В общей группе больных и у пациентов группы 1 наблюдается статистически значимая обратная корреляционная связь между возрастом и длительностью гиперاميлаземии. Причем, в группе 1 связь является более тесной, чем в общей группе больных. В группах 2 и 3 статистически значимых связей длительности амилаземии с исследуемой группой показателей не выявлено.

С помощью критерия Манна-Уитни исследовалось влияние проводимых манипуляций на уровень α -амилазы крови в каждой отдельной группе больных (табл. 3).

У больных группы 1 все указанные факторы (наличие сложностей при канюляции БДС, атипичная папиллотомия, введение контраста в Вирсунгов проток) привели к статистически значимому повышению α -амилазы сыворотки крови.

В таблице 4 приведены результаты группы 2.

Анализ результатов, представленных в таблице 4, позволяет сделать вывод о том, что в группе 2 такие факторы, как введение контраста в Вирсунгов проток и наличие технических сложностей при канюляции БДС, привели к повышению α -амилазы сыворотки крови.

В таблице 5 приведены аналогичные результаты для группы 3.

У больных группы 3 наличие таких факторов риска, как сложная канюляция БДС, проведение атипичной папиллотомии БДС, контрастирование Вирсунгова протока, способствовало развитию гиперاميлаземии.

Для выявления различий в средней продолжительности гиперاميлаземии в зависимости от проводимого объема медикаментозной профилактики и факторов риска развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита применялся двухфакторный дисперсионный анализ (рис. 1).

Таблица 1
Результаты корреляционного анализа зависимости уровня α -амилазы крови от исследуемой группы показателей

Показатель	α -амилаза крови (коэффициент корреляции)			
	Общая группа (360 чел.)	Группа 1 (120 чел.)	Группа 2 (120 чел.)	Группа 3 (120 чел.)
Возраст	-0,19	-0,26	-0,24	-0,12
Диаметр холедоха	-0,01	-0,06	-0,09	0,10
Гипербилирубинемия	-0,03	-0,08	-0,03	0,02

Таблица 2
Результаты корреляционного анализа зависимости длительности гиперاميлаземии от исследуемой группы показателей

Показатель	Длительность гиперاميлаземии (коэффициент корреляции)			
	Общая группа (360 чел.)	Группа 1 (120 чел.)	Группа 2 (120 чел.)	Группа 3 (120 чел.)
Возраст	-0,16	-0,25	-0,16	-0,05
Диаметр холедоха	0,01	-0,07	-0,10	-0,13
Гипербилирубинемия	0,01	0,06	-0,03	-0,05

Таблица 3
Сравнение средних уровней α -амилазы сыворотки крови в группе 1 в зависимости от наличия/отсутствия факторов риска

Средний уровень α -амилазы крови в группе больных		Уровень значимости (p)
Сложная канюляция		
Да 62,9	Нет 30,07	0,012
Атипичная папиллотомия		
Да 99,12	Нет 32,64	0,00002
Введение контраста в Вирсунгов проток		
Да 95,47	Нет 37,27	0,001

Дисперсионный анализ показал, что на продолжительность гиперاميлаземии влияет группа больного ($p = 0,00001$) и сложность канюляции БДС ($p = 0,0012$). У больных всех исследуемых групп при наличии сложностей в ходе канюляции дольше продолжительность гиперاميлаземии. Причем, наиболее длительная продолжительность наблюдается у больных группы 1, а наименьшая — у больных группы 3. В группах пациентов с отсутствием сложностей канюляции БДС наибольшая длительность наблюдается у больных группы 1, в то время как результаты групп 2 и 3 совпадают (рис. 2).

Information about authors:

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

CHURKIN Mikhail Valentinovich, chief of endoscopic unit, City Clinical Hospital N 3, Kemerovo, Russia. E-mail: mvch14@bk.ru

PODOLUZHNYI Valeriy Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of surgery department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: pvi2011@mail.ru

KRASNOV Konstantin Arkadyevich, candidate of medical sciences, chief of surgery unit N 2, City Clinical Hospital N 3, Kemerovo, Russia. E-mail: kogc@rambler.ru

Таблица 4
Сравнение средних уровней α -амилазы сыворотки крови в группе 2 в зависимости от наличия/отсутствия факторов риска

Средний уровень α -амилазы крови в группе больных		Уровень значимости (p)
Сложная канюляция		
Да 33,28	Нет 14,9	0,01
Атипичная папиллотомия		
Да 22,93	Нет 25,7	0,74
Введение контраста в Вирсунгов проток		
Да 52,78	Нет 18,43	0,0001

Таблица 5
Сравнение средних уровней α -амилазы сыворотки крови в группе 3 в зависимости от наличия/отсутствия факторов риска

Средний уровень α -амилазы крови в группе больных		Уровень значимости (p)
Сложная канюляция		
Да 41,97	Нет 19,25	0,048
Атипичная папиллотомия		
Да 53,4	Нет 22,16	0,04
Введение контраста в Вирсунгов проток		
Да 70,26	Нет 21,2	0,0006

На основании данных дисперсионного анализа выявлено, что на продолжительность гиперамилаземии влияет объём проводимой медикаментозной профилактики ($p = 0,00001$), проведение атипичной ЭПТ ($p = 0,00001$) и взаимосвязь данных факторов ($p = 0,00001$). В случае, если данная манипуляция не проводилась, средняя продолжительность гиперамилаземии практически одинакова для всех групп. При её проведении продолжительность гиперамилаземии статистически значимо зависит от того, к какой группе относится больной. Для больных из групп 2 и 3 данная манипуляция не влияет на исследуемый показатель, в то время как у больных из группы 1 приводит к существенному повышению продолжительности гиперамилаземии (рис. 3).

На продолжительность гиперамилаземии влияет группа больного ($p = 0,00001$), введение контраста ($p = 0,00001$) и взаимосвязь данных факторов ($p = 0,0059$). Введение контрастного вещества влияет на исследуемый показатель, существенно повышая продолжительность гиперамилаземии. При этом наиболь-

шая продолжительность наблюдается у больных из группы 1.

ВЫВОДЫ:

Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов визуализации желчевыводящих путей и Вирсунгова протока (магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндоскопическая ультрасонография), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (в сочетании с оперативными вмешательствами на БДС) остается актуальным методом для выявления и коррекции патологии билиарного тракта.

Учёт факторов риска, связанных с пациентом и техническими особенностями проведенного вмешательства, позволяет прогнозировать развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита. В частности, возраст больного, применение атипичного доступа в общий желчный проток в ходе оперативной эндоскопии БДС, введение контраста в вирсунгов проток являются фак-

Рисунок 1
Средняя продолжительность гиперамилаземии в зависимости от сложности канюляции и группы больных

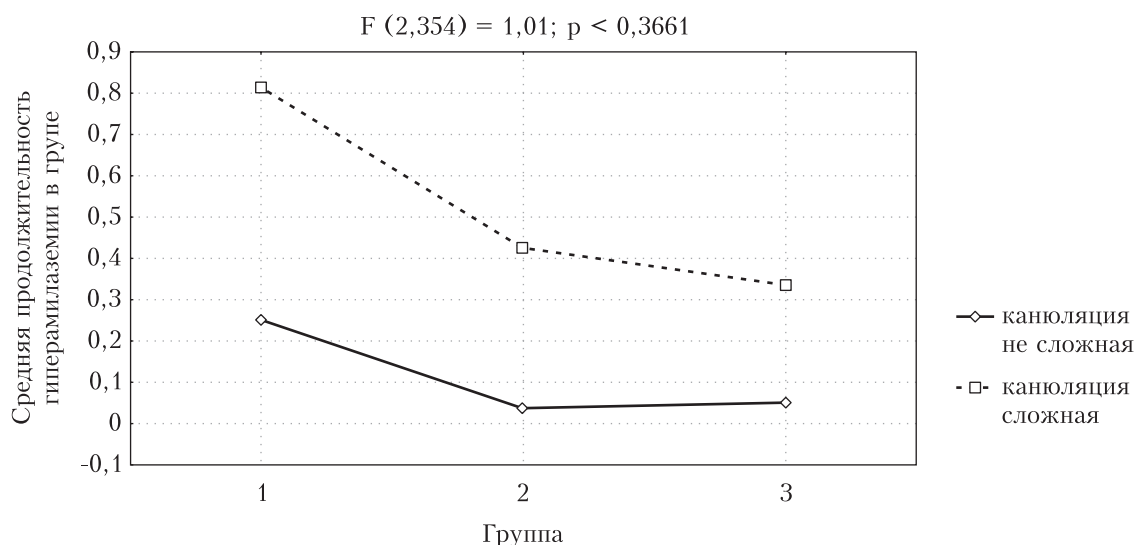


Рисунок 2
Средняя продолжительность гиперاميлаземии в зависимости от проведения атипичной эндоскопической папиллотомии и группы больных
Примечание: ЭПТ - эндоскопическая папиллотомия.

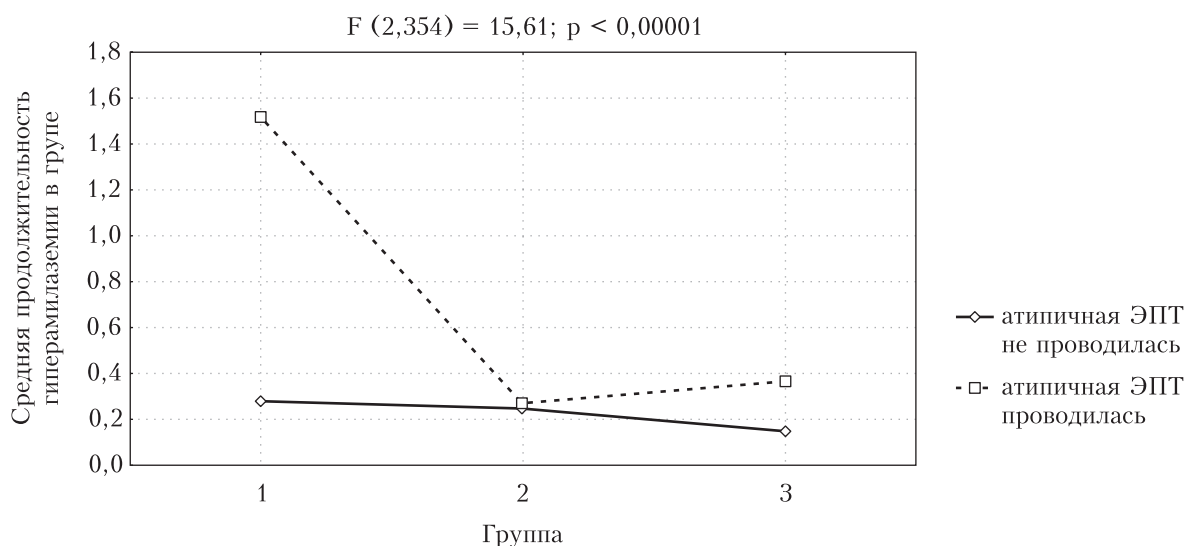
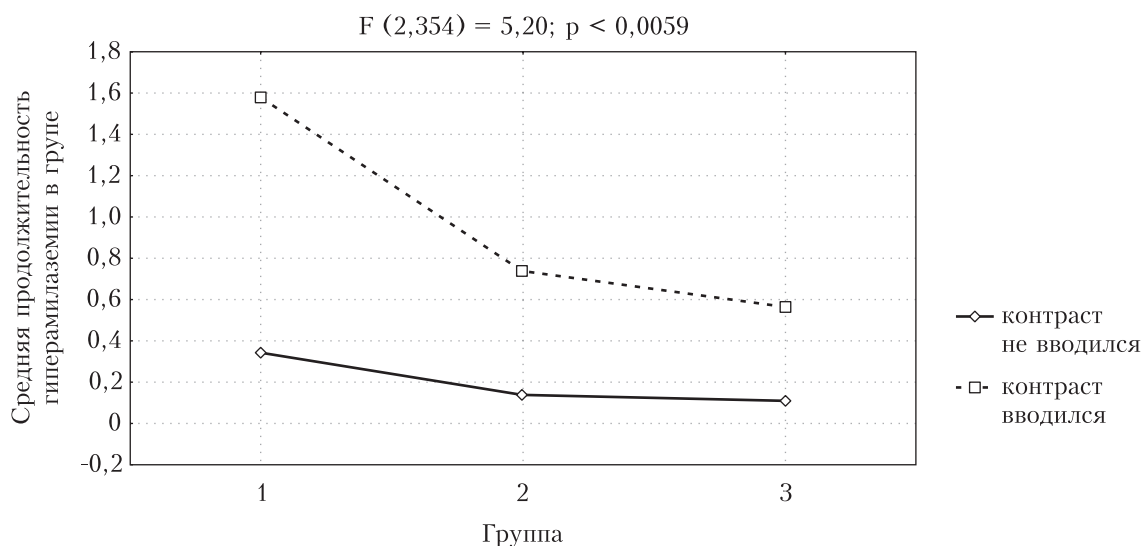


Рисунок 3
Средняя продолжительность гиперاميлаземии в зависимости от введения контраста в Вирсунгов проток и группы больных



торами, значимо влияющими на развитие острого панкреатита и гиперاميлаземии после рентгенэндоскопических вмешательств на БДС.

Применение расширенной схемы медикаментозной профилактики позволило статистически значи-

мо уменьшить частоту развития острого панкреатита и транзиторной гиперاميлаземии после ЭРХПГ. При этом применение эзомерпазола статистически значимо не улучшило результаты ретроградных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Быстровская, Е.В. Патогенетические и диагностические аспекты постхолецистэктомического синдрома /Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 3. – С. 69-80.
2. Факторы, влияющие на результаты эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с холедохолитиазом и стенозом большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки /В.И. Мальярчук, А.Г. Фёдоров, С.В. Давыдова и др. //Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 30-39.
3. Case volume and outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a nationwide Austrian benchmarking project /C. Kapral, C. Duller, F. Wewalka et al. //Endoscopy. – 2008. – V. 40, N 8. – P. 625-630.

4. Барановский, А.М. Билиарнозависимый панкреатит /А.М. Барановский, О. Протопопова, П. Селиверстов //Врач. – 2011. – № 4. – С. 30-35.
5. Ильченко, А.А. Билиарный панкреатит /А.А. Ильченко //Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 15. – С. 803-807.
6. Lazaraki, G. Prevention of post ERCP pancreatitis: an overview /G. Lazaraki //Ann. Gastroenterol. – 2008. – V. 21, N 1. – P. 27-38.
7. Дерябина, Е.А. Повышение безопасности лечебных эндоскопических ретроградных холангиопанкреатографий у больных с доброкачественными обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей /Е.А. Дерябина, Г.И. Братникова, А.В. Васильев //Медицинская визуализация. – 2010. – № 2. – С. 73-80.



Колмацуй И.А., Левицкий Е.Ф.

ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»,
г. Томск

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИОЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Проведено обследование 141 больного хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 1 и 2 стадии.

Целью исследования являлась разработка метода комплексного физиолечения у больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Оценка эффективности лечения проводилась на основании данных опросников: NICH-CPSI, QoL, IPSS, пальцевого исследования простаты, микроскопии простатического секрета, эхографии органов малого таза, урофлоуметрии, определяли тип реакции адаптации и уровень реактивности, рассчитывали интегральный показатель эффективности лечения.

Предложенный метод комплексного физиолечения больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 1 и 2 стадии включал дифференцированное применение сочетанных физиотерапевтических факторов: низкоэнергетической светоманнитерапии, магнитопелоидотерапии (или микроклизм минеральной воды), электроимпульсной терапии (СМТ) (или ультразвуковой терапии), йодобромных ванн и медикаментозное лечение с учетом выраженности симптомов нижних мочевых путей, преобладания обструктивной или ирритативной симптоматики мочеиспускания и объема предстательной железы. Оптимизация физиотерапевтического воздействия осуществлялась путем включения в комплекс лечения светодиодного излучения с длиной волны 420-450 нм (синего спектра) и магнитотерапии, снижения температуры ректального сапропелевого тампона до 37-38°C и воздействия постоянного магнитного поля на сапропель (или минеральную воду), применения сочетанных методик физиовоздействия (магнитосветотерапии и магнитопелоидотерапии).

Определены показания и противопоказания к применению предложенного метода физиолечения у больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Применение оптимизированных методов физиотерапевтического воздействия повышало интегральный показатель эффективности лечения у больных основных групп (90,4 % и 86,7 %; $p < 0,01$), обеспечило хороший профиль переносимости, увеличило период ремиссии и не вызывало прогрессирования гиперплазии простаты, симптомов нижних мочевых путей, риска острой задержки мочеиспускания и оперативного лечения. Полученные результаты могут быть использованы в области урологии и физиотерапии.

Ключевые слова: хронический простатит; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; дифференцированное физиолечение; оптимизация.

Kolmatsuy I.A., Levitskiy E.F.

Siberian Federal Science-Clinical Centre of Federal Medico-biological Agency, Tomsk

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE OPTIMISATION OF PHYSIOTHERAPY FOR PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS IN COMBINATION WITH BPH

141 patients suffering from chronic prostatitis accompanied by benign prostatic hypertrophy of the 1 and 2 stages were surveyed. The purpose of the research was to work out complex physiotherapy method for the patients suffering from chronic prostatitis accompanied by benign prostatic hypertrophy. Estimation of treatment efficiency was made on the basis of the given questionnaires: NICH-CPSI, QoL, IPSS, finger prostate examination, microscopy of prostatic secret, echography of pelvic organs, urofluometry. Type of adaptation reaction and the responsiveness level were determined, integral index of treatment efficiency was calculated.

Suggested method of complex physiotherapy of patients suffering from chronic prostatitis accompanied by benign prostatic hypertrophy of the 1 and 2 stages included differential application of combined physiotherapeutic factors: low-energy light-magnetic therapy; magnetic pelotherapy (or micro clisters of mineral water), electro stimulation (or ultrasonic therapy); iodine-bromine bathes and drug treatment depending on lower urinary tract symptoms intensity, prevalence of obstructive or irritative symptomatology of urination and volume of prostate. Optimization of physiotherapeutic effect was made by introducing LED irradiation with a wave length of 420-450 nm (blue spectrum) and magnetic therapy, reduction of rectal sapro-

pelic tampon temperature upto 37-38°C and effect of constant magnetic field on sapropel (or mineral water), application of combined methods of physiotherapy (magnetic phototherapy and magnetic pelotherapy).

Indications and contra indications to the application of the suggested method of physiotherapy for patients with chronic prostatitis accompanied by benign prostatic hypertrophy were determined. Application of optimized methods of physiotherapeutic exposure raised integral index of treatment efficiency in the basic patients' groups (90,4 % and 86,7 %; $p < 0,01$), provided good acceptability profile, increased remission period, and didn't cause progression of prostate hyperplasia, lower urinary tract symptoms, risk of sharp urine retention and operative therapy. The results obtained could be used in urology and physiotherapy.

Key words: chronic prostatitis; benign prostatic hypertrophy; differential physiotherapeutic treatment; optimization.

Заболеваемость доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) прогрессивно увеличивается с возрастом, при этом хронический простатит (ХП) отмечается у большинства данных пациентов (67-97 %), усугубляя ирритативные и обструктивные симптомы мочеиспускания, отягощая течение заболевания [1, 2].

Физиотерапевтические методы воздействия широко применяются в комплексном лечении больных ХП. Однако при сопутствующей ДГПЖ методы физиолечения, обуславливающие эндогенные тепловые реакции (УВЧ, индуктотермия, микроволновая терапия, термотерапия, включая пелоидотерапию с повышением температуры более 38°C), не рекомендованы в связи с опасностью стимуляции железистой гиперплазии простаты [3].

У больных ДГПЖ в сочетании с ХП применение магнитолазерного воздействия в период до и после оперативного лечения эффективно снижало ирритативную симптоматику мочеиспускания, количество воспалительных осложнений и сокращало период реабилитации [4, 5]. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения, постоянного магнитного поля (ПМП), электростимуляции и цветоритмотерапии в комплексном лечении больных ДГПЖ с сопутствующим ХП приводило к нормализации показателей секрета простаты, урофлоуметрии, уровня ПСА, объема предстательной железы (ПЖ), индекса симптомов по шкале IPSS, QoL и повышало эффективность лечения [6]. По данным А.А. Ушакова и соавт. (1999) применение ультразвуковой терапии (УЗТ), импульсной магнитотерапии, электростимуляции обеспечивало выраженный противовоспалительный эффект, улучшало мочеиспускание и сексуальную функцию и не стимулировало роста гиперплазии простаты [7]. Однако в целом работ, посвященных изучению данного вопроса, за последние 5 лет явно недостаточно, а имеющиеся результаты зачастую противоречивы.

Цель исследования — разработка метода комплексного лечения у больных ХП в сочетании с ДГПЖ с дифференцированным применением физиотерапевтических факторов с оптимизированными параметрами воздействия.

Корреспонденцию адресовать:

КОЛМАЦУЙ Игорь Анатольевич,
634050, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1,
ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России.
Тел.: 8 (3822) 90-65-11; +7-913-806-01-58.
E-mail: androl@niikf.tomsk.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 141 больной ХП в сочетании с ДГПЖ 1 и 2 стадии. В зависимости от выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и объема ПЖ (Vпж) пациенты были поделены на две группы: с легко выраженными СНМП (S) IPSS < 12 баллов, Vпж < 35 см³, которую составили 76 чел., и группу с умеренно выраженными СНМП (S) IPSS 12-19 баллов, Vпж 35-50 см³ — 65 чел. Методом случайной выборки данные группы были распределены на основные группы (1А, 2А) и группы сравнения (1Б, 2Б). Соответствующие группы были сопоставимы по основным исходным показателям.

Методы лечения

Пациенты основных групп (1А, 2А) получали светодиодную терапию (инфракрасного и синего диапазонов) ректально на проекцию предстательной железы в сочетании с магнитотерапией ПМП, сапропелевый тампон (Т 37-38°C) в сочетании с воздействием ПМП и электростимуляцией СМТ (1А группа) или микроклизмы минеральной воды (Т 37-38°C) в сочетании с воздействием ПМП и ультразвуковую (УЗ) терапию (2А группа). Пациентам групп сравнения (1Б, 2Б) проводились светодиодная терапия (инфракрасного и красного диапазонов), сапропелевые тампоны (Т 37-38°C) и электростимуляция СМТ (1Б группа) или микроклизмы минеральной воды (Т 37-38°C) и ультразвуковая (УЗ) терапия (2Б группа).

Светомагнитотерапия проводилась полостным излучателем ректально на проекцию предстательной железы посредством аппарата, генерирующего светодиодное излучение красного (660 нм) и инфракрасного (840-950 нм) диапазонов или синего (420-450 нм) и инфракрасного диапазонов с суммарной плотностью мощности 2-5 мВт/см² и величиной магнитной индукции 30-40 мТл. Оригинальная «зеркальная» ориентация магнитов в полостном излучателе обеспечивала направленную форму постоянного магнитного поля типа «игла» с высокой проникающей способностью и терапевтической эффективностью.

Все пациенты в комплексе лечения получали йодобромные ванны и α -адреноблокаторы.

Критерии включения в исследование: больные ХП в сочетании с ДГПЖ 1-2 стадии, легкие и умеренно выраженные СНМП — (S) IPSS < 19 баллов, Vпж < 50 см³, абактериальный характер воспаления (микробное число < 10³ КОЕ/мл).

Критерии исключения: наличие признаков инфравезикальной обструкции (ИВО) ($Q_{\max} < 10$ мл/сек, $V_{\text{ом}} > 50$ мл), высокий риск прогрессирования ДГПЖ ($V_{\text{пж}} > 40$ см³, ПСА $> 1,6$ нг/мл), высокий риск острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) ($Q_{\max} < 10$ мл/сек, ОЗМ в анамнезе, $V_{\text{ом}} > 100$ мл), наличие «средней доли» ПЖ, ПСА $> 1,6$ нг/мл, гематурия, наличие общих противопоказаний к проведению физиолечения, соматическая и эндокринная патологии в стадии суб- и декомпенсации, возраст старше 65 лет.

Верификация диагноза ХП и ДГПЖ и оценка эффективности лечения осуществлялась на основании данных опросников (NIH-CPSI, QoL, IPSS), дневника мочеиспускания, пальцевого исследования простаты, микроскопии простатического секрета (ПС), ТРУЗИ ОМТ, урофлоуметрии. Степень напряженности неспецифических адаптационных механизмов определяли по типу реакции адаптации и уровню реактивности по Гаркави Л.Х. и соавт. (1998). Оценку эффективности лечения определяли по интегральному показателю, составляющему «улучшение» (20,1–30 %) и «значительное улучшение» (более 30,1 %) [8]. Результаты лечения оценивались непосредственно по окончании курса лечения и через 4 недели после; отдаленные результаты лечения оценивались через 1 год.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). Для проведения статистической обработки использовали статистический пакет PASW

Statistics 18, версия 18.0.0 (30.07.2009) (SPSS Inc., USA). Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Данные представлены как «среднее $\pm$ среднее квадратичное отклонение» ($M \pm \sigma$). Если данные были представлены в баллах, применяли Т-критерий Вилкоксона. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального или данные были представлены в баллах, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05 (Гланц С.А., 1999).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного лечения у большинства пациентов купировались болевой и дизурический симптомы. Однако у пациентов групп 1А и 2А положительная динамика была более выражена, что проявлялось более значимым снижением суммарного балла по шкале NIH-CPSI (табл. 1). У пациентов данных групп в процессе лечения отмечалось более значимое снижение суммарного балла по шкале IPSS, индекса оценки качества жизни QoL. В основных группах императивные симптомы уменьшались более выражено, причем у пациентов основной группы 2А была установлена достоверная разница с группой сравнения 2Б.

Улучшение копулятивной функции проявлялось повышением суммарного балла опросника МИЭФ-5 с $16,2 \pm 2,2$ до $19,8 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) только у пациентов основной группы 1А, что было обусловлено меньшей выраженностью нарушений и более направ-

Таблица 1
Сравнительная динамика показателей в исследуемых группах ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа (1А) n = 52		Группа сравнения (1Б) n = 24		Основная группа (2А) n = 45		Группа сравнения (2Б) n = 20	
	д/л	п/л	д/л	п/л	д/л	п/л	д/л	п/л
NIH-CPSI (S)	14,7 $\pm$ 2,2	8,1 $\pm$ 1,5*#	14,4 $\pm$ 2,1	11,2 $\pm$ 1,4*	18,5 $\pm$ 2,4^	10,3 $\pm$ 2,2*#	18,3 $\pm$ 2,3	14,8 $\pm$ 2,0*
NIH-CPSI (QoL)	3,7 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,2*#	3,5 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,2*	4,5 $\pm$ 0,3^	2,6 $\pm$ 0,2*#	4,4 $\pm$ 0,3	3,2 $\pm$ 0,2*
IPSS (S)	10,3 $\pm$ 1,4	6,4 $\pm$ 1,3**	10,2 $\pm$ 1,3	8,1 $\pm$ 1,2*	16,2 $\pm$ 2,3^	9,1 $\pm$ 1,7**	15,9 $\pm$ 2,2	11,4 $\pm$ 1,6*
Симптомы наполнения по шкале IPSS (вопросы 2, 4, 7)	5,1 $\pm$ 0,6	3,5 $\pm$ 0,5**	5,0 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,4*	8,7 $\pm$ 0,6^	4,9 $\pm$ 0,4**#	8,6 $\pm$ 0,5	5,8 $\pm$ 0,3*
РПИ, болезненность (балл)	2,8 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,3**#	2,7 $\pm$ 0,3	2,3 $\pm$ 0,2	2,7 $\pm$ 0,3	1,9 $\pm$ 0,3*	2,7 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,2
РПИ, консистенция (балл)	2,9 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2**#	2,8 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,3	2,3 $\pm$ 0,2*	2,8 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,2
Лейкоциты ПС (кол-во в пз)	25,2 $\pm$ 9,5	7,9 $\pm$ 3,4**#	24,6 $\pm$ 8,4	17,4 $\pm$ 5,3	24,8 $\pm$ 9,7	8,2 $\pm$ 3,8**	23,8 $\pm$ 8,2	15,9 $\pm$ 4,8
$Q_{\max}$ (мл/с)	17,3 $\pm$ 2,0	22,7 $\pm$ 1,2**#	17,5 $\pm$ 1,8	18,8 $\pm$ 1,1	13,1 $\pm$ 1,4^	16,9 $\pm$ 1,1**#	13,4 $\pm$ 1,3	15,5 $\pm$ 1,0
V (мл)	278,4 $\pm$ 22,7	328,2 $\pm$ 18,3*	285,3 $\pm$ 21,5	296,3 $\pm$ 17,6	236,3 $\pm$ 20,3^	282,7 $\pm$ 18,4*	242,3 $\pm$ 20,1	263,8 $\pm$ 16,4
Объем ОМ (мл)	14,8 $\pm$ 5,4	4,7 $\pm$ 2,6**	14,3 $\pm$ 5,7	9,6 $\pm$ 2,9	28,2 $\pm$ 4,6^^	15,4 $\pm$ 3,7**	28,5 $\pm$ 4,2	18,2 $\pm$ 3,5*

Примечание: Критерий значимости различий внутри групп: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$. Критерий значимости различий с группой сравнения: # - при $p < 0,05$. Критерий значимости различий между основными группами: ^ - при $p < 0,05$; ^^ - при $p < 0,01$. ПС - простатический секрет, ОМ - остаточная моча, V - объем мочеиспускания, пз - в поле зрения, РПИ - ректально-пальцевое исследование, ПЖ - предстательная железа, д/л - до лечения, п/л - после лечения.

Сведения об авторах:

КОЛМАЦУЙ Игорь Анатольевич, руководитель отделения урологии, Филиал «Томский НИИ курортологии и физиотерапии», ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, г. Томск, Россия. E-mail: androl@niikf.tomsk.ru

ЛЕВИЦКИЙ Евгений Федорович, гл. науч. сотрудник, Филиал «Томский НИИ курортологии и физиотерапии», ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, г. Томск, Россия.

ленным физиотерапевтическим воздействием. При пальцевом исследовании ПЖ у пациентов основных групп (1А, 2А) в результате лечения выявлено уменьшение болезненности и улучшение консистенции, более выраженное у больных основной группы 1А.

Исследование ПС спустя 3-4 недели после проведенного комплексного лечения более объективно отражало динамику его эффективности. Так, количество лейкоцитов в секрете простаты в основных группах (1А, 2А) непосредственно сразу после курса лечения было повышенным в 38,5 % и 31,1 % случаев, соответственно, что было обусловлено улучшением дренажной функции ацинусов и сопровождалось нормализацией пальпаторных параметров ПЖ (болезненности и консистенции). Нормализация содержания лейкоцитов происходила спустя месяц после проведенного лечения у 90,4 % и 88,9 % больных основных групп (1А, 2А), соответственно. В процессе лечения нормализация адаптационной реактивности происходила относительно чаще у пациентов основных групп (1А, 2А), что свидетельствовало о хорошей переносимости лечения и проявлялось повышением количества пациентов с реакцией спокойной активации и снижением с реакцией повышенной активации, при высоком уровне реактивности.

Уровень ПСА через 1 месяц после проведенного лечения у пациентов основных групп не превышал исходных значений показателей и показателей в группах сравнения. По данным урофлоуметрии отмечалось увеличение $Q_{\max}$ и эффективной емкости мочевого пузыря только у пациентов основных групп, причем показатели $Q_{\max}$ достоверно отличались от аналогичных в группах сравнения. При ультразвуковом исследовании ПЖ отмечено некоторое уменьшение ее размеров за счет снижения отека, улучшение эхоструктуры и статистически значимое снижение объема остаточной мочи, более выраженное в основных группах больных ($p < 0,01$). Патологической реакции в виде усиления болей, дизурии, болезненнос-

ти при РПИ в процессе физиолечения в основных группах больных не наблюдалось. Интегральный показатель оценки эффективности лечения («улучшение» и «значительное улучшение») у больных основных групп (1А, 2А) и групп сравнения (1Б, 2Б) составил 90,4 %, 86,7 % и 61,5 %, 57,7 %, соответственно ($p < 0,01$).

При анализе отдаленных результатов лечения установлено, что частота рецидивов обострений ХП в течение года наблюдалась у 9 (17,3 %) и 8 (17,8 %) больных основных групп и у 11 (45,8 %) и 8 (40 %) больных групп сравнения (в 2,6 и 2,2 раза чаще, соответственно, $p < 0,01$). При динамическом наблюдении не выявлено стимулирующего влияния проведенного комплексного лечения на рост гиперплазии ПЖ и прогрессирования ИВО (табл. 2). Объем ПЖ у пациентов основных групп (1А, 2А) составил $27,9 \pm 3,1 \text{ см}^3$ и $36,9 \pm 3,2 \text{ см}^3$, соответственно, и достоверно не отличался от показателей групп сравнения ($p > 0,05$). Уровень ПСА у больных основных групп и групп сравнения достоверно не увеличивался. У пациентов основных групп (1А, 2А) сохранялась положительная динамика СНМП по данным опросника IPSS, показателей $Q_{\max}$ и V_{om}. У исследуемых пациентов в течение года отсутствовали эпизоды ОЗМ и прогрессирование симптомов заболевания.

Терапевтический эффект низкоэнергетической светодиодной терапии обуславливает противовоспалительное, трофическое и улучшающее микроциркуляцию влияние. Синий спектр излучения более выраженно, по сравнению с красным, подавляет альтеративную и экссудативную фазы воспаления, стимулирует фагоцитоз, улучшает кровообращение и реологические свойства крови, оказывает бактерицидное действие [9]. Магнитное поле заметно снижает поглощение биотканью электромагнитных колебаний, увеличивая глубину проникновения света и уменьшая коэффициент отражения, тем самым потенцируя эффекты воздействия [10]. Ректальные сапропелевые тампо-

Таблица 2
Отдаленные результаты лечения в исследуемых группах ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа (1А) n = 52		Группа сравнения (1Б) n = 24		Основная группа (2А) n = 45		Группа сравнения (2Б) n = 20	
	д/л n = 52	отд. рез-ты n = 44	д/л n = 24	отд. рез-ты n = 18	д/л n = 45	отд. рез-ты n = 38	д/л n = 20	отд. рез-ты n = 17
IPSS (S)	10,3 ± 1,4	9,4 ± 1,2	10,2 ± 1,3	9,6 ± 1,1	16,2 ± 2,3 [^]	15,3 ± 1,9	15,9 ± 2,2	15,5 ± 2,0
$Q_{\max}$ (мл/с)	17,3 ± 2,0	22,3 ± 1,6	17,5 ± 1,8	19,1 ± 1,4	13,1 ± 1,4 [^]	16,3 ± 1,3	13,4 ± 1,3	15,1 ± 1,4
Объем ПЖ (см ³)	27,1 ± 3,2	27,9 ± 3,1	26,5 ± 3,1	27,4 ± 3,4	35,9 ± 2,5 ^{^^}	36,9 ± 3,2	35,5 ± 2,3	36,6 ± 3,1
Объем ОМ (мл)	14,8 ± 5,4	6,4 ± 2,5*	14,3 ± 5,7	12,3 ± 3,3	28,2 ± 4,6 ^{^^}	18,7 ± 3,0*	28,5 ± 4,2	25,3 ± 3,2
ПСА (нг/мл)	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3

Примечание: критерий значимости различий внутри групп: * - при $p < 0,05$. Критерий значимости различий между основными группами:

[^] - при $p < 0,05$; ^{^^} - при $p < 0,01$. ОМ - остаточная моча, ПЖ - предстательная железа, д/л - до лечения, отд. рез-ты - отдаленные результаты лечения.

Information about authors:

KOLMATSUY Igor Anatolievich, head of urology unit, Branch Institute «Tomsk research institute of treatment at health resorts and physiotherapy of Federal state budgetary institution «Siberian federal science-clinical centre of Federal Medico-biological Agency», Tomsk, Russia. E-mail: androl@niikf.tomsk.ru

LEVITSKIY Evgeniy Fedorovich, Honored Scientist, Branch Institute «Tomsk research institute of treatment at health resorts and physiotherapy of Federal state budgetary institution «Siberian federal science-clinical centre of Federal Medico-biological Agency», Tomsk, Russia.

ны при ХП у пожилых пациентов, в том числе и в сочетании с ДГПЖ 1 стадии, проводят при температуре лечебной грязи 37–38°C, однако, при этом происходит уменьшение проницаемости слизистой оболочки прямой кишки для биологически активных веществ, снижение действия химических факторов, что обуславливает недостаточный противовоспалительный эффект. Терапевтическая эффективность сапропеля и микроклизм минеральной воды при сочетании с ПМП существенно повышается, что делает возможным их применение при температуре 37–38°C, исключая тепловой фактор воздействия [11]. Оптимизированные параметры СМТ стимулируют сократительную функцию детрузора и ПЖ (рекомендована при гипорефлексии детрузора) и противопоказаны при детрузорной гиперактивности на фоне ИВО [3, 12]. УЗ-терапия обладает преимущественно противовоспалительным и спазмолитическим эффектом и применяется при гиперрефлексии детрузора [12]. Искусственные йодобромные ванны оказывают регуляторное влияние на гипоталамо-гипофизарную систему, уменьшают динамический компонент ИВО (снижают гипертонус сфинктера) и детрузорную гиперактивность [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определены показания и противопоказания к применению физиотерапии у больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Разработан метод комплексного лечения больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 1 и 2 стадии, включающий

дифференцированное применение сочетанных физиотерапевтических факторов: низкоэнергетической светоманнитотерапии, магнитопелоидотерапии (или микроклизм минеральной воды), электроимпульсной терапии синусомодулированными токами с оптимизированными параметрами воздействия (или ультразвуковой терапии), йодобромных ванн и медикаментозное лечение. Оптимизация физиотерапевтического воздействия осуществлялась путем использования в комплексе лечения светодиодного излучения синего спектра и сочетанных методов физиотерапии (светоманнитотерапии и магнитопелоидотерапии).

Пациентам основных групп физиолечение было оптимизировано за счет дифференцированного подхода в применении физиофакторов с учетом выраженности симптомов нижних мочевых путей и объема предстательной железы, включения в комплекс лечения сочетанного светодиодного излучения синего спектра с длиной волны 420–450 нм и магнитотерапии постоянным магнитным полем, сочетанного воздействия постоянного магнитного поля на сапропель и снижения температуры ректального сапропелевого тампона до 37–38°C, применения сочетанных методик физиовоздействия (магнитосветотерапии и магнитопелоидотерапии).

Применение оптимизированных методов физиотерапевтического воздействия у больных хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы повысило эффективность лечения, увеличило период ремиссии, обеспечило хороший профиль безопасности: не вызывало прогрессирования гиперплазии простаты, инфравезикальной обструкции, повышения риска острой задержки мочеиспускания и оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Хронический простатит у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы /В.В. Михайличенко, О.Л. Тиктинский, В.Н. Фесенко и др. //Тезисы науч. тр. 1-го Конгр. Проф. Ассоц. Андрологов России. – М., 2001. – С. 25.
2. Трапезникова, М.Ф. Медикаментозная терапия хронического простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы /М.Ф. Трапезникова, К.В. Поздняков, А.П. Морозов //Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 8. – С. 15-19.
3. Физиотерапия и курортология. Книга II /под ред. В.М. Боголюбова. – М., 2008. – 312 с.
4. Лоран, О.Б. Комплексная терапия ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты и аденомектомии /О.Б. Лоран, А.В. Марков, И.В. Лукьянов //Урология. – 2007. – № 4. – С. 41-44.
5. Неймарк, Б.А. Трансректальная магнитотерапия аденомы простаты на аппарате «Интрамаг» в профилактике послеоперационных осложнений после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы /Б.А. Неймарк, А.И. Неймарк, И.В. Снегирев //Урология. – 2006. – № 2. – С. 75-79.
6. Физиотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы I ст. с сопутствующим хроническим простатитом /В.А. Голубчиков, А.Г. Кочетов, Н.В. Ситников и др. //Мужское здоровье: матер. конф. – М., 2005. – С. 173-174.
7. Ушаков, А.А. Анализ эффективности применения некоторых физических методов в комплексном лечении хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы /А.А. Ушаков, И.Ю. Бронников //Лечащий врач. – 1999. – № 6. – С. 50-53.
8. Казаков, В.Ф. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца /В.Ф. Казаков, В.Г. Серебряков. – М., 2004. – 256 с.
9. Фототерапия: руков. для врачей /под ред. Н.Р. Палеева – М., 2001. – 390 с.
10. Улащик, В.С. Общая физиотерапия: учебник /В.С. Улащик, И.В. Лукомский. – Минск, 2003. – 510 с.
11. Левицкий, Е.Ф. Комплексное применение природных лечебных факторов и поля постоянных магнитов в эксперименте и клинике /Е.Ф. Левицкий, Д.И. Кузьменко, Б.И. Лаптев. – Томск, 2001. – 150 с.
12. Частная физиотерапия: уч. пособие /под ред. Г.Н. Пономаренко – М., 2005. – 744 с.

Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Ушаков А.В.,
Ван Вай-Чен, Мигаль О.В., Архарова О.М.

Кемеровская государственная медицинская академия,
Клинический консультативно-диагностический центр,
Областная клиническая больница,
Медицинский центр «Элигомед»,
г. Кемерово

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Остеопороз является одним из наиболее распространённых и экономически затратных неинфекционных заболеваний современной цивилизации. При этом распространённость данной патологии зависит от популяционных, этнических и региональных особенностей.

Целью представленной работы явилась оценка распространённости остеопороза и остеопении у женщин города Кемерово в возрасте 50-ти лет и старше.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 2427 результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии за период 2007-2013 гг. у женщин города Кемерово в возрасте 50-ти лет и старше. Изучалась минеральная плотность кости поясничных позвонков L₁-L₄ и проксимального отдела бедренной кости.

Результаты. По результатам проведенного исследования была выявлена высокая распространённость остеопороза (27,9 %) и остеопении (45,3 %) у женщин в изучаемой возрастной группе. После 70-летнего возраста остеопороз был диагностирован у 50,8 % женщин.

Заключение. Распространённость остеопороза у жительниц города Кемерово сопоставима с показателями города Москвы и превышает результаты, полученные для женщин США. Выявлена достоверная взаимосвязь между длительностью постменопаузального периода и распространённостью остеопенического синдрома.

Ключевые слова: остеопороз; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; минеральная плотность кости; постменопаузальный период.

Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Ushakov A.V., Van-Wai Chan, Migal O.V., Arkharova O.M.

Kemerovo State Medical Academy,
Clinical Consultative and Diagnostic Centre,
Regional Clinical Hospital,
Medical center «Eligomed», Kemerovo

PREVALENCE OF OSTEOPENIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Osteoporosis is one of the most common and economically costly non-communicable diseases of modern civilization. At the same time the prevalence of this disease depends on population, ethnic and regional characteristics.

The goal of this study was to evaluate the prevalence of osteoporosis and osteopenia in women of Kemerovo aged 50 years and older.

Materials and methods. A retrospective analysis of 2427 results for dual-energy X-ray absorptiometry for the period 2007-2013 in women of Kemerovo aged 50 years and older was carried out. Bone mineral density of the lumbar vertebrae L₁-L₄ and the proximal femur was studied.

Results. According to the results of the study high prevalence of osteoporosis (27,9 %) and osteopenia (45,3 %) in women of target age group was revealed. After 70 years of age osteoporosis was diagnosed in 50,8 % of women.

Conclusion. The prevalence of osteoporosis in women living in the city of Kemerovo is comparable with that of the city of Moscow and exceeds the results obtained for the U.S. women. There was a significant correlation between the duration and the prevalence of postmenopausal osteopenic syndrome.

Key words: osteoporosis; dual-energy X-ray absorptiometry; bone mineral density; postmenopausal women.

Согласно совместному докладу International Osteoporosis Foundation (IOF) и The European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA), опубликованному в 2013 году, в странах Евросоюза около 22 млн. женщин и 5,5 млн. мужчин в возрасте от 50-ти до 84-х лет страдают остеопорозом. В связи с общим старением европейской популяции в ближайшие годы ожидается увеличение распространённости данной патологии на 23 %. [1].

Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 46-51-62.
E-mail: isza@mail.ru

Ранее опубликованные исследования прогнозируют рост числа остеопоротических переломов бедренной кости к 2050 году в 3-4 раза по сравнению с 1990 годом, достигнув 6,26 млн. в год [2]. В России 34 млн. жителей имеют высокий риск переломов, связанных с остеопорозом [3].

Женщины чаще мужчин подвержены остеопоротическим изменениям. По данным NHANES (National health and nutrition examination survey), остеопороз был выявлен у 16 % женщин и у 4 % мужчин США, остеопения — у 61 % и 39 %, соответственно [4].

В 1998 году в 12 городах России было проведено эпидемиологическое исследование, целью которого явилось изучение частоты переломов основных локализаций у городских жителей в возрасте 50-ти лет и старше. По результатам эпидемиологического

исследования, частота переломов шейки бедренной кости у женщин за период 1992-1997 гг. составила: в Тюмени — 268,9, в Екатеринбурге — 161,8, в Ангарске — 128,6, в Хабаровске — 126,0, в Ярославле — 120,9, в Саратове 61,1 на 100 тыс. населения. Частота переломов дистального отдела предплечья: в Тюмени — 1213,3, в Хабаровске — 1155,1, Екатеринбурге — 1059,5, в Ангарске — 737,4, в Ярославле — 641,6, в Саратове — 97,7 на 100 тыс. населения [5].

При изучении данных обращает на себя внимание достаточно выраженная вариабельность частоты переломов в различных городах. Вероятно, это связано с популяционными и географическими особенностями разных регионов.

По результатам исследования, проведенного в городе Кемерово в 1994-1998 гг., средняя частота переломов лучевой кости у женщин постменопаузального периода составила 921,8 на 100 тыс. населения, компрессионных переломов позвоночника — 22,1 на 100 тыс. населения [6].

За период 2004-2008 гг. в городе Кемерово у женщин 50-ти лет и старше частота переломов бедра составила 335,96 на 100 тыс. населения [7], частота переломов дистального отдела предплечья — 406,6 на 100 тыс. населения и частота переломов позвонков — 21,29 на 100 тыс. населения [8]. При этом переломы дистального отдела предплечья и бедренной кости у женщин встречались достоверно чаще, чем у мужчин.

Изучение распространённости остеопороза на основании оценки частоты низкоэнергетических переломов является доступным, но недостаточно чувствительным, методом в связи с высокой вероятностью погрешности в сборе информации о произошедших переломах. Кроме того, при выявлении остеопороза методом рентгеновской денситометрии переломы возникают не более чем в 40 % случаев [9].

Проведенные ранее денситометрические исследования минеральной плотности костной ткани отметили большую подверженность остеопоротическим изменениям женщин с наступлением менопаузы [10, 11]. На основании проведенного денситометрического исследования у жителей Москвы остеопороз был диагностирован у 33,8 % женщин и у 26,9 % мужчин в возрасте 50-ти лет и старше [12].

Распространённость остеопенического синдрома имеет региональные особенности и зависит от популяционных, географических характеристик, а также прочих экзогенных факторов. Кузбасс отличается высоким уровнем выбросов загрязняющих веществ про-

мышленного производства, негативно воздействующих на состояние здоровья населения, включая костно-мышечную систему. Пылевое загрязнение способствует снижению прозрачности атмосферы и приводит к дефициту ультрафиолетового солнечного излучения. К тому же, географически город Кемерово находится на уровне 55° северной широты, что само по себе способствует низкой инсоляции в течение года и дефициту витамина D.

В связи с этим, изучение региональной распространённости остеопении и остеопороза методом рентгеновской денситометрии у женщин города Кемерово в возрасте 50-ти лет и старше является актуальным.

Цель исследования — оценить распространённость остеопении и остеопороза у женщин города Кемерово в возрасте 50-ти лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании проведенного ретроспективного анализа 2427 результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии за период 2007-2013 гг. была изучена распространённость остеопороза у женщин в возрасте 50-ти лет и старше. Анализ результатов рентгеновской денситометрии проводился при сотрудничестве Кемеровской государственной медицинской академии и медицинского центра «Элигомед». Объектом исследования явились женщины европеоидной расы 50-летнего возраста и старше, проживающие в городе Кемерово не менее 10 лет. Денситометрия проводилась рентгеновским костным денситометром Lunar-DPX-NT. Области интереса явились поясничные позвонки L₁-L₄ и проксимальный отдел бедренной кости.

Метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии определяет суммарную минеральную плотность трабекулярной и кортикальной частей кости. Оценка минеральной плотности кости осуществлялась с учётом рекомендаций ВОЗ (1994 г.) и Международного общества по клинической денситометрии (2007 г.) [13, 14]. У женщин 50-ти лет и старше рекомендуется использовать Т-критерий — количество стандартных отклонений (SD) от среднего показателя пика костной массы молодых людей.

Показатели минеральной плотности кости (МПК) считаются в пределах нормы, если Т-критерий находится от +2,5 до -1 SD от пиковой костной массы. При остеопении показатели МПК находятся в пределах -1 SD-2,5 SD от пиковых значений костной массы,

Сведения об авторах:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

КОЛПИНСКИЙ Глеб Иванович, доктор мед. наук, главный врач, МБУЗ ККДЦ; профессор, кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: glebss@mail.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

УШАКОВ Александр Владимирович, канд. мед. наук, зав. рентгенологическим отделением № 2, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

ВАН Вай-Чен, доктор мед. наук, профессор, директор, МЦ «Элигомед», г. Кемерово, Россия.

МИГАЛЬ Олег Васильевич, главный врач, МЦ «Элигомед», г. Кемерово, Россия.

АРХАРОВА Ольга Михайловна, врач, МЦ «Элигомед», г. Кемерово, Россия.

а при остеопорозе Т-критерий соответствует $-2,5$ SD и ниже.

Изучение взаимосвязи между длительностью постменопаузального периода обследованных и показателями Т-критерия проводилось корреляционным методом (вычисление коэффициента Пирсона). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $0,05$. Статистическая обработка проводилась с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.1.

Обследуемые были распределены на возрастные группы: I группа — женщины 50-59 лет ($n = 874$); II группа — 60-69 лет ($n = 812$); III группа — женщины 70 лет и старше ($n = 741$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в первой группе составил $54,4 \pm 5,3$ года, во второй группе — $66,2 \pm 5,9$ лет, в третьей — $77,9 \pm 6,7$ лет.

На основании проведенного ретроспективного анализа результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости были получены следующие данные. В общей группе женщин в возрасте 50-ти лет и старше Т-критерий $-2,5$ SD и ниже был у $27,9$ %, Т-критерий от -1 до $-2,5$ SD — у $45,3$ % обследуемых.

В возрастных подгруппах было следующее распределение (рис.).

В возрасте 50-59 лет Т-критерий от -1 до $-2,5$ SD определялся у $41,9$ % женщин, Т-критерий $-2,5$ SD и ниже отмечался у $17,9$ %.

В группе 60-69 лет Т-критерий от -1 до $-2,5$ SD выявлен у $43,9$ %, Т-критерий $-2,5$ SD и ниже — у $25,9$ % пациенток.

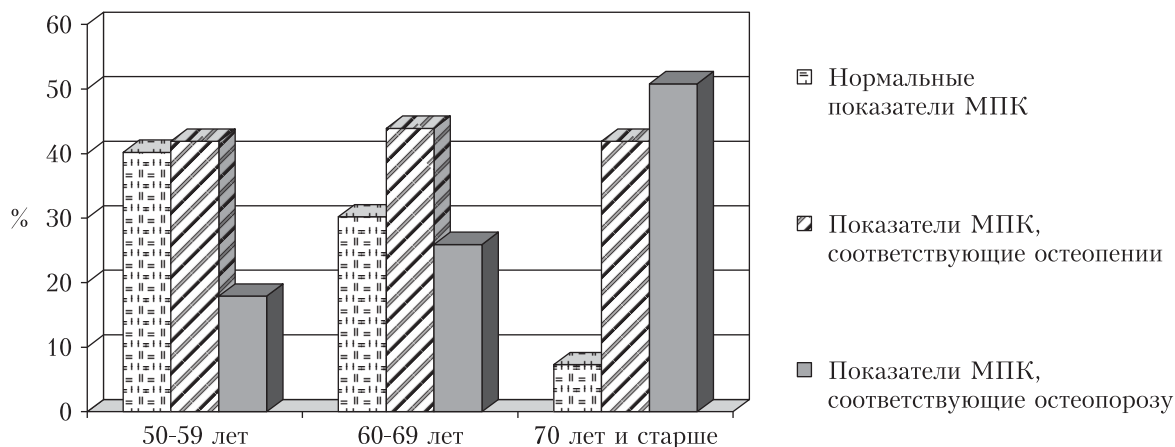
В группе 70 лет и старше Т-критерий от -1 до $-2,5$ SD определялся у $41,9$ %, Т-критерий $-2,5$ SD и ниже — у $50,8$ % обследуемых.

Полученные показатели распространенности остеопороза у женщин города Кемерово согласуются с результатами денситометрического исследования московских женщин в возрасте 50-ти лет и старше, у $33,8$ % из которых был диагностирован остеопороз [12]. В то же время, распространенность остеопороза у кемеровчанок выше распространенности данного заболевания у женщин США (16 %).

При оценке взаимосвязи между длительностью постменопаузального периода и показателями Т-критерия у жительниц города Кемерово выявлена обратная корреляция (с увеличением продолжительности постменопаузы Т-критерий снижался), при этом коэффициент корреляции $r = -0,2671$ (рис. 2). Критическое значение $t_{0,05}$ при числе степеней свободы 2425 равно $1,96$. При расчёте статистической значимости корреляции $t = 13,35$, то есть $t_{\text{набл.}} > t_{\text{критич.}}$ [15]. Таким образом, можно утверждать, что при уровне

Рисунок 1

Динамика распространённости остеопении и остеопороза в зависимости от возраста женщин



Information about authors:

ZAKHAROV Igor Sergeevich, candidate of medical sciences, docent, obstetrics and gynecology department N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

KOLPINSKIY Gleb Ivanovich, doctor of medical sciences, chief medical officer of Clinical Advisory and Diagnostic Centre; professor, radiation diagnosis, radiotherapy and oncology department, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: glebs@mail.ru

USHAKOVA Galina Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of obstetrics and gynecology department N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

USHAKOV Alexander Vladimirovich, candidate of medical sciences, head of radiology department N 2, Kemerovo Regional Hospital, Kemerovo, Russia.

WANG Wai-Chen, doctor of medical sciences, professor, head of Medical Center «Eligomed», Kemerovo, Russia.

MIGAL Oleg Vasilyevich, chief doctor, Medical Center «Eligomed», Kemerovo, Russia.

ARKHAROVA Olga Mikhailovna, doctor, Medical Center «Eligomed», Kemerovo, Russia.

значимости 0,05 существует корреляционная взаимосвязь между длительностью постменопаузы и распространённостью остеопенического синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин города Кемерово, находящихся в возрасте 50-ти лет и старше, остеопения наблюдалась у 45,3 %, остеопороз — у 27,9 %. При этом, с увеличением возраста, процентное соотношение смещалось в сторону остеопороза. После 70-летнего возраста остеопороз был диагностирован у половины обследованных.

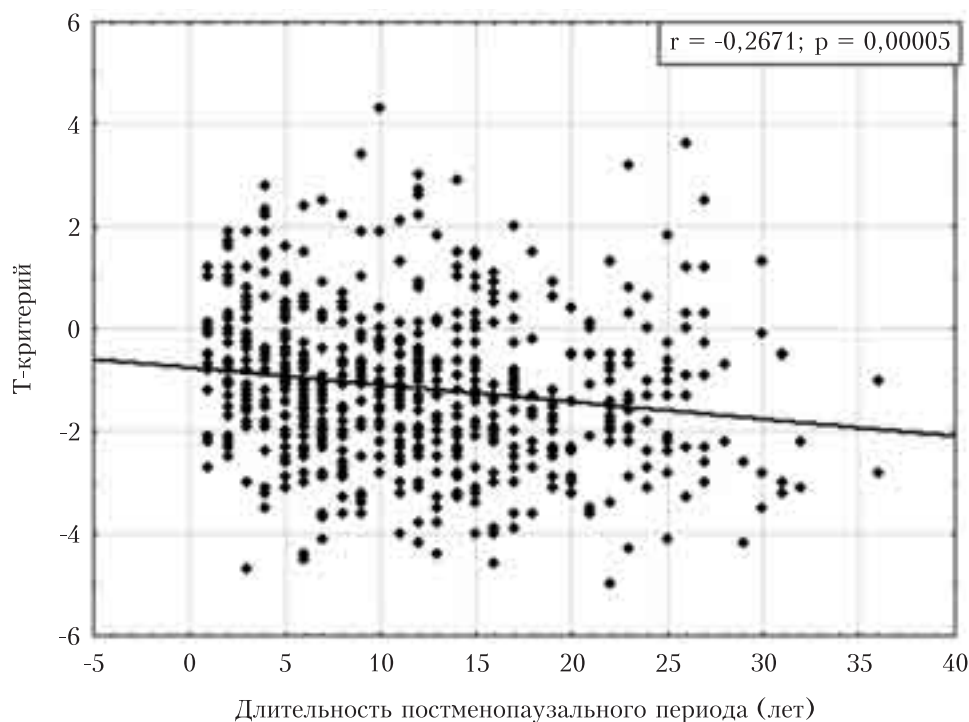
Распространённость остеопороза у жительниц города Кемерово сопоставима с показателями у женщин Москвы и превышает показатели, полученные для женщин США.

Выявлена достоверная взаимосвязь между длительностью постменопаузального периода и распространённостью остеопенического синдрома.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространённости остеопороза среди жительниц города Кемерово, находящихся в возрасте 50-ти лет и старше, что требует активных мероприятий по своевременной диагностике данного заболевания и профилактике возможных переломов.

Рисунок 2

Взаимосвязь между длительностью постменопаузального периода и уровнем Т-критерия



ЛИТЕРАТУРА:

1. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) /E. Hernlund, A. Svedbom, M. Ivergard et al. //Arch Osteoporos. — 2013. — V. 8. — P. 136.
2. Johnell, O. Какие фактические данные существуют в отношении профилактики остеопороза и скрининга с целью выявления этого заболевания? /O. Johnell, P. Hertzman. — Копенгаген: Евр. регион. бюро ВОЗ, 2006. — 58 с.
3. Лесняк, О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации /О.М. Лесняк //Профилактическая медицина. — 2011. — № 2. — С. 7-10.
4. Looker, A.C. Osteoporosis or low bone mass at the femur neck or lumbar spine in older adults: United States, 2005-2008. NCHS data brief no 93. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2012.
5. Котельников, Г.П. Остеопороз: рук. /Г.П. Котельников, С.В. Булгакова. — М., 2010. — 512 с.
6. Ушаков, А.В. Распространённость постменопаузального остеопороза у жительниц г. Кемерово /А.В. Ушаков, О.А. Чепелева, Е.Н. Воробьева //Социально значимые проблемы здравоохранения. Российские достижения: тр. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2000. — С. 53-54.
7. Аверкиева, Ю.В. Распространённость остеопоротических переломов проксимального отдела бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово /Ю.В. Аверкиева, Т.А. Раскина //Политравма. — 2012. — № 2. — С. 5-8.
8. Аверкиева, Ю.В. Распространённость остеопоротических переломов среди жителей г. Кемерово в старших возрастных группах /Ю.В. Аверкиева, Т.А. Раскина //Вестник КНЦ. — Кемерово, 2010. — Вып. № 11. — С. 14.
9. Schuit, S.C.E. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women. The Rotterdam Study /S.C.E. Schuit //Bone. — 2004. — V. 34. — P. 195-202.

10. Влияние возрастных особенностей скелета на результаты остеоденситометрии при поиске системного остеопороза /П.Л. Жарков, Д.М. Смоленский, М.К. Магомедов и др. //Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2005. – № 2. – С. 30-34.
11. Pattern of bone loss in surgical menopause: a preliminary report /A. Chittacharoen, U. Theppisai, R. Sirisriro et al. //J. Med. Assoc. Thai. – 1997. – V. 80. – P. 731-737.
12. Михайлов, Е.Е. Распространённость переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше /Е.Е. Михайлов, Л.И. Беневоленская, Н.М. Мылов //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – № 3. – С. 20-27.
13. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
14. WHO Study Group «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis». – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.
15. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. /С. Гланц. – М., 1998. – 459 с.



Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В.
*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово*

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭССЕ-РФ»

Эпидемиологический мониторинг региональных особенностей распространенности факторов сердечно-сосудистого риска (ФССР) и сердечно-сосудистых заболеваний представляет собой первичное звено в планировании программ профилактики неинфекционных заболеваний и их факторов риска.

Целью данного исследования является анализ региональных особенностей распространенности основных ФССР в Кемеровской области (КО) по сравнению с данными по Российской Федерации (РФ).

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в РФ». При сравнении региональных и общероссийских данных рассчитывался относительный риск и 95% доверительный интервал.

Результаты исследования свидетельствуют о благоприятной ситуации по распространенности курения среди мужчин в КО в сравнении с РФ. По большинству основных ФССР отмечается негативная тенденция: в КО выше распространенность артериальной гипертензии (мужчины), курения (женщины), гиперхолестеринемии (мужчины и женщины) и ожирения (мужчины и женщины). По сахарному диабету (СД) различий не выявлено.

Требуется дальнейшее изучение закономерностей распространенности ФССР в КО, их вклада в формирование сердечно-сосудистого риска и распространенности сердечно-сосудистой патологии, влияния на ФССР региональных социально-экономических, климато-географических и экологических особенностей, анализ возможностей реализации профилактических усилий по снижению ФССР.

Ключевые слова: эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний; факторы сердечно-сосудистого риска; профилактика.

Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Pavlova S.V., Artamonova G.V.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo

PREVALENCE OF MAJOR FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK IN KEMEROVO REGION: RESULTS OF MULTICENTER EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH «ECVE-RF»

Epidemiological monitoring of regional features of prevalence factors of cardiovascular risk (FCVR) and cardiovascular diseases represents primary link in planning of programs of noninfectious diseases and their risk factors prevention.

Objective of this research is the analysis of regional features of prevalence of the main FCVR in Kemerovo Region (KR) in comparison with data obtained in the Russian Federation (RF).

Research is conducted within the multicenter epidemiological research «Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Their Risk Factors in the Russian Federation». When comparing regional and all-Russian data the relative risk and 95% confidential interval were calculated.

Results of research testify favorable situation on prevalence of smoking in males in KR, in comparison with the RF. Considering majority of the main FCVR negative tendency is noticed: in KR hypertension (male population), smoking (female population), hypercholesterolemia (male and female population) and obesity (male and female population) prevail. There were no reliable differences in diabetes rate revealed.

Further studying of regularities of FCVR prevalence in KR, their contribution to formation of cardiovascular diseases risk factors and prevalence of cardiovascular pathology, influence of regional, social and economic, climatic and geographical and ecological characteristic features on FCVR, analysis of opportunities for prophylactic measures usage for FCVR level decrease are necessary.

Key words: epidemiology of cardiovascular diseases; factors of cardiovascular risk; prevention.

В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной преждевременной смертности как в РФ, так и во всем мире [1-3]. В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний существенная роль принадлежит факторам сердечно-сосудистого риска (ФССР), несвоевременное выявление и неадекватная коррекция которых повышают вероятность сердечно-сосудистых осложнений [2, 4, 5].

На сегодняшний день известно более 200 ФССР, и ежегодно их количество увеличивается. Протокол российского многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭССЕ-РФ» 2013 г. по анализу распространенности АГ и ФССР в РФ включает в себя значительное количество предполагаемых предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, анализ эпидемиологической ситуации по сердечно-сосудистому риску основывается, в первую очередь, на ограниченном количестве доказанных ФССР [4, 6].

По данным ВОЗ, в развитии преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний существенную роль играют три основных ФССР: артериальная гипертензия, курение и гиперхолестеринемия. Однако в изолированном виде ФССР встречаются примерно в 10-15 % случаев. На практике у пациентов, как правило, имеется сочетание двух и более ФССР, нередко взаимосвязанных и усиливающих друг друга, что значительно ухудшает прогноз.

В настоящее время оценка суммарного риска становится ведущей, как в разработке профилактических программ, так и для определения тактики и интенсивности клинического вмешательства [1, 2, 6]. В основные модели оценки суммарного сердечно-сосудистого риска (Фрамингемская шкала, PROCAM, SCORE) входят доказанные предикторы развития и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний: пол, возраст, индекс массы тела, курение, систолическое артериальное давление, общий холестерин, наличие СД [7-9].

Социально-экономические и демографические характеристики, климато-географические и экологические особенности условий проживания могут являться важным фактором в распространенности как ФССР, так и сердечно-сосудистых заболеваний [10]. В свою очередь, эпидемиологический мониторинг региональных особенностей распространенности ФССР и сердечно-сосудистых заболеваний представляет собой первичное звено в планировании программ профилактики неинфекционных заболеваний и их факторов риска [11].

Цель данного исследования — анализ региональных особенностей распространенности основных ФССР в Кемеровской области (КО) по сравнению с данными по РФ в целом.

Корреспонденцию адресовать:

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

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации (ЭССЕ-РФ)». Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25-64 лет города Кемерово. Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено в период с марта по октябрь 2013 г. Согласно протоколу исследования, выборка формировалась в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений.

В конечном виде объем выборки составил 2 тыс. человек (мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет), отклик составил 81,4 % (1628 человек). Половозрастная структура обследованного населения представлена в таблице 1.

В качестве основных ФССР, достаточно хорошо изученных и используемых в большинстве известных моделей оценки сердечно-сосудистого риска, рассматривались артериальная гипертензия (АГ), курение, наличие СД, гиперхолестеринемия (ГХЭ), ожирение.

Измерение артериального давления проводили по стандартной методике. За критерий АГ принимали уровень артериального давления равный или более 140/90 мм рт. ст., либо меньший уровень артериального давления на фоне гипотензивной терапии. Гиперхолестеринемия констатировали при уровне общего холестерина более 5,2 ммоль/л. Антропометрическое исследование включало измерение роста с точностью до 0,5 см, массы тела — с точностью до 0,2 кг с последующим расчетом индекса массы тела по формуле: масса тела (кг) / рост² (м). Под ожирением рассматривали индекс массы тела более 29,0 кг/м². Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших 1 сигарету и более в день. Наличие сахарного диабета регистрировалось по данным анкетирования.

Для сравнения региональных данных распространенности ФССР использовались данные второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005-2007 гг.), представительная выборка, городские и сельские жители [12]. При сравнении региональных и общероссийских данных рассчитывался относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). В качестве референсной группы использовались общероссийские данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность АГ

Распространенность АГ в КО достигает 43,4 %, превышая аналогичный показатель по РФ в 1,14 раза при 95% ДИ 1,07-1,21 (табл. 2, рис. 1). Среди мужчин КО распространенность АГ выше, чем среди женщин, соответственно, 51,7 % и 37,2 %. С учетом того, что в РФ распространенность АГ в обоих половых

Таблица 1
Возрастно-половая структура обследованного населения КО

Пол	Возрастные группы									
	25-34 лет		35-44 лет		45-54 лет		55-64 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	154	46,5	158	47,6	178	41,0	210	39,6	700	43,0
Женщины	177	53,5	174	52,4	256	59,0	321	60,4	928	57,0
Всего	331	100	332	100	434	100	531	100	1628	100

группах схожая, региональные гендерные различия обуславливают повышенный риск АГ в КО по сравнению с РФ у мужчин (ОР составляет 1,47 при 95% ДИ 1,36-1,59) и сравнимый риск АГ у женщин (ОР составляет 0,93 при 95% ДИ 0,85-1,02).

С увеличением возраста распространенность АГ закономерно возрастает в КО с 26,6 % до 65,7 % у мужчин и с 9 % до 54,5 % у женщин, аналогичная тенденция наблюдается по РФ. При сравнении региональных и общенациональных показателей распространенности АГ отмечается снижение различий с возрастом. У мужчин риск АГ в КО по сравнению с РФ последовательно снижается с 2,24 (95% ДИ 1,65-3,04) до статистически незначимого в старшей возрастной группе – 1,09 (95% ДИ 0,98-1,21). У женщин наблюдается незначительное по градиенту снижение со статистически незначимого (ОР 1,29 при 95% ДИ 0,78-2,13) до низкого (ОР 0,83 при 95% ДИ 0,75-0,92).

Таблица 2
Распространенность ФССР в КО и РФ (в %)

Группа		АГ		Курение		СД		ГХЭ		Ожирение	
		КО	РФ	КО	РФ	КО	РФ	КО	РФ	КО	РФ
Мужчины	25-34 лет	26,6	11,9	44,8	64,3	0,6	0,3	22,9	15,6	19,6	7,1
	35-44 лет	48,7	23,4	47,5	62,9	0,6	1,0	43,9	24,5	32,3	12,5
	45-54 лет	59,6	38,2	53,4	56,9	4,5	2,9	49,4	35,8	45,2	19,3
	55-64 лет	65,7	60,3	38,6	44,4	8,1	6,3	51,0	46,3	45,2	22,1
	Все возраста	51,7	35,2	45,7	56,5	3,9	2,8	42,8	33,6	36,7	16,1
Женщины	25-34 лет	9,0	7,0	28,8	16,4	0,6	0,5	23,9	10,2	14,1	8,1
	35-44 лет	21,3	22,4	25,9	15,5	1,7	1,4	32,2	20,2	35,1	21,4
	45-54 лет	45,7	46,8	19,9	9,0	3,5	4,5	55,7	34,3	51,4	33,8
	55-64 лет	54,5	65,9	9,0	5,8	7,8	10,4	63,3	50,8	62,1	40,3
	Все возраста	37,2	39,9	19,0	10,8	4,1	4,7	47,8	33,5	44,9	28,6
Всего		43,4	38,1	30,5	28,2	4,0	4,0	45,6	33,5	41,3	23,8

Примечание: АГ - артериальная гипертензия, СД - сахарный диабет, ГХЭ - гиперхолестеринемия, КО - Кемеровская область, РФ - Российская Федерация.

Таким образом, более высокая распространенность АГ в КО по сравнению с РФ обусловлена мужской популяцией, преимущественно молодого и среднего возраста, от 25 до 54 лет.

Распространенность курения

Распространенность курения в КО составляет 30,5 %, что сравнимо с показателями по РФ, ОР равен 1,08 при 95% ДИ 0,99-1,17 (рис. 2). Среди мужчин КО распространенность курения достигает 45,7 %, среди женщин – 19 %. При этом, по отношению к показателям по РФ, гендерные тенденции противоположны: ОР курения среди мужчин КО по сравнению с РФ составляет 0,81 (95% ДИ 0,74-0,88), в то время как среди женщин достигает 1,76 (95% ДИ 1,52-2,03).

Среди мужчин распространенность курения увеличивается с 44,8 % в 25-34 лет до 47,5 % и 53,4 %, соответственно, в 35-44 лет и 45-54 лет. В старшей возрастной группе распространенность курения резко снижается до 38,6 %. Среди женщин наблюдается последовательное снижение распространенности курения с возрастом с 28,8 % до 9 %.

С возрастом соотношение распространенности курения в КО, по сравнению с РФ, изменяется незначительно, как среди мужчин, так и среди женщин. Тем не менее, у мужчин ОР изменяется с низкого в 25-34 и 35-44 лет (соответственно, 0,70 при 95% ДИ 0,58-0,84 и 0,75 при 95% ДИ 0,64-0,89) до статистически незначимого в более старшем возрасте. У женщин, несмотря на некоторые колебания, ОР курения в КО по сравнению с РФ высокий во всех возрастных группах и изменяется в диапазоне от 1,55 (95% ДИ 1,06-2,27) до 2,20 (95% ДИ 1,69-2,88).

Таким образом, несмотря на схожие общепопуляционные региональные и общенациональные показатели, в зависимости от пола наблюдаются устойчивые различия распространенности курения в КО по сравнению с РФ. Среди мужчин более низкая распространенность курения обусловлена преимущественно возрастом 25-34 и 35-44 лет. У женщин КО во всех возрастных группах распространенность курения выше, чем в РФ.

Сведения об авторах:

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

ИНДУКАЕВА Елена Владимировна, науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: indelen@mail.ru

СКРИПЧЕНКО Алла Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: scripae@cardio.kem.ru

ЧЕРКАСС Нина Валерьевна, мл. науч. сотрудник, лаборатория моделирования управленческих технологий, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: chernv@cardio.kem.ru

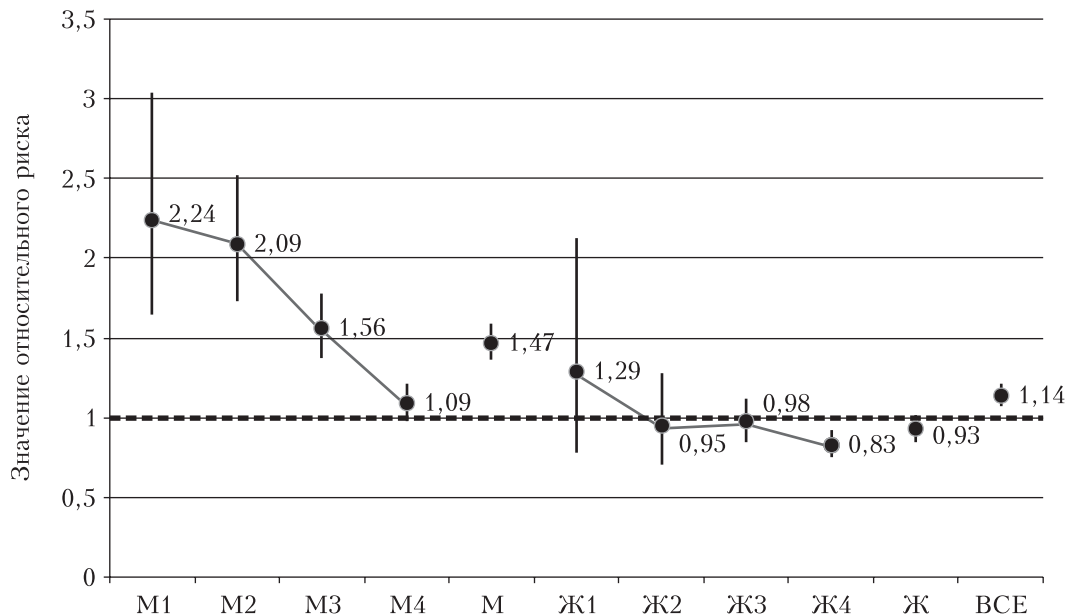
ПАВЛОВА Светлана Валерьевна, врач-участковый терапевт, поликлиника, МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlsv@cardio.kem.ru

АРТАМОНОВА Галина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом оптимизации медицинской помощи, зам. директора по научной работе, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: artamonova@cardio.kem.ru

Рисунок 1

Относительный риск АГ в КО по сравнению с РФ

Примечание (здесь и далее): М1 - мужчины 25-34 лет, М2 - мужчины 35-44 лет, М3 - мужчины 45-54 лет, М4 - мужчины 55-64 лет, М - мужчины всех возрастных групп, Ж1 - женщины 25-34 лет, Ж2 - женщины 35-44 лет, Ж3 - женщины 45-54 лет, Ж4 - женщины 55-64 лет, Ж - женщины всех возрастных групп.



Распространенность СД

В целом по КО распространенность СД составляет 4 %, при этом среди мужчин 3,9 %, среди женщин — 4,1 %. С возрастом распространенность СД линейно увеличивается в обеих половых группах: у мужчин с 0,6 % до 8,1 %, у женщин с 0,6 % до 7,8 %. По распространенности СД в КО и РФ статистически значимых различий не выявлено.

Распространенность ГХЭ

В КО распространенность ГХЭ достигает 45,6 %, что в 1,36 раза выше (95% ДИ 1,28-1,45), чем в РФ (рис. 3). В зависимости от пола различия распространенности ГХЭ незначительные: среди мужчин — 42,8 %, среди женщин — 47,8 %. Как среди мужчин, так и среди женщин распространенность ГХЭ в КО выше по сравнению с РФ, причем, если для мужчин

ОР составляет 1,27 (95% ДИ 1,15-1,41), то для женщин достигает 1,43 (95% ДИ 1,32-1,54).

С возрастом распространенность ГХЭ в КО линейно увеличивается среди мужчин с 22,9 % в 25-34 лет до 51 % в 55-64 лет. У женщин возрастная тенденция аналогичная, но более выраженная, распространенность ГХЭ увеличивается с 23,9 % до 63,3 %.

Относительно РФ мужчины КО характеризуются статистически значимо высоким ОР ГХЭ в первых трех возрастных группах без какой-либо выраженной тенденции, со снижением в старшей возрастной группе до статистически незначимого (ОР 1,1 при 95% ДИ 0,95-1,28). У женщин КО риски ГХЭ выше общепопуляционных во всех возрастных группах. В 25-34 лет у женщин отмечается максимальный ОР ГХЭ 2,34 (95% ДИ 1,66-3,30), в 35-44 и 45-54 лет — относительное снижение и стабилизация его (соответственно, ОР 1,59 при 95% ДИ 1,24-2,04 и 1,62 при 95% ДИ

Information about authors:

MAKSIMOV Sergey Alekseevich, candidate of medical sciences, docent, senior researcher, department of epidemiology of cardiovascular diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: m1979sa@yandex.ru

INDUKAEVA Elena Vladimirovna, research worker, department of epidemiology of cardiovascular diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: indelen@mail.ru

SKRIPCHENKO Alla Evgenyevna, candidate of medical sciences, leading researcher, department of epidemiology of cardiovascular diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: scripae@cardio.kem.ru

CHERKASS Nina Valeryevna, junior researcher, simulation laboratory of management technologies, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: chernv@cardio.kem.ru

PAVLOVA Svetlana Valeryevna, physician-general practitioner, Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlsv@cardio.kem.ru

ARTAMONOVA Galina Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, chief of department of healthcare optimization, deputy director for science and research, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the SB of the RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: artamonova@cardio.kem.ru

Рисунок 2

Относительный риск курения в КО по сравнению с РФ

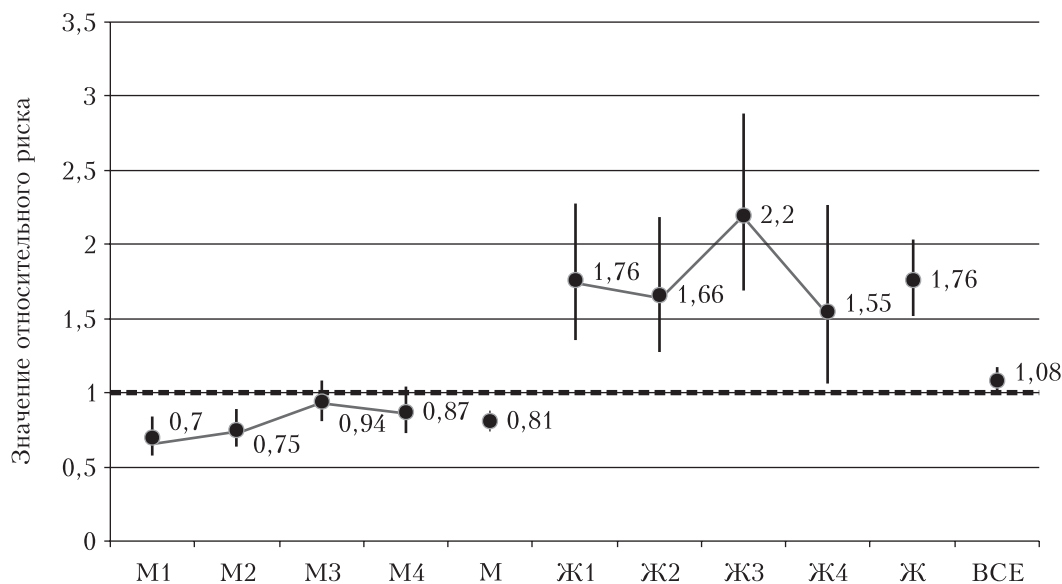
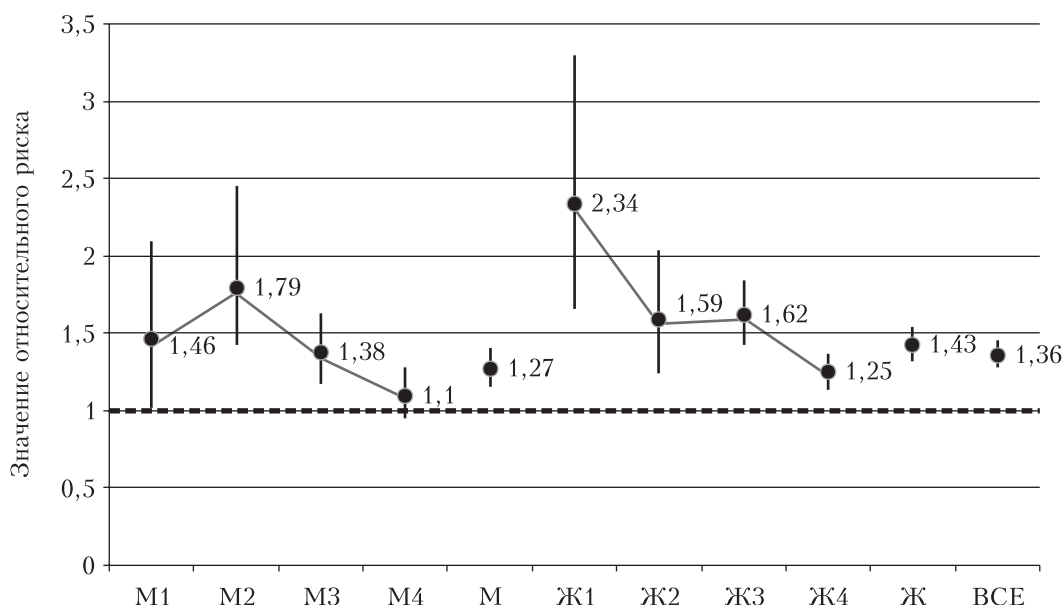


Рисунок 3

Относительный риск ГХЭ в КО по сравнению с РФ



1,43-1,84), с последующим снижением в старшем возрасте до 1,25 (95% ДИ 1,13-1,37).

Таким образом, распространенность ГХЭ в КО выше, чем в РФ, как в целом в популяции, так и по практически всем возрастно-половым группам. Преимущественно различия обусловлены лицами 25-34 и 35-44 лет, к старшему возрасту (55-64 лет) различия в распространенности ГХЭ в КО и РФ несколько сглаживаются.

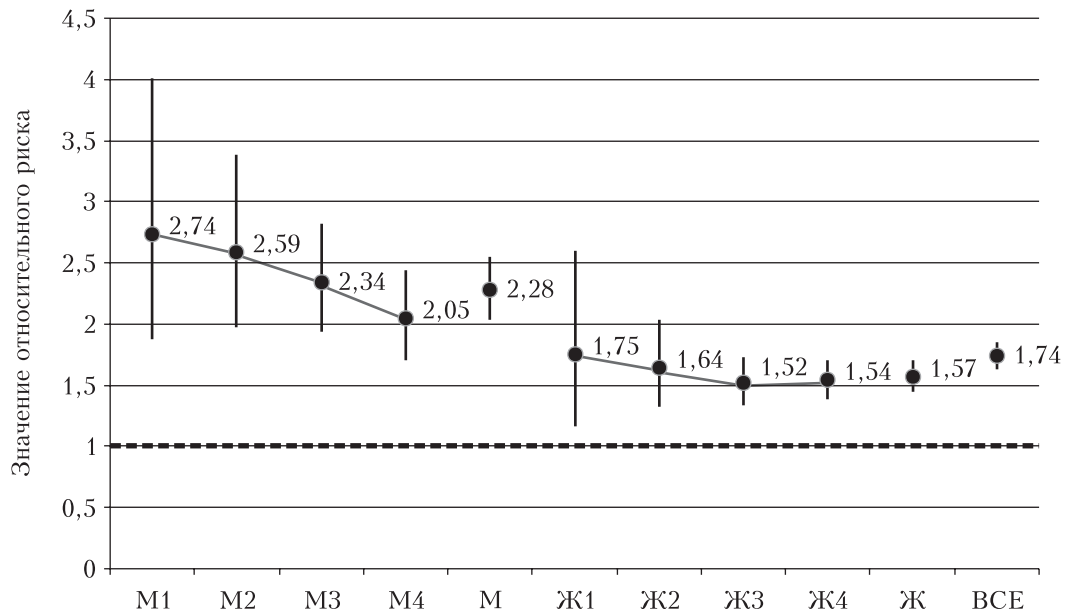
Распространенность ожирения

Распространенность ожирения в КО достигает 41,3 %, что выше показателей в РФ в 1,74 раза при

95% ДИ 1,63-1,85 (рис. 4). Среди мужчин распространенность ожирения составляет 36,7 %, среди женщин — 44,9 %, что выше соответствующих показателей в половых группах в РФ в 2,28 раза (95% ДИ 2,03-2,55) и в 1,57 раза (95% ДИ 1,45-1,70).

Среди мужчин КО распространенность ожирения увеличивается с 19,6 % в 25-34 лет до 45,2 % в 45-54 лет, и в дальнейшем стабилизируется. У женщин распространенность ожирения с возрастом линейно увеличивается с 14,1 % в 25-34 лет до 62,1 % в 55-64 лет. Отношение распространенности ожирения в КО, по сравнению с РФ, с возрастом снижается в обеих половых группах. Более выраженно сни-

Рисунок 4
Относительный риск ожирения в КО по сравнению с РФ



жается ОР ожирения у мужчин, линейно с 2,74 (95% ДИ 1,87-4,01) до 2,05 (95% ДИ 1,71-2,44). У женщин снижение ОР менее выражено, с 1,75 (95% ДИ 1,17-2,60) в 25-34 лет до 1,52 (95% ДИ 1,34-1,73) в 45-54 лет и 1,54 (95% ДИ 1,39-1,70) в 55-64 лет.

Таким образом, распространенность ожирения в КО значительно выше, чем в РФ, как в целом по популяции, так и по всем возрастно-половым группам. Среди мужчин различия региональных и общепопуляционных показателей распространенности ожирения более существенны, чем среди женщин. С возрастом ОР ожирения в КО, по сравнению с РФ, незначительно снижается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, можно констатировать о благоприятной ситуации лишь по распространенности курения среди мужчин в КО по сравнению с РФ. По большинству основных ФССР отмечается негативная тенденция: в КО выше распространенность АГ (мужчины), курения (женщины), ГХЭ (мужчины и женщины) и ожирения (мужчины и женщины). Высокая распространенность ГХЭ и ожирения может быть связана с климато-географическим фактором и соответствующими особенностями питания населения, на что указывают ряд авторов [13-15].

Наибольшие различия региональной и общероссийской распространенности основных ФССР фиксируются в молодом возрасте, преимущественно в 25-34 лет, что требует пристального внимания с точки зрения практических усилий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение различий распространенности ФССР в КО и РФ с возрастом, по-видимому, свидетельствует о том, что влияние региональных социально-экономических, климато-географических и экологических особенностей с возрастом нивелируется, а большее значение в формировании состояния здоровья приобретает процесс естественного старения организма.

Несомненно, требуется дальнейшее изучение закономерностей распространенности ФССР в Кемеровской области, их вклад в формирование сердечно-сосудистого риска и распространенности сердечно-сосудистой патологии, влияния на ФССР региональных социально-экономических, климато-географических и экологических особенностей, анализ возможностей реализации профилактических усилий по снижению ФССР. Достаточно перспективным представляется сравнительный анализ распространенности ФССР в Кемеровской области с аналогичными данными из других областей и регионов, участвовавших в многоцентровом эпидемиологическом исследовании «ЭССЕ-РФ» 2013 г.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // J. Hyperten. — 2007. — V. 25. — P. 1105-1187.
2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 4th Joint European Societies' Task Force on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. J. Cardio Vasc. Prev. Rehabil. — 2007. — V. 4.
3. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the World / F. Levi, F. Lucchini, E. Negri et al. // Heart. — 2002. — V. 88. — P. 119-124.

4. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции /С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, А.Д. Деев //Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4-8.
5. Шальнова, С.А. Уроки исследования ОСКАР – «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг.» /С.А. Шальнова, А.Д. Деев //Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 47-53.
6. Шальнова, С.А. Оценка и управление риском сердечно-сосудистых заболеваний для населения России /С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, А.Д. Деев //Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2004. – Т. 4. – С. 4-11.
7. Castelli, W. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study /W. Castelli, K. Anderson //Am. J. Med. – 1986. – V. 80(Suppl 2A). – P. 23-32.
8. Assmann, G. The Munster Heart Study (PROCAM) /G. Assmann, P. Cullen, H. Schulte //Eur. Heart J. – 1998. – V. 19(Suppl. A). – A2-A11.
9. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project /R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald et al. //Eur. Heart J. – 2003. – V. 24. – P. 987-1003.
10. Бойцов, С.А. Взаимосвязь между уровнем социального благополучия региона и показателями смертности /С.А. Бойцов, И.В. Самородская //Здравоохранение. – 2014. – № 2. – С. 78-87.
11. Эпидемиологический мониторинг как инструмент планирования программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска /С.А. Шальнова, А.В. Концевая, Ю.А. Карпов и др. //Профилактическая медицина. – 2012. – № 6. – С. 64-68.
12. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005-2007 гг.). Информационно-статистический сборник. – М., 2008. – 224 с.
13. Cold climate is an important factor in explaining regional differences in coronary mortality even if serum cholesterol and established risk factors are taken into account /S. Gyllerup, J. Lanke, L.H. Lindholm et al. //Scott. Med. J. – 1993. – V. 38, N 6. – P. 169-172.
14. Coronary risk factors, diet and vitamins as possible explanatory factors of the Swedish north-south gradient in coronary disease: a comparison between two MONICA centers /A. Rosengren, B. Stegmayr, I. Johansson et al. //J. Intern. Med. – 1999. – V. 246, N 6. – P. 577-586.
15. Wells, J.C. Ecogeographical association between climate and human body composition: analysis based on anthropometry and skinfolds /J.C. Wells //Am. J. Phys. Anthropol. – 2012. – V. 147, N 2. – P. 169-186.



Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А.
ООО «Центр Диабет»,
ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России,
г. Самара

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D₃ И НЕКОТОРЫХ АДИПОКИНОВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Предмет исследования. Обследованы 74 женщины с гипотиреозом.

Цель исследования – изучить взаимосвязи резистина, адипонектина, лептина, витамина D₃, гормонально-метаболических показателей у больных гипотиреозом.

Методы исследования. Антропометрические измерения, глюкозооксидантный метод, иммуноферментный анализ, ультразвуковая диагностика.

Основные результаты. У обследованных с гипотиреозом выявлена атерогенная дислипидемия на фоне усиления инсулинорезистентности и компенсаторного повышения уровня инсулина. У пациентов с гипофункцией щитовидной железы повышены концентрации лептина, резистина и снижена адипонектина. Выявлена тенденция к снижению витамина D₃.

Область применения. Эндокринология.

Выводы. Изменение содержания адипокинов при гипотиреозе играет определенную роль в развитии атерогенной дислипидемии. Компенсация заболевания не приводит к нормализации липидного обмена.

Ключевые слова: витамин D₃; резистин; адипонектин; лептин; гипотиреоз; компенсация; жировой обмен; атеросклероз.

Kapralova I.Y., Verbovoy A.F., Sharonova L.A.

«Center of Diabetes»,

Samara State Medical University, Samara

CONCENTRATIONS OF VITAMIN D₃ AND SOME ADIPOKINES IN HYPOTHYROIDISM

Subject of the study. The data from 74 women with hypothyroidism were obtained.

Aim. The aim of the study was to assess the relationship between resistin, adiponectin, leptin, Vitamin D₃ levels and some hormones and metabolic factors in patients with hypothyroidism.

Methods. Anthropometric parameters were measured. Blood tests included Enzyme Immunoassay, glucose oxidative method. Diagnostic ultrasound examination was performed.

Results. Patients with hypothyroidism had atherogenic dyslipidemia accompanied by increased insulin resistance and compensatory elevated insulin levels. Participants had elevated serum leptin and resistin levels and reduced adiponectin concentrations. We revealed a tendency to lower Vitamin D₃ concentrations in women with hypothyroidism.

Application area. Endocrinology.

Conclusions. Changes in adipokine concentrations in patients with hypothyroidism play an important role in atherogenic dyslipidemia development. Compensation of hypothyroidism does not lead to normalization of lipid metabolism disturbances.

Key words: Vitamin D₃; resistin; adiponectin; leptin; hypothyroidism; compensation; lipid metabolism; atherosclerosis.

Одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний является первичный гипотиреоз [1]. Распространенность заболевания зависит от пола и возраста и составляет, по данным разных исследователей, от 0,1 до 10 % в популяции [2, 3]. Важное значение дефицита тиреоидных гормонов, в первую очередь, определяется влиянием на сердечно-сосудистую систему и липидный спектр, что проявляется в более быстром развитии и прогрессировании атеросклероза [1, 3]. В настоящее время пересматриваются традиционные факторы риска атеросклероза, происходит поиск новых маркеров атеросклеротического процесса. Так, в литературе появляется все больше сведений о роли лептина в развитии атеросклероза [4].

Цель работы: анализ взаимосвязи, резистина, адипонектина, лептина, витамина D₃, гормонально-метаболических показателей у больных гипотиреозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 74 женщины с гипотиреозом. Медиана возраста обследованных 58,0 лет [53,0-63,0]. Контролем служили данные обследования 10 женщин, медиана возраста которых составила 48,0 лет [47,0-50,0]. О компенсации гипотиреоза судили по концентрации ТТГ. Обследованных разделили в зависимости от уровня ТТГ: первую группу составили 59 пациенток с уровнем гормона 0,4-4,0 мМЕ/л, вторую — с ТТГ более 4,0 мМЕ/л. Изучались антропометрические параметры. О наличии ожирения судили по индексу массы тела (ИМТ), рассчитанному как масса тела в килограммах, деленная на рост человека в метрах, возведенный в квадрат (кг/м²). Тип ожирения оценивался по соотношению ОТ/ОБ. В норме для женщин этот показатель не превышает 0,8. Состояние углеводного обмена оценивалось по гликемии плазмы венозной крови натощак, определенная глюкозооксидационным методом на биохимическом анализаторе «ScreenMasterPlus». Иммунореактивный инсулин изучался методом иммуноферментного анализа на аппарате «Architect». Инсулинорезистентность оценивалась по показателю НОМА:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{Гликемия натощак} \times \text{ИРИ}}{22,5}$$

С помощью полуавтоматического анализатора «ScreenMasterPlus» определялись общий холестерин (ХС),

триглицериды (ТГ), холестерин ЛПНП и ЛПВП, рассчитывался коэффициент атерогенности (КА).

Уровни лептина, резистина, адипонектина и 25-(ОН)-D₃ исследовались на микропланшетном ридере «ExperstplusAsys». КИМ измерялся на ультразвуковом аппарате Logiq 7. Исследования соответствовали 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 Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS 21 (лицензия № 20130626-3) с применением непараметрических критериев. Достоверность различий между двумя группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Для корреляционного анализа использовался критерий Спирмена. Данные представлены в виде Me [25,75] (Me — медиана, 25-75 — 1 и 3 квартили). Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы принимался ≤ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты антропометрического обследования больных. Как видно из таблицы, распределение жировой ткани у женщин с гипотиреозом происходит по андрондному типу.

Результаты исследования углеводного обмена представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что уровень глюкозы достоверно превышал контрольный параметр ($p < 0,411$) и не выходил за границы нормального диапазона. На фоне тенденции к увеличению инсулинорезистентности выявлено компенсаторное достоверное повышение содержания ИРИ.

Анализ показателей в зависимости от уровня ТТГ не выявил сколько-нибудь существенных различий параметров углеводного обмена у женщин с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом ($p > 0,005$).

Анализ результатов исследования липидного профиля (табл. 3) у женщин с гипотиреозом свидетельствует об атерогенной направленности изменений. На фоне тенденции к повышению общего холестерина и холестерина ЛПНП ($p > 0,05$) значимо повышено содержание триглицеридов и снижено — холестерина ЛПВП. Эти изменения приводили к увеличению коэффициента атерогенности.

Как при компенсированном, так и при декомпенсированном заболевании сохранялась такая же атерогенная направленность изменений липидного спектра. При сравнении показателей жирового обмена в первой и второй группах нами не выявлено существен-

Корреспонденцию адресовать:

ВЕРБОВОЙ Андрей Феликсович,
443041, г. Самара, ул. Самарская, д. 165, кв. 45.
Тел.: +7-902-379-47-86.
E-mail: andrey.verbovoy@rambler.ru

Таблица 1
Антропометрические параметры
у пациентов с гипотиреозом

Параметры	Контрольная группа (n = 10)	Больные гипотиреозом (n = 93)	p
ИМТ, кг/м ²	23,29 [20,7-26,50]	27,01 [24,12-31,18]	0,058
ОТ, см	71,00 [67,5-73,9]	86,00 [78,0-96,5]	< 0,001
ОБ, см	94,00 [91,0-97,0]	105,0 [97,0-110,5]	< 0,001
ОТ/ОБ	0,81 [0,79-0,82]	0,83 [0,79-0,87]	0,05

Примечание (здесь и далее): p - значимость различий в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2
Показатели углеводного обмена
у пациентов с гипотиреозом

Параметры	Контрольная группа (n = 10)	Больные гипотиреозом (n = 93)	p
Глюкоза, ммоль/л	4,91 [4,10-5,00]	5,22 [4,60-5,64]	0,411
Инсулин, мкЕд/мл	6,40 [5,9-9,30]	9,30 [7,10-13,63]	0,005
НОМА	1,39 [1,29-1,97]	2,00 [1,49-2,96]	0,122

Таблица 3
Показатели жирового обмена у пациентов с гипотиреозом

Параметры	Контрольная группа (n = 10)	Больные гипотиреозом (n = 93)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,02 [4,64-5,24]	5,77 [5,04-6,62]	0,095
Триглицериды, ммоль/л	1,19 [1,15-1,33]	1,66 [1,35-2,00]	0,003
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,20 [1,12-1,27]	1,06 [0,96-1,11]	< 0,001
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,29 [2,70-4,34]	3,91 [3,31-4,81]	0,121
Коэффициент атерогенности	3,19 [2,59-4,44]	4,36 [3,58-5,77]	0,024

ных различий ($p > 0,05$). При компенсации гипотиреоза нормализации липидного обмена не происходит.

У пациентов с гипотиреозом нами выявлено существенное ($p < 0,001$) повышение лептина, резистина и снижение адипонектина (табл. 4) относительно контроля.

Эти результаты не совпадают с данными Петуниной Н.А., Альтшулер Н.Э. [5], которые при субкли-

ническом гипотиреозе у женщин установили, что содержание лептина и резистина у них не отличается от уровня этого адипокина у здоровых добровольцев аналогичного возраста и ИМТ, а концентрация адипонектина была даже выше контрольных величин. Это несовпадение, на наш взгляд, можно объяснить разной выраженностью гипотиреоза. Также в нашем исследовании была более молодая контрольная группа.

У женщин с гипотиреозом нами были установлены положительные корреляции лептина с общим холестерином ($r = 0,230$; $p = 0,035$), триглицеридами ($r = 0,217$; $p = 0,047$), холестерином ЛПНП ($r = 0,219$; $p = 0,046$), коэффициентом атерогенности ($r = 0,278$; $p = 0,01$) и отрицательная корреляция с холестерином ЛПВП ($r = 0,383$; $p = 0,006$).

Одной из возможных причин развития атерогенной дислипидемии при гипотиреозе является повышение лептина у этой категории больных. Это совпадает с мнением некоторых авторов. В обзорной работе Волова Н.А. с соавт. [4] приводятся результаты исследований, свидетельствующие об участии лептина в развитии и прогрессировании атеросклероза.

Адипонектин у обследованных больных отрицательно коррелировал с общим холестерином ($r = -0,624$; $p = 0,001$), триглицеридами ($r = -0,375$; $p = 0,004$), холестерином ЛПНП ($r = -0,642$; $p = 0,001$), коэффициентом атерогенности ($r = -0,603$; $p = 0,001$), а положительная взаимосвязь выявлена у этого адипокина с холестерином ЛПВП ($r = 0,476$; $p = 0,001$). Адипонектин обладает противовоспалительным, антиатерогенным действием [6]. Его снижение у пациентов с гипотиреозом, по-видимому, и сопровождается развитием атерогенных изменений в липидном спектре.

Толщина КИМ у женщин с гипотиреозом $0,86$ мм [$0,75-1,0$] достоверно ($p < 0,001$) превышала контрольный параметр $0,5$ мм [$0,4-1,0$]. Определенное значение в развитии атеросклероза при гипотиреозе имеет и инсулинорезистентность, что подтверждает выявленная нами у обследованных больных положительная корреляция НОМА и КИМ ($r = 0,476$; $p = 0,012$).

У женщин с гипотиреозом установлены положительная корреляция резистина с холестерином ЛПВП

Сведения об авторах:

КАПРАЛОВА Ирина Юрьевна, соискатель, кафедра эндокринологии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, врач-эндокринолог, ООО «Центр Диабет», г. Самара, Россия. E-mail: diacenter@rambler.ru
ВЕРБОВОЙ Андрей Феликсович, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой эндокринологии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия. E-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru
ШАРОНОВА Людмила Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эндокринологии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия. E-mail: lyuda163@mail.ru

Information about authors:

KAPRALOVA Irina, candidate for a degree, endocrinology department, Samara State Medical University, endocrinologist «Center of Diabetes», Samara, Russia. E-mail: diacenter@rambler.ru
VERBOVOY Andrey, Professor, doctor of medical sciences, professor, head of endocrinology department, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru
SHARONOVA Lyudmila, candidate of medical sciences, docent, endocrinology department, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: lyuda163@mail.ru

Таблица 4
Содержание лептина, резистина, адипонектина
у пациентов с гипотиреозом

Параметры	Контрольная группа (n = 10)	Больные гипотиреозом (n = 93)	p
Лептин, нг/мл	8,37 [6,75-10,90]	28,2 [18,9-37,6]	< 0,001
Резистин, нг/мл	5,67 [4,35-6,30]	9,78 [7,94-12,11]	< 0,001
Адипонектин, мкг/мл	11,59 [10,63-13,21]	10,0 [7,75-11,8]	< 0,001

($r = 0,383$; $p = 0,006$) и отрицательная — с коэффициентом атерогенности ($r = -0,297$; $p = 0,036$). Это не совпадает с данными литературы. При субклиническом гипотиреозе содержание резистина практически не отличается от контрольной величины [5]. Авторами выявлена положительная корреляция резистина с холестерином ЛПНП и коэффициентом атерогенности. В работе Melone M. с соавт. (2012) также пишется о роли резистина в повышении холестерина ЛПНП и развитии атеросклероза. Резистин рассматривается как соединительное звено между воспалительным процессом и атеросклерозом [7]. Хотя в других работах [8] не выявлено зависимости резистина и показателей липидного обмена.

Нами не было выявлено различий в содержании лептина, резистина, адипонектина между группами с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом ($p > 0,05$). Корреляционный анализ выявил, что в каждой из этих групп сохраняется направлен-

ность корреляций этих адипокинов с показателями жирового обмена.

Содержание витамина D₃ у всех женщин с гипотиреозом составило 70,1 нмоль/л [50,7-80,6] против 77,07 нмоль/л [71,46-82,38] в контроле, $p = 0,09$. При компенсированном гипотиреозе концентрация витамина D₃ 70,9 нмоль/л [50,7-80,6], что было выше, чем при декомпенсированном 56,55 нмоль/л [49,53-80,4], $p = 0,483$. При компенсированном гипотиреозе выявлены положительная корреляция витамина D₃ с коэффициентом атерогенности ($r = 0,697$; $p = 0,025$) и отрицательная с холестерином ЛПВП ($r = -0,702$; $p = 0,024$).

ВЫВОДЫ:

У женщин с гипотиреозом установлено усиление инсулинорезистентности и компенсаторная гиперинсулинемия.

Гипотиреоз сопровождается развитием атерогенной дислипидемии, что выражается повышением общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, коэффициента атерогенности и снижением холестерина ЛПВП. Компенсация заболевания не приводит к нормализации липидного обмена.

При гипотиреозе у женщин повышена концентрация лептина, резистина и снижена адипонектина. Изменение содержания этих адипокинов играет определенную роль в развитии атерогенной дислипидемии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Зефирова, Г.С. Заболевания щитовидной железы /Г.С. Зефирова. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. — 215 с.
2. Моргунова, Т.Б. Медико-социальные аспекты заместительной терапии гипотиреоза: факторы, влияющие на качество компенсации /Т.Б. Моргунова, Ю.А. Мануилова, В.В. Фадеев //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2007. — Т. 3, № 3. — С. 12-24.
3. Фадеев, В.В. Гипотиреоз: рук-во для врачей /В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. — М.: РКИ Северопресс, 2002. — 216 с.
4. Лептин — новый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний /Н.А. Волов, П.Б. Адамов, А.Ю. Лебедева и др. //Терапевт. — 2011. — № 8. — С. 50-54.
5. Петунина, Н.А. Сравнительный анализ уровней адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином /Н.А. Петунина, Н.Э. Альтшулер //Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. — 2013. — № 2. — С. 27-31.
6. Ройтберг, Г.Е. Метаболический синдром /Г.Е. Ройтберг. — М.: МЕД-пресс-информ, 2007. — 224 с.
7. Guzik, T.J. Adipocytokines — novel link between inflammation and vascular function? /T.J. Guzik, D. Mangalat, R. Korbut //J. Physiol. Pharmacol. — 2006. — V. 57, N 4. — P. 505-228.
8. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidemia /M.S. Farbid, T.W. Ng, D.C. Chan et al. //Diabetes Obes. Metab. — 2005. — V. 7, N 4. — P. 406-413.

Решетова Г.Г., Тицкая Е.В., Зарипова Т.Н., Черно В.А.
 ФГБУ «Сибирский Федеральный научно-клинический центр ФМБА»,
 ЗАТО Северск, Томская область
 ООО «Санаторий «Серебро Салаира»,
 г. Салаир, Кемеровская область

СОЛЬ ДЛЯ ВАНН «ТОНУС+» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Предмет исследования. Проведено обследование и лечение 150 больных остеоартрозом. Пациенты были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 73 больных остеоартрозом, получавших ежедневно ЛФК, ручной массаж и общие ванны с солью «Тонус+». Пациентам группы сравнения (II, n = 77) ежедневно назначались ЛФК, ручной массаж и общие пресные ванны при аналогичных параметрах отпуска процедур.

Цель исследования. Изучение клинической переносимости и эффективности комплексной терапии лечебными физическими факторами больных остеоартрозом с применением бальнеотерапии с солью для ванн «Тонус +».

Методы исследования. Переносимость и эффективность применения разработанного лечебного комплекса проводилась на основании анализа результатов функционального тестирования пациентов, исследования клинического, биохимического и иммунологического анализов крови, показателей, характеризующих состояние периферической гемодинамики.

Основные результаты. Курсовое комплексное восстановительное лечение больных остеоартрозом с применением общих ванн с солью «Тонус+» способствует более значимому уменьшению выраженности клинических симптомов заболевания, оказывает умеренно выраженное противовоспалительное действие, оптимизирует функционирование системного иммунитета, нормализует периферический кровоток вне зависимости от типа его патологических расстройств, повышает уровень неспецифической резистентности организма и степень адаптированности больных остеоартрозом к стрессирующим факторам эндогенного и экзогенного происхождения.

Область их применения. Разработанный метод может быть использован в лечебно-профилактических, в том числе санаторно-курортных, учреждениях, центрах восстановительной медицины и реабилитации (в условиях поликлинической, стационарной, санаторно-курортной помощи), а также в условиях дома.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и достаточно высокой результативности комплексной курсовой терапии лечебными физическими факторами с применением общих ванн с солью «Тонус+» у больных, в том числе осложненным реактивным синовитом.

Ключевые слова: остеоартроз; соль для ванн «Тонус+»; бальнеотерапия.

Reshetova G.G., Titskaya E.V., Zaripova T.N., Chernov V.A.

Siberian Federal Scientific Clinical Center of Federal Medicobiological Agency, ZATO Seversk, Tomsk region, Sanatorium «Silver of Salair, Salair, Kemerovo region

THE SALT FOR BATHS «TONUS PLUS» IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Subject of research. The examination and treatment of 150 patients with osteoarthritis was conducted. The patients were divided into 2 groups. In the I group (main) were 73 patients with osteoarthritis received daily exercise therapy, manual massage and common baths with the salt «Tonus plus». The patients in the group of comparison (II, n = 77) received daily exercise therapy, classical manual massage and common fresh baths in analogous parameters of conducting of procedures.

Purpose of research. Study of clinical tolerance and efficiency of complex therapy by curative physical factors in patients with osteoarthritis with use of balneotherapy with the salt for baths «Tonus plus».

Methods of research. The tolerance and efficiency of use of this curative complex was studied in virtue of analysis of dynamics of results of clinicofunctional testing of patients, examinations of clinical, biochemical and immunologic blood counts, rheographic indexes, characterizing the state of peripheral hemodynamics.

The main results. The course complex recovering therapy of patients with osteoarthritis with use of common bath with the salt «Tonus plus» promotes the statistic more considerable decrease of expression of clinical symptoms of disease, shows a moderate expressed antiinflammatory effect, optimizes the function of systemic immunity, leads to standard the peripheral blood flow independently of type its pathologic disorders, rises a level of nonspecific resistance of organism and a degree of adaptability in patients with osteoarthritis to stressfactors of endogenic and exogenous origin.

Sphere of their application. The elaborated method can be used in treatment-and-prophylactic institution, including sanatoriums and health resorts centres of regenerative medicine and rehabilitation (in framework of polyclinic, hospital, sanatorium-resort care) and in house conditions too.

Conclusions. The received results testify the good tolerance and high enough efficiency of the complex course therapy by curative physical factors with use of common baths with the salt «Tonus plus» in patients with osteoarthritis, including patients with complicated reactive synovitis.

Key words: osteoarthritis; salt for baths «Tonus plus»; balneotherapy.

По мнению ряда авторов научных публикаций, посвященных вопросам поиска патогенетически ориентированных методов терапии больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов, природные и преформированные физические

факторы, используемые с лечебной целью, могут играть гораздо более важную роль, чем лекарственные препараты [1-3]. Это обусловлено их доказанной возможностью оказывать выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие, позитивно влиять

на тканевой метаболизм и функционирование микроциркуляторного русла, оптимизировать процессы интеграции различных физиологических систем организма, участвующих в обеспечении поддержания гомеостатического равновесия, выступать в роли синхронизатора физиологических функций, потенцировать позитивные терапевтические эффекты лекарственных средств, минимизируя при этом возможность формирования аллергических реакций [4].

Данные литературы и собственные наблюдения показывают, что одним из наиболее эффективных природных факторов, используемых с лечебной целью у больных остеоартрозом (ОА), являются пелоиды. При этом применение аппликационного грязелечения в комплексной терапии данной категории лиц нередко ограничивают пожилой возраст, тяжесть течения основного и сопутствующих заболеваний, высокая степень активности воспалительного процесса в суставных и периартикулярных тканях и т.д. Кроме того, развитие рыночных отношений, определяющее неуклонный рост стоимости услуг санаторно-курортной сферы, и невысокий уровень жизни подавляющего большинства населения страны, не могущего позволить себе лечение в условиях учреждений санаторно-курортного типа, настоятельно диктуют необходимость разработки альтернативных высокорезультативных внекурортных методов грязелечения, позволяющих снизить его стоимость для потенциальных акцепторов этого вида немедикаментозной терапии, исключив при этом преодоление большого количества бюрократических препон, связанных с организацией пелоидотерапии, лечебно-профилактическими учреждениями.

В качестве одного из эффективных вариантов решения вышеизложенных проблем сегодня мы рассматриваем использование в практическом здравоохранении созданную на основе нативных лечебных грязей соль для ванн «Тонус+». Соль для ванн «Тонус+» представляет собой полифункциональный органоминеральный комплекс биологически активных веществ (БАВ) иловых сульфидных и сапропелевых лечебных грязей, солевых носителей и экстрактов лекарственных растений. В основе технологии получения соли для ванн «Тонус+» лежит метод «холодного» синтеза, который позволяет сохранить высокую биологическую активность и сродство к соединительно-тканым структурами кожи входящих в соль компонентов, что обеспечивает в водных растворах «Тонус+» быстрое и глубокое проникновение БАВ в дерму даже при их минимальных концентрациях в воде. Описанные исследователями терапевтические эффекты соли «Тонус +», помимо высокой проникающей способности БАВ через кожные покровы, определяются также синергизмом их взаимодействия, суммацией и накоплением позитивных терапевтических эффектов в процессе лечебного курса [5-7].

Корреспонденцию адресовать:

ТИЦКАЯ Елена Васильевна,
634050, г. Томск, ул. Р. Люксембург, д. 1.
Тел.: 8 (3822) 90-65-05; +7-913-814-40-35.
E-mail: doctor.tizkaya@gmail.com

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено рандомизированное обследование и лечение 150 больных ОА (из них 68,67 % — женщины, 31,33 % — мужчины) с давностью заболевания $7,0 \pm 1,24$ лет, средний возраст которых составил $58,8 \pm 5,14$ лет. В 79,25 % случаев ОА имел первичный характер, у 20,75 % обследованных диагностирован вторичный ОА, развившийся вследствие перенесенной ранее травмы или реактивного артрита. I рентгенологическая стадия процесса обнаружена у 7,25 % лиц, II — у 42,95 %, III — у 49,8 %. У 44,25 % пациентов нарушения функции суставов отсутствовали (ФНС 0), у 45,8 % больных были незначительными (ФНС I), у 9,95 % — умеренными (ФНС II). Незначительно и умеренно выраженные клинические проявления реактивного синовита выявлены в 23,4 % случаев.

Обследование и лечение пациентов проводилось при условии наличия информированного согласия пациентов в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003).

Больные, участвующие в исследовании, были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту и клиническому течению заболевания. I группу (основную) составили 73 больных ОА, получавших ежедневно ЛФК, классический ручной массаж пораженных суставов и соответствующих рефлексогенных зон и общие ванны с солью «Тонус+». Соль «Тонус+» добавляли в пресную воду из расчета 40-50 г на 120-150 литров воды, температура воды в ванне составляла 36-37°C. Общие ванны с солью «Тонус+» длительностью 10-15 минут отпускались ежедневно во второй половине дня, на курс 10-12 процедур. Пациентам группы сравнения (II, n = 77) ежедневно назначались ЛФК, классический ручной массаж и общие пресные ванны при аналогичных параметрах отпуска процедур.

Оценка выраженности клинических симптомов заболевания и функциональных нарушений заинтересованных в патологическом процессе суставов проводилась по четырехбалльной шкале: 0 — симптом отсутствует, 1 — выражен незначительно, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен значительно [8]. Ежедневная оценка ответных реакций сердечно-сосудистой системы больных ОА на действие лечебных физических факторов осуществлялась путем регистрации результатов офисного измерения уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 1 минуту, которые использовались для математического расчета индекса работы сердца (ИРС) по формуле $ИРС = (САД \times ЧСС) : 100$ (усл. ед.) [9]. Для суждения о степени напряженности функционирования неспецифических адаптационных механизмов до и после лечения оценивались тип реакции адаптации и уровень реактивности по Гаркави Л.Х. и соавт. [10]. С целью изучения влияния комплексной терапии физическими факторами на характер течения воспалительных

и обменных процессов в суставных и периапартулярных тканях в сыворотке крови до и после лечения определялись уровень: сиаловых кислот методом с реактивом Эрлиха, оксипролина модифицированным методом Замораевой Т.В., церулоплазмينا методом Равина с п-фенилендиамидом. О состоянии клеточного звена иммунной системы судили по процентному содержанию в сыворотке крови Т- и В-лимфоцитов, определяемых методом розеткообразования по Jondal M. и соавт. [11], и их субпопуляций — Т-хелперов и Т-супрессоров по методу Понякиной И.Д. и соавт. [12]. Гуморальное звено системного иммунитета больных ОА изучалось путем определения в сыворотке крови уровня иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini G. и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по методу Гриневича Ю.А. и Алферовой А.Н. [13]. Состояние периферической гемодинамики оценивали методом реовазографии (РВГ) [14].

Интегральная оценка эффективности лечения больных ОА проводилась в соответствии с разработанной унифицированной многокритериальной системой оценки эффективности санаторно-курортного лечения Зариповой Т.Н. [8].

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет SPSS 18.0. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, или данные были представлены в баллах, применяли Т-критерий Вилкоксона. Для качественных признаков использовали критерий Фишера. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального или данные были представлены в баллах, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При проведении межгрупповых сравнений, во избежание эффекта множественных сравнений, при наличии нормального распределения признака использовали дисперсионный анализ и метод сравнения Шиффе. При несоответствии выборки закону нормального распределения применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа — Н-критерий Краскала-Уоллиса и метод Дана для выборок разного объема. Фактические данные представляли в виде «среднее $\pm$ ошибка среднего» ($M \pm m$), а также долей и их соотношения в динамике. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, пациенты основной группы (I) и группы сравнения (II) назначенное лечение переносили хорошо. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в процессе курсовой комплексной терапии лечебными физическими факторами колебалась в пределах 71-76 ударов в минуту у лиц I группы и 72-75 ударов в минуту у лиц II группы. При этом у больных ОА I группы динамика ЧСС характеризовалась наличием значимых различий средних значений показателя до и после лечения: до лечения $76,20 \pm 1,51$ ударов в 1 минуту, после 5-й ванны — $71,86 \pm 0,78$ ударов в 1 минуту ($p < 0,02$), после 10-й ванны — $71,40 \pm 0,70$ ударов в 1 минуту ($p < 0,01$). В группе сравнения (II) статистически значимых различий не обнаружено.

В процессе проведения комплексной терапии лечебными физическими факторами больных ОА с применением общих пресных ванн (II группа) выявлено увеличение частоты регистрации лиц с повышенным уровнем систолического артериального давления (САД): после 1-й ванны в 2,7 раза (с 16,7 % до 45,4 %), после 5-й ванны — в 1,6 раза (до 27,3 %), после 10-й ванны — в 1,9 раза (до 33,3 %). В группе пациентов, получавших комплексную терапию с применением общих ванн с солью «Тонус+» (I), частота выявления больных ОА со значениями САД, превышающими нормативный уровень, после 1-й процедуры, напротив, снизилась в 1,4 раза (с 52,8 % до 36,1 %), после 5-й — в 2,1 раза (до 25 %), после 10-й — в 2,4 раза (до 22,2 %).

Оценка динамики частоты встречаемости повышенных значений диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов группы сравнения (II) обнаружила увеличение количества таковых по окончании лечебного курса в 2 раза (с 16,7 % до 33,3 %). В основной группе (I) частота встречаемости пациентов с превышающим референтные значения уровнем ДАД после 1-й процедуры уменьшилась в 1,9 раза (с 43,5 % до 22,2 %). После 5-й процедуры повышенные значения ДАД зафиксированы лишь у 2,7 % обследованных, после 10-й — у 4,17 %.

Проведение комплексной терапии с использованием пресных ванн характеризовалось увеличением средних значений ИРС после 1-й процедуры (II группа) с $92,1 \pm 2,4$ усл. ед. до $101,0 \pm 4,0$ усл. ед. ($p < 0,05$). В последующем статистически значимых различия средних значений показателя по отношению к исходному уровню не фиксировались. Проведение комплексной терапии лечебными физическими факторами с использованием общих ванн с солью «То-

Сведения об авторах:

РЕШЕТОВА Галина Григорьевна, доктор мед. наук, руководитель орг.-метод. отдела, ФГБУ «Сибирский Федеральный научно-клинический центр ФМБА», ЗАТО Северск, Томская область, Россия. E-mail: prim@niikf.tomsk.ru

ТИЦКАЯ Елена Васильевна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, терапевтическое отделение, ФГБУ «Сибирский Федеральный научно-клинический центр ФМБА», ЗАТО Северск, Томская область, Россия. E-mail: doctor.tizkaya@gmail.com

ЗАРИПОВА Татьяна Николаевна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, терапевтическое отделение, ФГБУ «Сибирский Федеральный научно-клинический центр ФМБА», ЗАТО Северск, Томская область, Россия. E-mail: pulmo@niikf.tomsk.ru

ЧЕРНО Владимир Александрович, зам. директора по орг.-метод работе, ООО «Санаторий «Серебро Салаира», Салаир, Кемеровская область, Россия.

нус+» (I группа) сопровождалось постепенным снижением средних значений ИРС: до лечения $102,8 \pm 3,14$ усл. ед., после 1-й процедуры — $93,4 \pm 3,64$ усл. ед. ($p = 0,05$), после 5-й — $84,9 \pm 2,01$ усл. ед. ($p < 0,01$), после 10-й — $83,0 \pm 2,36$ усл. ед. ($p < 0,001$), что является свидетельством снижения адренэргической реактивности и успешной адаптации сердечно-сосудистой системы исследуемых лиц к воздействию лечебными физическими факторами.

Изучение состояния механизмов неспецифической адаптации у больных ОА I и II групп до начала проведения комплексного лечения физическими факторами показало, что большинство исследуемых лиц (47,9 %) имели реакцию повышенной активации (РПА). Реакции тренировки (РТ) и спокойной активации (РСА) диагностированы у 21,9 % и 27,4 % больных ОА соответственно. Неблагоприятные реакции переактивации (реакции повышенной активации низкого уровня реактивности — РПА НУР) и стресса (РС) обнаружены в 12,7 % и 2,7 % случаев, соответственно. Высокий уровень реактивности (ВУР) выявлен у 69,33 % больных, низкий (НУР) — у 30,67 %.

По окончании лечебного курса число лиц с РТ в основной группе (I) было на 15,8 % меньше, чем в группе сравнения (II). При этом только в одном случае у больных ОА с РТ I группы (7,1 %) диагностирован низкий уровень реактивности. Число пациентов II группы с РТ НУР составило 25,9 %. Частота встречаемости РСА после лечения у больных ОА I и II групп статистически значимых различий не имела (42,5 % и 49,5 %, соответственно). Вместе с тем, к концу курса наблюдения количество пациентов группы сравнения (I) с РСА низкого уровня реактивности в 2,8 раза превышало число таковых основной группы (II) (18,7 % и 6,5 %, соответственно). Частота встречаемости реакций переактивации среди лиц контрольной группы (II), завершивших лечение с РПА, составила 33,4 %. Число больных ОА с аналогичным типом адаптационных реакций в основной группе (I) было на 11,1 % меньше (22,3 %). Реакции стресса по окончании комплексного

курсового воздействия лечебными физическими факторами отсутствовали в обеих группах. В целом, в результате проведенной немедикаментозной терапии с применением общих ванн с солью «Тонус+» (I группа) повышение уровня реактивности организма зафиксировано у 20,5 % больных ОА ($p < 0,05$). В группе лиц, получавших комплексное лечение общими пресными ваннами, ручным массажем и ЛФК (II группа), статистически значимых изменений частоты регистрации различных уровней реактивности не обнаружено.

В результате применения комплексной терапии лечебными физическими факторами обнаружено снижение частоты встречаемости и степени выраженности клинических симптомов заболевания у больных ОА обеих групп (табл. 2). При этом, по окончании лечебного курса количество лиц с болевыми ощущениями в пораженных суставах при движении, огра-

Таблица 1
Динамика частоты выявления клинических симптомов заболевания у больных остеоартрозом в процессе комплексной немедикаментозной терапии (в %)

Симптомы	Группа I (n = 73)		Группа II (n = 77)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль в суставах при движении	100,0	67,1*	100,0	81,80
Боль в суставах в покое	45,20	23,30*	48,00	24,70*
Болезненность суставов при пальпации	31,50	20,50	33,70	24,70
Клинические проявления реактивного синовита	26,00	16,40	20,80	7,80
Ограничение объема движений в суставах	39,70	28,8	41,60	33,80
Астеновегетативные проявления	63,00	11,00**	64,90	50,90

Примечание: * - уровень значимости различий внутри групп при $p < 0,05$,

^ - уровень значимости различий между группами при $p < 0,05$.

Таблица 2
Динамика показателей периферической гемодинамики у больных остеоартрозом в процессе комплексной немедикаментозной терапии ($M \pm m$)

			РИ (Ом)	ДКИ (%)	ДСИ (%)
Нормативные значения			0,036-0,040	34,40-41,90	37,10-44,40
Группа I (n = 73)	Спастический	До лечения	0,025 $\pm$ 0,003	49,20 $\pm$ 2,10	54,00 $\pm$ 1,80
		После лечения	0,037 $\pm$ 0,003*	43,40 $\pm$ 2,00*	49,00 $\pm$ 1,80
	Дилатационный	До лечения	0,059 $\pm$ 0,005	28,70 $\pm$ 2,20	31,40 $\pm$ 2,50
		После лечения	0,044 $\pm$ 0,005*	32,00 $\pm$ 2,10	33,60 $\pm$ 2,20
Группа II (n = 77)	Спастический	До лечения	0,027 $\pm$ 0,001	43,30 $\pm$ 2,20	44,70 $\pm$ 2,30
		После лечения	0,035 $\pm$ 0,003*	44,00 $\pm$ 2,50	48,80 $\pm$ 2,20
	Дилатационный	До лечения	0,047 $\pm$ 0,001	32,70 $\pm$ 2,40	34,70 $\pm$ 2,10
		После лечения	0,044 $\pm$ 0,003*	40,60 $\pm$ 2,20*	42,00 $\pm$ 2,20*

Примечание: РИ - реографический индекс, ДКИ - дикротический индекс, ДСИ - диастолический индекс, * - уровень значимости различий внутри групп при $p < 0,05$.

Information about authors:

RESHETOVA Galina Grigoryevna, doctor of medical sciences, head of organization-methodical department, FSBI «Siberian Federal Scientific Clinical Center of FMBA», ZATO Seversk, Tomsk region, Russia. E-mail: prim@niikf.toms.ru

TITSKAYA Elena Vasilyevna, doctor of medical sciences, leading scientist, therapy unit, FSBI «Siberian Federal Scientific Clinical Center of FMBA», ZATO Seversk, Tomsk region, Russia. E-mail: doctor.tizkaya@gmail.com

ZARIPOVA Tatyana Nikolaevna, doctor of medical sciences, leading scientist, therapy unit, FSBI «Siberian Federal Scientific Clinical Center of FMBA», ZATO Seversk, Tomsk region, Russia. E-mail: pulmo@niikf.toms.ru

CHERNO Vladimir Alexandrovich, vice-director in organization-methodical work, SLR «Sanatorium «Silver of Salair», Salair, Kemerovo region, Russia.

ничением объема движений в них, деформацией суставов и клиническими проявлениями астеновегетативного синдрома в основной группе (I) было, соответственно, в 1,8 раза, 1,4 раза, 2,1 раза и 3,6 раза меньше, чем в группе сравнения (II) (табл. 1).

Обнаруженные в результате сравнительной оценки статистически значимые различия между выраженностью таких клинических симптомов, как «боль в суставах при движении», «выраженность реактивного синовита», «ограничение движений в суставах» и «астеновегетативные проявления» (во всех случаях $p_{I-II} < 0,05$), после завершения лечебного курса у пациентов I и II групп являются очевидным подтверждением более значимого влияния комплексной терапии с применением общих ванн с солью «Тонус плюс» на процессы минимизации клинических проявлений ОА.

Анализ состояния периферической гемодинамики (по результатам проведения РВГ) до лечения обнаружил наличие ангиоспастического типа сосудистых реакций у 52,1 % пациентов, дилатационного — у 27,4 %, нормотонического — у 20,5 % обследованных. По окончании курса комплексной немедикаментозной терапии, проводимой с использованием общих ванн с солью «Тонус+», зарегистрировано увеличение сосудистого тонуса у больных ОА с дилатационным типом сосудистых реакций и увеличение пульсового кровенаполнения околосуставных тканей у лиц с их спастическим вариантом. В группе сравнения (II) позитивные изменения со стороны регионарного кровотока зафиксированы только у пациентов со спастическим типом гемодинамических расстройств (табл. 2).

Проведение комплексной терапии лечебными физическими факторами с применением общих ванн с солью «Тонус плюс» (I) группа способствовало сни-

жению степени выраженности воспаления в суставных и периартикулярных тканях и оптимизации функционирования иммунной системы, что подтверждает факт нормализации содержания в сыворотке крови сиаловых кислот ($p < 0,001$), оксипролина ($p < 0,01$), иммуноглобулинов класса G ($p < 0,001$), циркулирующих иммунных комплексов ($p < 0,001$), значимое снижение исходно повышенного уровня церулоплазмينا ($p < 0,001$) и увеличение исходно сниженного процентного содержания Т-лимфоцитов ($p < 0,001$). В группе сравнения (II) динамика вышеуказанных лабораторных показателей носила однонаправленный характер, но была статистически менее значима (табл. 3).

Следует также отметить тенденцию к достижению референтных значений сывороточными иммуноглобулинами класса А у больных ОА I группы, в то время как у лиц группы сравнения (II) с исходно повышенными значениями этого показателя концентрация в сыворотке крови IgA в процессе терапии лечебными физическими факторами еще более увеличилась (табл. 3). Выявленное различие во влиянии сравниваемых лечебных комплексов на состояние гуморального звена системного иммунитета является свидетельством уменьшения избыточной продукции активированными макрофагами трансформирующего фактора роста, а, следовательно, и торможения опосредованного им процесса изменения подклассов синтезируемых протеогликанов, являющегося причиной нарушений нормальной интеграции элементов внеклеточного матрикса и его последующей дезорганизации [15].

Непосредственная эффективность лечения больных ОА I группы составила 86,3 %, пациентов II группы — 80,5 %. При этом выявлено значимое различие между средними значениями балльной оценки непос-

Таблица 3
Динамика средних значений исходно измененных биохимических и иммунологических показателей крови у больных остеоартрозом в процессе комплексной немедикаментозной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Исходный уровень	Группа I (n = 73)		Группа II (n = 73)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Сиаловые кислоты, ммоль/л (норма 1,9-2,5)	Повышен	2,8 ± 0,02	2,43 ± 0,04***	2,8 ± 0,02	2,43 ± 0,04***
Оксипролин, мкг/мл (норма до 3,0)	Повышен	3,1 ± 0,20	2,6 ± 0,20***	3,1 ± 0,20	2,6 ± 0,20***
Церулоплазмин, мг/л (норма 280-380)	Повышен	456,1 ± 7,70	405,4 ± 10,80***	456,1 ± 7,70	405,4 ± 10,80***
Т-лимфоциты, % (норма 40-68)	Снижен	30,9 ± 0,90	39,5 ± 1,60***	30,9 ± 0,90	39,5 ± 1,60***
В-лимфоциты, % (норма 9-28)	Повышен	37,9 ± 1,00	29,0 ± 2,30***	37,9 ± 1,00	29,0 ± 2,30***
Иммуноглобулины класса А, г/л (норма 1,25-2,8)	Повышен	3,6 ± 0,10	3,2 ± 0,20	3,6 ± 0,10	3,2 ± 0,20
Иммуноглобулины класса М, г/л (норма 1,03-2,2)	Повышен	2,8 ± 0,10	2,4 ± 0,10*	2,8 ± 0,10	2,4 ± 0,10*
Иммуноглобулины класса G, г/л (норма 7,8-17,0)	Повышен	18,1 ± 0,50	15,3 ± 0,40***	18,1 ± 0,50	15,3 ± 0,40***
ЦИК, усл. ед. (норма 45-90)	Повышен	122,7 ± 5,60	90,4 ± 5,50***	122,7 ± 5,60	90,4 ± 5,50***

Примечание: Уровень значимости различий в группе: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы.

редственной результативности курсовой комплексной терапии лечебными физическими факторами лиц I и II групп ($2,21 \pm 0,11$ балла в I группе и $1,78 \pm 0,09$ балла — во II; $p < 0,05$). К концу курса наблюдения отрицательные результаты (ухудшение и без перемен) курсового комплексного воздействия лечебными физическими факторами зарегистрированы у 19,5 % лиц II группы, тогда как в основной группе количество пациентов с аналогичным исходом терапии было в 1,4 раза меньше (13,7 %). При этом число больных ОА, непосредственная эффективность лечения которых была оценена как «улучшение» и «значительное улучшение», в I группе составило 56,2 %, что превышало число лиц II группы с аналогичными результатами курсового комплексного воздействия лечебными физическими факторами в 1,9 раза (29,9 %, соответственно). Продолжительность сохранения лечебного эффекта у лиц исследуемых групп равнялась $9,6 \pm 0,8$ мес. в I группе и $6,0 \pm 0,6$ мес. — во II-й ($p < 0,05$).

Соль для ванн «Тонус+» может рассматриваться в качестве водорастворимого грязевого экстракта, являющегося альтернативой аппликационной пелоидотерапии. Высокая биологическая активность «Тонуса+», обеспечиваемая специальной технологией изготовления, позволяет добавлять в ванну всего 40-50 г на одну процедуру, что обуславливает удобство организации лечебного процесса, низкие трудозатраты и невысокую стоимость лечения. При этом более важным для врача является вопрос переносимости пациентом проводимой терапии и его результативности. Выявлено, что ответные реакции организма исследуемой категории лиц и терапевтические эффекты на прием общих ванн с солью «Тонус+» существенно отличаются от таковых на прием пресных ванн. Кур-

совое комплексное восстановительное лечение больных ОА с применением общих ванн с солью «Тонус плюс» способствует экономизации функционирования сердечно-сосудистой системы, подтверждаемой урежением частоты сердечных сокращений, снижением уровня офисного АД, статистически более значимому уменьшению выраженности клинических симптомов заболевания, оказывает умеренно выраженное противовоспалительное действие, оптимизирует функционирование клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета, нормализует периферический кровоток вне зависимости от типа его патологических расстройств, повышает уровень неспецифической резистентности организма и степень адаптированности больных ОА к стрессирующим факторам эндогенного и экзогенного происхождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и достаточно высокой результативности комплексной курсовой терапии лечебными физическими факторами с применением общих ванн с солью «Тонус+» у больных первичным и вторичным остеоартрозом зрелого и пожилого возраста, с I-III стадией по Kellgren, в том числе осложненным реактивным синовитом. Разработанный метод может быть использован не только в санаторно-курортной практике, но и во внекурортных условиях, включая условия дома, являясь альтернативой аппликационной пелоидотерапии в случае невозможности ее проведения из-за отсутствия в санаторно-курортном учреждении нативной лечебной грязи или при наличии у пациента противопоказаний к аппликационному грязелечению.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Boni, A. Physikalische Therapie bei rheumatischen Krankheiten /A. Boni //Therapiewoche. — 1979. — V. 29, N 40. — P. 6440-6455.
2. Knusel, O. Die Kurortliche Rehabilitation blim entzündlichen Rheumatismus /O. Knusel //Heibad. und Kurort. — 1987. — B. 39, N 9-10. — S. 286-290.
3. Miehle, W. Physikalische Therapie bei rheumatischen Erkrakungen /W. Miehle //Tortschr. Med. — 1980. — B. 98, N 8. — S. 269-277.
4. Особенности восстановительного лечения больных ревматологического профиля /В.А. Насонова, В.П. Павлов, Т.М. Павленко и др. //Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. — 2003. — № 3. — С. 32-35.
5. Зарипова, Т.Н. Пелоиды в терапии воспалительных заболеваний легких /Т.Н. Зарипова, И.И. Антипова, И.Н. Смирнова. — Томск: STT, 2001. — 128 с.
6. Оптимизация использования средства «Тонус+» в бальнеотерапии больных с бронхолёгочной патологией /Т.Н. Зарипова, В.С. Москвин, И.Н. Смирнова и др. //Курортные ведомости. — 2007. — № 4(43). — С. 212.
7. Расчет трансдермальной абсорбции компонентов минеральных растворов в роговом слое эпидермиса /Е.В. Яшина, Т.Д. Грднева, В.С. Москвин и др. //Успехи современного естествознания. — 2003. — № 10. — С. 110.
8. Дифференцированная терапия физическими факторами и вторичная физиопрофилактика заболеваний органов дыхания в условиях санатория: Метод. рекомендации /Сост. Т.Н. Зарипова, Г.Г. Решетова, М.А. Сереброва и др. — Томск, 1990. — 11 с.
9. Абрамович, С.Г. Немедикаментозная терапия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: современные технологии, оценка качества и эффективности санаторно-курортного лечения /С.Г. Абрамович, Н.А. Холмогоров, А.А. Федотченко. — Иркутск: ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008. — 310 с.
10. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия /Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. — М.: Имедис, 1998. — 656 с.
11. Jondal, M. Surface markers on human T and B lymphocytes /M. Jondal, G. Holm, H. Wigzell //J. Exp. Med. — 1972. — V. 136, N 2. — P. 207-215.
12. Ускоренный метод постановки реакции розеткообразования /К.А. Лебедев, И.Д. Понякина и др. //Лабораторное дело. — 1983. — № 9. — С. 48.
13. Гриневич, Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных /Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферова //Лабораторное дело. — 1981. — № 8. — С. 493-496.
14. Матвейков, Г.П. Клиническая реография /Г.П. Матвейков, С.С. Пшоник. — Минск: Беларусь, 1976. — 175 с.

15. Дмитриева, Л.А. Иммунопатологические проявления у больных с тяжелыми формами коксартроза /Л.А. Дмитриева, Е.Ю. Коршунова, В.Ф. Лебедев //Медицинская иммунология. – 2009. – № 11(2-3). – С. 161-168.



Морозова А.В., Горбатовский Я.А., Морозова О.А.
*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк*

ЧАСТОТА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЖИТЕЛЕЙ НОВОКУЗНЕЦКА

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – распространенное заболевание, связанное с патологическим отложением триглицеридов в ткани печени, которое не всегда протекает доброкачественно и может быть связано с повышенным риском цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Кроме того, НАЖБП ассоциируется с развитием сердечно-сосудистой патологии, особенно у лиц с сахарным диабетом 2 типа, которые занимают лидирующее место в структуре смертности в России.

Цель – изучить частоту и факторы риска развития НАЖБП среди жителей Новокузнецка для ранней диагностики заболевания и проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Материалы и методы. По единой программе, включающей анкетирование, антропометрию, биохимическое исследование крови и ультразвуковую диагностику, осмотрены 133 пациента, обратившихся к участковому терапевту по различным причинам.

Результаты. Частота НАЖБП среди обследованных лиц составила 21 %, что несколько ниже общероссийской – 27 %. Ранее этот диагноз у обследованных пациентов установлен не был. НАЖБП являлась самой частой патологией печени, опережая алкогольную болезнь печени и хронические вирусные гепатиты.

Заключение. Врачам поликлинического звена у лиц с избыточной массой тела и артериальной гипертензией необходимо проводить раннюю диагностику и профилактику НАЖБП, направленных на стабилизацию патологических изменений в печени и предупреждение прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; метаболический синдром; абдоминальное ожирение.

Morozova A.V., Gorbatsovskii Y.A., Morozova O.A.

Novokuznetsk State Institute for Upgrading of Physicians, Novokuznetsk

FREQUENCY OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN RESIDENTS OF NOVOKUZNETSK

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) – a common disease associated with abnormal deposition of triglycerides in the liver tissue, which is not always a benign and may be associated with an increased risk of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Moreover, NAFLD is associated with the development of cardiovascular disease, especially in individuals with type 2 diabetes who take the leading place in the structure of mortality in Russia.

Objective. To study the frequency and risk factors for NAFLD among residents Novokuznetsk for early diagnosis of the disease and preventive and curative measures.

Materials and Methods. A single program, including questionnaires, anthropometry, biochemical blood tests and ultrasound diagnostics, examined 133 patients who applied to the local therapist for various reasons.

Results. The frequency of NAFLD among those surveyed was 21 %, slightly below the all-Russia – 27 %. Previously, the diagnosis of the patients studied had not been established. NAFLD was the most common liver disease, ahead of alcoholic liver disease and chronic viral hepatitis.

Conclusion. Doctors polyclinics in individuals with overweight and hypertension need early diagnosis and prevention of NAFLD, aimed at stabilizing the pathological changes in the liver and the prevention of disease progression.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; metabolic syndrome; abdominal obesity.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – первичное заболевание печени или синдром, формируемый избыточным накоплением жиров (преимущественно триглицеридов) с гистологическими признаками алкогольной бо-

лезни печени у пациентов, не употребляющих алкоголь в значимых гепатотоксических дозах [1].

НАЖБП за последнее десятилетие по распространенности конкурирует с вирусными гепатитами и алкогольной болезнью печени. В развитых странах НАЖБП отмечается у 10-40 % в популяции. Частота НАЖБП в структуре заболеваний печени невирусной этиологии достигает 69 % [2, 3]. Вызывает тревогу рост НАЖБП на фоне избыточной массы у детей и подростков. По оценке ВОЗ НАЖБП определяется у 27,6 % подростков с ожирением в возрасте от 5 до

Корреспонденцию адресовать:

МОРОЗОВА Александра Валерьевна;
654027, г. Новокузнецк, ул. 25 лет Октября, д. 12, кв. 21.
Тел.: +7-923-461-11-10.
E-mail: sasha_8512@mail.ru

18 лет [4]. Неалкогольная жировая болезнь печени включает в себя весь спектр патологических изменений печени, связанных с накоплением жира в гепатоцитах (стеатоз), с последующей их воспалительной инфильтрацией (стеатогепатит), развитием фиброза, трансформацией в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному у пациентов, не употребляющих алкоголь в дозах, вызывающих повреждение печени [5]. Среди больных НАЖБП стеатогепатит отмечается у 15-20 %, у 20 % развивается цирроз печени. По данным литературы, 60-80 % случаев криптогенных циррозов формируется в исходе нераспознанного неалкогольного стеатогепатита [2, 6-8].

НАЖБП, наряду с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и дислипидемией, представляет собой компонент метаболического синдрома и является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 9, 10].

Нередко ранняя диагностика НАЖБП затруднена, поскольку стадии стеатоза и стеатогепатита, как правило, не имеют симптомов, либо они неспецифичны и не коррелируют с тяжестью поражения печени. Цирроз печени у пациентов с НАЖБП в течение ряда лет протекает бессимптомно и проявляется только тогда, когда у пациентов появляются желтуха и анасарка. Длительное время единственным проявлением заболевания могут быть гепатомегалия и стойкое повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлТ) в 75 % случаев [11]. Уровень трансаминаз может быть в норме при НАСГ и циррозе печени, что затрудняет своевременную диагностику и приводит к отсутствию лечения, проведения лечебно-профилактических мероприятий у больных НАЖБП.

Цель исследования — установить частоту НАЖБП среди жителей Новокузнецка с целью профилактики, ранней диагностики заболевания и своевременно назначения лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено изучение частоты НАЖБП в рамках эпидемиологического исследования в российской популяции DIREG L 01903 (2007 г.) [6]. На амбулаторном приеме в одной из поликлиник г. Новокузнецка осмотрены 133 пациента, обратившихся на прием по различным причинам. Все пациенты осмотрены по единой программе, включающей в себя заполнение анкеты со следующими данными: возраст, пол, социальное положение, наличие хронических заболеваний, анамнестические данные (употребление алкоголя, наркотиков), сбор жалоб, объективный осмотр по всем органам и системам. Антропометрия у всех обратив-

шихся на прием терапевта включала измерение роста, веса, объема талии, расчет индекса массы тела. Абдоминальное ожирение выявляли по окружности талии у женщин более 80 см, у мужчин — более 102 см. Содержание триглицеридов, общего холестерина и его фракций, трансаминаз, глюкозы оценивали по результатам предыдущих лабораторных исследований, зафиксированных в амбулаторной карте. Маркеры вирусных гепатитов В, С, D исследовались методом иммуноферментного анализа. При анализе полученных результатов метаболический синдром (МС) диагностировали с использованием критериев NCEP AP III (Alberti K.G. et al., 2009) [11]. Пороговые значения для выявления гипертриглицеридемии принимали значения триглицеридов выше 1,7 ммоль/л, фракцию холестерина ЛПВП — ниже 1,3 ммоль/л, гипергликемии — уровень сывороточной глюкозы натощак 5,6 ммоль/л и более, артериальную гипертензию — систолическое артериальное давление (АД) более 130 мм рт. ст. и более и/или диастолического 85 мм рт. ст. и более в соответствии с современными представлениями одинаковые для мужчин и женщин. МС диагностировали при наличии трех любых его компонентов. Всем лицам, вошедшим в исследование, проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Оценивали четыре основных признака стеатоза печени: дистальное затухание сигнала, диффузная гиперэхогенность паренхимы печени, увеличение эхогенности печени по сравнению с почками, нечеткость сосудистого рисунка.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы SPSS Statistics-19 (№ 20101223-1). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов (χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса для малых групп). Критерием достоверности полученных результатов принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 133 пациентов, вошедших в исследование, мужчин было 29 человек (21,8 %), женщин — 104 (78,2 %). Средний возраст составил $58,9 \pm 20,7$ лет, от 21 до 89 лет. Индекс массы тела (ИМТ) не превышал $24,9 \text{ кг/м}^2$ (нормальный) — 48 человек (36,1 %), избыточная масса тела (ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$) — 41 (30,8 %), ожирение I степени (ИМТ 30,0-34,9) — 32 (24,1 %), ожирение II степени (ИМТ 35,0-39,9) — 6 (4,5 %), ожирение III степени (ИМТ > 40) — 6 (4,5 %). Окружность талии колебалась от 61,0 см до 131,0 см. Окружность талии у мужчин более 102 см отмечена у 4 (13,7 %), у женщин более 80 см — у 54 (51,9 %).

Сведения об авторах:

МОРОЗОВА Александра Валерьевна, ассистент, кафедра терапии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sasha_8512@mail.ru

ГОРБАТОВСКИЙ Ян Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

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

Один из основных компонентов метаболического синдрома — артериальная гипертония — имела место у 76 пациентов (57,1 %) в изученной группе. У лиц с избыточной массой тела артериальная гипертония выявлена у 20 (26,3 %), первой степени — 23 (30,3 %), второй степени — 16 (21 %), третьей степени — 6 (7,9 %). Из 133 пациентов, вошедших в исследование, сахарным диабетом второго типа страдали 9 человек (6,8 %).

Как следует из данных таблицы, избыточную массу тела имели 85 из 133 обследованных, что составило 63,9 %. Лица в возрасте 60-79 лет чаще имели избыточный вес, чем лица других возрастных категорий — 36,1 %. В возрастной группе от 40 до 59 лет лица с избыточной массой тела составили 16,5 %, в возрасте 80 лет и старше — 12,9 %. Реже всего избыточный вес имели пациенты в возрасте от 20 до 39 лет (6 %) (табл.).

Полученные данные свидетельствуют о том, что продолжительность жизни лиц с избыточной массой тела меньше, чем лиц с нормальной массой тела.

Функциональные пробы печени исследованы у 86,3 % изученной группы.

Нарушение липидного обмена выявлено у 33 человек (24,8 %): гиперхолестеринемия — 31 (23,3 %), гипертриглицеридемия — у 15 (11,3 %). Следует отметить, что у 5 (3,8 %) исследование не проводилось, в т.ч. и у лиц с компонентами метаболического синдрома. Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлТ) отмечено у 0,8 % до 1,5 норм от верхней границы нормы, аспартатаминотрансферазы (АсТ) — у 3 %. Определены уровни общего билирубина, гаммаглутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы у 100 обследованных (75,2 %). У всех обследованных биохимический синдром холестаза отсутствовал.

Среди 133 лиц НАЖБП диагностирована у 28 человек (21 %) — 24 женщин и четырех мужчин (рис.). Избыточная масса тела отмечена у 17 больных, артериальная гипертония — у 20 больных, дислипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) присутствовала у 17 пациентов, сахарный диабет — у четырех человек. Следует отметить, что у 14 пациентов (10,5 %), осмотренных на терапевтическом приеме, диагностировать этиологию поражения печени не представлялось возможным в связи с неполным обследованием. Диагноз НАЖБП устанавливали путем исключения других заболеваний печени (вирусного, алкогольного, аутоиммунного генеза), наличия

компонентов метаболического синдрома у пациентов, нарушения липидного обмена, данным УЗИ органов брюшной полости.

НАЖБП диагностирована у 21 % пациентов, обратившихся на прием к терапевту, однако ранее этот диагноз у них не был установлен. Среди 133 обследованных пациентов у 77 больных (57,8 %) не выявлено какой-либо патологии печени.

Алкогольное поражение печени диагностировано у 3 (2,3 %) на основании анамнестических данных, объективного осмотра, клинических и лабораторных показателей. Маркеры вирусных гепатитов В и С выявлены у 10 из 133 обследованных (7,5%). Одна пациентка наблюдается по поводу аутоиммунного гепатита (АИГ).

В России по данным масштабного эпидемиологического исследования по выявлению распространенности НАЖБП в российской популяции DIREG L 01903 (2007 г.) под руководством академика РАМН Ивашкина В.Т., включившего в себя более 30 тысяч амбулаторных пациентов врача первого контакта, НАЖБП зарегистрирована у 27 %.

Полученные нами результаты распространенности НАЖБП у жителей г. Новокузнецка оказались несколько ниже, чем в общероссийской популяции, 21 % и 27 %, соответственно. В то же время, среди 10,5 % необследованных лиц могли быть больные НАЖБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАЖБП оказалась самой частой патологией печени. Врачу-терапевту амбулаторно-поликлинической сети необходимо проводить профилактику НАЖБП у лиц с компонентами МС, диагностировать заболевание на ранней стадии, проводить ряд лечебно-профилактических мероприятий, направленных на стабилизацию патологического процесса, предупреждение прогрессирования заболевания. Диспансерному наблюдению подлежат больные НАЖБП, у которых имеется стойкое повышение уровня трансаминаз как

Таблица
Распределение индекса массы тела у лиц,
осмотренных на приеме у терапевта

Возрастные группы	Индекс массы тела									
	24,9 кг/м ²		25-29,9 кг/м ²		30-34,9 кг/м ²		35-39,9 кг/м ²		40 кг/м ²	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
20-39 лет	23	47,92	6	14,63	1	3,13	1	16,67	-	-
40-59 лет	8	16,67	11	26,83	7	21,88	1	16,67	3	50
60-79 лет	11	22,92	16	39,02	17	53,13	2	33,33	3	50
80 лет и старше	6	12,5	8	19,51	7	21,88	2	33,33	-	-
Всего	48	100	41	100	32	100	6	100	6	100

Information about authors:

MOROZOVA Alexandra Valer'evna, assistant, department of therapy, Novokuznetsk State Institute for Upgrading of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sasha_8512@mail.ru

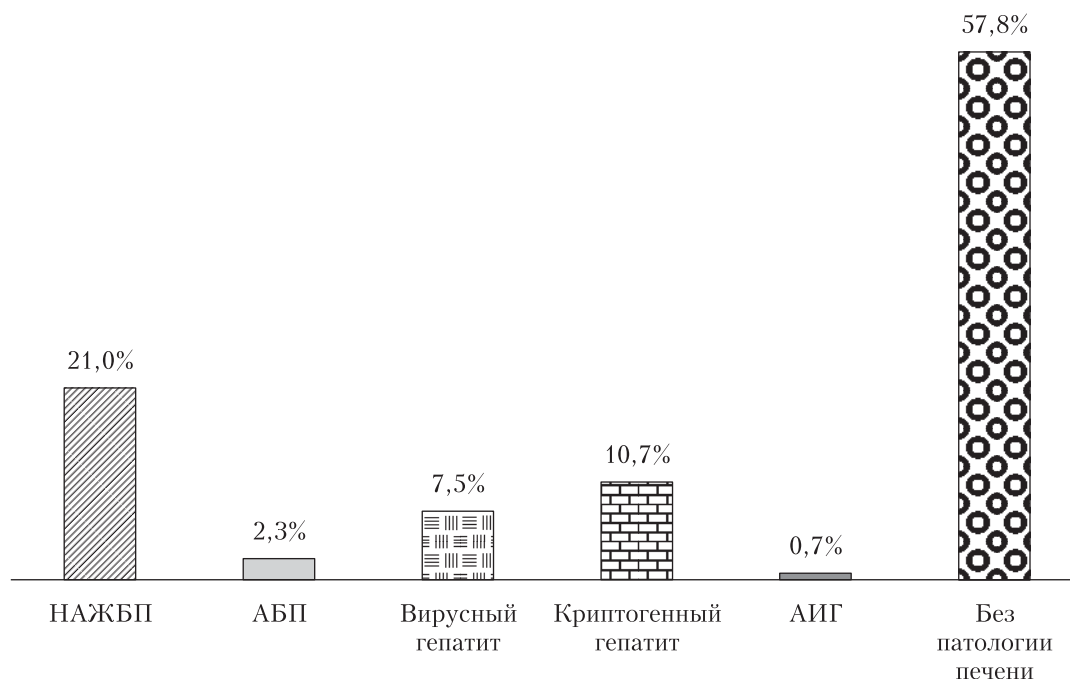
GORBATOVSKII Yan Alekseevich, doctor of medical sciences, professor, head of department of therapy, Novokuznetsk State Institute for Upgrading of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

MOROZOVA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of therapy, Novokuznetsk State Institute for Upgrading of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: o_a_morozova@mail.ru

Рисунок

Структура патологии печени у жителей г. Новокузнецка

Примечание: НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени; АБП - алкогольная болезнь печени; АИГ - аутоиммунный гепатит.



фактор риска прогрессирования заболевания, с проведением мониторинга печеночных тестов, УЗИ органов брюшной полости, сывороточных фибротестов, эластографии.

В настоящее время в лечении НАЖБП акцент делается на коррекцию метаболического синдрома (гипокалорийная диета, повышение физической активности, нормализация уровня холестерина, глюкозы, мочевой кислоты), что положительно отражается на

функциональных пробах печени. Из лекарственных препаратов при лечении НАЖБП предпочтение отдается урсодезоксихолевой кислоте (УДХК 10-15 мг/кг в течение 6-12 месяцев), которая обладает рядом положительных эффектов: гепатопротективным, антихолестатическим, антифибротическим, антиоксидантным, апоптозномализующим. Сочетание немедикаментозных и медикаментозных методов лечения НАЖБП позволит предотвратить прогрессирование заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Nonalcoholic steatohepatitis: Mejo Clinic experience with a hitherto unnamed disease /J. Ludvig, T.R. Viggiano, D.B. Mc Gill et al. //Mejo Clin. Proc. – 1980. – V. 55. – P. 434.
2. Ивашкин, В.Т. Неалкогольный стеатогепатит /В.Т. Ивашкин, Ю.О. Шульпекова //РМЖ. – 2000. – № 2. – С. 41-45.
3. Adams, Z.A. Nonalcoholic steatohepatitis: risk factors and diagnosis /Z.A. Adams, A.E. Feldstein //Exp. Ren Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – V. 4(5). – P. 623-633.
4. Маколкин, В.И. Метаболический синдром /В.И. Маколкин. – М.: МИА, 2010. – 142 с.
5. Gentill, C. The role of fatty acid in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease /C. Gentill, M. Pagliassotti //J. Nutr. Biochem. – 2008. – V.19 – P. 567-576.
6. Драпкина, О.М. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России /О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин //РМЖ. – 2011. – № 28. – С. 1717-1721.
7. Ivashkin, V. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation /V. Ivashkin, O. Drapkina //Gut. – 2009. – V. 58. – P. 1207.
8. Larter, C.Z. Insulin resistance, adiponectin, cytokines in NASH: which is the best target to treat /C.Z. Larter, G.C. Farrell //J. Hepatol. – 2006. – V. 44. – P. 253-261.
9. Diagnosis and management of the metabolic syndrome /S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels et al. //Circulation. – 2005. – V. 112. – P. 2735-2752.
10. Harmonizing the metabolic syndrome /K.G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy et al. //Circulation. – 2009. – V. 120. – P. 1640-1645.
11. Карнейро де Мур, М. Неалкогольный стеатогепатит /Карнейро де Мур М. //Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2001. – № 3. – С. 12-15.

Шаталина И.В., Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Попова О.С., Соколова Е.А.,
Ермоленко Н.А., Гареева Ю.В., Филипенко М.Л., Глушков А.Н.

ФГБУН Институт экологии человека СО РАН,
МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово
ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
г. Новосибирск

АССОЦИАЦИИ КУРЕНИЯ, МАТЕРИНСКИХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ GST ЛОКУСОВ M1 И T1 С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ РАЗВИТИЯ У РЕБЕНКА

Курение матери до и во время беременности остается одной из веских причин возникновения врожденных пороков развития (ВПР) у ее ребенка.

Проведено обследование 442 женщин репродуктивного возраста. Группу сравнения (контроль) составили 242 женщины, вынашивающих или имеющих 1-2 ребенка без ВПР. Исследуемая группа была сформирована из 200 женщин, вынашивающих или родивших ребенка с ВПР.

Целью настоящей работы было изучение ассоциаций курения и материнских полиморфных вариантов генов GST (локусов M1 и T1) с ВПР у ребенка.

Исследование показало, что материнский генотип GSTT1 «0/0» и курение в семье увеличивают риск образования ВПР у ребенка.

Ключевые слова: врожденный порок развития; генетический полиморфизм; курение; глутатион-S-трансфераза (GST).

Shatalina I.V., Gordееva L.A., Voronina E.N., Popova O.S., Sokolova E.A.,
Ermolenko N.A., Gareeba Ju.V., Filipenko M.L., Glushkov A.N.

Institute of Human Ecology SB RAS,
Podgorbunsky M.A. Municipal Clinical Hospital N 3,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo
Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

ASSOCIATION OF SMOKING, MATERNAL POLYMORPHIC VARIANTS OF GENES GST LOCI M1 AND T1 WITH A PREDISPOSITION TO CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE CHILD

Maternal smoking before and during pregnancy is one of the compelling reasons of congenital malformations (CMF) in her child.

The study involved 442 women of reproductive age. Comparison group (control) were 242 women, brooding or having 1-2 children without CMF. The study group was composed of 200 women who gave birth or hatching with CMF.

The aim of this work was to study the associations of maternal smoking and polymorphic variants of genes GST (loci M1 and T1) with the CMF in the child.

The study showed that maternal GSTT1 genotype «0/0» and smoking in the home increases the risk of the CMF in the child.

Key words: congenital malformations; polymorphism gene; smoking; glutathione S-transferase (GST).

Курение матери до и во время беременности остается одной из веских причин возникновения врожденных пороков развития (ВПР) у ее ребенка. В настоящее время этот вопрос привлекает к себе особое внимание, учитывая широкую распространенность курения среди женщин детородного возраста. Табачный дым содержит многочисленные соединения, среди которых никотин, стирол, радиоактивный полоний, угарный газ, а также еще более 4000 компонентов, имеющих токсичные, мутагенные и канцерогенные свойства. Доказано, что в организме человека продукты табачного дыма метаболизируются

с помощью ферментной системы биотрансформации ксенобиотиков, которая включает в себя две функционально сопряженные фазы.

Ферменты I фазы (суперсемейство цитохромов P450, CYP) превращают неактивные и водонерастворимые ксенобиотики в водорастворимые активные метаболиты, которые легко выводятся из клеток. Глутатион-S-трансферазы (GST) — ферменты II фазы биотрансформации, функция которых заключается в присоединении активных метаболитов к глутатиону и выведении образовавшихся комплексов из организма [1-3]. Отсутствие функциональной активности этих ферментов связано с обширными делециями в генах GSTM1 и GSTT1. Взаимосвязь материнских полиморфных вариантов генов GST с ВПР у плода и новорожденного до сих пор мало изучена [4-7].

Цель настоящей работы — изучение ассоциаций курения и материнских полиморфных вариантов генов GST (локусов M1 и T1) с ВПР у ребенка.

Корреспонденцию адресовать:

ШАТАЛИНА Ирина Викторовна,
650065, г. Кемерово, пр. Ленинградский, д. 10,
ФГБУН Институт экологии человека СО РАН.
Тел.: 8 (3842) 57-50-79.
E-mail: irina_ve@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выборки. Проведено обследование 442 женщин репродуктивного возраста, проживающих на территории Кемеровской области и принадлежащих к русской этнической группе. Группу сравнения (контроль) составили 242 женщины, вынашивающих или имеющих 1-2 ребенка без ВПР. Курение в семье составило 25 % от всех обследуемых женщин. Средний возраст обследуемых женщин был $26,5 \pm 5,37$ (SD) лет. Исследуемая группа была сформирована из 200 женщин, вынашивающих или родивших ребенка с ВПР. Структура ВПР была следующей: пороки сердечно-сосудистой системы (ССС) — дефект межжелудочковой перегородки сердца, дефект предсердной перегородки (25 %); пороки мочевыводящей системы (МВС) — гидронефроз, аплазия почек (20 %); множественные пороки развития плода (19 %); патология центральной нервной системы (ЦНС) — анэнцефалия, гидроцефалия, синдром Арнольда-Киари II, экстенцефалия, spina bifida (16 %); пороки костно-мышечной системы (КМС) — полидактилия (10 %); гастрошизис (6 %); расщелина неба и/или верхней губы (4 %). Разделение на группы проводили в соответствии с МКБ-10 (Q00-Q99). Курение в семье составило 44,5 % от всех обследуемых женщин. Средний возраст женщин составил $25,9 \pm 5,79$ (SD) лет. Пассивное курение женщины рассматривали в одной группе с курящими. Все обследуемые группы женщин по возрасту статистически значимо не отличались друг от друга.

Работу проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности. Все обследуемые женщины дали письменное согласие на участие в настоящем исследовании.

Генотипирование. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с помощью метода фенол-хлороформной экстракции с последующим осаждением этанолом [8]. Образцы ДНК хранили при -20°C .

Типирование генов GSTM1 и GSTT1 проводили методом RealTime, как описано в [9].

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку результатов проводили с помощью четырехпольной таблицы сопряженности с поправкой Йетса на непрерывность вариации (χ^2). Об ассоциации генотипов с предрасположенностью к ВПР у ребенка судили по величине OR, которую рассчитывали по формуле $OR = (A / B) / (C / D)$, где A и B — количество женщин с ВПР у ребенка, имеющих и не имеющих делецию генотипа «0/0» GST; C и D — количество женщин в контрольной группе, имеющих и не имеющих делецию генотипа «0/0» GST. OR указан с 95%-ным доверительным интервалом. OR, рассчитанные сопоставлением частот только некурящих женщин с ВПР у ребенка и женщин с физиологическим течением беременности или, наоборот, рассчитанные только для курящих женщин с ВПР у ребенка и женщин с физиологическим течением беременности, показывают влияние генотипа (Org) на риск возникновения ВПР у ребенка с учетом условий окружающей среды. OR, рассчитанные путем сопоставления частот курящих женщин с ВПР у ребенка и некурящих женщин с физиологическим течением беременности, учитывают взаимодействие генетического признака и внешнего фактора (Org + f). Если влияние этих факторов однонаправленно, то величина Org + f будет выше, чем Org для курящих женщин. Если же влияние этих факторов разнонаправленно, то Org + f будет ниже [10, 11]. Ко всем экспериментально установленным значениям уровня значимости была применена поправка Бонферрони с целью исключения статистических ошибок при множественных сравнениях. Отличия между группами считали статистически значимыми, если установленные значения уровня значимости были меньше уровня значимости по Бонферрони ($p < 0.05 / m$, где m — количество независимых статистических тестов на уровне значимости α) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

а) Влияние курения в семье на формирование ВПР у ребенка

Хорошо известно, что курение является фактором множества заболеваний и рассматривается в качестве

Сведения об авторах:

ШАТАЛИНА Ирина Викторовна, инженер-биолог, Институт Экологии Человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: irina_ve@mail.ru
ГОРДЕЕВА Людмила Александровна, канд. биол. наук., зав. лабораторией иммуногенетики, Институт Экологии Человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: gorsib@rambler.ru

ВОРОНИНА Елена Николаевна, канд. биол. наук., мл. науч. сотрудник, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: voronina_l@inbox.ru

ПОПОВА Ольга Сергеевна, мл. науч. сотрудник, Институт Экологии Человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: olmac06@mail.ru
СОКОЛОВА Екатерина Александровна, инженер, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

ЕРМОЛЕНКО Наталья Александровна, инженер, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

ГАРЕЕВА Юлия Валериевна, врач-неонатолог, МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, Родильный дом № 1, г. Кемерово, Россия. E-mail: gareeva.j@bk.ru

ФИЛИПЕНКО Максим Леонидович, канд. биол. наук., руководитель группы фармакогеномики, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: max@niboch.nsc.ru

ГЛУШКОВ Андрей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, Институт Экологии Человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: ihe@kemtel.ru

возможной причины возникновения ВПР у плода и новорожденного. Поэтому первоначально исследовали влияние курения в семье на формирование ВПР у ребенка (табл. 1).

Сопоставление частот курящих и некурящих женщин в контроле и в общей группе с ВПР у ребенка выявило значимые отличия между этими группами (44,5 % против 25,2 % в контроле; $p = 0,0011$). Курение в семье увеличивало риск образования ВПР у ребенка более чем в 2 раза ($OR = 2,57$; $CI: 1,56-3,63$).

Анализ распределения частот курящих и некурящих в контроле и с различными видами ВПР у ребенка показал, что эффект курения имел место только в случае женщин с ВПР CCC и МВС у ребенка (62,8 % для ВПР CCC и 25,2 % в контроле, $p = 1,65 \times 10^{-4}$; 53,2 % для ВПР МВС и 25,2 % в контроле; $p = 0,0093$). Курение в семье было связано с 5-кратным увеличением риска формирования ВПР CCC у ребенка и с 3-кратным риском в случае ВПР МВС.

б) Ассоциации материнских полиморфных вариантов генов GST (локусов M1 и T1), курения в семье с ВПР у ребенка

Данные по генотипированию GSTM1 и GSTT1 у женщин с учетом курения в семье представлены в таблице 2. Наше исследование показало, что у женщин контрольной группы делеционные генотипы GSTM1 и GSTT1 встречались в 47,3 % и 12,4 % случаев, соответственно, это соответствует известным данным о распределении этих генотипов у женщин в отдельных регионах России и Западной Европы.

Обнаружено, что в общей группе женщин с ВПР у ее ребенка частота генотипа GSTM1 «0/0» была сопоставима с контрольной группой ($p = 0,83$). Для материнского генотипа GSTM1 «0/0» величины OR также не отличались у курящих и некурящих ($OR = 1,01$ и $OR = 1,09$, соответственно).

Сопоставление частот генотипа GSTT1 «0/0» у женщин с ВПР у ребенка и в контроле показало значимые отличия между этими группами ($p = 0,004$).

Таблица 1
Влияние курения в семье на формирование ВПР у ребенка (в %)

Фактор	Контроль (n = 242)	ВПР (общая) (n = 200)	ВПР CCC (n = 43)	ВПР МВС (n = 43)	ВПР ЦНС (n = 27)	МВПР (n = 50)
Курящие	61 (25,2)	89 (44,5)	27 (62,8)	25 (53,2)	7 (25,9)	17 (34,0)
Некурящие	181 (75,8)	111 (55,5)	16 (37,2)	22 (46,8)	20 (74,1)	33 (66,0)
OR, 95%CI		2,57 (1,56-3,63)	5,00 (2,40-10,69)	3,37 (1,69-6,73)	1,03 (0,37-2,75)	1,53 (0,75-5,07)
p-value		0,001	$1,65 \times 10^{-4}$	0,009	1,00	0,86

Примечание: ВПР - врожденные пороки развития; ВПР CCC - врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы;
ВПР МВС - врожденные пороки развития мочевыделительной системы; МВПР - множественные врожденные пороки развития.

Таблица 2
Ассоциация материнских генотипов GST локусов M1 и T1, курения с предрасположенностью к ВПР у ребенка

	ВПР			Контроль			OR (95% CI)			OR (g+f)
	Всего	Курящие	Некурящие	Всего	Курящие	Некурящие	Всего	Курящие	Некурящие	
GSTM1 "+"	102 (51,3 %)	47 (46,1 %)	55 (53,9 %)	126 (52,7 %)	32 (25,4 %)	94 (74,6 %)	1,06 (0,71-1,57)	1,01 (0,5-2,03)	1,09 (0,66-1,82)	1,02 (0,59-1,75)
GSTM1 0/0	97 (48,7 %)	43 (44,3 %)	54 (55,7 %)	113 (47,3 %)	29 (25,7 %)	84 (74,3 %)	$P = 0,8350$	$P = 1,000$	$P = 0,7914$	$P = 1,0005$
GSTT1 "+"	132 (66 %)	52 (39,4 %)	80 (60,6 %)	212 (87,6 %)	54 (25,5 %)	158 (74,5 %)	3,64 (2,2-6,1)	5,48 (2,1-14,9)	2,66 (1,4-5,1)	4,88 (2,5-9,4)
GSTT1 0/0	68 (34 %)	37 (54,4 %)	31 (45,6 %)	30 (12,4 %)	7 (23,3 %)	23 (76,7 %)	$P = 0,004$	$P = 0,006$	$P = 0,02$	$P = 0,004$

Information about authors:

SHATALINA Irina Viktorovna, engineer-biologist, Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: irina_ve@mail.ru
 GORDEEVA Ludmila Aleksandrovna, candidate of biological sciences, manageress laboratory immunogenetics, Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: gorsib@rambler.ru
 VORONINA Elena Nikolaevna, candidate of biological sciences, junior research scientist, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia. E-mail: voronina_l@inbox.ru
 POPOVA Olga Sergeevna, junior research scientist, Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: olmac06@mail.ru
 SOKOLOVA Ekaterina Aleksandrovna, engineer, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia.
 ERMOLENKO Natalia Aleksandrovna, engineer, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia.
 GAREEVA Yuliya Valerievna, doctor neonatolog, M.A. Podgorbunsky Municipal Clinical Hospital N 3, Kemerovo, Russia. E-mail: gareeva.j@bk.ru
 FILIPENKO Maksim Leonidovich, candidate of biological sciences, team leader pharmacogenomics, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia. E-mail: max@niboch.nsc.ru
 GLUSHKOV Andrey Nicolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: ihe@kemtel.ru

Для материнского генотипа GSTT1 «0/0» у некурящих величина OR была 2,66 и являлась статистически значимой ($p = 0,02$). Вместе с тем, у курящих матерей с генотипом GSTT1 «0/0» риск возникновения ВПР у ребенка увеличивался почти в 2 раза и составил $OR = 5,48$ ($p = 0,006$).

Оценка влияния материнского генотипа GSTT1 «0/0» в сочетании с курением ($Org + f$) также показала их однонаправленность влияния на предрасположенность ВПР у ребенка ($Org + f = 4,88$; $p = 0,004$).

Известно, что табачный дым содержит токсичные продукты, которые могут отрицательно сказываться на здоровье будущего ребенка. Кроме того, курение во время беременности приводит к хронической гипоксии плода вследствие хронического спазма сосудов фетоплацентарного комплекса. В то же время, остается дискуссионным вопрос, может ли курение в семье во время беременности женщины быть причиной формирования ВПР у ребенка, в том числе ВПР CCC и ВПР МВС. Существует мнение, что курение не оказывает тератогенного влияния на кардиогенез плода. Однако, согласно зарубежным эпидемиологическим исследованиям, курение во время беременности ассоциировано с ВПР CCC у ребенка, а также с низким весом при рождении ребенка (< 2500 г) и синдромом внезапной смерти ребенка. Следует отметить, что курение рассматривается в качестве одной из основных причин патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, а также является одним из факторов риска образования злокачественных новообразований мочевыделительной системы. Однако небольшое количество женщин в изучаемых группах не дает нам основание с уверенностью утверждать, что курение в семье является фактором риска, поэтому для того, чтобы подтвердить или опровергнуть наши результаты, требуется продолжение исследования.

Считается, что одна из функций ферментов GSTT1 связана с детоксикацией реактивных метаболитов, образующихся в ходе биохимических реакций метаболизма табачного дыма путем их конъюгации с глутатионом [1].

Однако был выявлен совместный эффект влияния материнского генотипа GSTT1 «0/0» и курения с риском ВПР у ребенка ($Org + f = 4,88$; $p_c = 0,004$). Следует отметить, что ранее нами отдельно была обнаружена связь материнского генотипа GSTT1 «0/0» с ВПР у ребенка [2]. Найденная ассоциация материнского генотипа GSTT1 «0/0» согласуется и с результатами других авторов, в которых тоже была установлена связь этого материнского генотипа с другими ВПР у ребенка (дефект губы и/или неба, гипоспадия) и с внутриутробной задержкой развития плода, особенно у курящих во время беременности женщин. Кроме того, дети с генотипом GSTT1 «0/0» значимо чаще страдают респираторно-аллергической патологией, чьи родители курят. Согласно данным ряда исследователей генотип GSTT1 «0/0» ассоциирован с высокими уровнями хромосомных aberrаций у курильщиков [2]. Установлено, что у курильщиков с генотипом GSTT1 «0/0» выявились высокие уровни аддуктов этиленоксида (один из компонентов табачного дыма) с гемоглобином, образующихся в форме N-(2-цианоэтил) валина и N-(2-гидроксиэтил)валина по сравнению с некурящими и курящими людьми с генотипом GSTT1 «+».

В целом, результаты настоящего исследования и данные других авторов могут свидетельствовать о том, что материнский генотип GSTT1 «0/0» может выступать в качестве фактора риска, поскольку в данном исследовании обнаружена однонаправленность обоих факторов и материнского генотипа GSTT1 «0/0» и курения в семье с ВПР у ребенка.

Таким образом, результаты нашей работы позволяют сделать предварительные выводы:

1. Курение в семье оказывает влияние на формирование врожденных пороков развития (ВПР) у ребенка (ВПР сердечно-сосудистой системы, ВПР мочевыделительной системы).
2. Выявлен совместный эффект влияния материнского генотипа GSTT1 «0/0» и курения на формирование ВПР сердечно-сосудистой системы у ребенка.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуляева, Л.Ф. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе /Л.Ф. Гуляева, В.А. Вавилин, В.В. Ляхович //Экология. – Новосибирск, 2000. – Вып. 57. – С. 83.
2. Генетический полиморфизм и частота спонтанных и индуцированных хромосомных aberrаций в лимфоцитах жителей Москвы /Ю.А. Ревазова, А.Н. Чеботарев, Л.В. Хрипач и др. //Медицинская генетика. – 2009. – № 4. – С. 26-35.
3. Hayes, J.D. Glutathione Transferases /J.D. Hayes, J.U. Flanagan, I.R. Jowsey //Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2005. – V. 45. – P. 51-88.
4. Evidence that polymorphic deletion of the glutathione S-transferase gene, GSTM1, is associated with esophageal atresia /L. Filonzi, C. Magnani, der G.L. Angelis et al. //Birth. Defects Research (Part A). – 2010. – V. 88. – P. 743-747.
5. Genetic polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 in mothers of children with isolated cleft lip with or without cleft palate /K.K. Hozyasz, A. Mostowska, Z. Surowiec et al. //Przegl. Lek. J. – 2005. – V. 62, N 10. – P. 1019-1022.
6. Maternal genetic polymorphisms in CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 and the risk of hypospadias /N. Kurahashi, F. Sata, S. Kasai et al. //Mol. Hum. Reprod. – 2005. – V. 11, N 2. – P. 93-98.
7. Maternal smoking and oral clefts: role of detoxification pathway genes /R.T. Lie, A.J. Wilcox, H.K. Gjessing et al. //Epidemiol. – 2008. – V. 19, N 4. – P. 606-615.
8. Sambrook, J. Molecular cloning: a laboratory manual /J. Sambrook, E. Fritsch, T. Maniatis //2nd ed. (v.1-3), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor. – NY., 1989.
9. Сочетания материнских полиморфизмов CYP1A2*1F и GST при врожденных пороках развития у плода и новорожденного /Л.А. Гордеева, О.А. Глушкова, Н.А. Ермоленко и др. //Медицинская генетика. – 2011. – № 11. – С. 9-15.

10. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа /В.В. Ляхович, В.А. Вавилин, С.И. Макарова и др. //Вестник РАМН. – 2000. – № 12. – С. 36-41.
11. Полиморфизм GST генов и цитогенетические изменения в ткани легкого больных раком легкого /Н.Н. Чанова, Е.П. Михаленко, С.Н. Полонецкая и др. //Цитология и генетика. – 2009. – № 1. – С. 48-53.
12. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс /А. Банержи. – М.: Практическая медицина, 2007. – 280 с.



Рытенкова О.И., Оленникова Р.В., Волков А.Н.
 Кемеровская областная клиническая больница,
 Кемеровский государственный университет,
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ЧАСТИЧНОЙ МОНОСОМИИ 7Q В СОЧЕТАНИИ С АБЕРРАЦИЕЙ ХРОМОСОМЫ 16

Приводится клинико-генетическое описание и анализ случая частичной моносомии 7q в сочетании с абберацией хромосомы 16 у девочки 5 лет. Хромосомные аномалии не вызвали тяжелые или несовместимые с жизнью клинические эффекты. У пациентки отмечается микроцефалия, гипоплазия мозолистого тела и связанная с этим задержка психомоторного и речевого развития. Наблюдаются множественные микроаномалии развития. Выявленные признаки согласуются с ранее описанными проявлениями частичной делеции 7q.

Ключевые слова: частичная моносомия 7q; цитогенетическое исследование.

Ritenkova O.I., Olennikova R.V., Volkov A.N.

Kemerovo regional clinical hospital,
 Kemerovo State University,
 Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

CLINICAL AND GENETIC DESCRIPTION AND ANALYSIS OF CASE PARTIAL MONOSOMY 7Q IN COMBINATION WITH ABERRATION OF CHROMOSOME 16

Discussed clinical and genetic analysis of the case partial monosomy 7q in combination with aberration of chromosome 16, a girl of 5 years old. Chromosomal abnormalities not caused heavy or incompatible with life clinical effects. The patient is marked microcephaly, hypoplasia of the corpus callosum and the related delayed psychomotor and speech development. Observed multiple microanomalies of development. Revealed features consistent with the previously described manifestations of partial deletion 7q.

Key words: partial monosomy 7q; cytogenetic study.

К настоящему времени клинико-генетически описаны несколько десятков случаев делеций дистальной части длинного плеча хромосомы 7, захватывающих области различной протяженности, от сегмента 7q32 до терминального участка, и ведущих к частичной моносомии по данным регионам. При этом абберации встречаются как самостоятельно, так и в сочетании с иными хромосомными аномалиями [1-4]. Наличие сопутствующих хромосомных дефектов, видимо, определяет специфику проявления делеции 7q в каждом случае. Тем не менее, у многих пациентов – носителей данной абберации отмечались и некоторые общие признаки: задержка психомоторного

и речевого развития, мышечная гипотония. Как правило, выявлялась микроцефалия, гипоплазия мозолистого тела. Характерными челюстно-лицевыми дисморфизмами были широкая спинка и кончик носа, деформация и(или) неправильное расположение ушных раковин, макростомия, микрогнатия. Сопутствующими, но не универсальными, являлись аномалии конечностей, включающие деформации грудины, кистей и стоп [5].

Случаи одновременного наличия в кариотипе двух хромосомных аномалий, одна из которых связана с делецией 7q, единичны и поэтому могут иметь уникальные клинические проявления [2, 4]. В данной работе приводится клинико-генетическая характеристика случая частичной моносомии 7q, сочетанной со структурной перестройкой, затрагивающей дистальную часть короткого плеча хромосомы 16. Описание фенотипического проявления такого сочетания аббераций в кариотипе в доступной нам литературе не описано.

Корреспонденцию адресовать:

ВОЛКОВ Алексей Николаевич,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
 ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.
 Тел.: 8 (3842) 73-48-56; +7-905-949-32-85.
 E-mail: volkov_alex@rambler.ru

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

За консультацией к врачу-генетику ГАУЗ КОКБ (г. Кемерово) обратилась пациентка С., 2009 г.р. (возраст 5 лет). Ранее у С. установлена задержка психомоторного и речевого развития. Больная сидит с 1 года, ходит с 3-х лет. Перинатальный анамнез отягощенный. Рождена от 5-й беременности на фоне угрозы прерывания беременности, хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода. Роды в сроке 38 недель, вес при рождении 2400 г, длина тела 48 см, балл по шкале Апгар 6/7.

С. наблюдается у невролога по поводу грубой задержки психомоторного и речевого развития. При этом наследственность по заболеваниям нервной системы не отягощена, старшая сестра 9 лет здорова. У С. отмечены аномалия развития головного мозга, вторичная микроцефалия. Магнитно-резонансная томография головного мозга выявила гипоплазию мозолистого тела.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости пороков развития не выявило. Пороки сердечно-сосудистой системы по данным ЭХО-кардиографии отсутствуют. Дополнительный диагноз, установленный эндокринологом — первичный гипотиреоз.

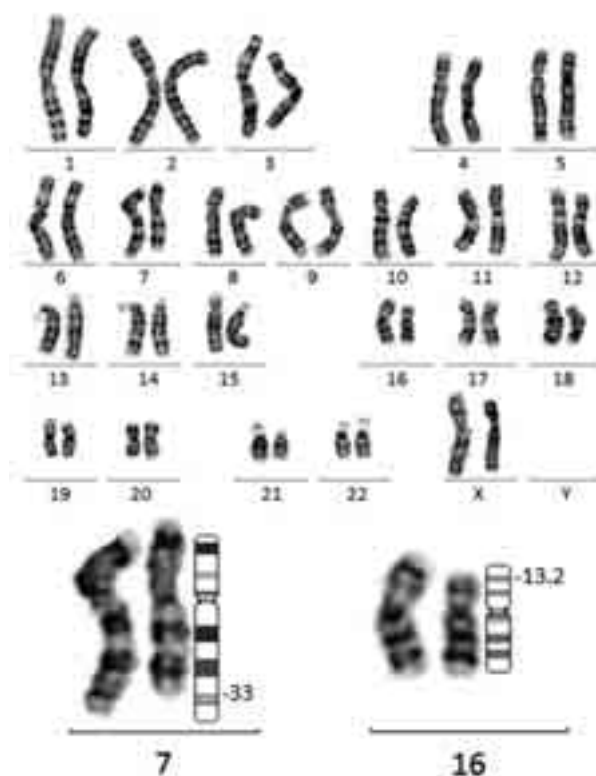
При осмотре в возрасте 5 лет выявлены множественные микроаномалии развития. При правильном, пропорциональном телосложении голова микроцефальной формы. Лицо округлое с умеренным гипертелоризмом. Широкая спинка и расширенный кончик носа. Диспластичные, низко расположенные, деформированные ушные раковины. Гипоплазия завитка, увеличенный, раздвоенный козелок. Губы тонкие, отмечены макростомия, гипоплазия зубов, гипоплазия нижней челюсти.

Ладони и стопы сухие, морщинистые. Ногтевые фаланги пальцев рук широкие. Стопы плоскостопные, гипоплазия мизинца стоп. Кроме того, выявлена диффузная гипотония мышц.

Цитогенетическое исследование лимфоцитов пациентки с использованием GTG-бэндинга позволило выявить в кариотипе одновременно две делеции: 7q33→qter и 16pter→p13.2 (рис.). В дальнейшем было проанализировано происхождение установленных хромосомных aberrаций путем кариотипирования родителей пробанда. Делеция хромосомы 7 не выявлена ни у одного из них, что позволяет считать данную аномалию у С. событием *de novo*. Напротив, aberrация участка 16pter→p13.2 была унаследована С. от отца. Судя по отсутствию каких-либо клинических нарушений и сохранению фертильности, у мужчины имеет место сбалансированная транслокация, затрагивающая данную хромосомную область. Однако ог-

Рисунок

Кариотип и aberrантные хромосомы обследованной



раничения GTG-бэндинга не позволили установить вторую хромосому-участницу данного события. Учитывая это, существует возможность наличия в кариотипе больной, помимо aberrантной хромосомы 7, сбалансированной транслокации с вовлечением области 16pter→p13.2 и наличием всех соответствующих aberrантных хромосом. В этом случае формула кариотипа обследованной С. 46, XX, del(7)(p33), t(16;?) (p13.2;?)pat. Если же больная унаследовала от отца только одну деривативную хромосому 16, формула ее кариотипа — 46, XX, del(7)(p33), der(16)t(16;?) (p13.2;?)pat. Для вынесения окончательного суждения требуется высокоточный молекулярно-цитогенетический анализ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки степени патологического проявления двух хромосомных aberrаций в кариотипе пациентки С. данные ее анамнеза сопоставлены с ранее описанными случаями аналогичных хромосомных аномалий. Минимальные фенотипические признаки час-

Сведения об авторах:

РЫТЕНКОВА Оксана Ивановна, врач лабораторный генетик высшей квалификационной категории, медико-генетическая консультация, ГАУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

ОЛЕННИКОВА Римма Витальевна, врач-генетик высшей квалификационной категории, медико-генетическая консультация, ГАУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

ВОЛКОВ Алексей Николаевич, канд. биол. наук, доцент, ФГБОУ ВПО КемГУ; ст. науч. сотрудник, ЦНИЛ, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: volkov_alex@rambler.ru

тичной моносомии 7q следует искать у пациентов с короткими делециями и без дополнительных аберраций. Несколько таких пациентов — представителей одной родословной были описаны Nielsen et al. [1]. Родные брат и сестра, носители интерстициальной делеции длинного плеча хромосомы 7 (потеря сегмента 7q32→q34), в возрасте 8 и 13 лет, соответственно, характеризовались задержкой психомоторного и речевого развития, умственной отсталостью глубокой и средней степени тяжести. Лицевые дизморфизмы включали гипертелоризм, расширенный (луковичеобразный) кончик носа, макростомию, ушные раковины увеличенные или смещенные. Иных морфологических дефектов и пороков развития не было обнаружено. Их двоюродная сестра в 6 лет характеризовалась сходными признаками [1]. В статье также приводится описание ранее выявленных случаев носительства делеций 7q, захватывающих сегменты 7q32→qter. Все обследованные характеризовались перечисленными выше признаками, но к ним, как правило, присоединялась микроцефалия. Реже сопутствующими были иные пороки: аномалии гениталий, расщелина верхней губы и неба и др.

Следует отметить, что некоторая неоднозначность проявления 7q-делеций может быть связана со спецификой хромосомных аномалий в каждом случае. Важную роль играет протяженность делетированного участка хромосомы 7, а также наличия дополнительных хромосомных аберраций. Как было отмечено, пациентка С., помимо утраты части короткого плеча хромосомы 7, имела в кариотипе аберрацию дистального участка хромосомы 16.

Сопоставление собственных данных с данными литературы показывает, что «синдром частичной де-

леции 7q» может дополняться отдельными отклонениями и дефектами. Так, Fgьhмesser et al. [6] сообщают о наличии у обследуемого 21 года с кариотипом 46,XX,der(7)t(7;17)(q36;p13)mat гипоплазии мозолистого тела. В нашем случае по результатам МРТ головного мозга у пациентки также установлена гипоплазия мозолистого тела. С другой стороны, в ряде описаний клинических проявлений делеции 7q данная аномалия не упоминается [3, 4] (табл.).

Гипоплазия зубов и нижней челюсти, отмеченная у С., по-видимому, также не является универсальным проявлением данной хромосомной патологии. Vorsanova et al. (2008) сообщают о микрогнатии, но не гипоплазии зубов у 2-х летней пациентки с 7q-делецией. В этой же работе были установлены более существенные, чем ожидалось, пороки скелета: короткий шейный отдел, арахнодактилия, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз поясничного отдела позвоночника, связанный с наличием дополнительного конусообразного полупозвонка между 2 и 3 поясничными позвонками. В данном случае, кроме потери дистального участка хромосомы 7, была выявлена несбалансированная транслокация фрагмента хромосомы 21pter→q22.13 на хромосому 7 [4].

Характерные черты проявления частичной делеции 7q могут быть заметны и на фоне иных перестроек в кариотипе. Так, в случае двойного хромосомного дисбаланса (делеция 7q36.1→qter и дупликация участка 9p22.3→23) у 2-х летнего пациента были выявлены, а в дальнейшем стали более выраженными, задержка психомоторного и речевого развития, микроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, характерные лицевые дизморфизмы (гипертелоризм, широкий

Таблица
Клинические проявления частичной делеции 7q

Показатели	Данный случай	Vorsanova et al. 2008	Ponnala and Dalal, 2011
Возраст пациента	5 лет	2 года	4 года
Кариотип	46,XX,del(7)(p33), t(16;?)(p13.2;?)pat или 46,XX,del(7)(p33), der(16)t(16;?)(p13.2;?)pat	45,XX,der(7)t(7;21) (q34;q22.13),-21	46,XY,der(7)t(7;14) (q33;q32.2)pat
Задержка ПМ и РР	+	+	+
Микроцефалия	+	+	+
Гипоплазия мозолистого тела	+	-	-
Гипотония мышц	+	+	+
Широкая спинка и кончик носа	+	+	+
Дисплазия (деформация), смещение ушей	+	+	+
Гипоплазия зубов, нижней челюсти	+	+	-
Макростомия	+	-	-
Аномалии стоп, пальцев рук и (или) ног	+	+	+

Примечание: жирным шрифтом выделены наиболее характерные признаки 7q-делеций.

Information about authors:

RITENKOVA Oksana Ivanovna, doctor laboratory geneticist, medical-genetic consultation unit, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

OLENNIKOVA Rimma Vitalievna, doctor-geneticist, medical-genetic consultation unit, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

VOLKOV Aleksey Nikolayevich, candidate of biological sciences, docent, Kemerovo State University; the senior research assistant, Central research laboratory, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: volkov_alex@rambler.ru

кончик носа, большие и смещенные уши) [2]. Кроме того, выявлены аномалии костей левой стопы: hallux vagus и перекрещивание второго и третьего пальцев. Интересно, что сама по себе дупликация 9p22.3→23 характеризуется комплексом признаков, во многом схожих с описанными при делеции 7q, но и имеет определенную специфику. Поэтому, по мнению авторов, двойной хромосомный дисбаланс может придавать фенотипическую вариабельность уже описанным синдромам, затрудняя предсказание их клинических проявлений.

Как было отмечено, в доступной литературе нами не обнаружено описания фенотипических эффектов двух частичных делеций 7q33→qter и 16pter→p13.2 в одном кариотипе, что делает неясным вклад второй аномалии в общую клиническую картину. Чтобы хотя бы отчасти прояснить вопрос, нами проанализированы независимые эффекты этой абберации, установленные в ряде предшествующих исследований.

Hannes et al. [7] приводят описание трех взрослых неродственных пациентов (женщина и двое мужчин) с делецией в регионе 16p13.11, протяженностью 1,65 Мб. Двое демонстрировали сходную клиническую картину: имели тяжелую умственную отсталость, страдали от эпилепсии, имели низкий рост и микроцефалию. Третий пациент имел умственную отсталость средней степени тяжести без каких-либо дополнительных пороков и дизморфизмов (не считая ожирение).

В другой работе оценивался эффект делеций короткого плеча хромосомы 16 в более дистальном сегменте — p13.3. Изученные структурные нарушения в целом охватывали область в 356 Kb, но ни в одном из 21 рассмотренных случаев авторы не обнаружи-

ли у обследованных заметных фенотипических отклонений или нарушений развития, за исключением α -талассемии (данная хромосомная область в числе прочих генов «домашнего хозяйства» содержит гены α -глобинов) [8].

Увеличение размера делетированного сегмента до 2 Мб в области p13.3, тем не менее, может приводить к появлению дополнительных клинических признаков. У таких пациентов может наблюдаться умственная отсталость, от легкой до средней степени тяжести, а также варьирующие и неспецифические морфологические аномалии: гипертелоризм, широкая и выступающая спинка носа, косоплечность, короткие пальцы ног, гипоспадия [9].

Как видно, клинические эффекты частичной делеции короткого плеча хромосомы 16 непостоянны и не всегда ярко выражены. Можно предположить, что при наличии в кариотипе хромосомной аномалии с более заметным эффектом они, в силу малой специфичности, могут маскироваться более выраженными пороками развития.

Завершая обсуждение мы заключаем, что приведенный нами случай с точки зрения цитогенетики не имеет однозначной трактовки. С одной стороны, наблюдается несомненный клинический эффект del(7)(q33→qter), сопоставимый с ранее описанными находками. С другой стороны, абберация хромосомы 16 может иметь у С. как сбалансированный характер и не иметь самостоятельного клинического проявления, так и быть несбалансированной. В последнем случае признаки частичной моносомии 16p также могут оставаться неуловимыми. Специфические фенотипические черты двойного хромосомного дисбаланса в рассмотренной нами ситуации не выявлены.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Familial partial 7q monosomy resulting from segregation of an insertional chromosome rearrangement /K.B. Nielsen, F. Egede, I. Mouridsen et al. //J. of Med. Genetics. – 1979. – V. 16. – P. 461-466.
2. 7q36 deletion and 9p22 duplication: effects of a double imbalance /K.O. Pegregrino, S. Sugayama, A.L. Catelani et al. //Mol. Cytogenetics. – 2013. – V. 6. – P. 2.
3. Ponnala, R. Partial monosomy 7q /R. Ponnala, A. Dalal //Indian Pediatr. – 2011. – V. 48(5). – P. 399-401.
4. Partial monosomy 7q34-qter and 21pter-q22.13 due to cryptic unbalanced translocation t(7;21) but not monosomy of the whole chromosome 21: a case report plus review of the literature /S.G. Vorsanova, I.Y. Iourov, V.Y. Voinova-Ulas, et al. //Mol. Cytogenetics. – 2008. – V. 1. – P. 13.
5. Schinzel, A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man /A.Schinzel. – Berlin; New York: de Gruyter, 2001. – 966 p.
6. Effects of deletion and duplication in a patient with a 46, XX,der(7)t(7;17)(q36;p13)mat karyotype /A. Frhmesser, E. Haberlandt, W. Judmaier, et al. //Am. J. Med. Genet. – 2012. – V. 158A(9). – P. 2239-2244.
7. Recurrent reciprocal deletions and duplications of 16p13.11: the deletion is a risk factor for MR/MCA while the duplication may be a rare benign variant /F.D. Hannes, A.J. Sharp, H.C. Mefford et al. //J. Med. Genet. – 2009. – V. 46. – P. 223-232.
8. Monosomy for the most telomeric, gene-rich region of the short arm of human chromosome 16 causes minimal phenotypic effects /S.W. Horsley, R.J. Daniels, E. Anguita et al. //Eur. J. Hum. Genet. – 2001. – V. 9. – P. 217-225.
9. Holinski-Feder, E. Familial mental retardation syndrome ATR-16 due to an inherited cryptic subtelomeric translocation, t(3;16)(q29;p13.3) /Holinski-Feder E. //Am. J. Hum. Genet. – 2000. – V. 66. – P. 16-25.



Веренцов Ф.Е., Кобзева В.И., Меркурьева А.Г.
Кемеровская областная клиническая офтальмологическая больница,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

МИКРОЦИРКУЛЯРНАЯ СИСТЕМА ОКСИЛИКВОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТРОМЫ РОГОВИЦЫ. ПУТЬ ГЛУБОКОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РОГОВИЦЫ

Целью работы явилась оценка роли открытой нами новой структуры, названной оксиликворным рецептором, в осуществлении тканевого обмена в строме роговицы и ее значении в глубокой васкуляризации роговицы. Рецепторы обнаружены в обычно невидимой лимбально-склеральной зоне роговичной стромы. Эту зону удалось исследовать офтальмобиомикроскопически с помощью щелевой лампы у лиц с узким лимбом, обратившихся по поводу контактной коррекции зрения. Видимые роговичные оксиликворные рецепторы локализируются в краевой части передней трети стромы и располагаются радиально по всей окружности края роговицы через равные интервалы друг от друга; имеют смешанное строение, включающее сосудистый и нервный компоненты. Через сосудистую часть оксиликворного рецептора постоянно проходит жидкость (плазма крови), периодически движутся эритроциты с кислородом, что и определило название рецептора. Нервный компонент рецептора контролирует обменные процессы в строме и определяет поступление эритроцитов в оксиликворный капилляр через специальное образование рецептора – кольцевидное тело. Функцию отсутствующих лимфатических интерстициальных щелей выполняют выносящие части капилляров оксиликворных рецепторов. Сделаны выводы, что циркулярная система оксиликворных рецепторов является структурно-функциональной единицей второго звена микроциркуляторного русла роговицы и служит связующим звеном между микрососудами и клеточными элементами; обеспечивает быструю доставку глюкозы в центральную зону роговицы. Сосудисто-рецепторная система служит магистралью, по которой при различных патологических процессах в роговицу врастают более крупные кровеносные сосуды, выявляемые биомикроскопически (неоваскуляризация).

Ключевые слова: микроциркуляция роговицы; строма роговицы; васкуляризация роговицы; кератоконус; нервы роговицы; оксиликворные рецепторы; гипоксия роговицы.

Verentsov F.E., Kobzeva V.I., Merkurieva A.G.
Kemerovo Regional Clinical Ophthalmological Hospital,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

MICROCIRCULATION SYSTEM OF OXILIKVOR RECEPTORS OF CORNEAL STROMA. METHOD OF DEEP CORNEAL VASCULARIZATION

The objective was to estimate the role of the new structure discovered by us and named oxilivor receptor in tissue metabolism realization in corneal stroma and its significance in deep corneal vascularization. The receptors were found in usually invisible limbo-scleral area of the corneal stroma. It was possible to investigate this area ophtalmo-bio-microscopically using slit lamp in patients with narrow limbus who were consulted for contact sight correction. Visible corneal oxilivor receptors localize in limbic area of the frontal third part of the stroma being located radially over the whole circumference of the corneal margin with equal intervals between them and having mixed structure including vascular and nervous components. Through the vascular part of the oxilivor receptor the liquor (blood plasma) passes continuously with periods of erythrocytes moving with oxygen that predetermined the name of the receptor. The nervous component of the receptor controls the metabolic processes in the stroma and determines the entrance of erythrocytes into oxilivor capillary through the specific receptor formation – ring-shaped body. The function of lacking lymphatic interstitial spaces is performed by carrying away parts of oxilivor receptors capillaries. We concluded that circular system of oxilivor receptors is a structural and functional unit of the second line of corneal microcirculatory bed, it serves as a link between microvessels and cellular elements and provides fast transport of glucose to the central corneal area. The vascular-receptor system serves as a passage way through which in different pathological processes larger blood vessels identified biomicroscopically (neovascularization) become embedded into the cornea.

Key words: microcirculation of cornea; corneal stroma; vascularization of cornea; keratoconus; nerves of cornea; oxilivor receptors; hypoxia of cornea.

Анатомические и микроанатомические структуры роговицы, как главной преломляющей силы оптической системы глазного яблока, созданы и устроены под физиологические процессы поглощения света глазом.

Офтальмобиомикроскопическое функционально-анатомическое исследование позволило открыть нам

новую анатомическую структуру глаза – роговичный оксиликворный рецептор, ранее в литературе не описанный.

Роговичные оксиликворные рецепторы локализируются в краевой части передней трети стромы, более сложной по своему строению и более компактной, чем глубокие слои. Они располагаются радиально по всей окружности края роговицы через равные интервалы друг от друга параллельно ее поверхности и анастомозируют с микроциркуляторным руслом. Число данных рецепторов для каждого человека индивидуально и составляет от 350 до 416. Схожее радиальное расположение вокруг роговой оболочки имеют стромальные нервы, состоящие из большого количества

Корреспонденцию адресовать:

МЕРКУРЬЕВА Антонина Геннадьевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-31-12.
E-mail: farm@kemsma.ru

волокон, главным образом безмиелиновых [1]. Вероятно, роговичные оксиликворные рецепторы появляются у 4-5-месячного эмбриона. В этот период заканчивается формирование роговой оболочки и склеры, появляются сосуды вокруг роговицы. Нервные стволы, отходящие от перикорнеального кольца нервов, располагаются рядом с рецепторами радиально в стро-ме роговицы на равном удалении друг от друга [1, 2]. После полного завершения обратного развития эмбриональных структур глаза — зрачковой пленки, капсулы сосудистого сплетения хрусталика, главной зародышевой артерии стекловидного тела и сосудов роговицы в виде оксиликворных рецепторов, остаются видимыми в роговице нервные окончания рецепторов.

Роговичный оксиликворный рецептор состоит из дугообразного или оксиликворного капилляра и кольцевидного тела с каналцем, заканчивающимся нервными окончаниями. Капилляры рецептора полупрозрачные, светло-серого цвета, расположены в склерально-роговичной зоне, где отсутствует боуменова оболочка. Они лежат параллельно друг другу, начинаются и заканчиваются в одной плоскости и несут плазму и эритроциты в одном и том же направлении, против хода часовой стрелки. В оксиликворном капилляре выделяют приносящую и выносящую части, имеющие одинаковый диаметр 8-10 мкм, а также изогнутую часть или колено. Изогнутой частью капилляр образует «бесшовное» единое целое с ближним верхним краем кольцевидного тела, его свод. Длина видимой части капилляра составляет 0,5 мм, среднее расстояние между соседними капиллярами около 40 мкм. Суммарный просвет приносящих частей превышает 3 мм, что обеспечивает постоянное и высокое снабжение стромы роговицы питательными и пластическими веществами и эффективное удаление продуктов метаболизма. Кольцевидное тело овальной формы, полупрозрачное, серовато-белое, с выпуклой наружной поверхностью, закругленными краями и внутренней цилиндрической стенкой. Полость разделена полупрозрачной белесой диафрагмой с четким пигментированным круглым центральным отверстием на две неравные части. От диафрагмы, контактируя с цилиндрической стенкой, отходит каналец и, резко сужаясь в виде воронки у нижнего края кольцевидного тела, переходит в периферическую часть и заканчивается отходящими под разными углами нервными окончаниями — тонкими белесоватыми бесструктурными древовидными нитями. По-видимому, нервные окончания рецептора контролируют обменные процессы в стро-ме и передают информацию в специализированное образование рецептора — кольцевидное тело. Периферическая часть каналца имеет круговое переплетение, которое у основания воронки рас-

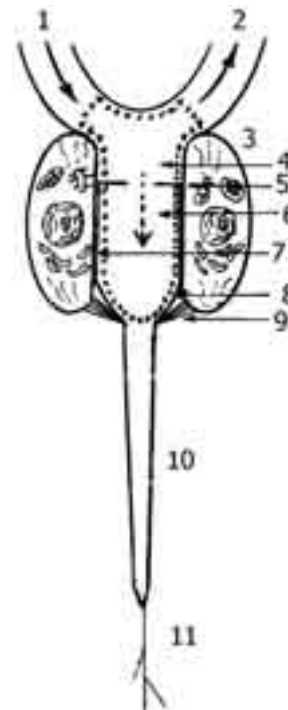
плетается на тонкие серовато-белые волокна. Они соединяются по касательной с внутренним краем кольцевидного тела, образуя ажурную сеть. Наружный диаметр кольцевидного тела по экватору более 16 мкм, внутренний диаметр — 8 мкм, глубина малой полости от диафрагмы до закругленного края без свода около 3 мкм, диаметр основания воронки 5 мкм. Длина каналца 1,5 мм, длина древовидных нитей от 1,5 до 2 мм [2] (рис. 1).

Циркулярную систему оксиликворных рецепторов можно отнести ко второму звену системы микроциркуляции, функционально связанную с первым звеном — зоной краевой петливой сети. Свод, цилиндрическая стенка кольцевидного тела, внутренняя стенка каналца и воронка образуют цистерну, которая разделена диафрагмой, перекрывающей вход в каналец, на две неравные части: малую (верхнюю) и большую (нижнюю). Через малую полость цистерны проходит транзитный путь плазмы крови и эритроцитов. В случае недостатка кислорода возникает по-

Рисунок 1

Строение оксиликворного рецептора:

- 1 — приносящая и 2 — выносящая части оксиликворного (дугообразного) капилляра; 3 — кольцевое тело;
- 4 — малая полость; 5 — диафрагма; 6 — большая полость;
- 7 — начальная часть каналца; 8 — воронка; 9 — ажурная сеть волокон;
- 10 — периферическая часть каналца;
- 11 — древовидные нити.



Сведения об авторах:

ВЕРЕНЦОВ Феликс Ермокатович, врач-офтальмолог высшей категории, ГБУЗ КОКОБ, г. Кемерово, Россия.

КОБЗЕВА Вера Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра глазных болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МЕРКУРЬЕВА Антонина Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра фармакологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: farm@kemsma.ru

ток эритроцитов от 20 до 60 эритроцитов в 1 минуту (методическим недостатком являлось отсутствие возможности длительного наблюдения и точных измерений). Роговичный оксиликворный рецептор, по-видимому, выполняет роль периферического хеморецептора. Окончания рецептора воспринимают увеличение концентрации углекислого газа, лактата и водородных ионов в своем участке стромы; окончание длинной нити контролирует метаболизм центральной части стромы. Возникающий нервный импульс проводится в кольцевидное тело, которое передает его по приносящей части оксиликворного капилляра на артериолу. Дилатация ее приводит к поступлению эритроцитов в капилляр рецептора. По левой стороне приносящей части капилляра, контактируя одной плоскостью диска, эритроцит приближается к внутреннему краю кольцевидного тела и, повторяя его форму, переходит на стенку малой полости цистерны, опускается на диафрагму, прижимается к ней на какие-то доли секунды и, отдав кислород в обмен на углекислоту, всплывает, не касаясь внутреннего края кольцевидного тела; затем уносится током плазмы по выносящей части оксиликворного капилляра, также не касаясь его стенок. За ним следует новый эритроцит. Эритроциты двигались с постоянной скоростью. Время прохождения по оксиликворному капилляру с контактом на диафрагме составляло около 3 сек, непрерывный процесс протекал около 1 минуты. Одновременного появления их во всех оксиликворных рецепторах не регистрировалось. Время появления нового эритроцита в кольцевидном теле было различно для разных корнеальных квадрантов, но одинаково в пределах одного участка роговицы. Ток эритроцитов останавливался при нормализации обменных процессов [2].

Плазма постоянно поступает в строму роговицы еще одним путем: из малой полости через диафрагмальное отверстие в большую полость цистерны, далее в каналец, и через воронку в периферическую часть канальца. Для создания и функционирования всех слоев роговицы необходимы глюкоза, аминокислоты, витамины, микроэлементы, гормоны и ферменты. Основным источником энергии является глюкоза. Радиально расположенные рецепторы во много раз сокращают время диффузии глюкозы от периферии к центру роговицы. С нашей точки зрения, оксиликворные рецепторы — единственный путь поступления глюкозы в центральную часть роговицы, ее строму, причем очень быстрый. Вероятно, питательные и пластические вещества поступают в межклеточное пространство из приносящей части, а удаление продуктов метаболизма происходит с участием выносящей части оксиликворного капилляра. По-видимому, фун-

кцию отсутствующих в роговице лимфатических интестициальных щелей выполняют рецепторы.

Транспорт плазмы — транзитный и через цистерну — определяет содержание воды в роговице. Жидкость поступает в оксиликворные рецепторы постоянно под капиллярным давлением, которое зависит от давления в артериолах. Содержание воды в роговице постоянно днем и составляет 78 % от ее массы, такое же как в головном мозге. Ночью во время сна из-за увеличения диафрагмального отверстия через рецепторы транспортируется большее количество жидкости и одновременно возникает периодический ток эритроцитов по капиллярам рецепторов. Количество воды возрастает в периферической части стромы, особенно в глубоких слоях. Склонность к набуханию задней поверхности стромы объясняется микроанатомическим строением: невысокая плотность кератоцитов в отличие от передней поверхности и увеличенное количество гликозаминогликанов — дерматансульфата и хондроитинсульфата, которые гидрофильны и способствуют увеличенному содержанию воды в строме. Кроме того набуханию способствует снижение внутриглазного давления. Утром содержание воды в роговице быстро уменьшается и корнеальная толщина возвращается к исходной величине. Физиологические колебания гидратации и дегидратации доходят до 4 %, наблюдаются они постоянно, каждые сутки. С суточным ритмом связано регулярное изменение радиуса кривизны передней поверхности периферической части роговицы. Наилучшее время контактной коррекции зрения после 9 часов утра.

Свой суточный ритм имеет офтальмотонус. В полночь — минимальное внутриглазное давление (ВГД) и максимальная легкость оттока камерной влаги, в полдень — максимальное ВГД и минимальная легкость оттока. Улучшению фильтрации камерной влаги в шлеммов канал способствует также набухшая задняя поверхность стромы, оказывающая давление на заднюю пограничную пластинку с натяжением корнеосклеральной части трабекул. Суточные ритмы офтальмотонуса и гидратации роговицы взаимосвязаны и контролируются гипоталамусом, а регулятором поступления воды в роговицу является оксиликворный рецептор.

С нашей точки зрения, изменение рецепторов при некоторых заболеваниях может иметь значение в их диагностике. Следует упомянуть об изменении видимой части оксиликворных рецепторов при развитии первичного переднего кератоконуса, невоспалительного дистрофического заболевания роговицы обоих глаз, в основе которого лежит ее прогрессирующее истончение. Начальные отклонения метаболизма не вызывают в строме морфологических изменений.

Information about authors:

VERENTSOV Felix Ermokratovich, ophthalmologist of the highest category, Kemerovo Regional Clinical Ophthalmologic Hospital, Kemerovo, Russia.

KOBZEVA Vera Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of eye diseases, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

MERKURIEVA Antonina Gennadievna, candidate of medical sciences, docent, department of pharmacology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: farm@kemsma.ru

Предвестником этой патологии являются определяемые офтальмомикроскопически периферические окончания оксиликворных рецепторов: нарастает их количество, увеличивается калибр и длина, длинная ветвь окончания появляется в центральной зоне, увеличенное поступление жидкости с глюкозой делают их белее. Наблюдаемые изменения отражают компенсаторную реакцию оксиликворных рецепторов на обменные нарушения дистрофического характера в роговице. Абугова Т.А. [3] первая обратила внимание на удлинение периферических окончаний как на ранний объективный признак возникновения кератоканулы.

Путь глубокой васкуляризации роговицы

В норме роговица прозрачна и лишена сосудов. Глубокая васкуляризация стромы роговицы относится к серьезным осложнениям ношения мягких контактных линз (МКЛ). Протекать это осложнение может бессимптомно и зависит от срока ношения линз, их типа, качества подбора и обнаруживается пациентом как изменение цвета радужки. В редких случаях биомикроскопически определяется только незначительное расширение краевой петливой сосудистой сети и проникновение сосудов в строму роговицы по всей ее окружности. Красный цвет сосудов накладывается на цвет радужки и возникает видимое ее изменение. Предупреждением осложнений при пользовании МКЛ является постоянная забота врача о пациенте и забота пациента о своем здоровье или активная диспансеризация.

Этиология и патогенез васкуляризации роговицы является предметом единичного обсуждения в литературе [4]. Отсутствует единая теория возникновения сосудов в строме роговицы. Одна из первых теорий васкуляризации роговицы была предложена Bessey O.A. и Wolbach S.V. [5], которые утверждали, что рост сосудов стимулирует гипоксия. С нашей точки зрения, глубокая васкуляризация стромы при длительном ношении стандартных МКЛ также является ответной реакцией на хроническую гипоксию роговицы.

Роговица получает энергию за счет окислительного фосфорилирования. В случае недостатка кислорода преобладает гликолиз с образованием лактата. Лактат вызывает ускоренный ток эритроцитов по транзитному пути. В кольцевидном теле увеличивается диаметр диафрагмальной отвертки и большее количество плазмы с питательными веществами и кислородом распространяется через большую полость цистерны. Если эти компенсаторные механизмы не устраняют гипоксию, через оксиликворные рецепторы, каждый из которых отвечает за определенный участок роговицы, эритроциты проникают в строму роговицы. Сначала они заполняют большую полость цистерны с каналцем. В дальнейшем их продвижению способствует изменение строения рецепторов, в которых исчезают диафрагма и большая полость цистерны; диаметр канала с воронкой становится равен диаметру кольцевидного тела. По всей окружности роговицы были видны выходящие из-под лимба очень короткие, относительно толстые, с закруглен-

ными краями сосуды. Биомикроскопически наблюдалось «беспорядочное» продвижение к границе прорастания одних эритроцитов и возвращение других. Все эритроциты были ориентированы краем диска к поверхности роговицы. Прерывание ношения МКЛ на этой стадии приостанавливало продвижение эритроцитов и вызывало в дальнейшем исчезновение образованных сосудов.

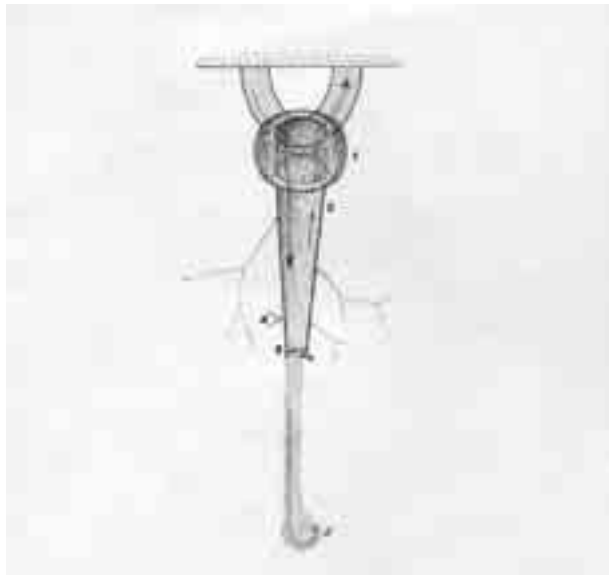
В противном случае наблюдалось дальнейшее продвижение эритроцитов по утолщенной длинной части окончания рецептора с формированием кровеносного сосуда. В месте плотного прилегания МКЛ к эпителию роговицы ускорялось их продвижение к зрачковой зоне. Новообразованный сосуд, перешедший центр роговицы на другую ее половину никогда не запусекает. Наступает резкое снижение остроты зрения. Возникает предположение, что оксиликворные рецепторы — это модификация запустевших сосудов внутриутробного периода, которые сохраняются в течение всей жизни, в них продолжает проникать жидкость из внутренней полости кольцевидного тела. При гипоксии запустевшие сосуды снова начинают функционировать.

Движение эритроцитов в измененном рецепторе, приводящего к образованию сосуда в глубоких слоях стромы, возможно, придется дифференцировать с движением эритроцитов в рецепторе, расцененном нами как аномальный из-за иной структуры [2] (рис. 2). Этот рецептор был обнаружен среди других рецепторов. Он отличался отсутствием диафрагмы в кольцевидном теле и воронки, значительно большей длиной и калибром канала, оканчивавшегося колбочкой у центральной зоны роговицы. Прозрачный серовато-белый канал с отходящими белесоватыми древовидными нитями имеет четкие контуры, суживается к зрачковой зоне; резкое ступенчатое сужение канала наблюдается на некотором расстоянии до колбочки. Эритроциты движутся от входа в кольцевидное тело до колбочки всегда по одной стенке канала, в колбочке переходят на другую стенку канала и продолжают движение с постоянной скоростью до выхода из кольцевидного тела, контактируя со стенкой одной плоскостью диска. Отечность эпителия над таким рецептором отсутствует.

При необходимости дифференцировать новообразованный сосуд глубоких слоев стромы от новообразованного сосуда, расположенного в поверхностных слоях стромы следует учитывать, что сосуд в поверхностных слоях стромы возникает сначала как капилляр, который ответвляется от мелких сосудов зоны палисад; его ориентированный рост определяется в переднем и переднесреднем слоях стромы. Сосуд проходит под боуеновой мембраной, появляется из-под лимба и продолжает расти к месту раздражения. Ему сопутствует расположенный глубже извитой венозный капилляр, тоньше артериального. Сосудистая петля является местом их перехода. Ток эритроцитов всегда хаотичный, эпителий над сосудом отечный. Сосуд глубоких слоев стромы начинается как бы от края лимба, относительно толстый, прямой, менее яркой окраски, не разветвляется. Эпителий над ним не оте-

Рисунок 2

Строение аномального оксиликвора рецептора:
1 – кольцевидное тело без диафрагмы, воронки
и ажурной сети волокон; 2 – увеличенный каналец;
3 – внутреннее кольцо; 4 – ступенчатое сужение
канальца; 5 – колбочка; 6 – постоянное место
встречи входящего и исходящего эритроцитов.



ный. Обычно сосуды, многочисленные как щеточки, не анастомозируют.

С нашей точки зрения, как и при гипоксии в случае неправильного пользования МКЛ, глубокая вас-

куляризация роговицы при глазных заболеваниях, сопровождающихся недостатком кислорода для обменных процессов, например, паренхиматозном сифилитическом кератите в так называемой лимбальной васкулярной форме, является результатом врастания сосудов из оксиликвора рецепторов.

ВЫВОДЫ:

1. Циркулярная система оксиликвора рецепторов, объединяющая функции сосудистой и регулирующей периферической нервной системы, контролирует кровоток и потребление кислорода в стро-
ме роговицы.
2. Циркулярная система оксиликвора рецепторов является структурно-функциональной единицей микроциркуляторного русла роговицы, принимающей участие в обеспечении метаболических нужд стромы и, кроме того, служит связующим звеном между микрососудами и клеточными элементами.
3. Система оксиликвора рецепторов вместе с поверхностными сосудами в области лимба образует густую круговую зону, которая служит местом, где развиваются патологические (токсико-инфекционные, иммунные, метастатические) процессы.
4. Описанная сосудисто-рецепторная система служит магистралью, по которой при различных патологических процессах в глубокие слои стромы роговицы врастают кровеносные сосуды, выявляемые биомикроскопически (неоваскуляризация).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Олиневич, В.Б. Эмбриогенез и структурно-функциональные особенности нервов роговицы в норме и при патологии /В.Б. Олиневич, Г.Г. Зиангирова //Вестн. офтальмологии. – 2004. – № 4. – С. 47-50.
2. Веренцов, Ф.Е. Оксиликворный рецептор как регулятор обменных процессов в стро-
ме роговицы /Ф.Е. Веренцов, В.И. Кобзева, М.П. Пронин //Глаз. – 2003. – № 3. – С. 16-19.
3. Абугова, Т.Д. Кератоконус /Т.Д. Абугова //Глаз. – 1998. – № 3. – С. 12-14.
4. Ченцова, Е.В. Васкуляризация роговицы /Е.В. Ченцова, А.В. Бойко //Вестник офтальмологии. – 1982. – № 4. – С. 74-77.
5. Bessey, O.A. Vascularization of the cornea of the rat in riboflavin deficiency, with a note on corneal vascularization in vitamin A deficiency /O.A. Bessey, S.B. Wolbach //J. Exp. Med. – 1939. – V. 69. – P. 1-12.

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

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

1. Галеев Ильгиз Кадырович (к 75-летию со дня рождения): биобиблиограф. указ. /сост. Н.А. Шушканова; ГБУЗ КО Кемер. обл. науч. мед. библиотека – Кемерово: Кузбассвуиздат, 2013. – 64 с. (Шифр ОНМБ 016:616-082 Г 15).
2. Государственное казенное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Новокузнецкий клинический противотуберкулезный диспансер» 1933-2013. 80 лет ГКУЗ КО НКПТД. – Новокузнецк, 2013. – 74 с. (Шифр ОНМБ 61(091)(571.17) Г 72).
3. Государственное учреждение здравоохранения «Кемеровский дом ребенка специализированный». 60 лет. – Кемерово, [2014]. – 16 с. (Шифр ОНМБ 61(091)(571.17) Г 72).
4. Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. – М.: Панорама, 2013. – 48 с. – (Прил. к журн. «ГлавВрач»; № 9/2013). (Шифр ОНМБ 61:615.47(066) Н 76).
5. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica /Н.В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 379 с. (Шифр НБ КемГМА 61Т 801).

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

6. Говорин, Н.В. Психическое здоровье и качество жизни врачей = Mental health and quality of life of doctors /Н.В. Говорин, Е.А. Бодагова; Читин. гос. мед. акад. – Томск; Чита: Иван Федоров, 2013. – 124 с. (Шифр НБ КемГМА 614 Г 577).
7. Заместитель главного врача: Нормативные документы. – М.: Панорама, 2013. – 48 с. – (Прил. к журн. «ГлавВрач»; № 5/2013). (Шифр ОНМБ 614.2(094.7) 3-26).
8. Леонтьев, О.В. Законодательство России о здравоохранении: учеб. пособие для системы послевуз. и доп. проф. образования врачей /О.В. Леонтьев, С.Л. Плавинский. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 62 с. (Шифр НБ КемГМА 614 Л 478).
9. ОМС: итоги и перспективы. Материалы посвящены итогам деятельности системы ОМС Кемеровской области в 2012 году /гл. ред. И.В. Пачгин. – Кемерово, 2013. – 124 с. (Шифр ОНМБ 614.2(571.17) О-57).
10. Петрова, Н.Г. Основы медицинского менеджмента и маркетинга: учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности 060109 «Сестринское дело» /Н.Г. Петрова, И.В. Додонова, С.Г. Погосян. – СПб.: Фолиант, 2013. – 352 с. (Шифр НБ КемГМА 614 П 305).
11. Разгулин, С.А. Медицинское обеспечение в чрезвычайных ситуациях: учеб. пособие /С.А. Разгулин, А.А. Григорьев, Д.Л. Франк. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 154 с. (Шифр ОНМБ 614.2(075) Р17).
12. Разгулин, С.А. Организация обеспечения медицинским имуществом в чрезвычайных ситуациях: учеб. пособие /С.А. Разгулин, А.И. Бельский, Н.В. Нес-теренко. – 2-е изд. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 76 с. (Шифр ОНМБ 614.2(075) Р 17).

АНАТОМИЯ. ГИСТОЛОГИЯ

13. Мёллер, Торстен Б. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ- и МРТ-срезов: пер. с англ.: в 3 томах /Т.Б. Мёллер, Э. Райф; под ред. Г.Е. Труфанова. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ. – 2013. – Том 1: Голова и шея. – 272 с.; Том 2: Внутренние органы. – 2013. – 256 с.; Том 3: Позвоночник, конечности, суставы. – 2013. – 344 с. (Шифр ОНМБ 611.06(084.4) М 11).

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

14. Федотова, И.В. Производственная вибрация: учеб.-метод. пособие /И.В. Федотова, М.М. Некрасова. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 94 с. (Шифр ОНМБ 613.644(075) Ф 34).

ФИЗИОТЕРАПИЯ. ДИЕТОТЕРАПИЯ. ПРОЧИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

15. Белик, Д.В. Магнитоэлектрическая медицина /Д.В. Белик. – Новосибирск: Сибпринт, 2013. – 250 с. (Шифр НБ КемГМА 615.8 Б 432).
16. Филимонов, С.Н. Возрастные особенности применения физических факторов в педиатрии и геронтологии /С.Н. Филимонов, О.В. Кузьменко. – Новокузнецк: Полиграфист, 2014. – 212 с.: ил. (Шифр ОНБ 53.54 Ф53).

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ. ТЕРАПИЯ

17. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации. – М.: [б. и.], 2013. – 136 с. (Шифр ОНМБ 616.1/8-036.11 П 84).
18. Фишер, Ю. Локальное лечение боли: пер. с нем. /Ю. Фишер; под ред. О.С. Левина. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 192 с. (Шифр ОНМБ 616-009.7 Ф 68).

ОБЩАЯ ДИАГНОСТИКА

19. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови: руков. для врачей /В.Н. Блиндарь [и др.]. – М.: МИА, 2013. – 96 с. (Шифр ОНМБ 616-074/078(035) Г 33).
20. Камышников, В.С. Техника лабораторных работ в медицинской практике /В.С. Камышников. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 342 с. (Шифр НБ КемГМА 616-07 К 189).
21. Лабораторная диагностика инфекционных болезней: справочник /под ред. В.И. Покровского [и др.]. – М.: БИНОМ, 2013. – 648 с. (Шифр ОНМБ 616-074/078 Л 12; НБ КемГМА 616.9 Л 125).
22. Матвеева, И.И. Алгоритм лабораторной диагностики острого лейкоза: руков. для врачей /И.И. Матвеева, В.Н. Блиндарь. – М.: МИА, 2013. – 56 с. (Шифр 616-074/076(035) М 33).
23. Хили, П.М. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход /Патриция М. Хили, Эдвин Дж. Джекобсон; пер. с англ. под ред. Д.Ш. Газизовой. – М.: Бином, 2013. – 278 с. (Шифр НБ КемГМА 616-07 Х 452).

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

24. Медведев М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18-21 неделю беременности: практ. пособие для врачей /М.В. Медведев. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Реал Тайм, 2013. – 228 с. (Шифр ОНМБ 618.2-073.432.19 М 42).
25. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: практ. руков. /под ред. А.Е. Волкова. – 4-е изд. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 477 с. – (Медицина). (Шифр ОНМБ 618.2/3-073.432.1 У 51).
26. Хричак, Хедвига. Методы визуализации в онкологии. Стандарты описания опухолей. Цветной атлас /Х. Хричак, Д. Хасбэнд, Д.М. Паничек; пер. с англ. под ред. И.Е. Тюрина. – М.: Практик. медицина, 2014. – 288 с. (Шифр ОНМБ 616-006-073.75 Х 93).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

27. Таганович, А.Д. Патологическая биохимия /А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, И.Л. Котович; под ред. А.Д. Таганович. – М.: БИНОМ, 2013. – 448 с. (Шифр НБ КемГМА 616-092 Т 133).

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ. КАРДИОЛОГИЯ

28. Атеросклеротические поражения сонных артерий: клиника, диагностика, лечение: учеб.-метод. пособие /Л.Н. Иванов [и др.]. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 76 с. (Шифр ОНМБ 616.133-004.6 А 92).
29. Гипертонические кризы: руков. /В.Р. Абдрахманов и др.; под ред. С.Н. Терещенко, Н.Ф. Плавунуова. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 207 с. (Шифр ОНМБ 616.12-008.331.1 Г 50; НБ КемГМА 616.1 Г 502).
30. Григорьева, Н.Ю. Сердечно-легочный континуум /Н.Ю. Григорьева, А.Н. Кузнецов. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 102 с. (Шифр ОНМБ 616.12-005.4 Г 83).

31. Диагностика и лечение острой и хронической сердечной недостаточности: рекомендации Европейского Общества Кардиологов. – М., 2013. – 68 с. – (Рос. кардиол. журн.; прил. 3 N 4/2013). (Шифр ОНМБ 616.12-008.46 Д 44).
32. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Рос. рекомендации. – М., 2013. – 40 с. – (Рос. кардиол. журн.; прил. 1 №4/2013). (Шифр ОНМБ 618.3-06 Д 44).
33. Ламберг, И.Г. ЭКГ при различных заболеваниях. Расшифровываем быстро и точно /И.Г. Ламберг. – 3-е изд. – Ростов н/Д.: Феникс, 2013. – 283 с. – (Медицина). (Шифр ОНМБ 616.12-073.97 Л 21).
34. Нестеров, Ю.И. Некоронарогенные заболевания сердца: современная диагностика, лечение и вторичная профилактика: руков. для врачей /Ю.И. Нестеров; Кемер. гос. мед. акад. – 2-е изд., перераб. и доп. – Кемерово: ООО СКИФ, 2013. – 238 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Н 561).
35. Острая тромбоэмболия легочных артерий: клиника, диагностика, лечение: учеб. пособие. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 90 с. (Шифр ОНМБ 616.131-005.6/70-76).
36. Поздняков, Ю.М. Неотложная кардиология /Ю.М. Поздняков, В.Б. Красницкий. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Бином, 2013. – 463 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 П 472).
37. Санаторная кардиологическая реабилитация /О.Ф. Мисюра и др. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 192 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 С 180).
38. Стресс-эхокардиография: согласованное мнение экспертов Европейской эхокардиографической ассоциации: рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации. – М., 2013. – 28 с. – (Рос. кардиол. журн.; Прил. 2 №4/2013). (Шифр ОНМБ 616.12-073.432.19 С 84).
39. Струтынский, А.В. Электрокардиограмма: анализ и интерпретация /А.В. Струтынский. – 15-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 222 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 С 876).
40. Хан, М.Г. Фармакотерапия в кардиологии /М. Габриэль Хан; пер. с англ. под ред. С.Ю. Марцевича, Ю.М. Позднякова. – М.: Бином, 2014. – 630 с. (Шифр НБ КемГМА 616.1 Х 190).
41. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей: учеб. пособие для студентов и врачей /Л.Н. Иванов [и др.]. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 142 с. (Шифр ОНМБ 616.13-004.6 Х 94).

ГЕМАТОЛОГИЯ

42. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови: руков. для врачей /В.Н. Блиндарь [и др.]. – М.: МИА, 2013. – 96 с. (Шифр ОНМБ 616-074/078(035) Г 33).
43. Матвеева, И.И. Алгоритм лабораторной диагностики острого лейкоза: руков. для врачей /И.И. Матвеева, В.Н. Блиндарь. – М.: МИА, 2013. – 56 с. (Шифр 616-074/076(035) М 33).

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

44. Трухан, Д.И. Болезни органов дыхания: учеб. пособие для студентов мед. вузов /Д.И. Трухан, И.А. Викторова. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 175 с. (Шифр НБ КемГМА 616.2 Т 801).

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

45. Руководство по неотложной помощи при заболеваниях уха и верхних дыхательных путей: руков. /Антонян Р.Г. и др.; под ред. А.И. Крюкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 362 с. (Шифр НБ КемГМА 616.21 Р 851).

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

46. Буторова, Л.И. Лекарственные поражения печени: учеб.-метод. пособие для врачей /Л.И. Буторова, А.В. Калинин, А.Ф. Логинов. – М., 2014. – 64 с. (Шифр ОНМБ 616.36-02(075) Б 93).
47. Ким, В.А. Поражения желудочно-кишечного тракта при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов /В.А. Ким, В.Н. Дроздов; под ред. Л.Б. Лазебника. – М.: Планида, 2013. – 32 с. – (Фармакотерапия в гастроэнтерологии). (Шифр ОНМБ 616.33/34 К 40).
48. Рак прямой кишки: современные аспекты комбинированного лечения /А.А. Захарченко и др.; [ред. Н.С. Астанина]. – Новосибирск: Наука, 2013. – 132 с. (Шифр НБ КемГМА 616.3 Р 190).
49. Стандартизация эндоскопической терминологии. Оформление протокола диагностической эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии (на основе МСТ 3.0 гастроинтестинальной эндоскопии): учеб.-метод. пособие. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2013. – 106 с. (Шифр ОНМБ 616.3-072.1 С 76).
50. Трухан, Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний печени и поджелудочной железы: учеб. пособие /Д.И. Трухан, С.Н. Филимонов, Л.В. Тарасова; Новокуз. гос. ин-т усовершенствования врачей, Омская гос. мед. акад., Чуваш. гос. ун-т им. И.Н. Ульянова. – Новокузнецк; Омск; Чебоксары: Новокуз. гос. ин-т усовершенствования врачей [и др.], 2013. – 154 с.: табл. (Шифр ОНБ 54.13 Т80).
51. Фомин, С.А. Диагностика и лечение острого аппендицита: учеб. пособие для системы послевуз. и доп. проф. образования врачей /С.А. Фомин. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 123 с. (Шифр НБ КемГМА 616.3 Ф 762).

СТОМАТОЛОГИЯ

52. Макеева, И.М. Биомеханика зубов и пломбировочных материалов /И.М. Макеева, В.А. Загорский. – М.: Бином, 2013. – 262 с. (Шифр НБ КемГМА 616.31 М 156).
53. Николаев, А.И. Фантомный курс терапевтической стоматологии: учебник /А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 429 с. (Шифр НБ КемГМА 616.31 Н 632).

ДЕРМАТОЛОГИЯ. ВЕНЕРОЛОГИЯ

54. Гаджигороева, А.Г. Клиническая трихология /А.Г. Гаджигороева. – М.: Практ. медицина, 2014. – 184 с. (Шифр ОНМБ 616.594.1 Г 13).
55. Дерматовенерология [Комплект]: национ. руков. /В.Г. Акимов и др.; под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова; Ассоц. мед. о-в по качеству. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1021 с. (Шифр НБ КемГМА 616.5 Д 364).

БОЛЕЗНИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

56. Боли в спине в практике врача: метод. реком. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 40 с. (Шифр ОНМБ 616.711-009.7 Б 79).
57. Кремер, Юрген. Заболевания межпозвонковых дисков: пер. с англ. /Юрген Кремер; под общ. ред. В.А. Широкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 471 с. (Шифр НБ КемГМА 616.7 К 795).

ХИРУРГИЯ. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ. РЕАНИМАТОЛОГИЯ

58. Жбанов, И.В. Реконструктивная хирургия осложненных форм ишемической болезни сердца /И.В. Жбанов, А.В. Молочков, Б.В. Шабалкин. – М.: Практика, 2013. – 152 с. (Шифр ОНМБ 616.12-005.4 Ж 40; НБ КемГМА 616.1 Ж 405).
59. Острая тромбоэмболия легочных артерий: клиника, диагностика, лечение: учеб. пособие. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. – 90 с. (Шифр ОНМБ 616.131-005.6/70-76).
60. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии /Е.А. Великанова [и др.]; под ред.: Л.С. Барбараша, Е.В. Григорьева. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2013. – 149 с. (Шифр ОНМБ 616.12-089 С 40; НБ КемГМА 616.1 С 409).
61. Фомин, С.А. Диагностика и лечение острого аппендицита: учеб. пособие для системы послевуз. и доп. проф. образования врачей /С.А. Фомин. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 123 с. (Шифр НБ КемГМА 616.3 Ф 762).

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

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

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

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