

Подписной индекс 74026

Редакция мекен жайы:  
050012  
Алматы, Төле би көшесі, 94

Адрес редакции:  
050012  
Алматы, ул.Төле би, 94



Все права защищены. Ни одна часть не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Требования к материалам, направляемым для публикации в журнале, размещены на сайте [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz)

С электронной версией журнала можно ознакомиться на сайте [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz)

#### **Главный редактор**

Ректор, профессор Аканов А.А.

#### **Зам. главного редактора**

Каракушикова А.С.  
Тогузбаева К.К.

#### **Выпускающий редактор**

Тян М.А.

#### **Редакционная коллегия**

Шарманов Т.Ш.  
Рахитов А.Р.  
Ормантаев К.С.  
Мирзабеков О.М.  
Дуйсекеев А.Д.  
Тулбаев К.А.

#### **Редакционный совет**

Асимов М.А.  
Досаев Т.М.  
Зазулевская Л.Я.  
Исмаилова Ю.С.  
Кенесариев У.И.  
Куракпаев К.К.  
Нурмухамбетов А.Н.  
Пичхадзе Г.М.  
Тастанбеков Б.Ж.

#### **Международный редакционный совет**

Афанасьев В.В. (Россия)  
Джусупов К. (Кыргызстан)  
Гаспарян А.Ю. (Великобритания)  
Вадим Тэн (США)  
Клаудио Колозио (Италия)  
Мейрманов С. (Япония)  
Мейманалиев Т.С. (Кыргызстан)  
Тадевосян А.Э (Армения)  
Винсент О'Брайн (Великобритания)  
Михаэль Андреас Карл Попп (Австрия)  
Чандран Ачутан (США)  
Пинхасов Альберт (Израиль)  
Скотт Миллер (США)  
Туминский В.Г. (ФРГ)  
Михайлевский И. (Израиль)  
Скальный А.В. (РОССИЯ)

#### **International Editorial Board**

Afanas'ev V.V. (Russia)  
Dzhusupov K. (Kyrgyzstan)  
Gasparyan A.Y. (UK)  
Vadim Ten (USA)  
Claudio Colozio (Italy)  
Meirmanov S. (Japan)  
Meimanaliev T.S. (Kyrgyzstan)  
Tadevosyan A.E. (Armenia)  
Vincent O'Brien (UK)  
Michael Andreas Karl Popp (Austria)  
Chandran Achutan (USA)  
Pinkhasov Albert (Israel)  
Scott Miller (USA)  
Tuminsky V.G. (Germany)  
Mihaylevsky I. (Israel)  
Skalny A. V. (Russia)

РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ  
CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК: 616 - 091.8 : 618.145 – 174

А.Е. НАРТАЕВА, Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Больница скорой неотложной помощи г. Алматы  
(интерн 701 группы, «Акушерство и гинекология»)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

*Морфологическая характеристика эндометрия при дисфункциональных маточных кровотечениях.*

*В статье показано, что дисфункциональные маточные кровотечения остаются наиболее частой патологией репродуктивной системы женщины приводящие к значительному нарушению репродуктивной функции. Анализируя данные за 9 месяцев выявили что, причинами дисфункциональных маточных кровотечений являлись дисгормональные нарушения 46.9%, наблюдались в позднем репродуктивном и в пременопаузальном периодах и патология прерванной беременности 31.4% наблюдалась в репродуктивном периоде.*

**Ключевые слова:** дисфункциональные маточные кровотечения, дисгормональные нарушения, прерванная беременность.

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) – одна из форм нарушений менструальной функций, обусловленная нарушением циклической продукции гормонов яичников. Может проявляться в виде меноррагий, метроррагий или менометроррагий. ДМК могут быть овуляторные и ановуляторные. Все зависит от того была ли овуляция. Первые бывают в репродуктивном возрасте, а вторые у женщин ювенильного и пременопаузального периода [1]. Функциональные изменения, приводящие к маточным кровотечениям, могут быть на любом уровне регуляции менструальной функции: в коре головного мозга, гипоталамусе, гипофизе, надпочечниках, щитовидной железе, яичниках. Подобные кровотечения не связаны с органическими заболеваниями репродуктивной и других систем организма. Морфологическим субстратом их является измененный (гиперплазированный) эндометрий. ДМК является частой патологией в гинекологии приводящая к нарушению репродуктивной функции женщин и к развитию гиперпластических процессов до предрака и рака эндометрия. Так же ДМК составляет около 4-5 % гинекологических заболеваний репродуктивного периода и остаются наиболее частой патологией репродуктивной системы женщины [2].

Диагноз ДМК называют «диагнозом исключения», так как он ставится только после исключения патологических состояний.

Дифференциальную диагностику ДМК в этой возрастной группе проводят с неполным абортom, с задержкой частей плодного яйца, плацентарным полипом, миомой матки, полипами эндометрия, аденомиозом, внематочной беременностью, аденокарциномой эндометрия, травмой эндометрия, внутриматочными контрацептивами [3,4].

В зависимости от периода жизни женщины ДМК выделяют по Г.М. Савельевой:

1. ювенильного периода – 12-17 лет.
2. репродуктивного периода – 18-45 лет.
3. пременопаузального периода – 46-55 лет.

Целью нашего исследования явилось изучение морфологической характеристики эндометрия при ДМК. Нами проанализированы 517 биопсий, доставленных из гинекологического отделения БСНП за 9 месяцев 2012 г. и отобраны 87 случаев с ДМК.

Возрастной состав женщин были представлены в репродуктивном периоде от 20 до 40 лет и в пременопаузальном периоде от 46 до 48 лет. ДМК в ювенильном возрасте в наших наблюдениях не отмечались (рис.1).

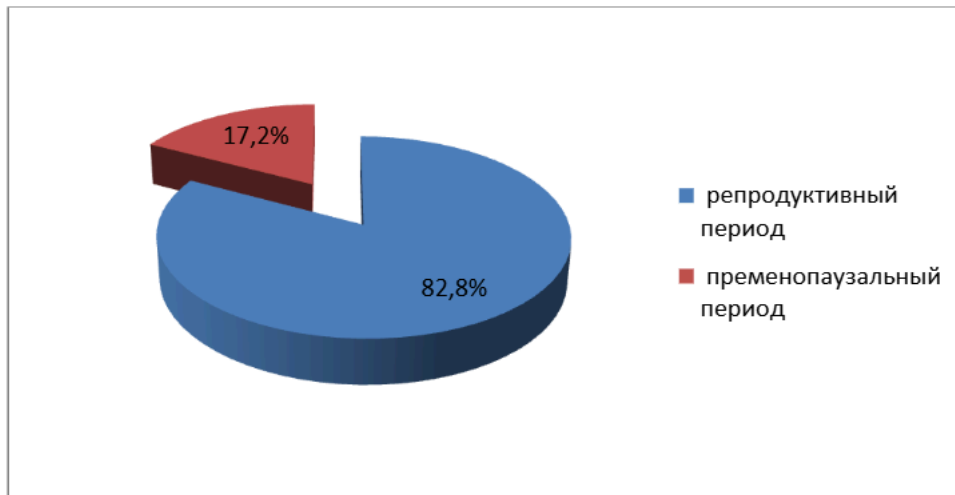


Рисунок 1 - Возрастной состав женщин при ДМК

Результаты гистологических исследований показали: железисто-кистозная гиперплазия эндометрия 27.5%, железистая гиперплазия эндометрия 5.7%, железисто-фиброзный полип эндометрия 13.7%, которые превышали данные литературы на 2.5%, 2,7%, а железисто-фиброзный полип эндометрия был снижен на 11.3%. Причиной которых по литературным данным

являлись дисгормональные нарушения в организме женщины. Общее количество составило 46,9%. Второе место занимали прерванная беременность 31.4%. Из них остатки плодного яйца 12,6%, плацентарный полип 11.4%, децидуит 7.4%, которые по количеству превышали литературные данные на 4,6%, 3.4% и на 0.4%. (рис 2)

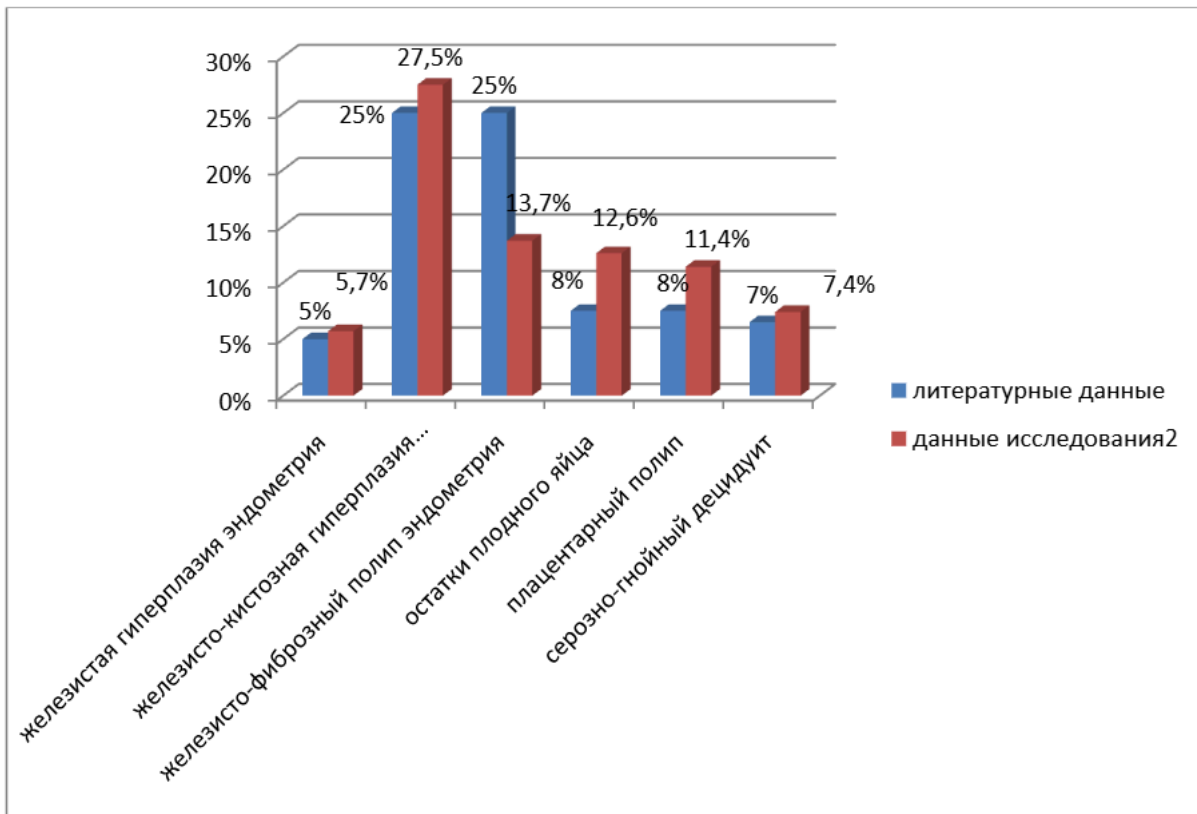


Рисунок 2 – морфологическая характеристика ДМК.

Таким образом, дисфункциональные маточные кровотечения остаются наиболее частой патологией репродуктивной системы женщины приводящие к значительному нарушению репродуктивной функции. Анализируя данные за 9 месяцев выявили что,

дисгормональные нарушения наблюдались в позднем репродуктивном и в пременопаузальном периодах, а патология прерванной беременности в репродуктивном периоде.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Василевская Л.Н., Грищенко В.И., Щербина Н.А., Юровская В.П. «Гинекология». - Москва 2009. - С. 120-125
- 2 Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. «Эндокринная гинекология». – М.: 2008. - С.216
- 3 Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко. «Гинекология»/ под ред. акад. РАМН. - М.: 2010. - С. 165
- 4 Серов В.Н., Звенигородский И.Н. « Диагностика гинекологических заболеваний с курсом патологической анатомии». – М.: 2008. – С. 216 – 305.

**Түйін:** Дисфункциональді жатырдан қан кету кезіндегі эндометридің морфологиясы

Мақалада дисфункциональді жатырдан қан кету репродуктивтік қызметке кері әсер ететін әйелдің репродуктивтік жүйесінің жиі кездесетін патологиясы екені көрсетілген. 9 ай ішіндегі мәліметтерді сараптағанда дисфункциональді жатырдан қан кетудің себебі ретінде дисгормональді бұзылыстар 46.9% кеш репродуктивті және пременопаузальді кезеңдерде кездесті және үзілген жүктілік патологиясы 31.4% репродуктивті кезеңде кездесті.

**Түйінді сөздер:** дисфункциональді жатырдан қан кету, дисгормональді бұзылыстар, үзілген жүктілік.

**Resume:** Morphological characteristics of the endometrium with dysfunctional uterine bleeding

The paper shows that the dysfunctional uterine bleeding are the most common disorders of the reproductive system of women leading to significant disruption of reproductive function. Analyzing the data for 9 months showed that the causes of dysfunctional uterine bleeding were 46.9% dishormonal violations were observed in the late reproductive and pre-menopausal and pathology to abort 31.4% was observed in the reproductive age.

**Keywords:** dysfunctional uterine bleeding, dishormonal violations, terminate the pregnancy.

Г.М. ХАЙБУЛЛИНА, А. ТАЛЖАНОВА, Ю.А. САЗОНОВА,  
А.А. ПРИХОДЬКО, Г.Е. АЙТАСОВА, И.Ж. ШИМ

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

*Артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее значимой проблемой патологии беременности, оказывающей влияние на показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Для раннего выявления, лечения и профилактики АГ у беременных женщин необходимо: тщательно собранный анамнез, а так же своевременная диагностика и лечение выявляемой патологии у девочек.*

**Ключевые слова:** Артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, качество жизни матери и ребенка, здоровье девочки.

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных остается наиболее значимой проблемой патологии беременности. Показатели материнской и перинатальной смертности, обусловленные гипертензивными состояниями, неуклонно возрастают (1,2). Во многих странах мира АГ занимает первое место в структуре материнской смертности вследствие тяжелых осложнений: эклампсии, острой почечной недостаточности, HELLP и ДВС-синдрома, геморрагического инсульта (3). Синдром артериальной гипертензии во время гестации рецидивирует при значительной части последующих беременностей и рассматривается как независимый фактор риска кардиоваскулярных расстройств (4,5). В то же время отсутствует преемственность в ведении пациенток с АГ после родов и только 40% рожениц получают рекомендации продолжить наблюдение у кардиолога, наблюдаются не более 6,5% (5,6,7).

Цель исследования: 1) Оценить частоту встречаемости и этиологию артериальной гипертензии у беременных; 2) Оценить эффективность схемы лечения артериальной гипертензии у беременных в женской консультации в условиях врачебной амбулатории (ВА).

Результаты исследования. Нами было обследовано 30 женщин, в возрасте от 18 до 32 лет, вставших на учет по беременности в сроке 8 недель. После обследования было выявлено у 3 женщин (10%) хронический пиелонефрит, у 2 женщин (6%) эндемический зоб I степени, у 5 женщин (17%) анемия легкой степени, у 1 женщины (3%) анемия средней степени, у 19 женщин (64%) патологии выявлено не было. Среднее значение АД -110-120/70-80 мм.рт.ст составило у всех беременных в I и II триместрах беременности. При клиническом обследовании со срока 32 недели у 6 женщин (20%) наблюдалось повышение АД до 140\100 мм.рт.ст, что соответствует легкой степени преэклампсии. У 2-х (6 %) из них в анамнезе анемия легкой степени, у 2-х женщин (6 %) заболевание эндокринной системы, у одной женщины (3 %) хронический пиелонефрит и одна женщина (3 %) без патологии. У 2 женщин (6%) наблюдалось повышение АД до 160\110 мм.рт.ст, отеки нижних конечностей, возникшие впервые при беременности, незначительная протеинурия, что соответствует средне-тяжелой степени преэклампсии. Из анамнеза известно, что обе женщины страдают хроническим пиелонефритом с обострениями 3-4 раза в год. У 22 женщин, что составляет 74%, патологии беременности выявлено не было. Цель лечения беременных с АГ – предупредить развитие осложнений,

обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, физиологическое развитие плода и нормальные роды. Особое значение нужно уделить питанию беременной. Рекомендуется диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками. В рационе должны присутствовать овощи и фрукты, очень полезны клюква, смородина, брусника или морсы из этих ягод, так же необходимо ограничить потребления поваренной соли - не более 5 г в сутки. Лечение так же предусматривает комплекс мероприятий по нормализации психологического состояния женщины: длительные пешие прогулки, физиологический сон, растительные седативные средства (валериана, пустырник), беседы с родственниками с целью создания оптимального психологического климата в семье (8,9,10). Целесообразно избегать стрессовых ситуаций, способствующих повышению уровня АД. Медикаментозная терапия имеет целью стабилизацию артериального давления без резких колебаний его уровня. Магнезиальная терапия является методом выбора для регулирования преэклампсии/эклампсии как наиболее изученная эффективная и безопасная. Нагрузочная доза - 5 г сухого вещества сульфата магния (20 мл 25% р-ра) в/в медленно в течение 10-15 минут (11,12). Регулирование артериального давления чаще всего следует начинать при АД 160/100 мм рт. ст. и выше, применяют гипотензивные препараты быстрого действия: из группы блокаторов Са каналцев – начальная доза 10 мг per os, повторно через 30 мин (максимальная суточная доза 120 мг), или бета-адреноблокаторы (конкор 10–20 мг/сут; эгилон 25–50 мг/сут), симптоматическая терапия (лечение экстрагенитальной патологии). При выявлении преэклампсии/эклампсии при сроке беременности менее 37 недель проводится наблюдение и лечение, при сроке 37 недель и более – родоразрешение (13,14). Профилактика преэклампсии включает: использование антиагрегантов (низкие дозы аспирина - 75 мг в сутки), так как они снижают риск развития преэклампсии на 19% в группах высокого риска, а так же умеренно снижают частоту неблагоприятных исходов для плода (15). Дополнительный прием кальция (1 г в сутки): имеет положительный эффект у женщин с высоким риском развития гипертензии при беременности, и у беременных женщин с исходно низким потреблением кальция.

Выводы

1. Нестабильное повышение артериального давления преобладало у беременных в возрасте от 27–35 лет, что

составило 60%;

2. АГ дебютировала, в основном, в III триместре беременности, что составило 26%;

3. АГ увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты в 60% случаев, сетчатки-2%, массивных коагулопатических кровотечений, гестоза – 40%.

4. Магнезиальная терапия является препаратом выбора

у беременных женщин с АГ.

5. Для раннего выявления, лечения и профилактики АГ у беременных женщин

необходимо: тщательно собранный анамнез, своевременная диагностика, регулярное прохождение скрининговых осмотров, выявление факторов риска и лечение выявляемой патологии у девочек.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кривцова Е.В., Верткин А.Л. Некоторые вопросы плановой и экстренной терапии экстрагенитальных заболеваний у беременных. *Акушерство и гинекология*. - М.:2010. - 4: 37-40.
- 2 Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание четвертое. - М.: «Триада-Х», 2007; 816 с.
- 3 Yoshida, A. Flow-mediated vasodilatation and plasma fibronectin levels in preeclampsia / A. Yoshida, S. Nacao, M. Kobayashi et al. // *Hypertension*. -2007. Vol. 36 (3). - P. 400-404.
- 4 Внутренние болезни и беременность: тактика применения лекарств: учебное пособие / О.П.Алексеева, З.Д.Михайлова. - Н.Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. – 288 с.
- 5 Авдеева, М.В. Диагностика артериальной гипертензии во время беременности / М.В. Авдеева, И.В. Щеглова // *Сердце. Журнал для практикующих врачей*. 2006. - Т. 5, №4 (28). - С. 187-189.
- 6 Zhang, J. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy / J. Zhang, M.A. Klebanoff, J.M. Roberts // *Obstet. Gynecol*. 2008. - Vol. 97 (2). - P. 261 -267.
- 7 Белокрыницкая, Т.Е. Дифференцированный подход к лечению артериальной гипертензии у беременных / Т.Е. Белокрыницкая, А.П. Филев, В.С. Баркан // *Российский кардиологический журнал*. - 2006. - №2 (58). - С. 18-23.
- 8 Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (третий пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. №7 (6). - 2008. - Приложение 2. — 32 с.
- 9 Захарова, Т.Г. Артериальная гипертензия у беременных: учебное пособие / Т.Г. Захарова, М.М. Петрова. — Ростов-на-Дону: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2006. - 112 с.
- 10 Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. М.: Издательство Рашин Продакшн, 2007. - 136 с.
- 11 Williams, D. Pregnancy: a stress test for life / D Williams // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*-2006.-Vol. 15 (6).-P. 465-471.
- 12 Wilson, B.J. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort stud / B.J. Wilson, M.S.Watson, G.J. Prescott et al. // *B.M.J.* 2007. - Vol 326. - P. 845.
- 13 Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: Report of the National High Blood Pressure // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2009. - Vol. 183 (1). -P. S1-22.
- 14 Report of the National High Blood Pressure Education program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1-22.
- 15 Magee LA, Helewa ME, Moutquin JM, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. This guideline has been reviewed and approved by the Hypertension Guideline Committee and approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. *JOGC* 2008;48.

**Г.М. ХАЙБУЛЛИНА, А. ТАЛЖАНОВА, Ю.А. САЗОНОВА, А.А. ПРИХОДЬКО,  
Г.Е. АЙТАСОВА, И.Ж. ШИМ**  
ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕ АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯ ӨТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Артериалды гипертензия (АГ) аналардың және шарананың ауруы мен өшімінің көрсеткішіне әсер ететін жүктілік кезіндегі ағзадағы ауытқулардың ең маңызды мәселердің бірі болып табылады. Жүкті әйелдерде артериалды гипертензияны ерте анықтап, емдеп, алдын алу үшін : жеке жиналған сараптама, сонымен қатар уақытымы диагностика және қыздарға анықталған ағзадағы ауытқуларды емдеу қажет.

**Түйінді сөздер:** Артериалды гипертензия, жүктілік преэклампсия, ана мен бала өмірінің маңызы, қыздың денсаулығы.

**G.M. KHAIBULLINA, A.N. TALZHANOVA, YU.A. SAZONOVA, A.A. PRIHODKO,  
G.E. AITASOVA, I.ZH. SHIM**

CHARACTERISTICS OF THE DEVELOPMENT OF THE ARTERIAL HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN

**Resume:** Arterial hypertension (AH) remains the substantial problem of the pathology of the pregnancy, which influence to the index of the mother and prenatal sickness and death-rate. For early discovery, treatment and preventive measures of AH with the pregnant women it is necessary: to have a thorough collected anamnesis, as well as a timely diagnosis and treatment of the discovered pathology of the girls.

**Keywords:** Arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, the quality of the life of the mother and child, the health of the girl.

УДК: 618.94(085-036.3)

Г.К. ОМАРОВА, М.Д. ХАСЕНОВА, Ш.А. АБДУЖАБАРОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ РАЗРЫВЕ МАТКИ ПО РУБЦУ

В связи со значительной частотой кесарева сечения возросло и число женщин с рубцом на матке. Степень полноценности заживления рассеченной стенки матки является одной из основополагающих проблем последующей беременности и успешного ее завершения [1].

Частота операции кесарево сечение существенно различается в разных странах. По статистическим данным Российской Федерации, частота операции кесарево сечение составляет от 5 до 25% от всех родов, рубец на матке после кесарева сечения отмечают у 4-8% беременных [1]. В Великобритании частота кесарева сечения составила 20%, в Канаде - 22,5% [3]. В Италии частота операции кесарево сечение особенно велика и составляет 60% от региона к региону [3]. В США уровень операции кесарево сечения несколько снизился от 48% с 1996 года, достигнув уровня 31,8% в 2007 году [4]. Китай имеет самый высокий уровень операции кесарева сечения в мире - 46% [4]. По данным официальной статистики, в Республике Казахстан в 2011 году частота операции кесарево сечение составила 14,5%, в г. Алматы - 22,6%.

Вагинальные роды после кесарева не являются редкостью сегодня но составляют не более 10% а около 35% абдоминальных родов в популяции бывают повторными [3] [4].

По мнению ряда авторов, увеличение частоты родоразрешения путем операции кесарево сечение способствует значительному снижению уровню перинатальных потерь [3]. В 2011 году частота перинатальных потерь по Республике Казахстан составил 17,2%. Перинатальная смертность в Республике Казахстан составила 15,1‰, в г. Алматы - 17,0‰.

При проведении обзора литературы достоверных данных о перинатальных исходах при угрожающем разрыве матки по рубцу выявить не удалось. Учитывая достаточно высокий уровень перинатальных осложнений

в Республике Казахстан, мы сочли целесообразным проведение данного рутинного клинического исследования.

Цель данного исследования: Изучить перинатальные исходы у родильниц после абдоминального родоразрешения по поводу угрожающего разрыва матки по рубцу.

Материалы и методы:

Нами проведен ретроспективный анализ 81 (6,4%) истории родов родильниц, родоразрешенных по поводу угрожающего разрыва матки по рубцу, а также истории развития 81 (6,4%) новорожденного за 2011 год.

В 2011 году в родильном доме № 5 города Алматы было принято 6482 родов, путем операции кесарева сечения родоразрешены 1298 (18,7%). Из них плановом порядке проведено 588 (45,5%) операций кесарево сечения, в экстренном - 710 (54,7%). Повторное кесарево сечение было у 411 (31,7%), по поводу угрожающего разрыва матки по рубцу были прооперированы 81 пациентка (6,4%), а у 6 (0,5%) беременных с рубцом на матке роды завершились через естественные родовые пути.

Одним из основных показаний к экстренному оперативному родоразрешению явился угрожающий разрыв матки по рубцу.

Методы исследования: клинический, аналитический, статистический.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ возрастного состава родильниц выявил, что возраст родильниц колебался от 20 до 42 лет. Средний возраст родильниц составил 30,5±1,2 лет.

Большинство родильниц были в активном репродуктивном периоде - 76 (93,8%), в позднем репродуктивном периоде - 5 (6,2%).

Все родильницы были повторнородящими, которые имели в анамнезе абдоминальное родоразрешение по различным показаниям, структура которых представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Структура показаний к предидущему абдоминальному родоразрешению у родильниц

Показания:	Абсолютное число	%
Слабость родовой деятельности	16	19,7%
Угрожающее состояние плода	13	16%
Макросомия	12	14,8%
Тазовое предлежание	10	12,3%
Преэклампсия тяжелой степени	4	4,9%
Неправильное положение плода	5	6,1%
Миопия высокой степени	5	6,1%
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	5	6,1%
Многоплодная беременность	3	3,7%
Первородящая старшего возраста + ОАГА	4	4,9%
Расхождение лонного сочленения	2	2,4%
Предлежание плаценты	1	1,2%

Выпадение петель пуповины	1	1,2%
---------------------------	---	------

Из числа исследованных родильниц, 66 (81,4%) в анамнезе имели кесарево сечение однократно, 14 (17,2%) - дважды, 1 родильница подверглась операции кесарево сечение - трижды (1,2%). Из анамнеза выявлено, что течение послеоперационного периода после предыдущего кесарева сечения было без особенностей, заживление раны было первичным натяжением.

Среди исследованных родильниц 10 (12,3%) имели в анамнезе вагинальные роды до первого абдоминального родоразрешения.

По результатам исследования, в структуре экстрагенитальных заболеваний первое место занимали анемия беременных - 40 (49,38%), далее хронический пиелонефрит - 24 (29,6%), заболевания эндокринной системы - 9 (11,1%), хроническая герпесвирусная инфекция (цитомегаловирусная инфекция) и токсоплазмоз - 4 (4,9%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта - 4 (4,9%).

Полученные результаты анализа гинекологической заболеваемости родильниц свидетельствуют, что 11 (13,6%) родильниц имели в анамнезе воспалительные заболевания женских половых органов, 14 (17,3%) - патологические изменения шейки матки, 1 (1,2%) - синдром поликистозных яичников с лапароскопической вапоризацией яичников.

Анализ репродуктивной функции исследованных родильниц выявил, что у 80 (98,7%) был нормальный менструальный цикл, у 1 (1,2%) - нарушение менструального цикла по типу олиго-опсоменореи вследствие синдрома поликистозных яичников. Следует отметить, что каждая пятая родильница имела в анамнезе неоднократные медицинские аборт, у 18 (22,2%) были самопроизвольные выкидыши с выскабливанием полости матки.

Анализ сроков гестации, при котором произведено повторное абдоминальное родоразрешение, обнаружил, что кесарево сечение в доношенном сроке произведено у 52 (64,2%), преждевременные роды были у 29 (35,8%), причем в сроке 28-34 недель у 10 (8,1%) родильниц, в сроке 34-37 недель - у 19 (23,5%).

Течение данной беременности осложнилось угрозой прерывания беременности у 42 (51,8%) родильниц, обострением хронического пиелонефрита у 2 (2,4%), хронической герпесвирусной инфекцией у 2 (2,4%); задержкой внутриутробного развития у 5 (6,2%) в сочетании с патологической секрецией околоплодных вод у 6 (7,4%), преэклампсией легкой степени - в 4 случаях (4,9%).

При оценке акушерского статуса и пальпации области предполагаемого рубца на матке локальная болезненность отмечена у всех беременных при поступлении в стационар. В 81 (100%) случаях кесарево сечение произведено в экстренном порядке. У всех 81 (100%) пациенток интраоперационно обнаружены признаки несостоятельности нижнего сегмента: истончение рубца на матке до 0,1 см у 30 (35,8%) рожениц до 0,2 см - у 51 (62,9%).

С целью анестезиологического пособия применялась спинальная эпидуральная анестезия в 43 (53%) случаях; спинальная - в 25 случаях (30,8%) и интубационный наркоз - в 3 случаях (3,7%). У 72 (88,8%) родильниц общая кровопотеря составила до 600,0, у 9 (11,1%) - 800,0.

Новорожденные были извлечены типично за головку в течение 5 минут от начала операции в 72 случаях (88,8%), в течение 10 минут - в 9 (11,1%).

Нами проведен анализ перинатальных исходов у матерей, родоразрешенных в связи с угрозой разрыва матки по рубцу.

При определении состояния новорожденных по шкале Апгар выявлено, что 61 детей (75,3%) родились в удовлетворительном состоянии, 20 (25,0%) новорожденных - в асфиксии различной степени. У 7 новорожденных (8,6%) имелись признаки синдрома задержки внутриутробного развития.

Из новорожденных, родившихся в различной степени асфиксии, 17 (21,0%) детей находились в палате интенсивной терапии. У 13 (16,0%) новорожденных детей в палате интенсивной терапии, был верифицирован диагноз внутриутробной пневмонии дыхательной недостаточности (I и II степени), церебральной ишемии гипоксического генеза, острый период, синдром угнетения центральной нервной системы, острый респираторный дистресс-синдром новорожденного, рассеянные ателектазы легких. На второй этап выхаживания в перинатальный центр переведено 9 (11,1%) новорожденных детей.

Заключение результатов гистологических исследований плаценты имелись только в 3-х случаях и свидетельствовали о декомпенсированной форме хронической плацентарной недостаточности, серозно-гнойном децидуите, мембраните.

Из числа исследуемых пациенток преждевременные роды были у 29 (35,8%): с массой тела от 500,0 до 999,0 - 2 детей (2,4%); от 1000,0 до 1499,0 - 1 новорожденный (1,2%); от 2000,0 до 2499,0 - 26 детей (32,0%). Удельный вес недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела представлена на рисунке 1.



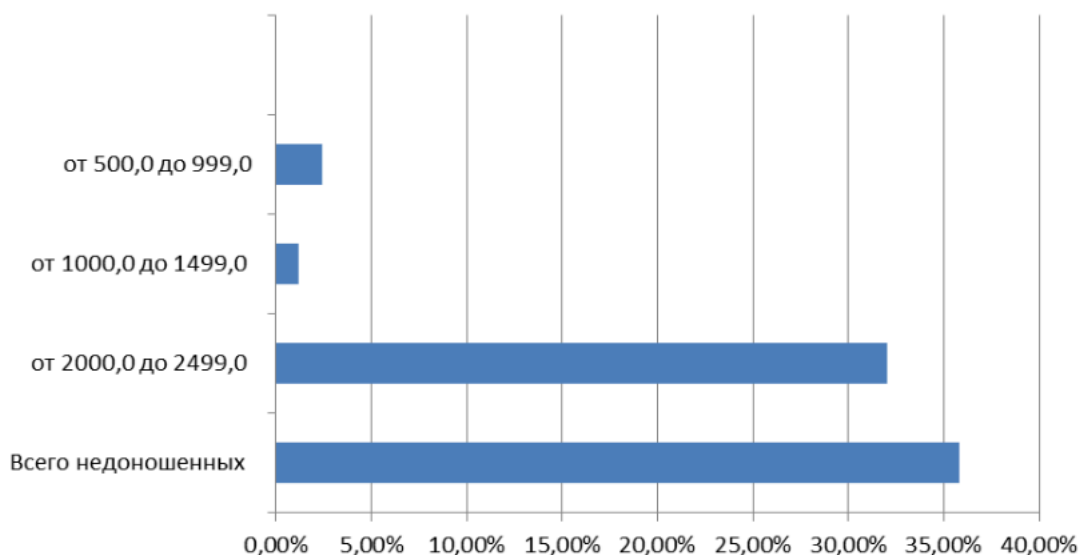


Рисунок 1 - Удельный вес недоношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарево сечение по поводу угрожающего разрыва матки по рубцу

Следует отметить, что ранняя неонатальная смертность среди исследуемых недоношенных новорожденных, которые имели массу тела от 500,0–999,0 составила – 9,05%, от 2000,0–2499,0 - 9,05%. Причинами ранней неонатальной смертности явились: острый респираторный дистресс-синдром новорожденного, ателектазы легких, болезнь гиалиновых мембран, церебральная ишемия, внутрижелудочковые кровоизлияния, вторичная асфиксия с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Анализ гистологического исследования плаценты выявил субкомпенсированную хроническую плацентарную недостаточность, децидуит.

#### Выводы:

Проведенное нами рутинное клиническое исследование позволило сделать вывод, что операция кесарево сечение является большим хирургическим вмешательством, которое таит в себе существенную опасность как для матери, так и для новорожденного при последующих беременностях и родах.

Проведение экстренного абдоминального родоразрешения по поводу угрожающего разрыва матки по рубцу сопровождается высокой частотой неблагоприятных перинатальных исходов, а именно, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью среди недоношенных новорожденных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ч. Бекман, Ф. Линг, Б. Баржански и др.; Акушерство и гинекология / Под ред. С.Н. Занько. – М. Мед. Лит., 2004.- 548 с.
- 2 Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2005 г. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2005 г. (<http://www.euro.who.int/europeanhealthreport> language=Russian, по состоянию на 27 апреля 2005 г.).
- 3 Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Дж. Нейлсон и др.; Под ред. А.В. Михайлова. Санкт-Петербург: «Петрополис», 2003 г. – 480 с.
- 4 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). "Guideline on Vaginal birth after previous cesarean delivery: Major Recommendations". guideline.gov. 2008-02-09.

**G.K. OMAROVA, M.D. Khasenova, Sh. ABDUZHABAROVA**  
*Kazakh National Medical University. SD Asfendiyarov, Almaty*

Perinatal outcomes-threatening rupture of the scar softwareDue to the significant increase in the frequency of cesarean section, and the number of women with a uterine scar. The degree of usefulness of the cut heal the uterus is one of the fundamental problems of the subsequent pregnancy and the successful completion.

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

УДК 616.728.3:616.07.08 (07)

Б.Б.МЫРЗАХМЕТОВ  
ГКП ПХВ ГКБ №7 г. Алматы

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АРТРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

*В настоящее время артроскопия стала одной из наиболее часто используемых операций в травматологии и ортопедии. Эндоскопическая техника и современные методы анестезии позволяют во многих случаях проводить ее в амбулаторных условиях. В статье проанализированы эффективность и целесообразность проведения различных видов анестезии при артроскопических операциях на коленном суставе. Анестезиологическое пособие у этой категории больных должно отвечать следующим требованиям - безопасность, высокий уровень обезболивания, высокая степень релаксации мышц нижних конечностей. Безопасность анестезии поставлена во главу угла из-за специфического характера операций (малая травматичность и, как правило, относительные показания к оперативному вмешательству).*

*Таким образом, внутрисуставная анестезия обеспечивает адекватную операционной травме анальгезию, достаточную миорелаксацию и хорошую визуализацию структур коленного сустава. Строгое выполнение методики снижает до минимума риск осложнений и сокращает период между операциями. Все вышесказанное позволяет заключить, что описанная методика является методом выбора анестезиологического обеспечения артроскопических операций малого объема на коленном суставе.*

**Ключевые слова:** анестезиология, артроскопические операции, коленный сустав

На сегодняшний день артроскопия – наилучший метод диагностики и лечения травматических повреждений капсульно-связочного аппарата и хрящевых структур коленного сустава. Это оперативное вмешательство считается малотравматичным, так как практически не повреждаются кожные покровы, а внутрисуставные манипуляции производятся микроинструментарием. Таким образом, системная реакция на хирургическую агрессию минимальна и не требует специальной коррекции. Чтобы защитить пациента от операционной травмы, его нужно хорошо обезболить. Вторая, и не менее важная, задача анестезиолога при проведении артроскопии - обеспечить хирургу комфортные условия для выполнения оперативного вмешательства. Успешная артроскопическая диагностика и санация коленного сустава зависят от глубины релаксации мышц бедра и голени, а также от интенсивности кровотечения из суставной капсулы. Наиболее рациональным, с точки зрения стоящих перед анестезиологом задач, методом анестезиологического обеспечения артроскопических операций малого объема на коленном суставе является местная, внутрисуставная, анестезия.

Настоящее исследование проведено с целью оценки эффективности внутрисуставной анестезии и ее оптимизации для обеспечения артроскопических оперативных вмешательств малого объема на коленном суставе.

**Цель исследования:** обоснование выбора метода обезболивания при проведении артроскопических вмешательств у больных посттравматическим остеоартрозом сустава I-II стадии.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужило клиническое и динамическое наблюдение за 31 больными с посттравматическим остеоартрозом коленных суставов I-II стадии. Из них 14 (45%) было мужчин, 17 (55%) женщин. Стаж заболевания до 3 лет 15%, с трех до 5 лет – 27% и свыше 5 лет - 58% пациентов при выполнении лечебно-диагностической артроскопии коленного сустава.

Оперативное вмешательство больным выполнялось под местной анестезии внутрисуставным введением нарпина 100 – 150 мг с дополнительным обезболиванием мест проколов кожи 2% лидокаином, использованием пневматической манжеты на бедре, с целью обескровливания операционного поля. Эффективность анестезиологической защиты нами оценивалась по 10 бальной Визуальной шкале боли. Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики.

**Результаты исследования.** Анестезия в зоне операционного поля наступала в среднем через 12±3 минуты, ни один больной не отмечал болевые ощущения во время ощущений в коленном суставе во время операции, у 3 больных потребовали введения малых доз транквилизаторов внутривенно с целью седации. 81 % больных оценивали болевые ощущения во время операции в 1-2 балла, остальные 19 % пациентов - от 2-4 баллов, при этом основные жалобы были на онемение конечности под жгутом. В послеоперационном периоде боль у 79 % больных до 6-7 баллов появлялись в среднем через 156± 23 минут, что потребовало назначения ненаркотических анальгетиков в стандартной дозе. У 17% больных в послеоперационном периоде боль 7-8 баллов возникла через 90±15 минут, а у 4% больных боль до 3-3 балов возникла через 180 ±10 минут. Нарушение показателей периферической гемодинамики во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде не было ни одного пациента.

**Заключение.** Таким образом, следует отметить, что существенным преимуществом метода внутрисуставной анестезии является техническая простота, быстрота развития анестезии, достаточная длительность и выраженный период послеоперационного обезболивания, отсутствием колебаний показателей периферической гемодинамики во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде,

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аксельров А.М. и соавт. К вопросу о выборе анестезиологического пособия при проведении артроскопии у больных посттравматическим гонартрозом I-II стадии. // Десятый съезд анестезиологов и реаниматологов. - 2006, С-Петербург. - С.13-14.
- 2 Пряников С.А. и соавт. Анестезиологическое обеспечение артроскопических операций. // Десятый съезд анестезиологов и реаниматологов. - 2006, С-Петербург. - С.362.
- 3 Унту Ф.И. и соавт. Анестезия при артроскопических вмешательствах на коленном суставе. // Материалы конференции "Анестезия в малоинвазивной хирургии". - М., 2006.
- 4 Chakravarthy V., et al. Comparison of regional nerve block to epidural anesthesia in day care arthroscopic surgery of the knee. //Acta Orthop Belg. 2004 Dec; 70(6):551-559.
- 5 Charalambous CP., et al. Purely intra-articular versus general anesthesia for proposed arthroscopic partial meniscectomy of the knee: a randomized controlled trial. // Arthroscopy. - 2006 Sep; 22(9):972-977.
- 6 Dunn WR et al. A prospective randomized comparison of spinal versus local anesthesia with propofol infusion for knee arthroscopy. // Arthroscopy. 2006 May; 22(5):479-483.
- 7 Gurkan Y., et al. Spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery. // Acta Anaesthesiol Scand. 2004 Apr; 48(4):513-517.
- 8 Hadzic A., et al. Peripheral nerve blocks result in superior recovery profile compared with general anesthesia in outpatient knee arthroscopy. // Anesth Analg. 2005 Apr; 100(4):976-981.
- 9 Jankowski CJ., et al. A comparison of psoas compartment block and spinal and general anesthesia for outpatient knee arthroscopy. // Anesth Analg 2003 Oct; 97(4):1003-1009.
- 10 Maldini B., Miskulin M. Outpatient arthroscopic knee surgery under combined local and intravenous propofol anesthesia in children and adolescents. // Paediatr Anaesth. 2006 Nov; 16(11):1125-1132.
- 11 Miskulin M., Maldini B. Outpatient arthroscopic knee surgery under multimodal analgetic regimens. // Arthroscopy. 2006 Sep; 22(9):978-983.
- 12 Murloy MF., et al. A comparison of spinal, epidural, and general anesthesia for outpatient knee arthroscopy. //Anesth. Analg. 2000 Oct; 91(4):860-864.
- 13 Ramsay M.A.E., et al. Controlled sedation with alphaxalon-alphadolone. // Brit Med J. -1974. Vol. 22. - P.656- 659.
- 14 Takahashi T., et al. Pain in arthroscopic knee surgery under local anesthesia. // Acta Orthop Scand. 2004 Oct; 75(5):580-583.
- 15 Tuncer B., et al. The pre-emptive analgesic effect of intra-articular bupivacaine in arthroscopic knee surgery. // Acta Anaesthesiol Scand. 2005 Oct; 49(9):1373-1377.
- 16 Forssblad M, Jacobson E, Weidenhielm L: Knee arthroscopy with different anesthesia methods: a comparison of efficacy and cost. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004, **12**:344-349. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- 17 Tsai L, Wredmark T: Arthroscopic surgery of the knee in local anaesthesia. An analysis of age – related pathology. *Arch Orthop Trauma Surg* 1993, **112**(3):136-8. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

**B.B.MYRZAHMETOV**

*Almaty City Clinical Hospital #7*

## ANESTHESIA IN ARTHROSCOPIC SURGERY

**Resume:** Currently, arthroscopy has become one of the most common operations in traumatology and orthopedics. Endoscopic techniques and modern methods of anesthesia can often accompany it on an outpatient basis. The paper analyzes the effectiveness and feasibility of different types of anesthetics during arthroscopic surgery on the knee joint. Anesthetic in this patient must meet the following requirements - safety, a high level of pain relief, a high degree of relaxation of muscles of the lower extremities. Safety of anesthesia at the heart because of the specific nature of the operations (minor trauma and is usually relative indications for surgical intervention). Thus, intra-articular anesthesia provides adequate surgical trauma analgesia sufficient miorelaxation and good visualization of the structures of the knee. Local anesthesia for knee arthroscopy is a well documented procedure with diagnostic and therapeutic role. Numerous therapeutic procedures including partial meniscectomy, meniscus repair, abrasion chondroplasty, synovectomy, loose body removal can be performed safely and comfortably. Appropriate case selection, anesthetic strategy and technical expertise are the key to smooth and successful surgery. Knee arthroscopy under local anesthesia is a safe, well tolerated and cost effective alternative to conventional techniques.

**Keywords:** anesthesia, arthroscopic surgery, knee surgery

**Б.Б.МЫРЗАХМЕТОВ**

*№7 Алматы қ. №7 ШЖҚ ҚҚМ*

### АРТРОСКОПИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАРДЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ

**Түйін:** Қазіргі таңда артроскопия травматология мен ортопедияда ең жиі қолданылатын операциялардың біріне айналған. Эндоскопиялық техника мен анестезияның заманауи әдістері көбінесе операцияны амбулаториялық жағдайларда өткізуге мүмкіндік береді. Мақалада анестезияның әралуан түрлерін тізе буынына артроскопиялық операция жасаудың тиімділігі және пайдалылығы талданған. Бұл санаттағы науқастарға берілетін анестезиологиялық көмек келесі талаптарға жауап беруі тиіс – қауіпсіздік, жансыздандырудың жоғары дәрежесі, аяқтардың бұлшықетін босаңсытудың жоғары деңгейі. Анестезияның қауіпсіздігі ең маңызды болып отырғаны операциялардың өзіндік ерекшеліктеріне байланысты (аз жарақаттану, және де операция жасауға көрсеткіштің салыстырмалы болуы).

Осылайша буынішілік анестезия операциялық жарақатқа сәйкес келетін аналгезияны, жеткілікті түрдегі миорелаксацияны және тізе буыны құрылымының көзге жақсы көрінуін қамтамасыз етеді. Әдістеменің қатаң түрде орындалуы асқыну қаупін барынша төмендетеді және операциялардың арасындағы уақытты қысқартады. Жоғарыда аталғандардың барлығы сипатталған әдістеме тізе буынына аз көлемдегі артроскопиялық операциялар жасауды анестезиологиялық қамсыздандырудың таңдау әдісі болып табылады деп шешім қабылдауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** анестезиология, артроскопиялық операциялар, тізе буыны

## РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

*В последние годы существенно изменились подходы к хирургическому лечению пациентов с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В частности, были сформированы новые принципы лечения, которые включают в себя проведение оперативного лечения на ранних стадиях заболевания и увеличение количества хирургических вмешательств, выполняемых по экстренным показаниям, непосредственно после травмы. Современные хирургические методы лечения больных в клинике ортопедии и травматологии базируются преимущественно на малоинвазивных технологиях лечения больных: остеосинтез аппаратами внешней фиксации, использование компрессирующих интрамедуллярных штифтов, артроскопические операции на крупных суставах и др. Следует особо отметить, что незначительное повреждение мягких тканей и минимальная интраоперационная кровопотеря способствуют нивелированию негативного влияния оперативного вмешательства на систему гомеостаза больного, существенно уменьшая риск собственно оперативного вмешательства. За последние три десятилетия синтезировано большое количество фармакологических препаратов и детально разработаны методы проведения общей анестезии.*

*Традиционными способами анестезиологического обеспечения оперативного лечения травм и заболеваний органов опоры и движения в настоящее время являются ингаляционная анестезия и тотальная внутривенная анестезия (ТВА). В большинстве случаев применение этих методов анестезии не соответствует современным требованиям. Указанные способы обезболивания с одной стороны значительно превышают риск самого оперативного вмешательства из-за возможности развития серьезных, вплоть до фатальных, осложнений, с другой – неполноценная интраоперационная ноцицептивная защита больных, невозможность послеоперационного обезболивания без применения наркотических анальгетиков ограничивают использование общей анестезии для обеспечения обширных травматических вмешательств.*

*Современная концепция «сбалансированной анестезии» рассматривает регионарные блокады не как альтернативу общей анестезии, а в качестве компонента последней. Нейроаксиальные блокады, используемые в комплексе анестезиологического обеспечения, обеспечивают анальгезию, гипорефлексию и релаксацию только в зоне операции. В последние годы в травматологии и ортопедии значительно возрос интерес к использованию регионарных методов обезболивания, к числу которых относятся спинальная, эпидуральная и комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.*

В современной анестезиологии пересмотрены отношения регионарной анестезии. В силу своей специфичности наибольшее распространение регионарная анестезия получила в травматологии и ортопедии. Частота неудач, связанная с индивидуальными анатомо-топографическими особенностями областей, находящихся в зонах интересов регионарной анестезии, оставалось препятствием распространению данного вида анестезиологического обеспечения.

**Цель работы** явилась оценка эффективности и безопасность применения проводниковой анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу были включены 73 пациента, которым проводилась проводниковая блокада плечевого сплетения на верхней конечности. Им выполнялись следующие виды операции: восстановительные операции на нервах, сухожилиях, при повреждении мягких тканей и костей верхней конечности. Анестезия плечевого сплетения выполнялась по методу Соколовского или Кулленкампа. Больным перед проведением блокады создавали адекватный седативный фон, но при этом сохраняли контакт с пациентом. Большинство больных имели одно либо несколько сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сердечную или дыхательную недостаточность).

Всем пациентам выполнялась проводниковая анестезия при помощи нервного стимулятора Stimuplex Dig и изолированные иглы Stimuplex A с атравматичной заточкой, которая позволяет гладко проходить через все

слои ткани. При силе тока 1 мА проводили поиск нервного ствола, что позволяло приблизиться к нему на расстояние в 1 см. При получении мышечного сокращения сила тока уменьшается до 0,3 – 0,4 мА далее сближали иглу к нерву до 2 мм и заполняли фасциальное влагалище анестетиком. Электрическая стимуляция облегчает выполнение блокад нервов и сплетений тем самым увеличивая степень их безопасности и надежности. Не происходит непосредственного контакта иглы с нервом, исключает болезненные парестезии, что позволило отказаться от классического понятия «нет покалывания – нет анестезии».

После выполнения блокады нарпином в дозе 100 -150 мг через 20-25 минут развивался адекватный моторный и сенсорный блок. Обезболивание по ВАШ соответствовало (0 - 1 балл) и не требовалось дополнительного введения наркотических анальгетиков. При продолжительных оперативных вмешательствах использовали катетеризацию параневральных структур нервных сплетений, используя эпидуральный катетер. При наличии катетера проводниковая анестезия становилась более управляемой.

На всех этапах оперативного вмешательства сохранялись стабильные показатели гемодинамики. У всех больных сохранялось спонтанное дыхание с инсuffляцией кислорода через маску, воздухопроводы или ларингеальные маски не использовались.

Благодаря современным технологиям при проведении проводниковой анестезии, а именно, с использованием

электростимулятора Stimuplex Dig и изолированные иглы Stimuplex A. В основе данного способа лежит визуально оцениваемый мышечный ответ на низкочастотное раздражение при приближении иглы-электрода на 2-3 мм к нервному стволу. Это повысило эффективность проводниковой анестезии, почти сократилось частота типичных осложнений. Благодаря электростимулятору Stimuplex Dig повысился процент

эффективных блокад и может быть методом выбора у пациентов пожилого и старческого возраста высоким анестезиологическим риском в травматологии - ортопедии. Данный способ анестезии дает возможность сохранить у пациентов адекватное спонтанное дыхание и отказаться от инвазивных методов респираторной поддержки.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Beattie W., Badner N., Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. // Anesth.Analg. – 2001.- V.93.- P.853-858.
- 2 Connolly D . Ortopaedic anaesthesia . // Anaesthesia . – 2003.- V .58.- P .1189-1193.
- 3 Parker M., Handoll H., Griffiths R. Anesthesia for hip fracture surgery in adults (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software, 2001.
- 4 Sharrock N., Cazan M., Hargett M. Changes in mortality after total hip and knee replacement over a ten year period. // Anesth.Analg. – 1995.- V.80.-P.242-248.
- 5 Urwin S., Parker M., Griffiths R. General vers
- 6 +us regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta analysis of randomized trial. // Brit.Med.J. – 2000.- V.84.- P.450-455.

### ТРАВМАТОЛОГИЯ МЕН ОРТОПЕДИЯДАҒЫ РЕГИОНАРЛЫҚ АНЕСТЕЗИЯ

Алматы қ. №7 ҚКА ШЖҚ МКМ

Мырзахметов Б.Б.

*Соңғы жылдары тірек-қозғалыс аппаратының аурулары мен жарақаттары бар пациенттерді хирургиялық емдеу жолдары едәуір өзгерді. Атап айтар болсақ, емдеудің жаңа қағидалары қалыптасты, оған аурудың ерте сатысында операциялық емдеу жүргізу және жарақаттан соң тікелей шұғыл көрсеткіштер бойынша орындалатын хирургиялық араласулардың санын көбейту кіреді. Ортопедия және травматология клиникасында науқастарды заманауи хирургиялық емдеу әдістері көбіне ауруларды емдеудің аз инвазиялық технологияларына негізделді: сыртқы фиксацияның аппараттарымен остеосинтез, компрессиялайтын интрамедуллярлық штифтерді қолдану, ірі буындарға артроскопиялық операциялар және т.б. Жұмсақ тіндердің елеусіз зақымдануы мен аз ғана интраоперациялық қан жоғалту операциялық араласудың науқастың гомеостоз жүйесіне кері әсерін нивелирлеуге ықпал етеді әрі операциялық араласудың қаупін төмендететінін ерекше атап өткен жөн. Соңғы үш онжылдықта фармакологиялық препараттардың мол мөлшері синтезделді және жалпы анестезия жүргізу әдістері жете өзірленді. Қазіргі кезде тірек және қимыл органдарының жарақаттары мен ауруларын анестезиологиялық қамтамасыз етудің дәстүрлі тәсілдері ингаляциялық анестезия және жаппай күретамыр ішіне жасалатын анестезия (ЖКА) болып табылады. Көп жағдайларда анестезияның осы әдістерін пайдалану заманауи талаптарға сәйкес келмейді. Жансыздандырудың көрсетілген тәсілдері бір жағынан операциялық араласудың өзінің қаупін қатерлі, тіпті соңы өлімге алып келетін асқынулардың дамуын едәуір арттырып жібереді, екінші жағынан – науқастардың сапасыз интраоперациялық ноцицепциялық қорғанысы, операциядан кейін еліткіш анальгетиктерді қолданбай жансыздандырудың мүмкін болмауы жалпы анестезияны көлемді жарақаттық араласуларды қамтамасыз ету үшін қолдануды шектейді.*

*«Теңгерілген анестезияның» заманауи концепциясы регионарлық блокадаларды жалпы анестезияның баламасы ретінде емес, соңғысының компоненті ретінде қарастырады. Анестезиологиялық қамсыздандырудың кешенінде қолданылатын нейроаксиалды блокадалар анальгезияны, гипорефлексияны және релаксацияны операция аумағында ғана қамтамасыз етеді. Соңғы жылдары травматология мен ортопедияда жансыздандырудың регионарлық әдістерін қолдануға сұраныс едәуір артты, оның ішіне жұлын, эпидуралды және құрама жұлын-эпидуралды анестезия жатады.*

**B.B.MYRZAHMETOV**

Almaty City Clinical Hospital # 7

### REGIONAL ANESTHESIA IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

**Resume:** Significantly in recent years have changed the approach to surgical treatment of patients with injuries and diseases of the musculoskeletal system. In particular, they form new treatment guidelines, which include surgical treatment in the early stages of the disease and an increase in the number of surgical procedures performed under emergency indications immediately after the injury.

Regional anesthesia is an established method to provide analgesia for patients in the operating room and during the postoperative phase. While regional anesthesia offers unique advantages, as shown by the recent military experience, it is not commonly utilized in the prehospital or emergency department setting. Most often, regional anesthesia techniques for traumatized patients are first utilized in the operating room for procedural anesthesia or for postoperative pain control. While infiltration or single nerve block procedures are often used by surgeons or emergency medicine physicians in the preoperative phase, more advanced techniques such as plexus block procedures or regional catheter placements are more commonly performed by anesthesiologists for surgery or postoperative pain control. These regional techniques offer advantages over intravenous anesthesia, not just in the perioperative phase but also in the acute phase of traumatized patients and during the initial transport of injured patients. Anesthesiologists have extensive experience with regional techniques and are able to introduce regional anesthesia into settings outside the operating room and in the early treatment phases of trauma patients.

Modern surgical treatment of patients in clinical orthopedics and traumatology are based primarily on the treatment of patients with minimally invasive techniques: Osteosynthesis of external fixation, the use of compressed intramedullary pins, arthroscopic surgery of major joints, etc. It should be noted that minor damage to the soft tissues and minimal intraoperative blood loss help leveling of the negative impact of surgery on patient homeostasis system, significantly reducing the risk of surgery itself over the past three decades, a large number of synthesized pharmaceuticals and elaborated methods of general anesthesia. Traditional methods of anesthetic management of surgical treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system are now inhalation anesthesia and total intravenous anesthesia (TIVA). In most cases, the application of these methods of anesthesia does not meet modern requirements. These methods of anesthesia on the one hand is much greater than the risk of the surgery because of the possibility of serious, until the fatal, complications, on the other - inferior intraoperative nociceptive protection of patients, the inability to postoperative pain relief without the use of narcotic analgesics limit the use of general anesthesia for extensive traumatic interventions .

The modern concept of "balanced anesthesia" examines regional block, not as an alternative to general anesthesia, as well as a component of the latter. Neuraxial blockade, used in combination of anesthetic management, provide analgesia, hyporeflexia and relaxation only in the area of operations in recent years, traumatology and orthopedics greatly increased interest in the use of regional anesthesia techniques, which include spinal, epidural and combined spinal-epidural anesthesia.

УДК 616-089.5-036.11

С.К. АБЕЛЬДИН

АО "Центральная железнодорожная больница", Казахстан, г. Астана

**О ПРЕИМУЩЕСТВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАКОЦИТОВ  
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА**

*Путем изучения морфологических, биохимических и ультраструктурных изменений печеночных клеток экспериментальных животных проведен анализ результатов традиционного лечения и эритроцитарных фармакоцитов в сочетании с оперативными вмешательствами на печени. Работа имеет экспериментальный характер.*

**Ключевые слова:** Эритроцитарные фармакоциты, хронический гепатит

Лечение больных с диффузными поражениями печени остаются актуальными, несмотря на успехи гепатобилиарной хирургии. Для адекватной стимуляции регенерации печени одного хирургические вмешательства бывает недостаточно. Решение этой проблемы видится в реализации идеи направленного транспорта лекарственных веществ к очагу поражения в сочетании с хирургическими методами. Традиционные пути введения лекарственных препаратов не создают высокой и длительной концентрации лекарственных препаратов в очаге поражения. Это способствует прогрессированию деструкции в гепатобилиарной зоне. Комплексное лечение больных с хроническими гепатитами не дают положительных результатов. В значительной степени это обусловлено отсутствием эффективных лекарственных препаратов. Не приносит успехов и выполняемые операции на печени. Тем не менее, возможность усиленно воздействовать на внутриспеченочный патологический процесс путем хирургических вмешательств большинством гепатологов признается обоснованным.

Вышеизложенное обосновывает необходимость разработки эффективных методов лечения хронического гепатита, позволяющих предупредить развитие циррозов печени и повышающих успех оперативных вмешательств на печени. Основной целью исследования явилось сравнительное изучение применения эритроцитарных фармакоцитов отдельно и в комбинации с оперативным методом лечения хронического гепатита под контролем морфологических и электронно-микроскопических исследований.

Хронический эксперимент проводился на 18 беспородных собаках, обоего пола массой от 12 до 15 кг, разделенных на 2 группы: - контрольная группа, представлена 9 животными которым проводилось лечение аутологичными эритроцитарными фармакоцитами, нагруженными гентамицином и даларгином. Эритроцитарные фармакоциты вводились в следующем режиме: в первые два месяца лечения с первый по десятый день, один раз через день вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные гентамицином в дозе 40 мг, с одиннадцатого по шестидесятый день один раз в три дня вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные даларгином в дозе 1 мг.

Следующие два месяца продолжалось введение эритроцитарных фармакоцитов, нагруженных даларгином в дозе: 1 мг один раз в три дня. В последние два месяца лечения эритроцитарные фармакоциты нагруженные даларгином в дозе 1 мг вводили один раз в неделю. Основная группа – включала 9 собак, которые подвергались сочетанной терапии, состоящей из комбинированного оперативного лечения (денервация печеночной артерии по Малле-Ги в сочетании с электрокоагуляцией печени) и терапии аутологичными эритроцитарными фармакоцитами по схеме предыдущей группы животных. Контрольные биоптаты и кровь также брались на втором, четвертом и шестом месяце лечения в обеих группах.

Модель хронического гепатита воспроизводилась по собственной методике с помощью четыреххлористого углерода (удостоверение на рационализаторское предложение № 392/99, выданное АГМА).

Изучение структуры печени подопытных животных контрольной группы через 2 месяца после начала лечения обнаружило определенное снижение активности деструктивных, воспалительных и склеротических процессов в исследуемом органе. К 4-м месяцам после начала лечения животных фармакоцитами, воспалительные изменения в паренхиме печени, равно как и пролиферативные процессы со стороны стромальных элементов по-прежнему имели место в значительном ряде зон печени. Шестимесячное лечение фармакоцитами экспериментальных животных четвертой группы указывает на крайне медленную стабилизацию структурных изменений в печени. Со стороны соединительно-тканых элементов стромы органа по-прежнему наблюдаются пролиферативные явления.

Тем не менее, в биоптатах данной серии эксперимента значительно большую территорию занимала паренхима с относительно малоизмененной структурой. Электронно-микроскопическое исследование печени данной группы животных обнаружило явное нарастание внутриклеточных регенераторных процессов, а также явление резорбции фиброзной ткани гепатоцитами и макрофагами. Несмотря на сохраняющиеся признаки гликогеноза, ядро печеночных клеток сдвигалось к центру. Контур ядра ядерной оболочки были слегка волнистыми, конденсированный хроматин узкой полоской распределялся примаргинально, эухроматин



преобладал над гетерохроматином. Органеллы пролиферировали и гипертрофировались, занимая большую часть гиалоплазмы, чем в контроле. Наблюдалась гепатоциты с митохондриями промежуточного и конденсированного типа. Макрофаги содержали обломки фагоцитированных эритроцитов. От поверхности макрофага путем микроклазматоза отделялись шарообразные структуры, вступающие в тесный контакт с эндотелиоцитами и микроворсинками гепатоцитов. Наблюдалась как набухшие митохондрии с матриксом низкой электронной плотности и четкими кристами, так и осмиофильные митохондрии конденсированного типа с матриксом высокой электронной плотности и многочисленными просвечивающими кристами, отражающими состояния активной и потенциальной регенерации. В тесной связи с митохондриями располагались удлинённые каналцы гранулярного эндоплазматического ретикулума, в слегка расширенных просветах которых содержался хлопьевидный материал средней электронной плотности.

Резко увеличивалось и число везикул агранулярного эндоплазматического ретикулума. Вдоль синусоидальной поверхности гепатоцитов располагались многочисленные пиноцитозные пузырьки и везикулы. Пристеночное расположение расширенных каналцев ретикулума, многочисленные пузырьки и везикулы, появление мелких первичных лизосом вдоль синусоидальной поверхности, захват материала разрушенных коллагеновых фибрилл микроворсинками гепатоцитов отражали десмолитическую функцию печеночных клеток, направленную на резорбцию избыточно разросшейся фиброзной ткани печени.

Эндотелиоциты, выстилающие синусоидальное пространство печени, содержали хорошо развитые органеллы и крупные лизосомальные структуры, отражающие высокий уровень обменных процессов. Появлялись молодые регенерирующие печеночные клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом. Макрофаги отличались высокой функциональной активностью. Нередко они вступали в тесный контакт с эритроцитами-фармакоцитами.

Параллельно с процессом синтеза и выброса литических ферментов, происходил процесс и активного фагоцитоза фрагментов разрушенных коллагеновых фибрилл макрофагами. Исследование биоптатов изучаемого органа у животных основной группы по окончании вскармливания четыреххлористым углеродом, иллюстрирует картину, аналогичную изменениям в печени у животных контрольной группы.

Применение в качестве тактики лечения хирургического метода, в сочетании с использованием фармакоцитов позволило обнаружить существенные положительные сдвиги в восстановлении структуры печеночной паренхимы. В биоптатах печени, взятых в аналогичные сроки после прекращения затравки (втором, четвертом и шестом месяце), мы обнаружили существенное сокращение зон, занимаемых разрастающейся соединительной тканью, меньшее число перипортальных и внутريدольковых мононуклеарных воспалительных инфильтратов.

На втором месяце сочетанного лечения фармакоцитами с хирургической коррекцией морфологические проявления стимуляции регенераторных процессов

паренхимы печени поврежденной воздействием четыреххлористого углерода были не слишком заметны по отношению к предыдущей серии эксперимента (без хирургического вмешательства). Следует полагать, что регенераторный потенциал ствольных элементов печеночных тканей имеет свой предел по отношению к стимулам, использованным в нашем эксперименте.

Начиная с четвертого месяца, в данной группе экспериментальных животных стали проявляться положительные сдвиги в строении поврежденной гепатотропным ядом печени по сравнению с вышеописанными группами подопытных животных. Прежде всего, это отмечалось в относительном снижении интенсивности воспалительных процессов, уменьшения разрастания междольковой соединительной ткани пораженного органа.

На 6-м месяце лечения фармакоцитами в сочетании с десимпатизацией печеночной артерии и рассечением глиссоновой капсулы мы обнаружили максимально положительную динамику структуры печени, пораженной гепатотоксином. По сравнению со всеми вышеописанными группами экспериментальных животных наблюдался минимум воспалительных явлений и лейкоцитарной инфильтрации стромы и паренхимы органа. Электронно-микроскопическое исследование выявило высокий уровень восстановительных внутриклеточных реакций, несмотря на наличие, еще сохраняющегося гликогеноза печени. Крупные ядра гепатоцитов обладали высоким содержанием эухроматина.

Меньшую площадь среза биоптата печени занимали картины цирротических формирующихся ложных долек, была снижена по сравнению с другими группами макрофагальная реакция клеток Купфера, реже встречался апоптоз гепатоцитов в центральных и, тем более, в периферических участках долек печени. Исходя из выше сказанного, не вызывает сомнений наличие определенных преимуществ комплексного (хирургическая коррекция и фармакоциты) подхода к лечению начальных этапов формирующегося цирроза печени.

Резко укрупнились размеры митохондрий, вплоть до гигантских, с матриксом высокой плотности и плотно прилежащими, просвечивающими на фоне матрикса, электроннопрозрачными межкристиальными пространствами. Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума удлинлись и располагались упорядоченно параллельными рядами. Они характеризовались обилием мембраносвязанных рибосом и наличием хлопьевидного материала средней плотности в слегка расширенных просветах. Следует отметить и хорошее развитие аппарата Комплекса Гольджи. Наряду с десмолитической функцией гепатоцитов и макрофагов, отмеченных нами при применении фармакоцитов, в процесс активного фагоцитоза распадающихся коллагеновых фибрилл вступали и фибробласты. Нередко фибробласты как бы «помогали» фагоцитозу печеночным клеткам. Хлопьевидно измененные разрушенные массы коллагена захватывались путем фагоцитоза глубокими впячиваниями плазмалеммы фибробластов.

Как и в предыдущей группе исследования, активное участие в фагоцитозе фиброзной ткани принимали и макрофаги, цитоплазма которых была заполнена

многочисленными фагоцитарными вакуолями, содержащими зернисто дезорганизованные массы коллагеновых фибрилл.

Таким образом, полученные результаты исследования ультраструктуры и морфологии печени после хронической интоксикации гепатотропным ядом - четыреххлористым углеродом – с последующим применением различных тактик консервативного, оперативного и сочетанного характера лечения с целью

достижения максимального гепатопротекторного эффекта и предупреждения развития необратимых структурно-функциональных изменений в печени, приводит к выводу о преимуществе использования фармакоцитов для достижения максимального эффекта, особенно, в сочетании с хирургической оптимизацией печеночного кровообращения над традиционными способами лечения последствий токсической дистрофии печени

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 О.Г. Цой, Е.А. Тайгулов, Ю.Ш. Иманбаева. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных средств. // Астана медициналық журналы. – 2011. - №4 - С.66.
- 2 Тайгулов Е.А., Жумадилов Ж.Ш., Мукажанов А.К. Эритроцитарные фармакоциты в гепато-билиарной хир.- Алматы: Мед.таспасы, 2002.-20 с.
- 3 Абельдин С.К. Эффективность применения эритроцитарных фармакоцитов нагруженных даларгином в лечении хронического гепатита. //Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть2. Секция: МЕДИЦИНА. 8-10.11.11 г., г. Самара. - С. 116-120.
- 4 Абельдин С.К. Преимущество эритроцитарных фармакоцитов перед оперативным методом в лечении хронического гепатита у экспериментальных животных. //Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция:МЕДИЦИНА.8-10.11.11 г., г. Самара. - С.121-125.
- 5.Абельдин С.К. Хирургическое лечения экспериментального хронического гепатита в комплексе с эритроцитарными фармакоцитами //«MODERN MEDICINE AND PHARMACEUTICS: ACTUAL PROBLEMS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT» Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences. (London, August 16– August 23, 2012), г. Лондон, - С. 85-86.

**Resume:** the results analysis of the traditional treatment and erythrocytic pharmacocitis combination with surgical incisions into liver was made by the examination of morphological, biochemical and ultrastructural changes of the experimental animals liver cells. The work bears an experimental character.

**Keywords:** Erythrocytic pharmacocitis, Chronic hepatitis.

1. Абельдин Серик Калтаевич.
2. Кандидат медицинских наук, заведующий приемно-диагностическим отделением
3. Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф» «Центральная Дорожная Больница» 010011, г. Астана, пр. Победы 158., тел. 7172-394641
4. Республика Казахстан, 010011, г. Астана, мкр Коктал, переулок Куршим дом 18, телефон, 7172-407-703, 8-701-397-22-63, [abeldin\\_Serik@mail.ru](mailto:abeldin_Serik@mail.ru)

С.К. АБЕЛЬДИН

АО "Центральная железнодорожная больница", Казахстан, г. Астана

## АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Работа имеет экспериментальный характер. Путем изучения морфологических, биохимических и ультраструктурных изменений печеночных клеток экспериментальных животных проведен анализ результатов традиционного лечения и эритроцитарных фармакоцитов в сочетании с оперативными вмешательствами на печени.*

**Ключевые слова:** Хронический гепатит, Эритроцитарные фармакоциты.

Основной целью исследования явилось сравнительное изучение хирургического и традиционного метода лечения хронического гепатита под контролем морфологических и электронно-микроскопических исследований.

Хронический гепатит относится к числу заболеваний, лечение которых весьма проблематично. Сложность проблемы лечения заключается в ограниченности средств терапевтического воздействия, их малая эффективность, длительность лечения, частый переход данного заболевания в цирроз. Отсутствие достаточно эффективных методов консервативной терапии хронического гепатита, значительная распространенность заболевания, рецидивирующий характер течения с частым исходом в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному, способствовали развитию хирургического метода лечения данного заболевания. В хирургическом лечении больных с хроническим гепатитом наметилась тенденция к применению ранних и более патогенетически обоснованных оперативных вмешательств, направленных на восстановление артериального кровотока, стимуляцию репаративной регенерации печени, ликвидацию аутоагрессии.

К таким операциям можно отнести электрокоагуляцию печени, усиление кровотока в печеночной артерии путем периаартериальной невректомии.

- Хронический эксперимент проводился на 18 беспородных собаках, обоего пола массой от 12 до 15 кг, разделенных на 2 группы: - контрольная группа, представлена 9 животными, у которых после 6 месячной заправки четыреххлористого углерода, проводилось традиционное лечение внутривенным введением 1 мг даларгина растворенного в 2 мл физиологического раствора в течение шести месяцев и витамина В<sub>1</sub> по 1 мл 5% раствора тиамин хлорид в течение тридцати дней, витамина В<sub>6</sub> – по 1 мл 5% раствора (пиридоксина гидрохлорида) – в течение тридцати дней, липоевая кислота по 2 мл 0,5% раствора – в течение тридцати дней и преднизолон по 30 мг в/м в первые две недели, а затем по 15 мг в/м один раз в три дня – шесть месяцев.

- основная группа – включала собак, у которых наряду с консервативным лечением проводилось оперативное лечение - десимпатизация печеночной артерии в комбинации с коагуляцией глиссоновой капсулы печени с целью оптимизации печеночного кровообращения и регенерации печени.

- Модель хронического гепатита воспроизводилась по собственной методике с помощью четыреххлористого углерода (удостоверение на рационализаторское предложение № 392/99, выданное АГМА).

При электронно-микроскопическом исследовании наиболее тяжелые дистрофические изменения гепатоцитов и парциальный некроз их были отмечены нами в централобулярных отделах классической дольки печени. Выявленные на субмикроскопическом уровне внутриклеточные регенераторные реакции сопровождали явления гликогеновой и жировой дистрофии, по периферии печеночных долек. Развивающиеся явления фиброза проявлялись электронно-микроскопически капилляризацией синусоидального пространства, дистанционным фибриллогенезом межклеточного пространства, появлением коллагеновых фибрилл в пространстве Диссе.

Эндотелиальная выстилка синусоидов печени характеризовалась признаками деструкции органелл, полным разрушением клеток. Макрофаги отличались выраженной фагоцитарной реакцией с функционально-структурным истощением органелл. Появлялись молодые формы макрофагов с высокой белок синтетической функцией.

Результаты исследований в группе экспериментальных животных, где проводилось традиционное лечение хронического гепатита, показали, что два месяца лечения не дает положительной динамики. Так на фоне постоянно наблюдающейся дисконфлексии хода печеночных балок уменьшилась плотность формирования ложных долек и узлов-регенераторов.

В целом разрастания соединительной ткани, дистрофии и некрозы гепатоцитов продолжались. В крови животных этой группы наблюдался рост общего билирубина за счет его прямой фракции, увеличение тимоловой пробы и аминотрансфераз. Эти изменения подтверждали морфологическую картину хронического гепатита.

Четвертый месяц лечения также не дал существенной положительной динамики в компенсаторно-регенераторных процессах. Нарастание склеротических проявлений хоть и замедлилось, но неуклонно продолжалось. В крови животных этой группы прогрессирует билирубинемия и рост аминотрансфераз и тимоловой пробы.

Исследования патоморфологии печени на шестом месяце традиционного лечения позволили отметить несущественные положительные сдвиги в гистологической картине структуры печени у экспериментальных животных. На фоне формирования ложных печеночных долек, деструкция в гепатоцитах лишь замедлилась. Биохимическим подтверждением является дальнейшая гипербилирубинемия и повышение уровня аминотрансфераз и тимоловой пробы. Это указывало на вымывание этих ферментов в кровь,

вследствие нарушения целостности мембран гепатоцитов.

Итоги традиционного лечения характеризуют наличие мультилобулярного цирроза у 4 (45%) животных. Стабилизация течения экспериментального ХАГ отмечена в 3 (33%) случаев, ремиссия – в 2 (22%). Высокий процент развития цирроза показывает малую эффективность применяемого традиционного терапевтического лечения ХАГ.

Несколько больший эффект, выявляемый морфологически, можно было обнаружить у животных, которым проводилось традиционное лечение хронического гепатита в сочетании оперативными методами лечения – десимпатизации печеночной артерии в комбинации с коагуляцией глассоновой капсулы печени с целью оптимизации печеночного кровообращения и регенерации печени.

Исходная морфология печени после затравки четыреххлористым углеродом была расценена как аналогичная у собак группы, т.е. иллюстрировала картину хронического активного гепатита со всеми структурными его проявлениями.

Несмотря на присутствие и постепенное нарастание предцирротических и цирротических изменений в печени нами были отмечены относительное уменьшение венозного полнокровия, деструктивных изменений гепатоцитов в дольках и их некроза, объема разрастания междольковой соединительной ткани в трактах, уровня лейкоцитарной инфильтрации стромы.

Таким образом, исследование биоптатов печени данных животных в аналогичные предыдущим сериям сроки эксперимента (окончание затравки, 2 месяца после лечения) позволило обнаружить некоторую положительную динамику в активизации регенераторных возможностей органа после перенесенного повреждения.

К 4 месяцам лечения у животных данной группы по-прежнему сохраняются явления разрастания междольковой соединительной ткани на фоне дистрофических изменений в гепатоцитах с краевым стоянием лейкоцитов (преимущественно мононуклеаров) в синусоидных капиллярах и выраженной макрофагальной реакцией.

На 6 месяце лечения электронно-микроскопическое исследование печеночных клеток, сохранявших на светооптическом уровне те же многообразные виды

дистрофии, выявили некоторое усиление внутриклеточных регенераторных процессов по сравнению с контрольной исходной группой исследования. Ядра гепатоцитов располагались вблизи синусоидальной поверхности

Гранулы гликогена занимали обширные поля, или располагались более равномерно. Митохондрии обладали матриксом повышенной электронной плотности и большим числом крист, что свидетельствовало об усилении синтеза АТФ. Возле ядра и по периферии цитоплазмы видны митохондрии с матриксом повышенной плотности, рядом - клетка в состоянии гликогеноза.

Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума были неравномерно расширены и заполнены хлопьевидным материалом средней электронной плотности. Появлялись везикулы агранулярного эндоплазматического ретикулума, отражающие повышение детоксикационной функции гепатоцитов.

Эндотелиоциты синусоидального пространства выглядели более сохранными и располагались на тонкой базальной мембране. В пространстве Диссе можно было видеть наличие лизирующихся пучков коллагеновых фибрилл. В целом, в рассматриваемой группе переход в цирроз печени наблюдался у 2 (22%) экспериментальных животных, стабилизация отмечалась у 4 исследуемых животных (45%), ремиссия фиксировалась в 3 (33%) случаях

Изучение эффективности экспериментального хронического гепатита у подопытных животных показал:

- шестимесячное традиционное лечение дает незначительный эффект, так как продолжается прогрессирование патологического процесса в виде усиления фиброза.

- шестимесячное лечение после комбинированного хирургического лечения (десимпатизация печеночной артерии и электрокоагуляция печени) обнаружило явное усиление внутриклеточных восстановительных процессов, а также явление резорбции фиброзной ткани. Таким образом, вышеуказанный результат лечения в виде двукратного снижения трансформации экспериментального ХАГ в цирроз позволяет отметить преимущество комплексного лечения, где используется хирургическая стимуляция печени.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О.Г. Цой, Е.А. Тайгулов, Ю.Ш. Иманбаева. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных средств. // Астана медициналык журналы. - 2011, №4- С.66.
2. Тайгулов Е.А., Жумадилов Ж.Ш., Мукажанов А.К. Эритроцитарные фармакоциты в гепато-билиарной хир.- Алматы: Мед.таспасы, 2002.-20 с.
3. Абельдин С.К. Эффективность применения эритроцитарных фармакоцитов нагруженных даларгином в лечении хронического гепатита. //Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть2. Секция:МЕДИЦИНА.8-10.11.11 г., г. Самара, - С. 116-120.
4. Абельдин С.К. Преимущество эритроцитарных фармакоцитовперед оперативным методом в лечении хронического гепатита у экспериментальных животных. //Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция:МЕДИЦИНА.8-10.11.11 г., г. Самара, - С.121-125.
- 5.Абельдин С.К. Хирургическое лечения экспериментального хронического гепатита в комплексе с эритроцитарными фармакоцитами //«MODERN MEDICINE AND PHARMACEUTICS: ACTUAL PROBLEMS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT» Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences. (London, August 16– August 23, 2012), г. Лондон, - С. 85-86.

S.K. ABELDIN  
ANALYSIS OF THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS

**Resume:** the work bears an experimental character. The results analysis of the traditional treatment and erythrocytic pharmacocytis combination with surgical incisions into liver was made by the examination of morphological, biochemical and ultrastructural changes of the experimental animals liver cells.

**Keywords:** Chronic hepatitis, Erythrocytic pharmacocytis.

5. Абельдин Серик Калтаевич.
6. Кандидат медицинских наук, заведующий приемно-диагностическим отделением
7. Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф» «Центральная Дорожная Больница» 010011, г. Астана, пр. Победы 158., тел. 7172-394641
8. Республика Казахстан, 010011, г. Астана, мкр Коктал, переулок Куршим дом 18, телефон, 7172-407-703, 8-701-397-22-63, [abeldin\\_Serik@mail.ru](mailto:abeldin_Serik@mail.ru)

С.Л. КАСЕНОВА, Н.К. СЕМГАЛИЕВ, Н.К. АХМЕТОВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
г. Алматы, Республика Казахстан

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Данные литературы свидетельствуют о высокой распространенности болезней органов дыхания во многих странах мира, включая Казахстан. Одной из причин увеличения заболеваемости респираторными болезнями являются поведенческие факторы риска, в частности курение. Всемирная организация здравоохранения рассматривает табакокурение как глобальную медико-социальную проблему человечества. В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг. в снижении заболеваемости органов дыхания большое значение имеет формирование негативного отношения к поведенческим факторам риска, таким как курение.*

**Ключевые слова:** поведенческие факторы, курение, распространенность

Среди заболеваний терапевтического профиля наиболее распространенными являются болезни органов дыхания, которые постепенно приводят к развитию дыхательной недостаточности и сокращению жизни пациентов [1]. Распространенности хронических неинфекционных заболеваний легких во многом способствует табакокурение, которое резко возросло среди молодежи многих стран [2].

Так заболеваемость молодежи в Российской Федерации выросла на 2,6 процента в 2009 году по сравнению с 2008 годом. А в структуре общей заболеваемости на втором месте после болезни органов дыхания (12,4 процента) онкопатологии (16,3 процента) [3].

В Казахстане в структуре причин смерти после болезней системы кровообращения вторыми стали болезни органов дыхания, отравления и травмы. [4]. Однако статистические данные, характеризующие состояние здоровья молодежи в возрасте от 18 до 25 лет в нашем государстве отсутствуют [5].

В настоящее время признано, что заболевания являются следствием снижения уровня здоровья, вызванного целым рядом негативных факторов, обусловленных влиянием государства, общества, природной среды и самого человека. Актуальность повышения качества жизни и здоровья обусловлена признанием роли здоровья населения как фактора национальной безопасности, стабильности и благополучия общества. В последнее десятилетие в структуре заболеваемости и смертности населения прогрессируют социально обусловленные дефекты здоровья.

Изменение образа жизни необходимо большинству пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием и лицам с высоким риском развития заболеваний органов дыхания. Однако в последних публикациях обращается внимание на значительный разрыв между рекомендациями по изменению образа жизни и фактическим соблюдением их на практике. Изменение поведенческих факторов риска (неправильное питание, курение, сидячий образ жизни), сложившихся на протяжении многих лет, одинаково необходимо как для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и для лиц с высоким уровнем риска развития заболеваний органов дыхания [6].

Табакокурение — одна из наиболее значимых проблем современного здравоохранения.

В результате хронического воздействия сигаретного дыма формируется неуклонно прогрессирующая бронхиальная обструкция, ведущая к формированию хронической дыхательной недостаточности [7].

В настоящее время курение вышло на одно из первых мест в мире как фактор риска развития заболеваний, угрожающих жизни. Сегодня одна треть взрослых жителей планеты употребляет табак, из них 47% мужчин и 12% женщин [8].

Ежегодно в мире от заболеваний, связанных с курением табака умирают почти 6 млн. человек — 6 процентов случаев смерти от числа всех женщин и 12 процентов случаев смерти от числа всех мужчин каждые шесть секунд умирает один человек. Из этих случаев смерти 600 тыс. приходится на экспозицию некурящих людей к табачному дыму, образуемому в результате курения других лиц [9] и более 5 млн. являются следствием прямого употребления табака. По прогнозам Macpherson L. «Если тенденции нарастания распространённости курения не будут снижаться, то по прогнозам, к 2020 г. ежегодно преждевременно будут умирать 10 млн. человек, а к 2030 г. курение табака станет одним из самых главных факторов, приводящих к преждевременной смерти», в том числе от рака легких [10].

В России частота табакокурения одна из самых высоких в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в России курящие мужчины составляют около 60 %, а женщины свыше 15 %. Особую тревогу вызывает тенденция роста числа курящих среди молодых людей и подростков [11]. Среди старшеклассников в крупных городах табакзависимыми являются 30-47% юношей и 25-32% девушек [12].

Происходившие в последнее время в Казахстане социально-экономические процессы привели к изменению образа жизни. Ежегодно государство тратит большие средства на формирование человеческого капитала страны. В частности, современная медицина прежде всего ориентирована на оказание медицинской помощи, а затем на сохранение и укрепление здоровья. По данным официальной статистики в Казахстане курят более 27 процентов казахстанцев (4,2 миллиона человек). В результате этого за период с 1997 по 2009 годы в 2 раза выросла патология органов дыхания у подростков, в 2,2 раза увеличилось количество заболеваний сердечно-сосудистой системы, а рак

легкого до сих пор является неизменным «рекордсменом-убийцей» мужчин среднего возраста [13]. Казахстан входит в число стран, где самый высокий уровень распространенности табакокурения: среди детей 11-14 лет данный показатель составляет 4,1 %, среди подростков 15–17 – 11,4 % [14].

По данным ВОЗ [15] табакокурение является причиной примерно 71 процента случаев смерти от рака легких, 42 процентов случаев смерти от хронического респираторного заболевания и почти 10 процентов случаев смерти от ишемической болезни сердца. В 2008 году глобальная распространенность табакокурения составляла 22 процента среди представителей обоих полов (36 процентов среди мужчин и 8 процентов среди женщин).

Между тем доказано, что отказ от курения резко снижает распространенность вызываемых им заболеваний. Риск для здоровья, сопряженный с табакокурением, обусловлен прямым употреблением как бездымного, так и курительного табака, а также воздействием табачного дыма, образующегося при курении других лиц [16]. Все современные (ежедневно курящие и курящие от случая к случаю) потребители табака подвержены риску разнообразных неблагоприятных клинических исходов на протяжении жизни и риску неинфекционных заболеваний в зрелом возрасте.

Изучение модифицируемых факторов риска развития хронических заболеваний человека, к которым относится табакокурение, а также ограничение или устранение действия этого фактора, начиная с молодого возраста, представляет актуальную проблему физиологии и патологии, является перспективным направлением для реального продления жизни человека. С этих позиций табакокурение сегодня рассматривается Всемирной организацией здравоохранения как глобальная медико-социальная проблема.

С высокой степенью достоверности доказано значение табакокурения в качестве фактора риска развития воспалительных заболеваний системы органов дыхания. В настоящее время длительное и интенсивное курение является опорным диагностическим признаком в стандартах диагностики хронического необструктивного бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [17]. В связи с высокой медико-социальной значимостью проблемы ХОБЛ во всем мире проводятся

мультицентровые эпидемиологические исследования по выявлению основных факторов риска заболеваний. Главным фактором риска развития ХОБЛ в 80-90% случаев доказано курение табака [18].

В многочисленных исследованиях выявлены различия между разными социальными классами по ряду параметров, отражающих поведение людей, включая показатели потребления алкоголя, физической активности, массы тела, характера питания. В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы в Казахстане отмечается тенденция к увеличению заболеваемости органов дыхания [19].

Имеется множество научных данных о неблагоприятном воздействии табака на показатели здоровья [20]. Доказано, что компоненты табачного дыма наносят большие или меньшие повреждения практически всем органам и тканям человеческого организма. Однако несмотря на то, что табачный дым воздействует, прежде всего, на слизистые оболочки дыхательных путей, работ, посвященных анализу влияния табакокурения на состояние показателей иммунитета, обеспечивающего защиту слизистых оболочек воздухоносных путей у молодых людей без патологии органов дыхания и других систем, в специальной литературе практически нет, а имеющиеся исследования посвящены изучению секреторного иммунитета и функции внешнего дыхания у курящих лиц с уже развившейся органической патологией в виде ХОБЛ [21].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о высокой распространенности болезней органов дыхания во многих странах мира, включая Казахстан.

Одной из причин увеличения заболеваемости респираторными болезнями являются поведенческие факторы риска, в частности курение.

Всемирная организация здравоохранения рассматривает табакокурение как глобальную медико-социальную проблему человечества.

В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг. в снижении заболеваемости органов дыхания большое значение имеет формирование негативного отношения к поведенческим факторам риска, таким как курение.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. // Пульмонология 2004; 1: 7–34., Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
- 2 Авдеев С.Н. Роль легочной гиперинфляции в патогенезе хронической обструктивной болезни лёгких. Роль поддерживающей терапии в уменьшении легочной гиперинфляции//Пульмонология, 2004.-т. 14.-№6.-101-110.
- 3 Молодежь России. 2010 Статистический сборник. М., ИИЦ "Статистика России", 2010, 166 с.
- 4 Зимовина Е.П. Тенденции смертности в Казахстане: специфика республики Центрально-Азиатского региона. Этнодемографические процессы в Казахстане и сопредельных территориях: Сборник научных трудов IX Международной научно-практической конференции 16-17 мая 2008 г., г. Усть-Каменогорск, 2008. с. 118-127
- 5 Долгосрочная целевая программа «Оздоровление молодого поколения Белгородской области в возрасте до 25 лет» на 2011-2013 годы.
- 6 Митченко Е.И., Лутай М.И. Дислипидемии: Диагностика, профилактика и лечение. - К.: Четвертая волна, 2007.-56с.
- 7 Антонов Н. С., Сахарова Г. М. Хроническая обструктивная болезнь легких у курильщиков: ранняя стадия // Терапевтический архив. 2009. Т. 81, № 3. С. 82–84
- 8 Johnson, J.G. Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood / J.G. Johnson, P. Cohen, D.S. Pine et al. // JAMA. 2000. - Vol. 284. - P. 2348-2351.
- 9 Oberg M et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. The Lancet, 2011, 377:139-146

- 10 Macpherson L., Myers M. G., Johnson M. A dolescent definitions of change in smoking behavior: An investigation // *Nicotine Tob Res.* 2006. P. 682
- 11 Пульмонология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. М.: Геотар-Медиа, 2009. С. 957
- 12 Колманова, Е.Н. Исследование респираторной функции у больных легочными заболеваниями / Е.Н. Колманова // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2002. - Т. 2, № 5. - С. 14-17.
- 13 Пресс-конференция «Стоп вмешательству табачной индустрии».
- 14 Турдалиева Б.С., Аимбетова Г.Е., Абдукаюмова У.А. Здоровье детей и подростков в Республике Казахстан: проблемы и пути решения// *Вестник Казахский Национальный медицинский университет* 2012\01\18
- 15 Пересмотренный дискуссионный документ ВОЗ от 25 июля 2012 г. Всеобъемлющий глобальный механизм контроля включающий показатели, и комплекс добровольных глобальных целей в области неинфекционных заболеваний и борьбы с ними. 41 с.
- 16 Global estimate of the burden of disease from second-hand smoke. Geneva, World Health Organization, 2010.
- 17 Glantz, S.A. Passive smoking and heart disease / Glantz, S.A., Parmley W.W. // *Journal of American Medical Association.* -1995 Vol. 273, № 13. -P. 1047-1053.
- 18 Чучалин, А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости /А.Г. Чучалин, Г.М. Сахарова, Ю.К. Новиков —М., 2001 — 14 с
- 19 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011 – 2015 годы.
- 20 Шишкин, Г.С. Влияние курения табака на систему внешнего дыхания у подростков и юношей / Г.С. Шишкин, С.Н. Гладырь, Н.В. Устюжанинова и др. // *Гиг. и санит.* 2001. - № 3. - С.61-64
- 21 Андерсен, П. «Табак или здоровье» программа ВОЗ / П. Андерсен // *Нижегор. мед. журн.* - 1998. — № 1. — С. 5-7

Әдебиеттер мәліметтері тыныс алу ағзаларының дүние жүзінде, сондай-ақ Қазақстанда кең таралғанын көрсетеді. Респираторлы аурулармен арушылдықтың көбеюінің бір себебі тәртіптік факторлар, соның ішінде шылым шегу болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы шылым шегуді әлемдік медико-қоғамдық мәселе ретінде қарастырады. Қазақстан Республикасының 2011-2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» денсаулық сақтауды дамытудың Мемлекеттік бағдарламасында тыныс алу ағзаларының ауруларын азайтуда тәртіптік факторларға, өсіресе шылым шегуге негативті көзқарасты қалыптастыру маңызды орын алатындығы айтылған.

The literature suggests a high prevalence of respiratory diseases in many countries, including Kazakhstan. One of the reasons for the increase in respiratory diseases are behavioral risk factors, including smoking. The World Health Organization considers smoking as a global medical and social problem of mankind. The State Program of Health of the Republic of Kazakhstan "Salamatty Kazakhstan" for 2011-2015. in reducing the incidence of respiratory importance is the formation of negative attitudes to behavioral risk factors, such as smoking.

Информация об авторах: Касенова Сауле Лаиковна - зав.каф. внутренние болезни №4 д.м.н., проф. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [s.kassenova@mail.ru/](mailto:s.kassenova@mail.ru)  
Семгалиев Нурлан Кажимуратович - доцент кафедры внутренние болезни №4 к.м.н., доц., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [s.n.k.77@mail.ru](mailto:s.n.k.77@mail.ru).  
Ахметова Назерке Кудайбергеновна стажер – преподаватель кафедры внутренних болезней №4, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова.



С.Л. КАСЕНОВА, Н.К. СЕМГАЛИЕВ, Н.К. АХМЕТОВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В настоящее время курение является самым распространенным фактором риска во всем мире. По данным ВОЗ, в начале 1990-х годов существовало 1,1 млрд курильщиков, что составляло 30 % популяции старше 15 лет. Считается, что в настоящее время на нашей планете насчитывается 1,26 млрд. курильщиков из которых около 20 % женского пола.

Результаты проведенного анкетирования показали, что курят - 21 % респондентов (14%) юношей – 85,7% и девушек – 9,5%, курили ранее 4 % молодых людей. Распространенность курения среди лиц молодого возраста составило 14%. Показатели функции внешнего дыхания были выше на 10% в группе курящих в сравнении с некурящими, это связано с ранним включением компенсаторно-приспособительных реакции системы внешнего дыхания у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: курение, распространенность, спирометрия.

В настоящее время курение является самым распространенным фактором риска во всем мире [1]. По данным ВОЗ, в начале 1990-х годов существовало 1,1 млрд курильщиков, что составляло 30 % популяции старше 15 лет. Считается, что в настоящее время на нашей планете насчитывается 1,26 млрд. курильщиков из которых около 20 % женского пола. В странах Восточной Европы 30% лиц старше 15 лет являются постоянными курильщиками. [2]. По статистике, в Казахстане курят более 27 процентов казахстанцев (4,2 миллиона человек).

Особой проблемой табакокурения в медико-социальном отношении является курение подростков. По данным ВОЗ, в России в 2002–2003 гг. курил каждый пятый подросток [3]. В среднем студенты выкуривают по 7–8 сигарет в день [4] и около 90,0 % курящих

взрослых приобщились к курению в подростковом возрасте [5]. По данным официальной статистики в Казахстане подтверждает неуклонный рост заболеваемости из-за курения. Так, за период с 1997 по 2009 годы в 2 раза выросла патология органов дыхания у подростков, в 2,2 раза увеличилось количество заболеваний сердечно-сосудистой системы, а рак легкого до сих пор является неизменным «рекордсменом-убийцей» мужчин среднего возраста. Казахстан входит в число стран, где самый высокий уровень распространенности табакокурения: среди детей 11-14 лет данный показатель составляет 4,1 %, среди подростков 15–17 – 11,4 %. Между тем доказано, что отказ от курения резко снижает распространенность вызываемых им заболеваний.

По данным ВОЗ, здоровье человека на 50% зависит от образа жизни. Именно поэтому ВОЗ объявила в 1999 г. борьбу с курением табака одним из приоритетных направлений в вопросах сохранения и укрепления здоровья населения, особенно подрастающего поколения.

В многочисленных исследованиях выявлены различия между разными социальными классами по ряду параметров, отражающих поведение людей, включая показатели потребления алкоголя, физической активности, массы тела, характера питания. В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы в Казахстане отмечается тенденция к увеличению заболеваемости органов дыхания [6].

Целью данной программы является формирование здорового образа жизни путем комплексного подхода к профилактике и усилению контроля за поведенческими факторами риска.

### Материалы и методы

Нами проведены анкетирование и оценка функции внешнего дыхания 150 студентов (40 юношей и 110 девушек) в возрасте от 18 до 25 лет по специально разработанной анкете. Исследование функции внешнего дыхания выполнено по стандартным методикам на спирометре Спиро Спектр (Россия). Проанализированы объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФV<sub>1</sub>), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и процентное отношение объема форсированного выдоха за первую секунду выдоха к форсированной жизненной емкости легких. Жизненная

ёмкость легких (ЖЕЛ), оценивается как разница между объёмами воздуха в лёгких при полном вдохе и полном выдохе

Отношение ОФV<sub>1</sub>/ФЖЕЛ - индекс Тиффно. Интерпретация показателей спирометрии проведена между группами, а также по отношению к расчетным должным величинам, зависящим от антропометрических данных (роста, возраста). Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с применением пакетов программ IBM SPSS Statistica 20 и электронных таблиц Excel 2010.

### Результаты исследований и их обсуждение

Все обследуемые были разделены на 2 группы, первая группа курящие 21 человек, вторая группа не курящие 129 человек, средний возраст составил 21,2 ± 1,2 лет, таблица 1.

В 1 группе большинство составляли лица мужского пола- 90,4%, во 2 группе не курящих лица женского пола 82,8%.

Таблица 1 - Характеристика обследованных групп

Показатель	1 группа		2 группа	
	(n=21)		(n=129)	
	Абс.	%	абс	%
Средний возраст	21,0 ± 1,0		21,2 ± 1,2	
Рост, см	174,0 ± 6,0		164,9 ± 7,3	
Вес, кг	65,52 ± 6,56		56,5 ± 9,5	
Половой состав:				
Мужчины	19	90,4	21	16,2
Женщины	2	9,6	108	83,8

Результаты проведенного анкетирования показали, что курят - 21 % респондентов (14%) юношей – 85,7% и девушек – 9,5%, курили ранее 4 % молодых людей. Большинство приобщились к курению в подростковом возрасте. Большинству опрошенных (80 % юношей и девушек). В настоящее время 28,6 % респондентов выкуривает до пачки сигарет в день.

Полученные результаты подтверждаются литературными данными о преимущественной приверженности мужчин к курению. Изучение влияния курения табака на субъективные ощущения показало, что у курящих в настоящее время молодых людей достоверно чаще отмечается кашель с выделением мокроты. Известно, что курение табака (как активное, так и пассивное) занимает одно из первых мест в формировании патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем [7].

Спирографические показатели дают большую информацию о функциональном состоянии легких. Показатели, полученные с помощью спирометрии, достаточно полно характеризуют функциональное состояние легких у данных групп пациентов. Изучались общепринятые параметры, такие как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

При сравнении показателей выявлены изменения функции внешнего дыхания у курящих студентов, относящиеся к увеличению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Процентное отношение объема форсированного выдоха, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ), рисунок 1.

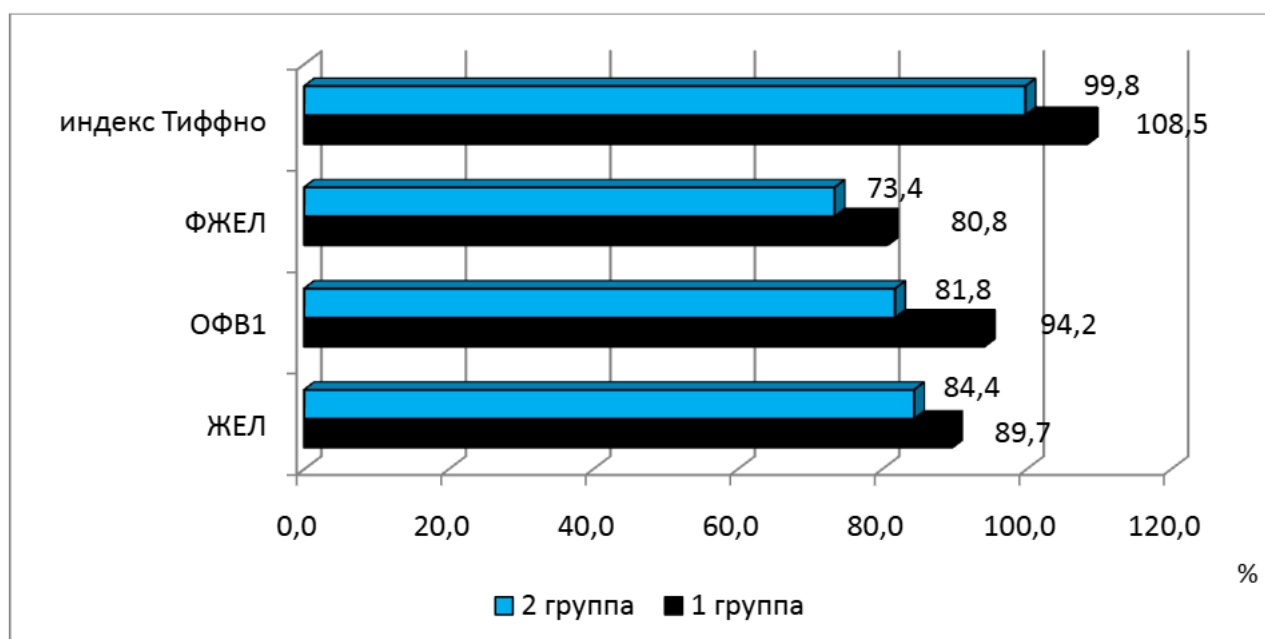


Рисунок 1 – Основные показатели функции внешнего дыхания у лиц молодого возраста курящих и некурящих

В первой группе ЖЕЛ составляет  $89,7 \pm 10,5\%$ , ОФВ<sub>1</sub> –  $94,2 \pm 11,5\%$ , во второй группе ЖЕЛ составляет  $84,4 \pm 13,5\%$ , ОФВ<sub>1</sub> –  $81,7 \pm 21,1\%$ . Показатели ФЖЕЛ в первой группе –  $80,7 \pm 12,0\%$ , индекса Тиффно –  $108,4 \pm 18,9\%$ , во второй группе ФЖЕЛ –  $73,4 \pm 19,1$ , индекса Тиффно –  $99,8 \pm 26,4$ .

Представлялось интересным оценить в исследуемых группах значения пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>), отражающих процессы оксигинации крови кислородом. Оказалось, что значения SpO<sub>2</sub> по сравнению с нормой, как в первой так и во второй группе были в пределах нормы. Рисунок 2 отражает показатели пульсоксиметрии в первой и во второй группах.

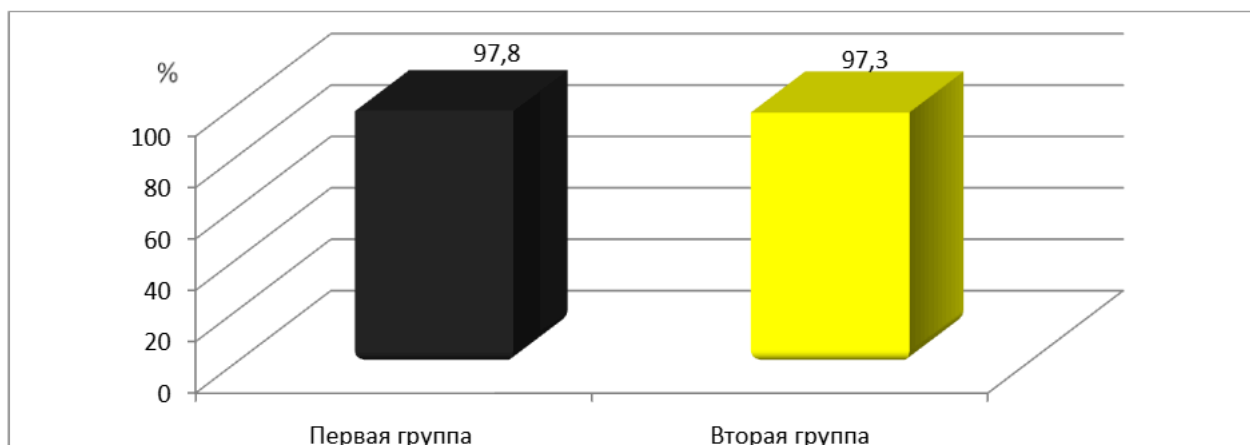


Рисунок 2 – Значения пульсоксиметрии в группах

У лиц молодого возраста курящих наблюдается повышение показателей функции внешнего дыхания более чем на 10% при сравнении с группой молодых людей некурящих. Повышение показателей функции внешнего дыхания у курящих лиц, может быть обусловлено включением адаптационных механизмов функции дыхания. Таким образом, в рамках данного исследования была предпринята попытка оценки распространения табакокурения и приема алкоголя, состояние функции внешнего дыхания у лиц молодого возраста.

1. Распространенность курения среди лиц молодого возраста составило 14%, так же выявило преобладание приверженность к курению у мужчин – 85,7%, у лиц женского пола – 9,3%.
2. Показатели функции внешнего дыхания как ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, индекса Тиффно были выше в группе курящих в сравнении с некурящими. В группе курящих характеризуется ранним включением компенсаторно-приспособительных реакции системы внешнего дыхания.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Звездина И.В., Кучма В.Р. Эпидемиологические аспекты поведенческих факторов риска среди подростков // Здоровье населения и среда обитания. - 2005. № 1(142). - С. 1–5.
- 2 Радзинский В.Е. и др. Распространенность употребления алкоголя, наркотиков и табакокурения среди беременных женщин г. Москвы (предварительные итоги) // Мать и дитя: материалы IV Российского форума. М., 2002. Ч. 1. С. 498–499.
- 3 Tobacco Control Country Profiles. WHO, 2003.
- 4 Шишкин Г.С. Влияние курения табака на систему внешнего дыхания у подростков и юношей // Гигиена и санитария. - 2010. - № 3. - С. 61–64.
- 5 Басов К.Н. Влияние курения табака на систему внешнего дыхания у подростков и юношей // Валеология. - 2008. - № 3. - С. 61–64.
- 6 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011 – 2015 годы.
- 7 Лыкова Е.В. Влияние длительного курения на функцию внешнего дыхания // Материалы Международной 67-й научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. - Томск, 2008. - С. 212–214

Қазіргі уақытта шылым шегу дүние жүзінде ең кең таралған қауіп факторы болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша, 1990 жылдың басында 15 жастан жоғарығы популяцияның 30% құрайтын 1,1 млрд. шылым шегуші болса, қазіргі таңда біздің ғаламшарымызда 1,26 млрд. шылым шегуші (оның ішінде 20% әйел адамдар) бар деп есептеледі.

Жүргізілген сауалнама нәтижесі бойынша 21 сұхбаткер (14%), 85,7% жігіттер және 9,5% қыздар шылым шегеді, 4% бұрын шылым шеккен. Темекі тарту таралуын бағалау кезінде 14% шылым шегуші жас адамдар анықталған. Шылым шегетін жастар тобында темекі шекпейтін жастар тобымен салыстырғанда сыртқы тыныс функциясының көрсеткіштерінің 10% астам жоғарылағаны байқалған, ол жас адамдардағы сыртқы тыныс жүйесінің компенсаторлы-бейімдеуші реакцияларының ерте қосылуын сипаттайды.

Currently, smoking is the most common risk factor in the world. According to the WHO, in the early 1990s, there were 1.1 billion smokers, making up 30% of the population older than 15 years. It is believed that at the present time on this planet, there are 1.26 billion smokers, of which about 20% female.

The results of the survey showed that smoking - 21% of respondents (14%) males - 85.7% and women - 9.5%, 4% of young people smoked before. In assessing the prevalence of smoking, found 14% young adults - smokers. In young smokers experienced higher lung function by more than 10% when compared with a group of young people smoking and is characterized by early inclusion of compensatory-adaptive reactions of external breathing.

Информация об авторах: Касенова Сауле Лаиковна зав.каф. внутренние болезни №4 д.м.н., проф. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [s.kassenova@mail.ru/](mailto:s.kassenova@mail.ru)

Семгалиев Нурлан Кажимуратович доцент кафедры внутренние болезни №4 к.м.н., доц., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [s.n.k.77@mail.ru](mailto:s.n.k.77@mail.ru).

Ахметова Назерке Кудайбергеновна стажер – преподаватель кафедры внутренние болезни №4, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова.

УДК: 616.379-008.64

А.А. НУРБЕКОВА, Ж.А. АБЫЛАЙУЛЫ, З.С. ЖАПАРХАНОВА, А.Т. АЛИПОВА,  
Г.К. МОЛДАБЕК, С.С.БАХРЕТДИНОВ

Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
кафедра эндокринологии

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА MODY ДИАБЕТ  
(обзор литературы)

*Обзорная статья отражает современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику и лечение MODY диабета. Благодаря успехам молекулярной генетики были идентифицированы гены, связанные со многими клиническими подгруппами диабета. Использование молекулярно-генетических тестов дает возможность точно поставить диагноз и, следовательно, назначить пациенту патогенетическую терапию.*

**Ключевые слова:** MODY диабет, синдром Вольфрама, неонатальный диабет, синдром Роджера.

Сахарный диабет (СД) - хроническое гетерогенное заболевание, обусловленное абсолютным дефицитом инсулина (1 тип) или относительным дефицитом инсулина (2 тип), который вначале вызывает нарушение углеводного обмена, а затем всех видов обмена веществ, что в конечном итоге приводит к поражению всех функциональных систем организма [1].

До последнего времени в детском возрасте все случаи манифестации диабета с жаждой, полиурией, полидипсией, потерей в весе, гипергликемией, относили к аутоиммунному СД 1 типа, сопровождающемуся абсолютной инсулиновой недостаточностью и потребностью в инсулинотерапии [2].

В последнее десятилетие стало очевидно, что не все случаи диабета, развившегося в детском и подростковом возрасте, являются диабетом 1 типа. Все чаще у детей и подростков удается идентифицировать СД 2 типа, MODY тип, а также более редкие синдромальные формы диабета. Истинная распространенность «диабета не 1 типа» в детском и подростковом возрасте неизвестна, предполагается, что она может достигать приблизительно 5% среди всех детей с СД.

S. S. Fajans и J. W. Conn [3], обсуждая вопросы эволюции диабета от его начальных стадий – предиабета - до субклинического, латентного и клинически выраженного диабета, первыми обратили внимание на особенности течения некоторых форм СД 2 типа, развитие которых приходится на детский возраст. Однако идентификация этой формы диабета с указанием аутосомно-доминантной формы его наследования принадлежит R. Tattersall [4], описавшему семью, в которой мать (48 лет) болела сахарным диабетом с 12-летнего возраста, а у двух ее дочерей диабет проявился в возрасте 5 и 7 лет. Ни мать, ни дочери не получали инсулинотерапию. Кроме того, около 50% членов этой семьи также болели СД 2 типа. R. Tattersall и S. Fajans (1975) предложили для

заболевания с таким течением термин "сахарный диабет взрослого типа у молодежи" (Maturity onset diabetes of the young — MODY). Компенсации диабета этого типа удавалось добиться с помощью диеты или пероральной терапии препаратами сульфонилмочевины. Наблюдение за больными на протяжении более 20 лет показывало, что течение диабета остается стабильным, инсулинотерапия, как правило, не требуется

Диабет типа MODY наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и характеризуется нарушением, но не отсутствием секреции инсулина при нормальной чувствительности к нему периферических тканей. Этот диагноз должен быть заподозрен у не страдающих ожирением пациентов с СД, развившимся до 25-летнего возраста, при наличии диабета в родословной данной семьи в двух или трех поколениях [5].

Первый ген MODY (мутация гена глюкокиназы) был идентифицирован в 1992 г. К настоящему времени известно 11 генов, мутации в которых приводят к развитию MODY (табл. 1). Факторы транскрипции – это белки, которые связываются с промоторными регионами в генах и активизируют транскрипцию в транспортной РНК. Они инициируют продукцию белков, которые являются важными в развитии поджелудочной железы и секреции инсулина.

В Великобритании, Норвегии, Германии, а также в некоторых азиатских странах наиболее часто встречается мутация HNF-1α (MODY-3), составляя более 69% всех случаев MODY. Мутации в гене глюкокиназы (MODY-2) имеют наибольшую распространенность в Италии и Франции, достигая 14% [6,7,8]. На долю остальных известных генов приходится менее 10%. У 11% пациентов с MODY мутации не идентифицированы и отнесены к MODY-X.

Таблица 1 - Типы MODY диабета

Тип MODY	Название гена	Символ гена	Функция гена	Примечания
MODY1	Hepatocyte nuclear factor-4α	HNF4A	Фактор транскрипции	Макросомия и гипогликемия у новорожденных
MODY2	Glucokinase	GCK	Фермент гликолиза	

MODY3	Hepatocyte nuclear factor-1 $\alpha$	HNF1A	Фактор транскрипции	
MODY4	insulin promoter factor 1/ Pancreas-duodenum homeobox protein 1	IPF1/PDX1	Фактор транскрипции	
MODY5	Hepatocyte nuclear factor-1 $\beta$	HNF1B	Фактор транскрипции	Кисты в почках и диабет
MODY6	Neurogenic differentiation 1	NEUROD1	Фактор транскрипции	
MODY7	Kruppel-like factor 11	KLF11	Фактор транскрипции	
MODY8	Carboxyl-ester hydrolyase/Bile salt-stimulated lipase	CEL	Липаза	MODY с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы
MODY9	Paired box gene 4	PAX4	Фактор транскрипции	
MODY10	Insulin	INS	Инсулин	
MODY11	Tyrosine kinase, B-lymphocyte specific	BLK	Фактор транскрипции	

Для MODY 3 типа характерно относительно позднее начало, но затем – быстро прогрессирующее развитие заболевания от нарушенной толерантности к глюкозе до явного диабета. До 10-летнего возраста большинство носителей мутаций имеют нормогликемию натощак. В отличие от MODY 2, гипергликемия у больных MODY 3 обычно развивается к завершению полового созревания. У детей более старшего возраста показатели гликемии незначительно превышают верхнюю границу нормы. Однако в ходе пероральной пробы на толерантность к глюкозе (ППТГ) у них выявляется тип кривой, характерный для диабета 2 типа [9]. Характерны «мягкое» начало заболевания без склонности к кетоацидозу, возможность нормогликемии натощак с высоким (> 5 ммоль/л) приростом гликемии в ответ на углеводную нагрузку в ППТГ, сниженным почечным порогом, в связи с чем может определяться глюкозурия при нормогликемии, продолжительным (> 3 лет) периодом «медового месяца».

По сравнению с MODY 2, при варианте MODY 3 наблюдается более тяжелое течение, часто развиваются осложнения диабета, особенно, ретинопатия. Развитие ретинопатии у больных MODY 3 зависит от качества контроля гликемии и, в меньшей степени, от длительности диабета. Ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия для MODY 3 не характерны. Пенетрантность MODY 3 выше, чем MODY 1.

Дети с HNF-1 $\alpha$  мутациями могут достичь компенсации СД при назначении диеты и препаратов сульфонилмочевины, реакция на которые в 4 раза выше, чем у лиц с СД 2 типа [10, 17]. Некоторым из этих пациентов в конечном счете потребуется лечение инсулином, поскольку секреторная недостаточность  $\beta$ -клеток прогрессирует. Причины этого прогрессирующего ухудшения функции  $\beta$ -клеток еще не поняты.

СД вследствие мутации гена глюкокиназы (MODY 2) сложен для диагностики из-за скудности проявлений. Характерными являются длительная «мягкая» гликемия натощак (5–8,5 ммоль/л), высоконормальный или пограничный уровень HbA1c (не более 7,5%), невысокий прирост гликемии (< 3,5 ммоль/л) через 2 часа после нагрузки глюкозой, случаи гипергликемии натощак или нетяжелого СД среди родственников. Установлен низкий риск сосудистых осложнений СД. Ответ на фармакотерапию (оральные сахароснижающие препараты, инсулин) низкий, в большинстве случаев в детском возрасте пациенты не нуждаются в медикаментозной терапии [11].

Глюкокиназа относится к ферментам семейства гексокиназ. Она катализирует процесс фосфорилирования глюкозо-6-фосфата, то есть первую реакцию метаболизма глюкозы, приводящую к образованию АТФ через процессы гликолиза. У человека ген глюкокиназы расположен на коротком плече 7-й хромосомы и имеет сложную структуру, включающую 12 экзонов. Большинство описанных мутаций расположено в 7-м и 8-м экзонах. Глюкокиназа экспрессируется в  $\beta$ -клетках, гепатоцитах и в определенных зонах костей. В отличие от других гексокиназ, глюкокиназа имеет низкое сродство к глюкозе и не ингибируется ее продуктом – глюкозо-6-фосфатом. Благодаря этим уникальным свойствам, скорость фосфорилирования глюкозы в  $\beta$ -клетках и гепатоцитах пропорциональна концентрации глюкозы. Снижение активности мутантной глюкокиназы приводит к уменьшению притока глюкозы в  $\beta$ -клетки и повышению порога концентрации глюкозы, стимулирующей секрецию инсулина. Сравнение скорости секреции инсулина при различных концентрациях глюкозы показало, что снижение секреции инсулина при дефекте глюкокиназы может

достигать 60%. Секреторный ответ инсулина на аргинин у больных MODY обычно сохранен. Это подтверждает, что в патогенезе MODY 2 участвуют механизмы, связанные с нарушением чувствительности к глюкозе. У больных с мутациями глюкокиназы нарушены также процессы накопления гликогена в печени и увеличена скорость глюконеогенеза.

Таким образом, в патогенезе гипергликемии у больных MODY 2 важную роль, помимо нарушений функции  $\beta$ -клеток, играют нарушения метаболизма глюкозы в печени.

Несмотря на то, что при MODY 2 нарушена функция  $\beta$ -клеток и гепатоцитов, гипергликемия, ассоциированная с дефектами глюкокиназы, обычно умеренная. Тем не менее, нарушения углеводного обмена у носителей мутаций могут быть выявлены уже в первые годы жизни (наиболее ранний возраст постановки клинического диагноза – 1 год) и практически у всех – к завершению полового развития. Развитие кетоацидоза не характерно для больных MODY 2. Выраженность гипергликемии натошак прогрессирует очень медленно и обычно достигает уровня 6,7 ммоль/л и выше в среднем возрасте. Дебют этой формы СД у женщин наступает несколько раньше, чем у мужчин, и обычно отмечается во время беременности. Как правило, только у пожилых лиц гипергликемия сопровождается клиническими симптомами диабета. Явный СД развивается приблизительно у 50% лиц, имеющих дефекты глюкокиназы. Интересно, что для новорожденных, имеющих данную мутацию, не характерно развитие макросомии.

MODY 1 (мутация HNF-4 $\alpha$ ) характеризуется выраженной вариабельностью клинических проявлений - от асимптоматических транзиторных нарушений до быстро прогрессирующих клинических форм с возможным развитием кетоза, нередко на фоне ожирения [12]. Фактор HNF-4 $\alpha$  относится к надсемейству стероидных/тиреоидных рецепторов и является регулятором экспрессии ядерного фактора-1 $\alpha$  гепатоцитов HNF-1 $\alpha$ . Предполагают, что ядерный фактор-4 $\alpha$  гепатоцитов оказывает опосредованное влияние на функцию  $\beta$ -клеток, изменяя экспрессию ядерного фактора-1 $\alpha$  гепатоцитов. HNF-4 $\alpha$  гепатоцитов как и HNF-1 $\alpha$  экспрессируется в печени, почках, кишечнике и островках поджелудочной железы. Вследствие этого MODY 1 по клиническим характеристикам подобен MODY 3, но без нарушения почечного порога.

Пациенты с HNF-1 $\beta$  мутациями (MODY 5) имеют сопутствующий поликистоз почек, который может проявляться клинически от небольших почечных нарушений до тяжелой урогенитальной патологии [13], что делает эту форму заболевания наиболее тяжелой. Ядерный фактор-1 $\beta$  гепатоцитов, регулирует транскрипционную активность гена инсулина и функционирует как гомодимер и гетеродимер. Ядерный фактор-1 $\beta$  гепатоцитов экспрессируется в поджелудочной железе и почках. Заболевание почек нередко предшествует развитию диабета. Среди родственников пациентов часто регистрируется почечная патология с возможным развитием почечной недостаточности. Другие экстрапанкреатические проявления включают маточные и половые аномалии, патологические печеночные тесты, подагру, повышенное выделение солей мочевой кислоты, желудочно-

кишечные нарушения типа пилоростеноза [13]. Диабет редко возникает до 10-летнего возраста. Механизм развития диабета – комбинация печеночной инсулинорезистентности и дисфункции  $\beta$ -клеток. Ухудшение функции  $\beta$ -клеток прогрессирует быстрее, чем при диабете, вызванном HNF-1 $\alpha$  мутациями, может встречаться диабетический кетоацидоз, и пациенты нечувствительны к сульфонилмочевинным препаратам. Многие пациенты в конечном счете нуждаются в лечении инсулином.

MODY 4 (мутация IPF-1) – наименее изученная форма вследствие ее редкости, манифестирует обычно в более позднем возрасте – от 17 до 60 лет и старше [14, 15]. Ген IPF-1 также является фактором транскрипции, контролирующим развитие поджелудочной железы и экспрессию ключевых генов, контролирующих работу  $\beta$ -клеток, включая ген инсулина. Генетический дефект приводит к нарушению развития  $\beta$ -клеток и экспрессии переносчиков глюкозы (GLUT 2) и/или глюкокиназы. Возможно развитие микро- и макроваскулярных сосудистых осложнений. При гомозиготных мутациях IPF-1 наблюдается врожденная форма диабета с агенезией поджелудочной железы и резко выраженными проявлениями синдрома мальабсорбции.

У части больных MODY в первые годы и даже десятилетия заболевания углеводный обмен удается компенсировать соблюдением диеты и/или назначением сахароснижающих таблетированных препаратов (обычно производных сульфонилмочевины). В период полового созревания сахароснижающие или антигипергликемические препараты назначают многим больным. С течением времени у части пациентов появляется потребность в инсулине. Инсулиноterapia у больных MODY 2, за исключением периода беременности, обычно не проводится [16].

У больных MODY 3 развитие гипергликемии отсрочено по сравнению с больными MODY 2. Однако у больных MODY 3 наблюдается быстро прогрессирующее ухудшение углеводного обмена, требующее назначения пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина. Приблизительно у 1/3 больных MODY 3 в течение 3-25 лет развивается инсулинопотребность.

Клиническое течение MODY 1 имеет сходные черты с MODY 3. Около 30-35% больных MODY 1 нечувствительны к максимальным дозам производных сульфонилмочевины. Следует отметить, что некоторым больным MODY сразу после постановки диагноза приходится на несколько дней или недель назначать инсулин. В таких случаях непродолжительное введение инсулина снимает глюкозотоксичность и, как правило, улучшает секрецию инсулина.

Как указывалось выше, помимо MODY-диабета к моногенным формам диабета относят неонатальный сахарный диабет (НСД). Это редко встречающееся, гетерогенное по своей природе заболевание, проявляющееся в первые 6 месяцев жизни. У пациентов с НСД и дебютом в первом полугодии жизни крайне редко выявляются специфические аутоантитела и, напротив, часто определяется протективный для СД 1 типа HLA-генотип, что свидетельствует о частоте именно НСД в данной возрастной группе. НСД может существовать самостоятельно или быть частью таких синдромов как синдром Дауна, Клайнфельтера, Тернера, Вольфрама, Лоуренса–Муна–Барде–Бидля, Прадера–

Вилли, атаксии Фридрейха, хорей Гентингтона, порфирии и др [17].

В настоящее время выделяют две формы заболевания – транзиторный диабет новорожденных (ТНСД) и перманентный сахарный диабет (ПНСД). При дифференциальном диагнозе транзиторного и перманентного диабета возникают большие трудности. В обоих случаях имеет место недостаточность секреции инсулина фетальной поджелудочной железой.

На долю ТНСД приходится около 45% случаев НСД. Обычно у новорожденных наблюдается внутриутробное замедление физического развития, связанное с тем, что имеется недостаточное выделение инсулина и дефекты в формировании поджелудочной железы плода. Гипергликемия, глюкозурия и в некоторых случаях обезвоживание появляются после рождения. Иногда отмечается обменный ацидоз и очень редко кетонурия и кетонемия. Степень гипергликемии различна и может достигать уровня 70-100 ммоль/л. Коматозные состояния для новорожденных не характерны. Этот феномен объясняют особенностью обменных процессов новорожденных, а также антикетогенным эффектом чрезмерной гипергликемии и тяжелой дегидратации. Инсулинотерапия требуется всем больным на протяжении не менее чем 8-12 недель. После введения инсулина состояние ребенка быстро улучшается, купируется обезвоживание, снижается гликемия, увеличивается масса тела. Потребность в инсулине обычно минимальная 1-2 ед/кг/сутки инсулина промежуточного действия в двух инъекциях. Снижение дозы возможно при наличии очевидных гипогликемий, затем следует спонтанное выздоровление. Следует отметить, что до начала инсулинотерапии уровень инсулина в плазме не отличается от нормы, но его реакция на введение глюкозы отсутствует или очень низкая. После спонтанного выздоровления реакция инсулина на раздражители оживляется и нормализуется. У некоторых детей возможно наличие врожденных аномалий развития, таких как пупочная грыжа, макроглоссия.

Последующий рост, развитие и пубертат у детей нормальные. Возврат заболевания наблюдается чаще в подростковом возрасте или взрослом состоянии (7-20 лет).

ПНСД никогда не проходит стадии инсулинонезависимости. Больные нуждаются в инсулинотерапии всю жизнь. Различить эти две формы заболевания в период манифестации сложно, поскольку никаких клинических особенностей, которые могли бы предсказывать, будет ли больной в конечном счете иметь перманентную или транзиторную форму, нет. Одной из причин перманентного диабета является гипоплазия поджелудочной железы. У некоторых младенцев перманентный диабет сочетается с экзокринной недостаточностью. Описано врожденное отсутствие островков с нормальной экзокринной панкреатической тканью. Подобно детям с транзиторным диабетом новорожденные с перманентным диабетом могут иметь небольшой гестационный возраст. Темпы роста ускоряются после начала инсулинотерапии, что подтверждает роль инсулина в регуляции фетального роста. В отличие от новорожденных с транзиторным диабетом, секреция инсулина поджелудочной железой никогда не

восстанавливается, и больные остаются инсулинзависимыми до конца жизни.

Выделяют следующие генетические варианты НСД у детей.

1. Нарушение импринтинга ZAC/NIAM1 генов на локусе 6q24. Является наиболее частой причиной ТНСД, в дебюте и при рецидиве проводится терапия инсулином. Сопутствующие симптомы минимальны, в 23% — макроглоссия.

2. Активирующая мутация генов, контролирующей закрытие АТФ-зависимых калиевых каналов (Kir 6.2). Клинически — в 90% ПНСД, в 10% — ТНСД. В 90% случаев мутация спонтанная, наследственность не отягощена. У большинства пациентов имеет место изолированная клиника СД; у 20% сочетается с задержкой нервно-психического развития, эпилепсией (DEND-синдром). В дебюте у трети пациентов кетоацидоз, может не обнаруживаться С-пептид и показана терапия инсулином [17].

3. Мутация SUR1. Встречается редко, у 78% — ТНСД, у остальных — ПНСД. Сочетается с задержкой нервно-психического развития [22].

4. Синдром Wolcott–Rallison (мутация EIF2AK3). Редкий синдром с аутосомно-рецессивным типом наследования, по данным некоторых авторов, в мировой литературе описано всего 17 случаев [15]. Характеризуется сочетанием СД с эпифизарной костной дисплазией (90%), остеопенией (50%), острой печеночной недостаточностью (75%), задержкой развития (80%), гипотиреозом (25%). Также имеют место симптомы нарушения экзокринной функции поджелудочной железы. Возраст дебюта — чаще первое полугодие, но может быть позже.

5. Другие причины НСД очень редки, связаны с мутациями INS, GCK, FOXP3 (X-сцепленный, болят только мальчики), IPF1, HNF-1b, PTF1A. Последние 4 варианта сочетаются с аплазией или атрофией поджелудочной железы. Поэтому перед молекулярно-генетическим обследованием следует визуализировать поджелудочную железу и оценить экзокринную функцию. Все пациенты нуждаются в заместительной терапии инсулином и, по показаниям, заместительной ферментотерапии [16, 17].

MODY диабет может встречаться не только изолированно, но и в составе генетических синдромов. Последние следует заподозрить на основании характерных синдромальных проявлений. Мы остановимся на некоторых из них. Синдром Вольфрама или DIDMOAD синдром (Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, defness) имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Причиной является мутация в гене WFS1, определяемая у 90% пациентов с клиническими проявлениями данного синдрома. Полный фенотип, встречающийся у 75% пациентов, включает, кроме СД, несахарный диабет, атрофию зрительных нервов, прогрессирующую до 16 лет, двустороннюю сенсорную глухоту и другие, более вариабельные неврологические симптомы. Отдельные симптомы могут встречаться среди других членов семьи. Средний возраст манифеста 6 лет. Пациенты требуют лечения инсулином с момента установления диагноза [17].

Синдром Роджера или тиаминчувствительная мегалобластная анемия также наследуется по



аутосомно-рецессивному типу. Причина — мутация в гене SLC19A [18]. Характеризуется нетяжелой мегалобластной анемией, отвечающей на терапию тиаминном, ассоциированной с СД и сенсорной глухотой. В дебюте терапия тиаминном улучшает течение СД, но впоследствии больные нуждаются в терапии инсулином. Митохондриальный СД является одним из мультисистемных проявлений митохондриальной болезни, в основе которой лежит мутация генов, кодирующих нуклеотидную последовательность митохондриальной т-РНК. Классическим примером может служить MELAS-синдром, включающий, кроме СД, системную миопатию, энцефалопатию, лактат-ацидоз, инсульт. Митохондриальный диабет обычно ассоциирован с сенсорной глухотой и низкорослостью [14]. Характеризуется прогрессирующим неаутоиммунным нарушением функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы с быстро развивающейся потребностью в инсулине, который и применяется для терапии данного варианта диабета. Таким образом, ключом к диагнозу моногенных форм СД являются анамнез и обследование. Чрезвычайно важно

выяснить наличие у матери диабета в сочетании с глухотой или эпилепсией (митохондриальный диабет). Кроме того, важно выявить аутосомно-доминантное наследование в семье в 2-3 поколениях (MODY).

В диагностике используются иммунологические исследования — определение аутоантител к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, островковым клеткам и инсулину для исключения СД 1 типа, аудиограмма и офтальмологические исследования, определение базального и в процессе нагрузки глюкозой или углеводистым завтраком уровня инсулина и С-пептида, для выявления сниженной секреции инсулина или гиперинсулинемии.

Важно исследование углеводного обмена в условиях ППТГ родителей, поскольку нередко у них имеются ранее не диагностированные нарушения углеводного обмена. Благодаря успехам молекулярной генетики были идентифицированы гены, связанные со многими клиническими подгруппами диабета. Использование молекулярно-генетических тестов дает возможность точно поставить диагноз и, следовательно, назначить пациенту патогенетическую терапию.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 И.И.Дедов, М.В.Шестакова. Сахарный диабет. // Руководства для врачей. - М. — 2003.
- 2 Barret T.G., Ehtisham S. The emergence of type 2 diabetes in childhood// Ann. Clin. Biochem. — 2004. — Vol.41.-P.10-16.
- 3 Fajans S.S., Conn J.W. The use of tolbutamide in the treatment of young people with mild diabetes mellitus - a progress report. Diabetes 1962;11:123-126
- 4 Tattersall R.B., Mansell P.I. Maturity onset type diabetes of the young (MODY): one condition or many. Diabet Med 1991;8:402-410
- 6 Barret T.G. Differential diagnosis of type 1 diabetes: which genetic syndromes need to be considered // Pediatric Diabetes. - 2007. - № 8. - P. 15-23.
- 7 Njolstad P.R., Molven A., Sovik O. Insulin resistance in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: relation to obesity / In «Diabetes in childhood and Adolescence» Ed. Chiarelli F., Dahl-Jogensen K., Kiess W. Karger. — 2005. — P. 86-93.
- 8 Tattersall R.B., Fajans S.S. A difference between the inheritance of classical juvenile onset and maturity-onset type diabetes of young people. Diabetes 1975;24: - 44-53.
- 9 Shih D.Q., Dansky H.M., Fleisher M., Assmann G., Fajans S.S., Stoffel M. Genotype/phenotype relationships in HNF-4a/MODY1: haploinsufficiency is associated with reduced apolipoprotein (AII), apolipoprotein (CIII), lipoprotein(a), and triglyceride levels. Diabetes 2000;49:832-837
- 10 Owen K.R., Thanabalasingham G., James T.J. et al. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein levels as diagnostic discriminator of maturity-onset diabetes of the young due to HNF1A mutations. Diabetes Care 2010;33:1919-1924
- 11 Fajans S.S., Bell G.I. Phenotypic heterogeneity between different mutations of MODY subtypes and within MODY pedigrees. Diabetologia 2006;49:1106-1108
- 12 Cuesta-Muñoz A.L., Tuomi T., Cobo-Vuilleumier N., et al. Clinical heterogeneity in monogenic diabetes caused by mutations in the glucokinase gene (GCK/MODY). Diabetes Care 2010;33:290-292
- 13 The Diabetes Prevention Trials- Type 1 Study Group. Effects of oral insulin in relatives of patients with type 1 Diabetes // Diabetes Care. - 2005. - № 28. - P. 1068-1076.
- 14 Herman W.H., Oral E.A. Insufficient sensitivity of hemoglobin A(1C) determination in diagnosis or screening of early diabetic states. Metabolism. 2011;60:86-91
- 15 Hattersley A., Bruining J., Shield J., Njolstad P., Donaghue K.C. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr. Diabetes. 2009;10(Suppl. 12):33-42
- 16 Ellard S., Bellanné-Chantelot C., Hattersley A.T.; European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) MODY group. Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. Diabetologia 2008;51:546-553
- 17 Faramarz Ismail-Beigi. Glycemic Management of Type 2 Diabetes Mellitus. NEJM. 366;14, 2012, P.1319- 1327
- 18 Anna L. Gloyn, D.Phil., Ewan R. Pearson M.R. et al. Activating Mutations in the Gene Encoding the ATP-Sensitive Potassium-Channel Subunit Kir6.2 and Permanent Neonatal Diabetes. NEJM. 350;18, P.1828-1849
- 19 Labay V., Raz T., Baron D. et. al. Mutations in SLC 19A cause thiamine responsive megaloblastic anemia associated with diabetes mellitus and deafness // Nat. Genet. - 1999. - № 22. - P. 300-304.

А.А. НУРБЕКОВА, Ж.А. АБЫЛАЙУЛЫ, З.С. ЖАПАРХАНОВА, А.Т. АЛИПОВА,  
Г.К. МОЛДАБЕК, С.С.БАХРЕТДИНОВ  
MODY ДИАБЕТ ТУРАЛЫ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАСТАР

**Түйін:** Мақала MODY диабеттің этиологиясы, патогенезі, диагностикасы мен емі жөніндегі заманауи көзқарастарға арналған. Молекулярлық генетиканың қолжетімділігінің арқасында диабеттің көптеген клиникалық түрлерімен байланысты жаңа гендер анықталуда. Молекулярлы-генетикалық тесттерді қолдану диагнозды нақтылап, дұрыс патогенетикалық ем тағайындауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** MODY диабет, Вольфрам синдромы, неонатальды диабет, Роджер синдромы.

A.A. NURBEKOVA, ZH.A. ABILAIULI, Z.S. ZHAPARKHANOVA, A.T. ALIPOVA, G.K. MOLDABEK, S.S. BAKHRETDINOV  
CURRENT VIEWS ON DIABETES MODY

**Resume:** Review article reflects the current view on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of diabetes MODY. Through the success in molecular genetics were identified genes associated with many clinical subgroups of diabetes. Using of molecular-genetically tests allows accurate diagnosing and, therefore to give to patients pathogenetic therapy.

**Keywords:** diabetes MODY, syndrome Wolfram, neonatal diabetes, syndrome Roger.

УДК 616.12-008.331.1 + 616.379-008.64

Ж.А. САДЫРОВА. Е.Р. РЫСБЕКОВ

С.Ж. Асфендиаров атындағы ҚазҰМУ клиникалық білім беру орталығы

**СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНЕ АСҚЫНҒАН РЕВМАТИКАЛЫҚ ЖҮРЕК АҚАУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ГУМОРАЛЬДЫҚ ИММУНИТЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫ**

*Ревматикалық жүрек ақаулары кәзіргі уақытта жүрек- қантамыр аулуларының өлім және аурушаңдық құрылымында алдыңғы бірінші орындарда. Оның элеуметтік маңыздылығы жастар мен орта жастағы адамдарда жоғары таралуы және оларда болжамы нашар жүрек жетіспеушілігінің дамуымен ерте мүгедектікке шығуымен байланысты [1, 2].*

**Түйінді сөздер:** ревматикалық жүрек ақауы, созылмалы жүрек жетіспеушілігі, гуморальдық иммунитет.

Ревматикалық жүрек ақауларының патогенезінің қалыптасуында және жүрек жетіспеушілігінің өршуінде маңызды орын иммунологиялық бұзылыстарға берілген [3]. Имундық өзгерістердің сипаты көпшілігінде ревматикалық жүрек ауруы бар науқастардың болжамына және емінің нәтижелілігіне әсер ететін аурудың ағымын, созылмалыға ауысуын, рецидивтік түрін анықтайды [4, 5]. Кәзіргі кезеңде ревматикалық жүрек ақаулары бар науқастарда имундық жүйе бұзылыстарының бірқатар заңдылықтары анықталды, бірақ созылмалы жүрек жетіспеушілігінің өршу және қалыптасу механизмдерін ескерумен жүргізілген зерттеулер аз.

Зерттеу мақсаты – созылмалы жүрек жетіспеушілігімен асқынған ревматикалық жүрек ақауларына шалдыққан науқастардың иммунитетінің гуморальдық тізбектерін зерттеу.

Материалдары және әдістері. Созылмалы жүрек жетіспеушілігінің II – III функционалды (NYHA) класымен асқынған, ревматикалық жүрек ақауы бар ер және әйел жынысты 30 науқас зерттелді. Орта жасы 48,4 ± 2,3 жасты құрады. Диагнозды нақтылауға клиника-лабораторлық және аспаптық зерттеу әдістері қолданылды.

Қанның сарысуындағы иммуноглобулиндері (А, М, G) ЖАҚ «Вектор - Бест» (Россия) иммуноферменттік тест – жүйелерін қолданумен анықталды. Қанның сарысуында айналымдағы имундық комплекстердің санын

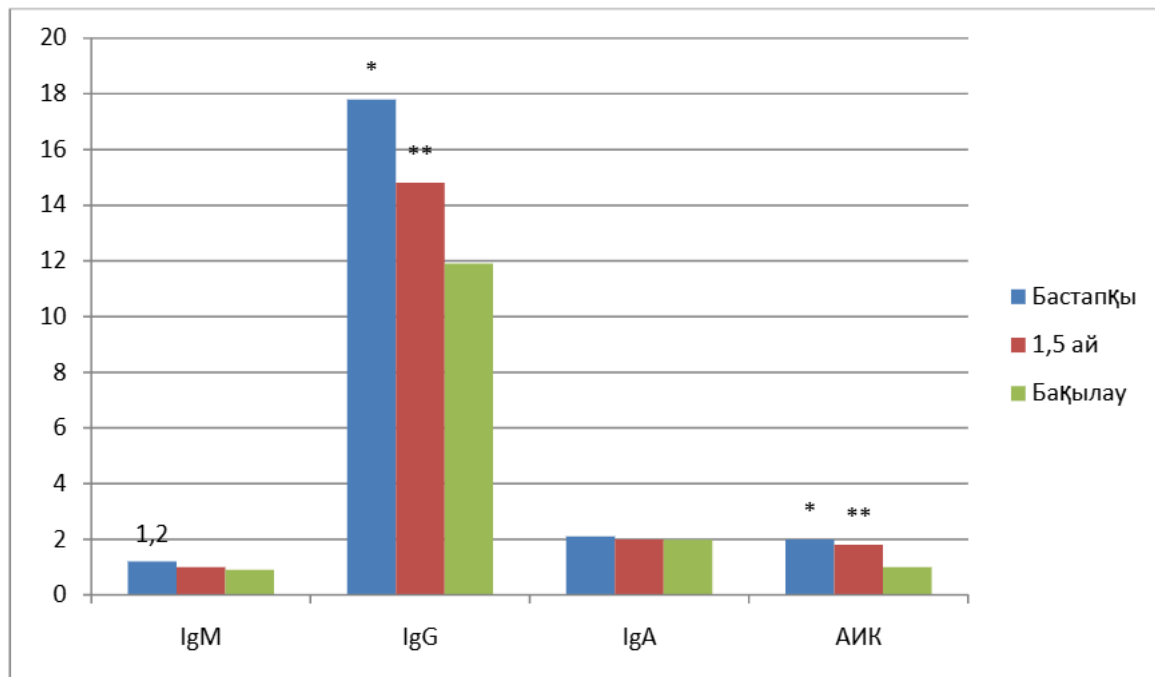
анықтауды С.Г. Осипова (1981) соавторлығымен модификациялаған Digeon (1967) әдісімен жүргізілді.

Бақылау тобының жасы және жынысы сай салыстырмалы, дені сау 20 адам құрады.

Зерттеу мерзімі: баста, 1,5 ай.

Зерттеу нәтижесін статистикалық өңдеуден Microsoft Excel 2007 қолданбалы бағдарлама пакетін қолдану арқылы жүргізілді.

Зерттеу нәтижесі. Иммунитеттің гуморальдық тізбек көрсеткішін зерттеу сау адамдардың деңгейімен салыстырғанда М иммуноглобулиннің орташа бастапқы деңгейі 36% жоғарылағанын көрсетті. G иммуноглобулин деңгейін зерттегенде науқастардың қан сарысуында  $18,1 \pm 2,1$  мг/мл дейін жоғарылағаны анықталды, қалыпты көрсеткіші  $12,1 \pm 2,2$  мг/мл ( $p < 0,05$ ). Сарысулық иммуноглобулин А көрсеткішінде орташа 8% жоғарылау тенденциясы болды, сау адамдар көрсеткішінен нақты ажырамай. Айналымдағы имундық комплекстердің орта деңгейі жүрек жеткіліксіздігінің ұлғайу өлшемімен бірге ( $2,6 \pm 0,4$  г/л, қалыптысы  $1,5 \pm 0,4$  г/л) бақылау тобының көрсеткіштерінен ( $p < 0,05$ ) нақты асқан. 1,5 айдан соң қайталап зерттеу өткізгенде, бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда, айналымдағы имундық комплекстердің және М, G иммуноглобулиндер деңгейінің ( $p < 0,05$ ) төмендегені анықталды. Бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда иммуноглобулин А көрсеткіші нақты өзгермеді (сурет. 1).



\* $p < 0,05$  дені сау адамдардың көрсеткіштерімен салыстырғанда; \*\*  $p < 0,05$ -бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда.

Сурет 1 - Созылмалы жүрек жетіспеушілігіне асқынған ревматикалық жүрек ақауы бар науқастардың гуморальдық иммунитет көрсеткіштерінің динамикасы

Осыменен, иммунитеттің гуморальдық тізбегіндегі анықталған өзгерістер ревматикалық жүрек ақауы бар науқастардың иммундық жүйесінде дисбаланс барлығын

көрсетеді, ол жүрек жетіспеушілігінің үдеуін туындататын қабыну үрдісінің белсенділігінің сақталғандығын күелендіреді.

#### ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

- 1 Б.С Белов. Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы // Росс. мед. журнал. – 2004. – Т. 12. - № 6. – С. 38 – 44.
- 2 М.Г Ильяш., Е.Н Сергиенко. Ревматизм: актуальные проблемы диагностики и лечения // Укр. ревматолог. журнал. – 2001. - №3. – С. 39 – 41.
- 3 О.Ю Обухова. Ревматическая болезнь сердца и ревматическая лихорадка у больных старших возрастных групп// Врач. – 2005. - №1. – С. 27 – 30.
- 4 В.Н Анохин. Современные взгляды на этиологию и патогенез ревматической лихорадки //Росс. мед. журнал. – 1997. - №4. – С. 4 - 11.
- 5 В.А Визир., А.Е Березин. Роль иммунной воспалительной реакции в формировании и прогрессировании сердечной недостаточности // Укр. мед. журнал. – 1999. - №6. – С. 13 – 17.

**Ж.А. САДЫРОВА. Е.Р. РЫСБЕКОВ.**

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Резюме:** Целью исследования явилось изучение состояния гуморального звена иммунитета у больных с ревматическими пороками сердца, осложненных хронической сердечной недостаточностью. В результате исследования гуморального звена иммунитета выявленные изменения указывают на наличие дисбаланса в иммунной системе больных. Выявленные изменения в иммунной системе обуславливают прогрессирование сердечной недостаточности.

**ЖН. А. SADYROVA. E. R. RYSBEKOV**

DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE COMPLICATED BY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

**Resume:** The aim of the research was to examine the state of humoral links of immunity of patients with rheumatic heart disease complicated by chronic cardiac insufficiency. As a result of research of humoral immunity the revealed changes indicate that there is an imbalance in the immune system of patients. Revealed changes in the immune system cause the progression of cardiac insufficiency.

УДК 616.1/.4(076.5)

Е.Р.РЫСБЕКОВ

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ клиникалық білім беру орталығы

**ЕМХАНАЛЫҚ КЕЗЕҢДЕГІ ГИПЕРТОНИЯЛЫҚ КРИЗДІҢ  
ТИІМДІ АЛДЫН АЛУ ЖОЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ**

Әлемнің жетілген мемлекеттер арасында жүрек қан-тамыр аурулары өлім себебі ретінде бірінші орында.

Соңғы жылдарда Батыс Европа, АҚШ, Канада, Франция мемлекеттерінде жүрек қан-тамыр аурулары бойынша өлім көрсеткіштері тұрақтала басталуы байқалса, біздің елімізде 1975 – 2006 жылдары 100 мың халық санына есептегенде 255,4-тен 535,5 – ке дейін өскен. 1999 – 2006 жылдардың жалпы өлім көрсеткішінің 49 – 52% бөлігін жүрек қан – тамыр аурулары құраса, ол көрсеткіштен 30-дан 60% дейін жүрек ишемиялық ауруы кардиоваскулярлық өлім себебі болған. [1].

**Түйінді сөздер:** емханалық кезең, гипертониялық криз, алдын алу жолдары

Кардиологиядағы медицинаның бірталай жетістіктеріне қарамастан, гипертониялық криздің мәселесі өзекті мәселе болып қалуда және халықтың еңбекке қабілеттілігінің төмендеуі мен жүрек-қан тамыр асқынуларының негізгі бір себебі болуда [2].

Дамыған мемлекеттерде криздік жағдайлардың даму жиілігінің төмендеуі байқалады, оны соңғы 20 жылда артериальдық гипертонияның дәрімдік емінің жақсаруы мен байланыстырады. Шетелдік авторлардың мәліметтері мен, артериалдық гипертония мен ауыратын науқастарда гипертониялық криздің саны 7-ден 1% дейін төмендеген [3].

Жедел жәрдем көмегін жиі шақырудың себебі көп жағдайда, ол артериалды гипертонияның тиімсіз толық емес емі [4].

Жедел жәрдем көмегіне жүгінген науқастардың 50-70%-ті, антигипертензивті дәрімдерді тұрақты қабылдамайды. Жоспарлы атигипертензивті ем алып жүрген науқастар, көбінде нәтижесі аз және кәзіргі уақытта ұсынылмаған дәрімдерді қолданады [5].

Науқастардың тұрақты емге ынтасының жоқтығы, өзінің ауыруы туралы ақпаратының жеткіліксіздігі мен, өзін-өзі бақылау дағдысының жоқтығы мен, осы санаттағы науқастардың емханада қанағаттанарлықсыз бақылау сапасы мен қоса дәрімдерді қабылдау біліктілігінің жоқтығы мен байланысты [6].

Артериалдық гипертонияның нәтижелі бақылауына жету, тек науқастың емдеу процесіне саналы және белсенді қатысуында ғана мүмкін. Өртүрлі терапиялық оқыту әдістерін қолдану, қандай жаста болса да науқастардың антигипертензивті емге ынтасын арттырады [7].

Зерттеудің мақсаты – емханалық кезеңдегі гипертониялық криздің тиімді алдын алу жолдарын ұсыну.

Зерттеуге, емханалық кезеңде артериалдық гипертония, гипертониялық кризбен қаралған 18 - 75 жас аралығындағы 30 науқас енгізілді. Барлық науқастарға жалпы клиникалық тексеру, ЭКГ зерттеу жүргізілді.

Нәтижесі. Зерттеуге енгізілген артериалдық гипертония, гипертониялық кризбен 30 науқастың 12 (40%) ерлерді, 18 (60%) әйелдерді құрады. Науқастардың орта жасы 64 жаста болды. Оның ішінде 10 (33%) науқас – еңбекке қабілетті жаста, ал 20 (67%) науқас – 60 жастан жоғарыдағы адамдар. Артериалдық гипертония мен ауыратын орта мерзімі 16 жылды құрады. Науқастардың көпшілігі өзінде артериалдық гипертонияның бар екендігін білген, тек 2 (6,6%) науқаста алғаш рет анықталған. Артериалдық гипертонияның 2 дәрежесі 33,3%-те (10 науқас), 56,6%-те (17 науқас) – 3-і дәрежесі және 10%-те (3 науқас) жекеленген систолалық артериалдық гипертония орын алған.

Кесте 1 - Артериалдық гипертония, гипертониялық кризді науқастардың құрылымы.

Аталымдары	Барлығы
Артериалдық гипертония, гипертониялық криз	30 (100%)
Асқынған криздер	7 (23,3%)
Алғаш анықталған артериалдық гипертония, гипертониялық криз	2 (6,6%)
Басқа аурулар мен қосарланып жүруі:	25 (83,3%)
жүрек ишемиялық ауруымен	19 (76%)
қант диабетімен	2 (8%)
семіздікпен	6 (24%)
цереброваскулярлық аурумен	14 (56%)
бүйрек ауруымен	5 (20%)
Артериалдық гипертонияның дәрежесі:	
II	10 (33,3%)
III	17 (56,6%)
жекеленген систолалық артериалдық гипертония	3 (10%)

Жалпы ауру санынан, асқынған гипертониялық криздер 23,3%-ті (7 науқас) құрады, оның ішінде 4-де гипертензивтік энцефалопатия, ал 3 науқаста жүрек ишемиялық ауруының өршуі.

Артериалдық гипертония, гипертониялық кризді науқастардың 98%-де қауіп факторларының және қосалқы жағдайлардың барлығы анықталды. Ең жиі кездескен қауіп факторлары ол генетикалық бейімділік, жасы, семіздік және дислипидемия.

Артериалдық гипертония, гипертониялық кризде негізгі клиникалық көрінісі бас ауруы және басының айналуы – 62%, жүрек айнуы және құсу – 12%, жүрек тұсының ауруы – 15%, көз алдының бұлдырлауы – 11% науқастарда кездесті.

Барлық науқасқа ЭКГ зерттеуі жүргізілді. Электрокардиограммада 19-да сол қарыншаның гипертрофия белгілері, 3-де миокардтың тыртықтық өзгерістері, 8-де ырғақтық бұзылыстар, 7-де Гис будасы аяқшаларының бөгемелері анықталды. 2 науқаста ЭКГ өзгерістер болған жоқ.

Науқастарды арнай сұрағанда 36,6%-ті (11 науқас) тұрақсыз емделген, ал 20%-ті (6 науқас) мүлдем ем алмаған, 16,6%-ті (5 науқас) нәтижесі төмен дәрімектер қабылдаған (адельфан, андипал т.б.), қалған 26,6%-ті (8 науқас) көбіне жиі ангиотензин айналдырушы фермент ингибиторларын, бета-блокаторларды, кальций антагонистерін және диуретиктерді қолданған. Медициналық көмек көрсеткенге дейін гипертониялық кризді басу мақсатында науқастар өзіндік 7-і (23,3%) антигипертензивті дәрімектер (каптоприл, нифедипин, метопролол), 12-і (40%) дибазол, но-шпа, папаверин, андипал, 5-і (16,6%) димедрол, валерьянка, корвалол, 4-і (13,3%) нитроглицерин, валидол, аналгин қолданса, 1-де

(3,3%) дәрімектері болмаған, 1 (3,3%) науқас шара қолданбай дәрігер қабылдауына өзі келген.

Артериалды гипертония, гипертониялық кризді науқастардың 6 ауруханаға жатқызылса, 1-і жатудан бас тартты.

Қорытынды. Артериалды гипертонияның кризді ағымының өте жоғары көрсеткіші ең алдымен тиімді нәтижелі антигипертензивті емнің және науқастардың өзіндік емге жауапкершілігінің жоқтығымен байланысты. Науқастардың 36,6%-де криздің даму себебі тұрақсыз ем, 20% -де емнің жоқтығы, ал 16,6%-де нәтижесі төмен дәрімектер алған, тек 26,6%-ті көбіне жиі ангиотензин айналдырушы фермент ингибиторларын, бета-блокаторларды, кальций антагонистерін және диуретиктерді қолданған. 7 науқаста (23,3%) гипертониялық криздің асқынған түрі болды.

Емханалық кезеңде гипертониялық криздің алдын алу мәселесінің шешімі, артериалдық гипертониясы бар науқастарды артериалдық қысымын өзіндік бақылауға және гипертониялық криз кезінде өзіне көмек көрсетуге оқытып үйрету болуы мүмкін, сонымен қатар ауыр асқынулардың жиілігін төмендетуге, емнің нәтижелілігін жоғарылатуға мүмкіндік береді.

### ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

- 1 А.К. Джусипов, Ж. Абылайұлы, Т.И. Аманов, К.П. Ошакбаев, Б.У. Абдукаримов и др. Проблемы и пути совершенствования специализированной кардиологической помощи населению Республики Казахстан. / МЗ РК. НИИК и ВБ. – Алматы: 2007. – 246 с.
- 2 В.С. Задионченко., Т.И. Белякова. Лечебная тактика при гипертонических кризах Российский кардиологический журнал 1998; 4: 512.
- 3 Laragh's L. Lesson XXV: How to Mechanistically Diagnose and Correctly Treat a Hypertensive Crisis AJN–September 2001; 14: 9: Part.
- 4 О.Б. Полосьянц., Е.Г. Силина. Фармакотерапия гипертонического криза. Российские аптеки 2003; 11.
- 5 А.Л. Верткин., А.В. Тополянский. Неотложная помощь при гипертонических кризах. // Неотложная терапия. 2001; 36-42: 81-88.
- 6 А.Н. Брюханов., П.Т. Лукьяненко., А.С. Петрова. Школа гипертоника в поликлинике. //Врач. - 1998; 10: 19–20.
- 7 Kyngas H, Lahdenpera T. Compliance of patients with hypertension and associated factors. J Adv Nurs 2005; 29: 832–9.

### Е.Р. РЫСБЕКОВ

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

**Резюме:** Цель исследования - предложить оптимальные пути профилактики гипертонических кризов на амбулаторном этапе. Результаты исследования показали, что высокие показатели частоты гипертонических кризов на амбулаторном этапе связаны с отсутствием оптимальной эффективной антигипертензивной терапии и ответственного подхода больного к самостоятельному лечению. Решением проблемы профилактики гипертонических кризов на амбулаторном этапе может быть обучение пациентов навыкам оказания самопомощи при гипертонических кризах и самостоятельному контролю артериального давления, наряду с этим дает возможность снижению частоты тяжелых осложнений и повышению эффективности лечения.

### E.R. RYSBEKOV

#### RESEARCH OF THE OPTIMAL WAYS OF PREVENTING HYPERTENSIVE CRISES ON THE AMBULATORY STAGE

**Resume:** The purpose of the research is to offer optimal ways to prevent hypertensive crises on the ambulatory stage. The results of the research showed that the high frequency of hypertensive crises on the ambulatory stage is connected to the lack of optimal antihypertensive therapy and responsible approach to the patient's self-treatment. The solution for preventing hypertensive crises on the ambulatory stage could include the following measures: training the patients in the self-help skills under the hypertensive crises circumstances, along with that, self-sustained blood pressure control could allow for the reduction of severe complications and improve treatment's efficiency.

**МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
«ИНСТРУМЕНТАЛЬНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ИННОВАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ХИРУРГИИ»,  
ПОСВЯЩЕННОЙ  
110—ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА БРЯКИНА М.И. И  
80-ЛЕТИЮ ДОЦ.УРАШЕВА С.Т.**

Организатор: кафедра «Хирургические болезни №3»

### КАФЕДРА «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ №3»

**История кафедры.** Кафедра образована в 1954 г., как кафедра факультетской хирургии, санитарно-гигиенического и педиатрического факультетов. Заведующим кафедрой назначен заслуженный деятель науки д.м.н. профессор М.И.Брякин. В связи с объединением факультетов, с 1959-1976 гг. возглавлял кафедру заслуженный деятель науки, проф. А.Б.Райз.

С 1976 – 1980 г.г. заведующим кафедрой был академик НАН РК д.м.н. проф. М.А. Алиев. В 1980-1998 г.г. кафедру возглавлял академик «Профилактической медицины РК» д.м.н., проф. М.К. Куланбаев. В 1994-1998 г.г. кафедра преобразована в курс «Хирургиялық аурулары» с преподаванием на государственном языке. Зав. курсом «Хирургиялық аурулары» с 1998-2000г.г. назначен д.м.н. проф. А.С. Ибадильдин, в 2000г. курс расширен до кафедры, с избранием по конкурсу, на должность заведующего назначен д.м.н. проф. А.С. Ибадильдин. С 2002-2004г.г. заведующей кафедрой была доц. к.м.н. Б.М. Нокербекова. С 2004 г. кафедру возглавляет д.м.н. проф. А.С. Ибадильдин.

С момента организации кафедра занимается учебно-методической, научной работой по актуальным проблемам острого живота, торакальной, сердечно-сосудистой хирургии, портальной гипертензии, создана школа хирургов. Сотрудники кафедры участвовали в организации и проведении съездов хирургов Казахстана, Средней Азии, СССР, где выступали с программными докладами. В настоящее время кафедра продолжает традиции, сохраняя преемственность, совершенствует учебно-методическую и научно-практическую работу, внедряя инновационные технологии в процессе обучения, миниинвазивные вмешательства на органах грудной клетки, брюшной полости, малого таза.

В настоящее время на кафедре работают гепатохирург д.м.н. проф. А.С. Ибадильдин, доц. К.К.Амантаева, доц. М.М.Масалин, доц. Г.К.Мухамеджанов, асс. Н.Е.Сарманов, сердечно-сосудистые хирурги д.м.н. проф. Т.Ж.Егембердиев, д.м.н. проф.М.Айтхожин, колопроктолог доц. к.м.н. Б.М.Нокербекова, ангиохирург д.м.н. доцент Б.Ж.Нурахманов, абдоминальные хирурги к.м.н. доц. Г.И.Трипольская, доц. В.К. Шегай, ассистенты Д.К. Бердибаев, А.П. Байзакова, к.м.н. Д.Ю. Кузьмин, проходят резидентуру Е. Аяпбергенов, Е. Жантілеу, Е.Н. Малыбаев, К.М. Буйраев. Все сотрудники являются поливалентными хирургами, выполняют эндовидеохирургические операции. Ветераны кафедры к.м.н. доцент Г.И.Трипольская, доц. Б.М.Нокербекова, доц. М.М.Масалин продолжают достойно трудиться, передавая свой богатый опыт работы молодым коллегам и студентам.

На Конгрессах, съездах хирургов, конференциях профессора, доценты и ассистенты достойно представляют Казахский Национальный медицинский университет, РК выступают с докладами и организуют эти форумы. С 2009г., в дни Казахский Национальный медицинский университет, ежегодно проводятся конференции посвященные актуальным хирургическим темам: «Принципы хирургического лечения очаговых и диффузных заболеваний печени. Травма печени», «Инструментально-технологические инновационные принципы в хирургии». Научный потенциал реализуется в издании монографий, учебников, учебных пособий, публикациях в международных, республиканских изданиях, подготовке научно-педагогических, врачебных кадров.





**А.С. ИБАДИЛЬДИН , Т.К. КУКЕЕВ**  
*Кафедра «Хирургические болезни №3»*

**БРЯКИН МИХАИЛ ИВАНОВИЧ, ПРОФЕССОР,  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ЗАСЛУЖЕННЫЙ  
ВРАЧ И ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ  
КАЗ ССР**

Брякин М.И. родился 18 ноября 1902 г. в с. Долганка Алтайского края, в 1921 г. закончил среднюю школу. В 1921-22гг. работал учителем школы 1 ступени. 1922 - 1927 гг. - студент медицинского факультета Томского государственного университета РФ, получил звание «врача».

В 1927-1934 гг. работал заведующим районной больницы, а последние 5 лет врачом - ординатором хирургического отделения областной больницы г. Петропавловска.

Брякин М.И. с 1934 г. работает в г. Алма-Ате в системе Казминздрава, а в 1935-1941 г.г. совмещает эту работу ассистентом - хирургической кафедры Алма-атинского государственного медицинского института.

С началом Великой Отечественной войны Брякин М.И. призван в ряды Советской армии, где прослужил в должности начальника хирургического отделения до 1947 г., был

демобилизирован в звании майора медицинской службы. В годы войны он становится поливалентным военно-полевым хирургом. С 1947 г. начинается педагогическая деятельность в стенах АГМИ в должности доцента на кафедре факультетской хирургии.

С 1954-1958 гг. заведует кафедрой факультетской хирургии, а в 1959-1980 гг. кафедрой госпитальной хирургии.

В течении 10 лет с 1954-1964 гг., Брякин М.И. по совместительству главный хирург МЗ КазССР.

Во время службы в рядах Советской Армии защитил кандидатскую диссертацию. На тему «О стимулирующем действии 2 % раствора молочной кислоты на регенерацию костной ткани». Докторская диссертация была успешно защищена в 1953г. на тему «О некоторых последствиях перерезки блуждающих нервов в эксперименте и при хирургических вмешательствах в клинике». Звание профессора получил в 1955 г. За заслуги в подготовке практических хирургов и научно-педагогических кадров Брякину М.И. в 1947 г. присвоено звание - «Заслуженный врач», в 1957 г. - «Заслуженный деятель науки» КазССР.

Научная и практическая деятельность профессора Брякина Михаила Ивановича была многогранной. Он основоположник хирургии пищевода в Казахстане, одним из первых в республике начал выполнять резекции легких при раке и бронхоэктатической болезни, много сделал для развития фтизихирургии, сосудистой хирургии, впервые в республике наложил спленоренальный анастомоз при портальной гипертензии, в числе первых начал выполнять митральную комиссуротомию и оперировать больных с незаращением Боталлова протока. Под его руководством разрабатывались вопросы анестезиологии и реаниматологии, внедрялись в практику современные виды общей анестезии, потенцированной спинномозговой анестезии, много внимания уделялось вопросам травматологии.

Под руководством Брякина М.И. защищено 34 кандидатских и докторских диссертации. Диссертации посвящены проблеме шока, травматологии, хирургической гастроэнтерологии, сердечно-сосудистой,

торакальной хирургии. Вышедшие из хирургической школы профессора Брякина М.И. ученики-акад. НАН РК Ормантаев К.С., профессора – Денягина Т.П., Забозлаев С.С., Кукеев Т. Г., Андреев Г.Н., Кушекбаев М.Н., Ибадильдин А.С., доценты – Маткаримов М.Т., Заморская Е.В., Симонянс Э.С., Трипольская Г.И., Бердаuletов Б.А. и многие другие которые возглавляли, продолжают руководить кафедрами, работать в научно-практических и научно-исследовательских учреждениях Республики Казахстан, и, практически, во всех странах СНГ.

На посту главного хирурга Казминздрава Брякин М.И. проделал большую работу по организации специализированной хирургической помощи в Казахстане. В течение 26 лет он был председателем и членом правления республиканского, городского и областного научных хирургических обществ. Его участие в организации и проведении пленумов, съездов, заседаний хирургических обществ, выступления с программными докладами по актуальным вопросам хирургии привлекало внимание практических врачей, ученых медиков. В 1957-1959 гг. он участвовал в работе международного Конгресса онкологов (Лондон) и сердечнососудистых хирургов (Мюнхен).

Профессор Брякин М.И. был человеком большого врачебного долга, опытным клиницистом, прекрасным диагностом, в совершенстве владел хирургическим мастерством. Он был принципиальным и требовательным педагогом, прекрасным лектором. Его милосердие к больным, доброжелательность к ученикам и коллегам снискали ему заслуженный авторитет, у широкой медицинской общественности и населения. Научные публикации – более 120 печатных трудов, 3 монографий, множество учебных и учебно-методических пособий.

Врачебная, педагогическая и общественная деятельность Брякина М.И. была высоко оценена. Ему были присвоены почетные звания-«Заслуженный врач», «Заслуженный деятель науки КазССР». За заслуги перед Родиной в военные и мирные годы он был награжден орденом «Красной Звезды», двумя орденами «Трудового Красного Знамени» и орденом «Знак почета», многими медалями и Почетными грамотами Верховного Совета Казахской ССР, Министерства здравоохранения.

Профессор Брякин М.И. умер 20 января 1985 г., на 83-м году жизни.

**Зав. каф. Хирургические болезни №3 проф. Ибадильдин А.С.  
Заслуженный работник Высшей школы РК проф. Кукеев Т.К.**

М.Н.КУШЕКБАЕВ, Б.М.НОКЕРБЕКОВА  
Кафедра «Хирургические болезни №3»

### К 80–ЛЕТИЮ УРАШЕВА САПАРА ТЕМИРБАЕВИЧА



Урашев Сапар Темирбаевич родился в 1933 году 2 июля в поселке Чапаево Западно-Казахстанской области.

После окончания Уральской фельдшерско-акушерской школы поступил в Алма-Атинский медицинский институт.

В 1958 году с отличием закончил АМИ и оставлен аспирантом госпитальной хирургии, возглавляемой профессором М.И.Брякиным. С 1961 года – прошел по конкурсу на должность ассистента кафедры, .

Защитил кандидатскую диссертацию на тему:

«Особенности изменения гемодинамики и оксигенации крови при право- и левосторонних чрезплевральных операциях».

Будучи ассистентом кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета медицинского института, с 1961 года по 1967 год совмещал и практическую деятельность - заведовал общим хирургическим отделением больницы скорой медицинской помощи г.Алма-Аты.

В 1967 году по конкурсу избирается на должность доцента родной кафедры. Урашев С.П. – автор 57 печатных трудов, 35 из них посвящены экспериментальным клиническим исследованиям по сравнительной оценке лечения терминальных состояний методом аутореинфузии с внутриартериальным нагнетанием и вспомогательным искусственным кровообращением аппаратами ИСЛ-2 и ИСЛ-3, остальные научные работы посвящены актуальным вопросам торакальной и абдоминальной неотложной и плановой хирургии.

Доцент Урашев С.Т. был хирургом широкого диапазона, владеющим оперативными вмешательствами на органах грудной и брюшной полости. Выполнял операции при сочетанной черепно-мозговой и спинальной травме, травмах магистральных сосудов, при переломах конечностей.

Несмотря на большую занятость клинической и учебно-педагогической работой, он выполнял и значимую общественно-политическую работу в институте. Благодаря природному организаторскому таланту и высоким моральным качествам, гуманизму 11 лет избирался председателем месткома института, многие годы был членом парткома института.

Благодаря стратегическому мышлению и активной деятельности в подготовке медицинских кадров из числа бывших военнослужащих, медсестер и санитарок было организовано в 1970 году подготовительное отделение и Сапар Темирбаевич был его первым деканом.

Многие годы, будучи членом правления хирургического общества г.Алма-Аты и Алма-Атинской области, доцент Урашев С.Т. часто организовывал съезды хирургов Казахстана и Средней Азии, пленумы правления Республиканского общества хирургов.

Сапар Темирбаевич был высококвалифицированным педагогом, лекции и практические занятия проводил на современном учебно-методическом уровне с использованием новейших достижений технических средств обучения.

С 1982 года доцент Урашев С.Т. работал на кафедре хирургических болезней лечебного, стоматологического факультетов, возглавляемой профессором Ш.Н.Абдуллаевым. Параллельно с педагогической работой, клиническая работа занимала значительную часть его времени: консультировал службу экстренной хирургии ЦГКБ, являлся наставником молодых хирургов.

Доцент Урашев С.Т. заслуженно пользовался авторитетом и уважением среди студентов, сотрудников кафедры и больницы, любовью пациентов.

За заслуги в профессиональной и научно-педагогической деятельности С.Т.Урашев награжден медалью «За доблестный труд», государственным знаком «Отличник здравоохранения», почетными грамотами, имеет ряд благодарностей от правительства Республики, руководства медицинского университета.

На фотографии:

1 ряд слева направо: А.Г.Денякина, С.Т.Урашев, Т.П.Денягина, в центре – профессор М.И.Брякин, Т.К.Кукеев, Е.В.Заморская, В.А.Чемерис; 2 ряд- С.Н.Джанбаев, М.Н.Кушекбаев, П.П.Жульего, Г.И.Трипольская, Г.Н.Андреев

Умер Сапар Темирбаевич 18 февраля 2004 года, дело его жизни продолжают дети и внуки. Память о благородном человеке, рыцаре медицины навсегда сохранится в сердцах его сподвижников, коллег и учеников.



УДК 61:061.3.001-057.87.87"72(470.44)(100)(082)

**А.Н. БАЙМАХАНОВ, Г.А. АХМЕДЖАНОВА, А.М. СМАГУЛОВ,  
М.К. ДУЙСЕБЕКОВ, Б.Ш. ЖАМЕКОВ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, кафедра хирургических болезней №1  
ГКБ №4 г. Алматы*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ

*Проанализированы результаты эндоскопических операций, выполненных в условиях экстренной хирургии. 89,5% из всех эндоскопических операций составила лапароскопическая холецистэктомия. Определена динамика роста эндоскопических операций, в том числе, лапароскопической холецистэктомии. Отмечены снижение количества осложнений, значительное сокращение продолжительности операции, сокращение сроков лечения.*

Внедрение эндоскопических технологий в хирургию за последние годы коренным образом изменило взгляды и подходы к лечению многих заболеваний [1,2]. Широкие диагностические возможности лапароскопии и торакокопии, минимальная травматичность и ранняя реабилитация больных делают эндохирургический метод ценным не только для плановой, но и для экстренной хирургии [2,3,4]. Применение эндовидеохирургических технологий при повреждениях и основных хирургических заболеваниях органов брюшной полости позволяет за короткое время установить правильный диагноз, определить тактику лечебных мероприятий и снизить количество необоснованных лапаротомий [3,4,5].

Цель работы – обосновать применение эндовидеохирургических технологий в экстренной хирургии и улучшить результаты таких операций.

Материал и методы. Экстренная хирургическая помощь населению г. Алматы в ГКБ №4 оказывается с января 2007 года. Эндовидеохирургические операции в клинике внедрены с 2007 года. Для выполнения хирургических вмешательств мы применяли стандартный эндовидеохирургический комплекс фирмы «Karl Storz». За период с 2007 по 2012 год в нашей клинике выполнено 1035 эндоскопических операций на органах брюшной полости и грудной клетки. Возраст больных колебался от 21 до 86 лет, 32% больных составили мужчины, 68% женщины.

Таблица 1 - Динамика применения эндовидеохирургических операций в клинике

Название операции	2007	2008	2009	2010	2011	2012 (10 мес.)	Всего
Лапароскопическая холецистэктомия	34	28	123	238	222	282	927
Диагностическая лапароскопия	4	6	7	10	14	15	56
Лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости при панкреонекрозе	—	—	2	4	6	5	17
Ушивание перфоративной язвы	—	—	—	—	—	3	3
Лапароскопическая аппендэктомия	—	—	—	—	—	25	25
Диагностическая торакокопия	—	—	—	1	—	—	1
Торакокопическая ушивание буллы легкого	—	—	—	1	1	4	6
<b>Всего</b>	<b>38</b>	<b>34</b>	<b>132</b>	<b>254</b>	<b>243</b>	<b>334</b>	<b>1035</b>

Из них, абсолютное большинство составила лапароскопическая холецистэктомия – 927 случаев (89,5%), диагностическая лапароскопия – 56 (5,4%), лапароскопическая аппендэктомия – 25 (2,4%), ушивание

перфоративной пилородуоденальной язвы – 3 (0,3%), диагностическая торакокопия и торакокопическое ушивание легкого при буллезной болезни – 7 (0,6%) и лапароскопическая санация и дренирование брюшной

полости при панкреонекрозе – 17 (1,6%). Как видно из таблицы, за последнее время в клинике активно внедряются лапароскопическая аппендэктомия, ушивание перфоративной язвы, торакоскопическое

ушивание буллы легкого и другие виды эндоскопических операций.

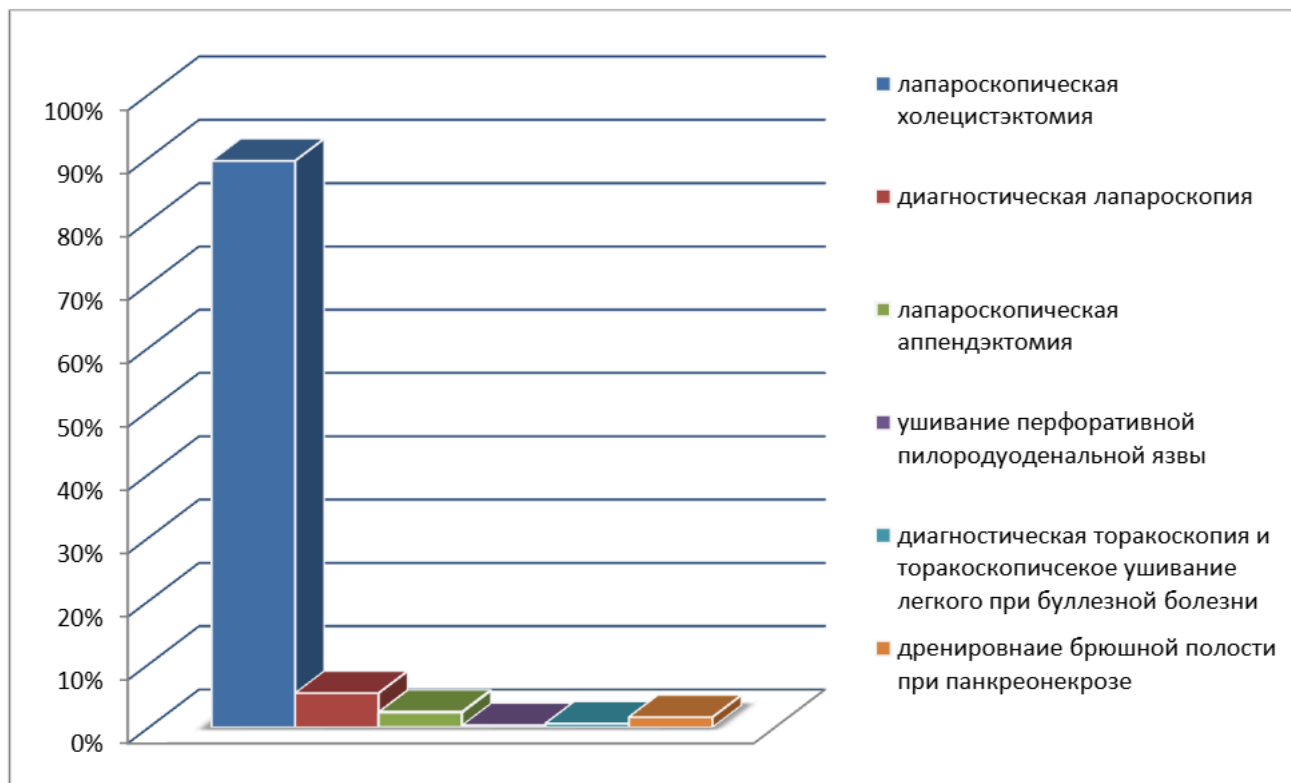


Рисунок 1 - % соотношение эндовидеохирургических операций

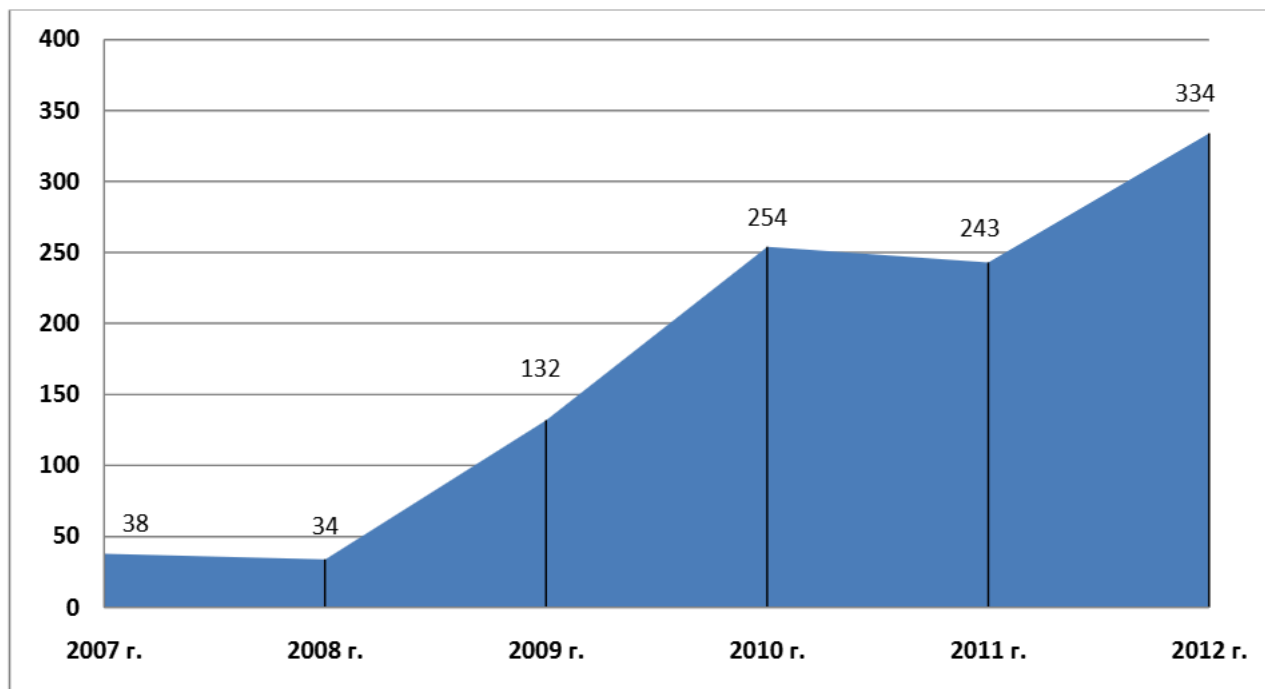


Рисунок 2 - Динамика применения эндовидеохирургических операций в клинике в период с января 2007 года по октябрь 2012 года

Подавляющее большинство выполненных нами эндоскопических операций это – лапароскопические холецистэктомии. Учитывая это, мы решили подробно остановиться именно на них. В настоящее время во многих клиниках Европы и США 95-97% больных оперируют по поводу желчнокаменной болезни с помощью

лапароскопического метода [2,5].

Показания к лапароскопической холецистэктомии практически такие же, как и к открытой холецистэктомии.

Всего выполнено 927 операций по лапароскопической холецистэктомии, из них, 161 случай (17,4%) по поводу хронического холецистита,

197 (21,3%) – острого обтурационного холецистита, 488 случаев (52,6%) – острого флегмонозного холецистита, 56 случаев (6,0%) – эмпиемы желчного пузыря, 15 случаев (1,6%) – острого гангренозного холецистита и в 4 случаях (0,4%) по поводу полипа желчного пузыря.

Как видно, большинство операций выполнено по поводу острого воспаления желчного пузыря на фоне желчнокаменной болезни. Сроки выполнения оперативных вмешательств с момента заболевания составили: до 48 часов – 272 (29,3%), 48-72 часа – 513 (55,3%), свыше 72 часов – 142 (15,4%), что обусловлено

поздним обращением и отказом больного от оперативного

вмешательства. При выполнении лапароскопической операции при остром холецистите, мы придерживались следующих принципов: пункция и декомпрессия желчного пузыря, использование для тракции стенки



желчного пузыря специальных зубчатых зажимов, тщательная диссекция зоны перехода шейки желчного пузыря в пузырный проток, использование специальных приемов отделения желчного пузыря от ложа печени, санация подпеченочного пространства и обязательное дренирование подпеченочного пространства. Продолжительность оперативного вмешательства при остром холецистите на начальных этапах внедрения составила  $80 \pm 10$  мин, по мере освоения методики снизилась до  $50 \pm 10$  мин.

Таблица 2 - Сравнительный анализ традиционной и лапароскопической холецистэктомии в зависимости от патоморфологических изменений в стенке желчного пузыря в период с января 2007 года по октябрь 2012 года

Формы холецистита	2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	Тардиционная х-я	ЛХ	Тардиционная х-я	ЛХ	Тардиционная х-я	ЛХ	Тардиционная х-я	ЛХ	Тардиционная х-я	ЛХ	Тардиционная х-я	ЛХ
Хронический холецистит	34	12	31	11	10	24	4	31	5	36	3	47
Полип ж/пузыря											4	

(10 мес.)

Острый обтурационный холецистит	9	6	3	4	3	29	3	56	4	48	2	54
Острый флегмонозный холецистит	59	16	73	13	43	49	21	127	19	124	16	159
Эмпиема ж/пузыря	6	—	21	—	9	17	8	19	9	8	7	12
Острый гангренозный холецистит	20	—	33	—	11	4	17	5	27	2	19	4
Всего	128-	34-	161-	28-	76-	123-	53-	238-	64-	222-	47-	282-
	79%	21%	85,2	14,8	38,2%	61,8%	18,2%	81,8	22,4%	77,6	14,3	85,7%
			%	%				%		%	%	

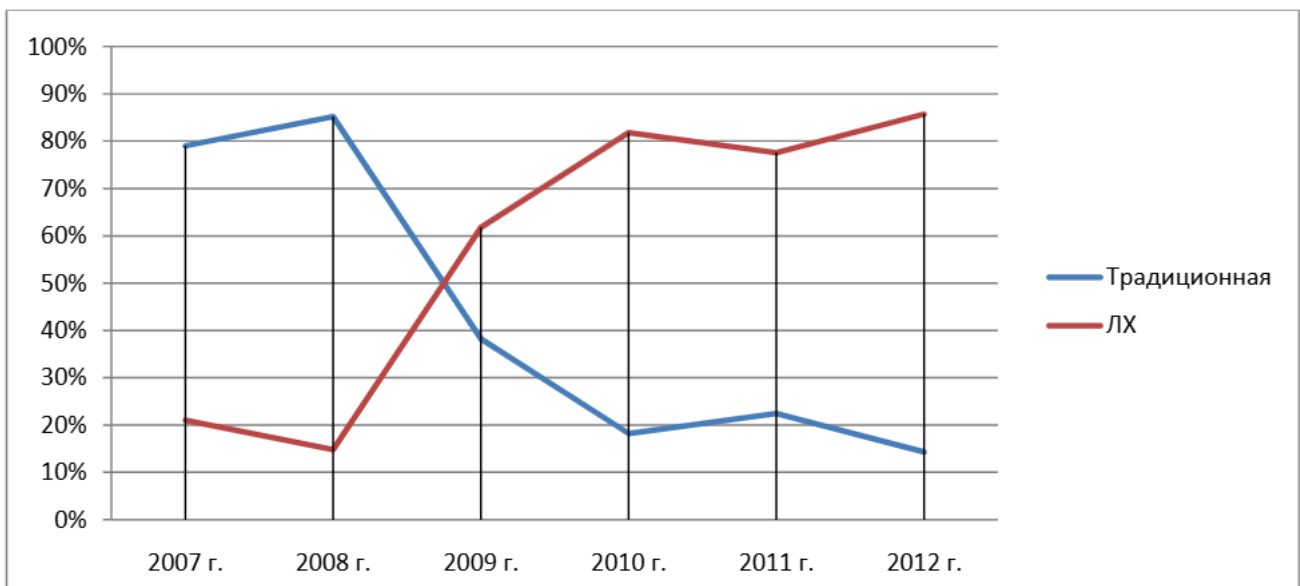


Рисунок 3 - Традиционная и лапароскопическая холецистэктомия в динамике в период с января 2007 года по октябрь 2012 года

На начальных этапах внедрения эндоскопических технологий, лапароскопическая холецистэктомия выполнялась только в 14,8% случаев (2008 г.), а к 2012 году составляла 85,7% от всех операций, выполненных по поводу желчнокаменной болезни. Увеличение количества операций связано с доступностью метода для широких слоев населения, так как в нашей клинике лапароскопическая холецистэктомия вошла в гарантированный объем медицинской помощи. Средняя продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде у больных, оперированных традиционным способом, составила 9 суток  $\pm$  1, а у больных, оперированных эндоскопическим способом, 5  $\pm$  1 сутки.

Конверсия при операциях по поводу острого деструктивного холецистита осуществлена нами в 46 случаях (4,7%). Причиной перехода на открытый метод явились неблагоприятные ситуации или осложнения заболевания: выраженная инфильтрация тканей в

области гепатодуоденальной связки и треугольника Кало (11), выраженный рубцово-спаечный процесс вокруг желчного пузыря или в области его шейки (9), плотный инфильтрат в области желчного пузыря (9), синдром Мирризи (6), кровотечение из ложа желчного пузыря (2), подозрение на повреждение холедоха (4), технические неполадки (5). Конверсию мы рассматриваем как вариант отчаяния, принятый в интересах больного. В большинстве работ конверсию отмечают в 5-10 % случаев.

Структура осложнений после эндовидеохирургических вмешательств выглядит следующим образом – повреждение гепатикохоледоха - 4, перфорация тонкой кишки при наложении пневмоперитонеума - 1, образование абсцесса брюшной полости после лапароскопической холецистэктомии – 2, образование наружного желчного свища -1. Общее количество осложнений составило 8 случаев (0,86%).



Таким образом, целесообразность расширения эндоскопических вмешательств в экстренной хирургии очевидна. Она обусловлена широкими диагностическими и лечебными возможностями этих методик, обеспечивающих минимальный травматизм, значительное сокращение продолжительности операции, а также сокращение сроков лечения, сроков медицинской и социальной реабилитации.

Как показывает наш опыт, лапароскопические оперативные вмешательства могут быть широко использованы в условиях ургентной хирургии при лечении деструктивных форм острого холецистита. Необходимо также подчеркнуть, что лапароскопическая методика может активно использоваться при остром аппендиците, перфоративных гастродуоденальных язвах, грыжах передней брюшной стенки и многих других заболеваниях органов брюшной полости.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алиев М.А., Сейсембаев М.А., Оразбеков Н.И., Избасаров Р.Ж., Гиричев П. Возможности лапароскопической аппаратуры при остром калькулезном холецистите // Материалы научных трудов «Новые технологии в неотложной хирургии и гинекологии». – Санкт-Петербург. – 1999. – С.11-13.
- 2 Галлингер Ю.И., Карпенкова В.И. Лапароскопическая холецистэктомия: опыт 3165 операций // Эндоскопическая хирургия. – 2007. - №2. – С. 3-7.
- 3 Александров А.И., Абдуллаев Э.Г. Алгоритм видеолапароскопии в экстренной абдоминальной хирургии. // Эндоскопическая хирургия – 2002.- №1. – С. 33-36.
- 4 Баймаханов Б.Б., Даулетбаев Д.А., Сергазиев С.Б. [Видеолапароскопия в диагностике и лечении повреждений органов брюшной полости](#) // Аспирант и соискатель – 2003. – №5. – С.190-191.
- 5 Langrehr J.M., Schmidt S.C., Raakow R. et al. Bile duct injuries after laparoscopic and conventional cholecystectomy: operative repair and long-term outcome. Abstract book. 10 International Congress European Association for Endoscopic Surgery. Lisboa 2002; 155.

**А.Н. БАЙМАХАНОВ, Г.А. АХМЕДЖАНОВА, А.М. СМАГУЛОВ,  
М.К. ДУЙСЕБЕКОВ, Б.Ш. ЖАМЕКОВ**

ШҰҒЫЛ ХИРУРГИЯДА ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

**Түйін:** Шұғыл хирургия жағдайында жасалынған эндоскопиялық операциялардың нәтижелері талданған. Барлық эндоскопиялық операциялардың 89,5% лапароскопиялық холецистэктомия құраған. Шұғыл хирургияда эндоскопиялық операциялардың, оның ішінде лапароскопиялық холецистэктомияның да жасалу жиілігінің артқандығы анықталған. Операция жасалу уақытының, операциядан кейінгі асқынулар санының және ауруханада емдеу уақытының қысқарғаны тіркелген.

**A.N. BAYMAKHANOV, G.A. AHMEDZHANOVA, A.M. SMAGULOV, M.K. DUYSEBEKOV, B.SH. ZHAMEKOV**  
EXPERIENCE OF APPLICATION OF ENDOVIDEOSURGICAL TECHNOLOGIES IN URGENT SURGERY

**Resume:** analyzed results of the endoscopic operations, carried out in the conditions of emergency surgery . 89,5% from all endoscopic operations were laparoscopic cholecystectomy. The dynamic of growth of endoscopic operations is defined, including laparoscopic cholecystectomias. Noted decrease number of complications, considerable reduction of duration of operation, reduction of terms of treatment.

**Б.Х. БЕБЕЗОВ, Н.Д. МАМАШЕВ, Т.М. УМЕТАЛИЕВ**

*Кыргызско-Российский Славянский Университет имени Б.Н. Ельцина,  
Клиника общей хирургии им. И.К. Ахунбаева Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения  
Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика*

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ**

*В отделении хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии клиники общей хирургии им. И.К. Ахунбаева Национального госпиталя в период с 2009-2012 годы находилось на лечении 104 больных с альвеококкозом печени из них 36 больных с осложненными формами. Для диагностики применены УЗИ органов брюшной полости с доплерографией сосудов, КТ, МРТ, ЧЧХС. Из 36 пациентов с осложненным альвеококкозом печени, 32 (89%) произведены операции, радикальные операции выполнены 17 (53%) больным, 15 (47%) проведены условно-радикальные вмешательства. Послеоперационные осложнения возникли у 8 больных (25%) пациентов, летальность составила 6,25%.*

**Ключевые слова:** *альвеококкоз печени, осложненный альвеококкоз, резекция печени, радикальная операция, условно-радикальная операция.*

Введение. Альвеококкоз печени – тяжелое паразитарное заболевание по течению и исходам сходное со злокачественными опухолями печени. Низкая операбельность в связи с длительным малосимптомным периодом течения болезни заставляет решать вопросы целесообразности паллиативных операций и повторных вмешательств [1,2]. Альвеококк растет инфильтративно, разрушая ткань печени и соседних органов, способен к метастазированию. Частота осложненных форм (механическая желтуха, абсцедирование и т.д.) послеоперационных осложнений и летальность при альвеококкозе печени остаются высокими. Резекция печени продолжает оставаться основным методом лечения [2,3,4]. Частота и тяжесть послеоперационной печеночной недостаточности определяются размерами и особенностями кровоснабжения культи печени,

степенью исходного стеатогепатоза, гемодинамической стабильностью пациента в ходе операции и ближайшем послеоперационном периоде [5]. Скорость выхода пациента из состояния угнетения функции печени – один из прогностических показателей операции [6].

Цель исследования: Изучение результатов резекций печени больных с осложненным альвеококкозом.

Материал и методы: С апреля 2009г по ноябрь 2012г в отделении хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии клиники общей хирургии им. академика И.К. Ахунбаева Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики получило лечение 104 больных с альвеококкозом печени. Из них 36 больных с осложненными формами альвеококкоза печени, что составило 34,6% (Таблица №1).

Таблица 1 - Осложненные формы альвеококкоза

Осложнения	Число б-х
механическая желтуха	4
кавернозные формы альвеококкоза	7
прорастание в соседние органы и магистральные сосуды (нижняя полая и воротная вены, диафрагма, надпочечник, почка)	15
билобарное поражение	6
диссеминированные формы	2
метастаз в головной мозг	2
Итого	36

13 (36%) пациентам из этой группы ранее были проведены эксплоративные лапаротомии и нерадикальные операции, у двух больных из этой группы выявлены метастазы альвеококкоза в головной мозг. Следует отметить, что у 13 больных было 2 и более осложнений. Женщин было 23, мужчин – 13, возраст больных варьировал от 16 до 57 лет. Объем резекции определялся размером и локализацией альвеококкового узла, также функциональным состоянием печени, окончательно вопрос о резектабельности решался интраоперационно.

Результаты. Выполнено 32 (89%) резекций печени, пациентам с альвеококкозом печени. Объемы операций: правосторонняя гемигепатэктомия (10) у одного с адреналэктомией справа, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (6), у двух больных она сочеталась с резекцией гепатикохоледоха и наложением гепатико-

энтероанастомоза на выключенной петле по Ру, у одного пациента с тромбэктомией из воротной вены, у одной больной сочеталась с краевой резекцией нижней полой вены. Резекция центральных сегментов печени (мезогепатэктомия) (3), расширенная левосторонняя гемигепатэктомия (7). Сегмент-, бисегментэктомии- и атипичные резекции печени выполнены (6) больным у одной больной сочеталась с краевой резекцией нижней полой вены. Эксплоративная лапаротомия произведена в 4 (11%) случаях, вследствие распространенности процесса - паразитарный узел занимал 7 сегментов печени с прорастанием в нижнюю полую вену, диафрагму на большом протяжении, в одном случае поражение печени сочеталось с диссеминированным поражением париетальной брюшины, кишечника и органов малого таза. Интраоперационная кровопотеря зависела от объема резекции печени. Максимальный

объем кровопотери – 3500 мл при расширенной правосторонней гемигепатэктомии. Средний объем кровопотери при правосторонней гемигепатэктомии составил – 1600 мл., при левосторонней гемигепатэктомии – 1100мл.

Радикально прооперированы 17 (53%) пациентов. Условно-радикально 15 (47%) больных: гемигепатэктомия – 5, расширенная гемигепатэктомия – 8, атипичная резекция – 2. У 12 больных на нижней полой вене оставлена «пластинка» альвеококкового узла и на воротной вене у – 1 больного. Интраоперационной летальности не было.

Послеоперационные осложнения возникли у 8 (25%) больных, у некоторых сочетанные: печеночная недостаточность возникла у 5 пациентов; реактивный плеврит у 6; желчеистечение возникло у 6, что

объясняется, по-видимому, предельно обширной раневой поверхностью печени. Умерло двое больных, от острого профузного желудочно-кишечного кровотечения, от острой печеночной недостаточности. Летальность составила 6,25%.

Выводы: Актуальность альвеококкоза печени растет в связи с высокой пораженностью населения эндемичных районов Кыргызской Республики. Высокий процент осложненных форм заболевания 34,6% и соответственно послеоперационных осложнений 25%. Единственным и радикальным методом лечения является резекция печени в пределах здоровых тканей. При осложненных формах альвеококкоза печени условно-радикальные резекции печени продлевают жизнь больным, улучшают качество жизни.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Лызко И.А., Зайцев И.С. Радикальные и паллиативные резекции печени при альвеококкозе печени //Сб. научных трудов XIX Междунар. Конгресса хирургов гепатологов стран СНГ и России. СО РАМН НЦРВХ – 2012. – С. 86.
- 2 Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н., Зайцев И.С. Роль и место повторных операций при альвеококкозе печени //Сб. научных трудов XIX Междунар. Конгресса хирургов гепатологов стран СНГ и России. СО РАМН НЦРВХ – 2012. – С. 86.
- 3 Пышкин С.А., Борисов Д.Л., Маслов ВА.Г. Хирургическое лечение альвеококкоза печени //Сб. научных трудов XIX Междунар. Конгресса хирургов гепатологов стран СНГ и России. СО РАМН НЦРВХ – 2012. – С. 95.
- 4 Журавлев В. А., Русинов В.М. Показания к радикальным операциям у больных с очаговыми поражениями печени //Анналы хирургической гепатологии. – 2010. - Т.15. - №4. – С. 82-89
- 5 Заречнова Н.В. Бельский В.А., Горохов Г.Г., Рыхтик П.И., Васенин С.А., Загайнов В.Е. Пути улучшения результатов лечения больных после обширных резекций печени //Анналы хирургической гепатологии. – 2010. - Т.15. - №4. – С. 42-45
- 6 Sugimoto H., Okochi O., Hirota M. et al. Early detection of liver failure after hepatectomy by indocyanine green elimination rate measured by pulse dye\_densitometry //J. Hepatobil. Pancreat. Surg. - 2006. - V.13. - P. 543–545.

**Түйін:** И.К.Ахунбаев атындағы Ұлттық госпиталдің жалпы хирургия клиникасының хирургиялық гастроэнтерология және эндокринология бөлімшесінде 2009-2012 жж аралығында бауырдың альвеококкозымен 104 науқас ем алды, оның ішінде 36 науқаста асқынулары болды. Диагностикалау мақсатында қан тамырларының доплерографиясымен құрсақ қуысы ағзаларының УДЗ, КТ, МРТ, ТБХС қолданылды. Асқынған бауыр эхинококкозымен 36 науқастың 32-не (89%) операция жасалды. Радикалды операция 17 (53%), шартты-радикалды операциялар 15 (47%) науқасқа жасалды. Операциядан кейінгі асқыну 8 (25%) құрады, өлім көрсеткіші 6,25%.

**В.Н.БЕБЕЗОВ, N.D.MAMASHEV, T.M.UMETALIEV**

**SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED LIVER ALVEOCOCCOSIS**

**Resume:** in the Department of Surgical Gastroenterology and Endocrinology of I.K.Akhunbaev General Surgery Clinic of National Hospital from 2009 until 2012 104 patients with liver alveococcosis were on the treatment, including 36 patients with complicated forms. For the diagnosis abdominal ultrasound with Doppler, CT, MRI, TTCG were used. Of the 36 patients with complicated liver alveococcosis 32 (89%) underwent surgery, radical surgery performed in 17 (53%) cases. In 15 cases (47%) were performed conditionally radical interventions. Postoperative complications occurred in 8 patients (25%) patients, mortality was 6.25%.

**Keywords:** liver alveococcosis, complicated alveococcosis, liver resection, radical surgery, conditionally radical surgery.

**И.Т. КУРМАЕВ**

*Городская клиническая больница № 7,  
Кафедра нейрохирургии АГИУВ,  
г. Алматы*

## АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСТРЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМАТОМ ПО ДАННЫМ КЛИНИКИ

*Статья посвящена анализу результатов хирургического лечения пострадавших с травматическими острыми внутричерепными гематомами. Материалом исследований служили 677 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. На основании проведенного исследования были выявлены основные причины неблагоприятных исходов, намечены дальнейшие пути по снижению летальности.*

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, фаза клинической компенсации.

Актуальность: Травматизм был и остается одной из основных причин смертности, уступая лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее частым видам повреждений, составляя 36 – 40% от всех видов травмы (1), и лидирует среди причин летальности и инвалидизации пациентов. Грозным осложнением ЧМТ является формирование травматических острых внутричерепных гематом (ТОВГ), которые по мере компрессии головного мозга, неминуемо ведут к сдавлению ствола мозга и смерти пострадавшего. В США ежегодно оперируются порядка 100000 человек с внутричерепными гематомами и до 60% при этом умирают или остаются глубокими инвалидами (4). Проблема своевременной диагностики и совершенствования методов хирургического лечения ТОВГ при ЧМТ, конечной целью решения которой

является снижение летальности пациентов, является актуальным аспектом современной нейрохирургии.

Цель исследования: На основе использования современных принципов диагностики и лечения тяжелой ЧМТ провести анализ результатов хирургического лечения пострадавших с ТОВГ, оперированных в клинике и определить пути к снижению летальности.

Материал и методы: Количество оперированных пациентов с ТОВГ за последние пять лет составило 677 пациентов, 87% из них были люди трудоспособного возраста. Мужчины составили 85,5%, женщины 14,5%. Учитывались такие показатели у пациентов, как сроки после перенесенной травмы, уровень сознания, степень клинической компенсации. В диагностический комплекс обследования входила компьютерная томография (КТ) головного мозга в круглосуточном режиме в условиях стационара.

Таблица 1 - Параметры состояния пациентов с ТОВГ при поступлении

	Сроки поступления после травмы			Уровень сознания в баллах по ШКГ			Фаза клинической компенсации		
	3-6 ч.	6-24 ч.	>24 ч.	13-15	8-12	< 8	КК	СК	ДК
Число пациентов в %	79,1	12,1	8,8	19,0	61,9	19,1	9,0	53,9	37,1
Количество пациентов	79,1	12,1	8,8	19,0	61,9	19,1	9,0	53,9	37,1

Таблица 2 - Распределение ТОВГ по их локализации и сравнительная летальность

Виды гематом	Эпидуральные	Субдуральные	Внутричерепные	Множественные	Гидромы
Оперировано пациентов в %	26,1	44,6	12,8	11,8	4,7
Количество	177	305	87	80	28
Летальность в %	9,6	25,3	34,5	28,7	21,4

Количество	17	77	30	23	6
------------	----	----	----	----	---

Таблица 3 - Факторы, влияющие на результаты хирургического лечения

Факторы	Операции в первые 3-6 ч.	Объем гематомы		Возраст			Фаза клинической компенсации		
		50-100 мл	>100 мл	До 45 л.	45-65 л.	>65 л.	КК	СК	ДК
2 группа в %	90,1	83,0	17,0	69,1	24,5	6,4	39,8	34,5	25,7
Пациенты (к-во)	610	562	115	468	166	43	269	33	175
Летальность %	18,2	17,2	48,7	16,9	27,8	65,4	5,5	15,0	58,8
Пациенты (к-во)	111	97	56	79	46	28	15	35	103

Результаты и обсуждение: При анализе полученной информации не учитывались случаи консервативного ведения пациентов с гематомами малого объема и перевода ТОВГ в хронические. Необходимо отметить, что в связи с этим уменьшается хирургическая активность по отношению к ТОВГ, т.к. даже при средних объемах ТОВГ, но при компенсированном состоянии пациентов, чаще применяется выжидательная тактика. В наших наблюдениях чаще всего оперировались субдуральные гематомы – у 44,6% пациентов (таблица №2). Наиболее высокая летальность наблюдалась у пациентов с внутримозговыми гематомами – 34,5%. Самая низкая летальность отмечалась у пациентов, оперированных по поводу эпидуральных гематом – у 9,6% пациентов. Это связано с возможностью ранней диагностики эпидуральных гематом в период «светлого промежутка» у пациентов в фазе клинической компенсации. Факторами, влияющими на результаты хирургического лечения острых внутричерепных гематом, являются сроки диагностики и оперативного вмешательства, объем гематомы, возраст пациентов и состояние клинической компенсации пострадавшего. Ранние оперативные вмешательства в первые 3-6 часов после поступления проводились у абсолютного большинства пациентов – 90,1% (610) с верифицированными на КТ субстратами сдавления головного мозга. В результате исследования была определена прямая зависимость исходов операций, помимо сроков их проведения, от объема гематомы, возраста пациентов и фазы клинической компенсации, в состоянии которой проводилась операция (таблица № 3). Резекционная трепанация черепа была проведена у 48,7% (330) пациентов, поступивших в фазе умеренной и грубой клинической декомпенсации. Создание наружной и внутренней декомпрессии определялось методикой оперативного вмешательства, которое проводилось с подвисочной декомпрессией и расширением объема твердой мозговой оболочки за счет ее пластики. Послеоперационная летальность пациентов, оперированных в последние пять лет по поводу ТОВГ, составила 22,6% (153) пациентов. Идентичный показатель летальности в 1991-1995 гг. составлял 47,3 %. Эти данные соответствуют результатам ретроспективных исследований ведущих клиник мира, где указываются

цифры снижения летальности пострадавших с тяжелой ЧМТ: с 50 % в 1988 г. до 20 % в 2005 г. (4). Снижение летальности у пострадавших с ТОВГ было связано с рядом факторов. Это, во-первых, было обусловлено улучшением диагностики с ранним выявлением сдавления головного мозга, связанного с возможностью круглосуточного проведения компьютерно-томографического обследования. Большую роль играет опыт врачей urgentной нейрохирургии и «гематомная настороженность» по отношению к пациентам, находящихся в состоянии алкогольной или наркотической интоксикации, учет развития возможного «светлого промежутка». Любой сомнительный или тревожный пациент госпитализируется под наблюдение до выяснения диагноза. Во-вторых, это было связано с улучшением анестезиологического и реанимационного обеспечения, выделение и обучение группы врачей реаниматологов специфике нейрореанимации, внедрением методов визуализации, в т.ч. контроля ВЧД, а также совершенствованием технических возможностей наружной и внутренней декомпрессии головного мозга. Основной причиной летальности у пострадавших с ТОВГ явились грубое декомпенсированное состояние головного мозга при уровне сознания у пациентов 3-5 баллов по ШКГ, множественные поражения головного мозга, сопутствующие соматические нарушения.

Заключение и выводы: Результаты исследования указывают на дальнейшее снижение летальности у пострадавших с ТОВГ. Это связано с улучшением диагностики – возможностью круглосуточного КТ исследования, ранним проведением оперативных вмешательств с созданием оптимальной декомпрессии головного мозга, улучшением анестезиолого-реанимационного обеспечения. Дальнейшее улучшение диагностики и лечения пациентов с острыми внутричерепными гематомами и, связанное с ним снижение летальности, возможно при более ранней доставке пострадавших в специализированное учреждение, применении новых технологий, в т.ч. установления пациентам датчиков для измерения внутричерепного давления, гипотермии головного мозга и др., дальнейшем усовершенствовании анестезиолого-реаниматологической помощи пострадавшим, формированием отделений нейрореанимации.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зотов Ю.В., Касумов Р.Д. Клиническая диагностика гипертензионно-дислокационного синдрома и дифференцированная тактика хирургического лечения пострадавших с черепно-мозговой травмой. - РНХИ им.проф. А.Л. Поленова, 1991. – С.5.
- 2 Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. «Черепно-мозговая травма». // Клиническое руководство. - Москва, 2001. – С.14.
- 3 Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
- 4 Bullock M.R., Chesnut R., Ghajar J. et al. Surgical Management of Traumatic Brain Injury/ Author Group. Guidelines for the surgical management of traumatic brain injury. Neurosurgery, 2006; 58 (3 Suppl.).
- 5 Potapov A.A. «Management of severe Head Injury». WFNS course. Astana, Kazakhstan, 2011.

### И.Т. КУРМАЕВ

#### КЛИНИКА МӨЛІМЕТТЕРІ БОЙЫНША ТРАВМАЛЫҚ ҚАТТЫ БАССҮЙЕК ІШІ ГЕМАТОМАЛАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ АСПЕКТІЛЕРІ

**Түйін:** бұл мақалада травмалық қатты бассүйек іші гематомалары (ТҚБГ-ТОВГ) бар 677 пациенттің хирургиялық емделу нәтижелерінің талдауы берілген, оларға нейрохирургиялық клиникада операция жасалған. ТОВГ-ны хирургиялық емдеу нәтижелерінің пациенттің бастапқы хал жағдайы, ТОВГ-ны локализациялау, оның көлемі және клиникаға түскен сәттен бастап операциялар мерзімі арасындағы байланысқа талдау жасалған. ТОВГ зардабынан өлу соңғы 15 жылда екі есе азайғаны байқалады – 22,6% ( 1991 – 1995 ж.ж. 47,3 %). Жарақат алған пациентті жедел жеткізу арқылы ТОВГ диагностикасын және емдеу нәтижелерін жақсартуға болады, сондай-ақ нейромониторинг және нейронавигацияның жаңа технологияларын қолдану арқылы, шұғыл емдеудің заманауи әдістемесін қолдану және нейрореанимация бөлімінде, алғашқы нейрореабилитация және операциядан кейін науқасқа күтім жасау кезінде, келешекте науқастың бас миын «қорғау» арқылы нәтижелерді жақсартуға болады.

### I.T. KURMAYEV

#### ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE TRAUMATIC INTRACRANIAL HEMATOMAS ACCORDING TO THE INFORMATION OF CLINIC

**Resume:** in this article analysis of results of surgical treatment of the 677 patients with acute traumatic intracranial hematomas (ATIH) who were operated in neurosurgery clinic is presented. The analysis of dependence of the results of surgical treatment of ATIH was conducted starting from initial phase of patients, localization of ATIH, their sizes and period of operation from the moment of admission. Reduction lethality from ATIH was noted for the period of 15 years in half - 22.6% (47.3 in 1991-1995). The further improvement of results of diagnosing and treatment of ATIH is possible if to reduce delivery time of patients after injury, to apply new technologies of neuromonitoring and neuronavigation, to use the modern methods of surgical treatment and subsequent «protection» of brain conducted in the neuroresuscitation department, and with the early neurorehabilitation and adequate post-operative care of patients.

УДК 616.12-008.331.1+616-089.197.5

К.К. АМАНТАЕВА, В.Е. ЗЕЛИНСКИЙ,  
Г.К. МУХАМЕТЖАНОВ., Д.Ю. КУЗЬМИН, Ж.Ж. БАЙДАУЛЕТОВ

Казахский Национальный медицинский университет, Кафедра «Хирургические болезни №3»  
РК, Алматы

## МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*Проблема лечения, особенно хирургическое лечение, кровотечений и варикозно расширенных вен по настоящее время является актуальным. Количество больных неуклонно растет, в связи с увеличением числа больных страдающих заболеваниями печени. В данной работе приведен опыт миниинвазивного лечения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода 3-4 степенью по классификации Raquet. А также лечения больных с угрозой кровотечения, в холодном периоде, лигирование с применением латексных колец. Результаты обнадеживающие.*

Актуальность. Проблемы хирургического лечения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени с осложненным течением, является актуальной по настоящее время, и продолжают возрастать, особенно в последнее время, в связи с возрастанием числа больных, страдающим заболеваниями печени [1,2]. Данная тенденция наблюдается по всему миру, этому способствуют нарушения экологического равновесия, широкое внедрение химических консервантов в пищу, увеличение потребляемых лекарств, а также высокая заболеваемость вирусным гепатитом. По данным ВОЗ через 10-15 лет, ожидается увеличение больных вирусным гепатитом, исходом которого при неадекватном лечении может быть цирроз печени, портальная гипертензия, токсические гепатиты с фульминантным течением. А профузное кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, острая печеночная недостаточность и резистентный асцит, до настоящего времени, не нашли достойного решения.

Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, по данным литературы, и по нашим наблюдениям, возникают в 50-70% случаев у больных циррозом печени. Рецидивы кровотечения возникают у 70% пациентов, в течение первого года после

состоявшегося, летальность при каждом эпизоде составляет до 40%. Крайне высок риск рецидива кровотечения, особенно в течение первой недели, достигая до 50% [1, 3,4]. Риск остается высоким до 3 мес. после первого кровотечения, поэтому такие больные нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении и активных действиях врача и пациента. Только через 6 мес. после кровотечения, при постоянном лечении и наблюдении врача, критерии риска рецидива из расширенных вен пищевода и желудка стабилизируются.

Накопление знаний о патогенезе заболевания позволило изменить концепцию медикаментозной и диагностической тактики [2, 3, 5, 6,7].

Одним из критериев прогнозирования возможного рецидива кровотечения является эндоскопический метод оценки состояния слизистой пищевода и анатомические изменения варикозно расширенных узлов. Исходя из этого, для контроля эффективности лечения и прогнозирования риска рецидива, рекомендуется выполнять эндоскопическое исследование у больных, которым проведено консервативное лечение через 12 ч с момента его начала. Наиболее оптимальной и практически приемлемой является классификация Raquet.

Различают 4 степени ВРВ пищевода по Raquet:

- 1- Единичные эктазии вен,
- 2- Единичные хорошо отграниченные стволы в н/3 пищевода, при инсуфляции частично спадаются,
- 3- Вены извитые, узловатые, занимают н/3, и с/3, просвет пищевода сужен, эпителий истончен, появляются красные пятна и кровоизлияния,
- 4- Просвет пищевода значительно сужен, вены узловатые, резко увеличены, сливаются, доходят до в/3, множество стигм кровотечения.

Наиболее опасны в прогностическом плане ВРВ 3 и 4 степени. Кровотечение возникает у 90% этой группы больных. Непосредственная остановка кровотечения заключается в механическом сдавлении вен зондом методик. Наиболее перспективным и малотравматичным для данной группы пациентов является эндоскопический гемостаз. В мировой практике, и в нашей клинике, применяются следующие виды эндоскопического гемостаза:

- 1) Склерозирование вен путем инъекций различных склерозантов (вистарин, варикоцид, этоксисклерол)
- 2) Клипирование - эндоскопическим клипатором на вены накладываются металлические клипсы.
- 3) Лигирование - перевязка вен латексными кольцами или пластиковыми петлями

Появляющиеся новые группы препаратов и методики не всегда в отдаленной перспективе являются приемлемыми или безопасными. Каждая методика из перечисленных, имеют свои показания и противопоказания.

Цель работы. Обобщить опыт лечения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени, применения миниинвазивных методов и дать сравнительную характеристику, проследить ближайшие результаты.

Материалы и методы. Всем поступившим больным с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и кардии желудка проводится стандартный метод обследования [4], установленный в клинике. При правильной установке и эксплуатации зонда Блейкмора гемостаз может быть достигнут у 92% больных, позволяя выиграть время для подготовки к выполнению азигопортальных разобщающих и миниинвазивных операций. Проведение противоязвенной и гемокомпонентной терапии

Сангстейкена-Блейкмора, гастротомии и прошивании кровоточащих вен, либо использованием различных эндоскопических

способствует эрадикации острых язв и эрозий пищевода, желудка и ДПК.

В клинике эндоскопическое лигирование, за последние 2 года, выполнено 20 больным, поступившим в стационар с клиникой острого кровотечения, из ВРВ 3-4 степени, и 12 больным в амбулаторных условиях. Техника выполнения аналогична лигированию геморроидальных узлов.

Для лигирования используется устройство американской фирмы COOK "Shooter saeed multi-band ligator",

Большим одномоментно выполнено лигирование от 2-3, и до 4 варикозных вен. Все больные, перенесшие эндоскопическое лигирование со стабильными показателями крови, хорошими реологическими данными выписаны на амбулаторное лечение. Ближайшие результаты прослежены в течении 1,5 лет.

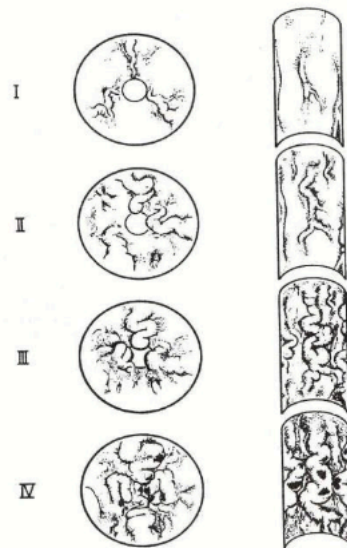
В 1-е сутки у больных развиваются отек и ишемия тканей в зоне лигирования. На 2-3 сутки некроз узла, на 4-6 сутки отторжение некротических тканей, на 7-14 – эпителизация изъязвления и со 2 недели происходит рубцевание в зоне бывшей вены.

Таким образом, практика активного ведения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, обусловленной синдромом портальной гипертензии постоянно совершенствуется, благодаря появлению новых данных о патогенезе заболеваний, новых технологий.

Благодаря применению эндоскопических методов гемостаза, у больных группы «В и С» по Чайлду, удалось снизить летальность, и предупредить рецидив кровотечения у больных с циррозом печени.



Рисунок 1 - Степени ВРВ пищевода по Raquet



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Майер К.-П. Гепатит и последствия 720 с.
- 2 Elsyed S.S., Farag M.F., Azzam F. et al. bleeding esophageal varices: Endo-scop. enterology Week, Paris, 2–6 Nov., 1996. — P.
- 3 Корочанская Н.В., Дурлештер В.М., Усова подготовка больных циррозом печени при разобщения / Физиология и патология Материалы научной программы Российского общества хирургов — С. 87 – 88.
- 4 Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Прецизионные хирургические технологии из варикозных гастроэзофагеальных вен / заболеваний пищевода // Материалы учредительного съезда Российского гастроэнтерологов. — Сочи: 2004. — С. 135-136.
- 5 Ибадильдин А.С., Амантаева К.К. Желудочно кишечное кровотечение, современные аспекты диагностики (обзор литературы). //Вестник Казахский Национальный медицинский университет , №1, 2012. / Материалы Международной научно-практической конференции: «Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений. Проблемы. Перспективы». 2- 3 декабрь 2011г.
- 6 Ибадильдин А.С., Амантаева К.К., Аталыков Б.и др. Алгоритм лечение острых желудочно кишечных кровотечения. Международный журнал «Морфология и доказательная медицина». №3-4. - 2011 – С. 32.
- 7 Ибадильдин. А.С., Амантаева К.К. и др. Современные принципы консервативного лечения острых желудочно-кишечных кровотечения. Международный научно-практический журнал «Морфология и доказательная медицина». - № 3-4, 2011. - С.32-34.

гепатита. — М.: ГЭОТАР, 2004. —

Emergency medical treatment of Abstr. Fifth United Europ. Gastro-T87-88.

О.А. и др. Предоперационная операциях азигопортального заболеваний пищевода // учредительного съезда гастроэнтерологов. — Сочи: 2004.

Ключников О.Ю. и др. в предупреждении кровотечений Физиология и патология научной программы общества хирургов-

**Түйін:** варикозды кеңейген қан тамырларынан қан кеткенде оны емдеу, әсіресе хирургиялық жолмен емдеу, өлі күнге дейін актуалды мәселе болып отыр. Бауыр ауруларымен ауыратын науқастар саны өскен сайын, варикозды тамырлардан қан кету одан өрі көбеюде. Осы аталған жұмыста Raquet бойынша 3-4 дәрежедегі кеңейген варикозды қан тамырларынан қан кеткенде миниинвазивті жолмен емдеу көрсетілген. Сонымен қатар амбулаторлық жағдайда қан кету қаупі бар науқастардың кеңіген тамырларын латексті сақинамен байлау туралы айтылған. Нәтиже көрсеткіші жақсы үміт береді.

**Resume:** the treatment problem, especially surgical treatment, a bleeding and varicose amplate veins on the present is actual. The quantity of patients steadily grows, in connection with augmentation of number sick suffering liver diseases. In the yielded work experience of miniinvasive treatment of patients with bleedings from varicose amplate veins of an esophagus 3-4 degree on classification Paquet is resulted. And also treatments of patients with bleeding threat, in the cold season, a ligation with application of latex rings. Results encouraging.



улучшающие реологию крови, микроциркуляцию, кровезаменители, антибиотики. В качестве защитного материала, предупреждающего формирование рубцов в области проведения эндоневролиза, шва нервов и аутонервной пластики использовались пластины Тахокомба.

В качестве примера можно привести данное наблюдение: Пострадавший В., 1984 г.р., и/б №15337, поступил в ГКБ №7 08.06.11 г. Он получил множественные осколочные ранения конечностей от приведенного в действие взрывного устройства, выполняя служебное задание. При поступлении в экстренном порядке ему была произведена ампутация на уровне верхней трети правой голени, первичная хирургическая обработка ран левого предплечья и кисти, проводились противошоковые мероприятия. В стационаре пациенту был произведен металлоостеосинтез левого бедра. Через два месяца пациенту была проведена пластическая операция: удаление инородных тел (металлические осколки, стружки, болты), микрохирургическая аутопластика срединного нерва и общих пальцевых нервов, экзоневролиз локтевого нерва, восстановление сухожилий сгибателей. Одновременно было проведено лоскутное закрытие дефекта мягких тканей комбинированным мегалоскутом на сосудистой ножке из передней брюшной стенки в нижней трети левого предплечья и ладонной поверхности кисти. Через две

недели лоскут был отсечен. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, после протезирования нижней конечности и восстановления функции кисти он приступил к работе без признаков инвалидности. Результаты ЭНМГ дали хорошее восстановление нервно-мышечной проводимости.

**Заключение.** Применение методов пластической хирургии имеет решающую роль при проведении восстановительных операций на конечностях, особенно при грубых поражениях кисти. Использование лоскутов на питающей ножке с осевым кровообращением дает возможность не только пластического закрытия дефектов мягких тканей предплечья и кисти, но и улучшения кровообращения и восстановления нервных структур.

**Выводы.** Относительная простота метода позволяет использовать его, после соответствующей подготовки специалистов, в условиях травматологических и хирургических отделений. Это предполагает необходимость обучения пластическим методам с широким внедрением их в оперативную травматологию. Использование Тахокомба для предотвращения рубцово-спаечного процесса и улучшения нервно-мышечной проводимости в месте проведения оперативных вмешательств на нервах было обосновано, учитывая свойства пластин Тахокомба и их защитную функцию.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абалмасов К.Г. Микрохирургия на рубеже столетий (история, раздумья, перспективы) // *Анналы хирургии.* – 2011. – №1. – С. 19-25.
- 2 Абалмасов К.Г. Микрохирургия сосудов и пластическая хирургия. /В.С.Крылов «Микрохирургия в России. Опыт 30 лет развития» // М. Геотар-Медиа. – 2005. – С. 176-232.
- 3 Артиков К.П., Раджабов А.М., Карим-заде Г.Д. Первичное укрытие огнестрельных и тяжелых ран конечностей. (Материалы 3-го Международного конгресса ОПРЭХ) // М. – 2002. – С. 18-19.
- 4 Николенко В.К., Брюсов П.Г., Дедушкин В.С. // *Огнестрельные ранения кисти.* – М.: Медицина. - 1999.

**Resume:** there is presented the result of surgical treatment of the consequences of extensive wounds of the hand and forearm in this article. There are grounded the advantages and availability of use of method of closure of soft-tissues defects by flaps on the pedicle with axial blood circulation.

**Keywords:** plastic surgery of the hand, flap methods of plasty of the skin defects

**Түйін:** бұл мақалада білек пен білезіктің кең тараған жарақат салдарын хирургиялық емдеу нәтижелеріне талдау жасалған. Жұмсақ тері жарақаттарын осыған қан айналдыруы бар тірі еніп кететін жамаулармен жабу тәсілінің үстемдіктері мен қолжетімділігі негізделген.

**Түйінді сөздер:** пластикалық хирургия, тері ақаулары пластикасының жамаулы тәсілдері.

**А.А. ХАЛИМОВА**

Кафедра нейрохирургии АГИУВ,  
Городская клиническая больница № 7,  
г. Алматы

## ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

В статье изложены результаты нейропротекторной терапии 28 пациентов с сотрясением головного мозга с применением в основной группе больных комбинированного препарата «Тиоцетам», который состоит из пирацетама и тиотриазолина. В сравнении с контрольной группой больных (26 пациентов), получивших стандартную терапию, были проанализированы клинические признаки, данные инструментального исследования. На основании данного исследования была отмечена эффективность препарата и снижение побочных эффектов пирацетама за счет снижения его дозы.

**Ключевые слова:** нейропротекторная терапия, пирацетам, тиотриазолин.

Актуальность: По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно увеличивается число пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), в среднем на 2%. Только 25% лиц, перенесших ЧМТ, довольны качеством своей жизни, половина пациентов после перенесенной ЧМТ, в т.ч. легкой, страдают от различных ее последствий (1,2). Все вышеизложенное диктует настоятельную необходимость расширения арсенала средств для патогенетической терапии ЧМТ. К побочным эффектам широко применяемого ноотропного препарата «Пирацетам» относят раздражительность, возбудимость, нарушение сна, диспептические явления, учащение приступов стенокардии, головокружение головную боль, повышение судорожной готовности, усиление лактацидоза и цитотоксического отека в острый период ЧМТ (3). В последние годы активно применяется оригинальный комбинированный препарат фирмы «Тиоцетам» (фирма «Артериум», Украина), который удачно сочетает действия пирацетама и тиотриазолина. Он обладает антигипоксическим, антиоксидантным, мембраностимулирующим, ноотропным, нейропротекторным и антиапоптозным действием (4,5). Благодаря наличию в составе тиотриазолина, «Тиоцетам» не вызывает лактат-ацидоз в зоне поражения, что дает возможность применения препарата в остром периоде ЧМТ. Невысокие дозы пирацетама (0,5 – 1,0 г.) снижают риск развития его побочных действий.

Цель исследования: Изучить эффективность действия препарата «Тиоцетам» у пациентов с сотрясением головного мозга, в сравнении с контрольной группой пациентов, получавших стандартную терапию.

Материал и методы: В исследование были включены 28 пациентов с сотрясением головного мозга (из них 22

мужчины, 6 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет, лечившихся в нейрохирургической клинике в 2010-2011 гг. Контрольную группу составили 26 пациентов с аналогичной тяжестью ЧМТ. Лечение «Тиоцетамом» проводилось по следующей схеме: в течение 10 дней внутривенно капельно по 5-10 мл раствора. При этом исключалась терапия другими препаратами аналогичного действия. Оценка эффективности лечения основывалась на результатах следующих исследований, проводимых до начала и после окончания курса лечения «Тиоцетамом». Результаты исследования изучались в динамике по основным клиническим данным (таблица № 1), изучению ЭЭГ до и после лечения (таблица № 2), определению вегетативной реактивности (таблица № 3), по шкале MMSE.

Результаты и обсуждение: Данные представленной таблицы (таблица № 1) указывают на сравнительно ранний регресс субъективных симптомов сотрясения головного мозга у пострадавших основной группы, по сравнению с пациентами контрольной группы. Так после 10 суток у 11,5% отмечалась периодическая умеренная головная боль, в то время как в контрольной группе она отмечалась у 19,2%. Умеренно выраженные астенические и когнитивные нарушения после 10 суток наблюдались у 10,7 – 14,3% пациентов исследуемой группы, в контрольной группе – у 15,4 – 26,9%. При этом раннее применение Тиоцетама у исследуемых пациентов, начиная со вторых суток, не вызвало повышения возбудимости, нервозности, нарушения сна, т.е. симптомов, характерных при приеме больших доз пирацетама. Ни у одного из пациентов, принимавших Тиоцетам, не отмечалось побочных эффектов.

Таблица 1 - Субъективные клинические симптомы в исследуемой и контрольной группе при наблюдении в динамике (в %, в скобках – количество больных)

Клинические симптомы		до 5 суток	до 10 суток	до 15 суток
Головная боль	Исслед. группа	67,8 (19)	46,4 (13)	11,5 (3)
	Контр. группа	80,7 (21)	50,0 (13)	19,2 (5)
Головокружение	Исслед. группа	53,6 (15)	21,4 (6)	7,1 (2)
	Контр. группа	53,8 (14)	26,9 (7)	11,5 (3)
Быстрая утомляемость и снижение	Исслед. группа	64,3 (18)	35,7 (10)	14,3 (4)

трудоспособности	Контр. группа	65,4 (17)	42,3 (11)	26,9 (7)
Снижение памяти и внимания	Исслед. группа	71,4 (20)	39,3 (11)	14,3 (4)
	Контр. группа	80,7 (21)	50,0 (13)	23,1 (6)
Нарушение сна, раздражительность и эмоциональная лабильность	Исслед. группа	60,7 (17)	32,1 (9)	10,7 (3)
	Контр. группа	61,5 (16)	42,3 (11)	15,4 (4)

При исследовании электроэнцефалограмм у пациентов с сотрясением головного мозга выявлялись умеренные неспецифические диффузные изменения биоэлектрической активности мозга: дезорганизация и гиперсинхронизация альфа-ритма, сглаженность зональных различий, медленноволновая активность

(таблица № 2). После проведенного лечения у 67,8% пациентов нормализовался альфа-ритм (до лечения отмечался у 21,4%); в контрольной группе нормальный тип ЭЭГ после лечения регистрировался у 61,6% (до лечения – у 26,9%).

Таблица 2 - Результаты ЭЭГ у пациентов исследуемой и контрольной группы до и после лечения (в %, в скобках – количество больных)

Паттерны ЭЭГ		до лечения	после лечения
Нормальный, организованный с доминированием альфа-активности	исслед. группа	21,4 (6)	67,8 (19)
	контр. группа	26,9 (7)	61,6 (16)
Патологические а) гиперсинхронный	исслед. группа	25,0 (7)	14,3 (4)
	контр. группа	23,1 (6)	15,4 (4)
б) дезорганизованный с доминированием альфа-активности	исслед. группа	42,9 (12)	10,7 (3)
	контр. группа	34,6 (9)	11,5 (3)
в) дезорганизованный с доминированием бета-активности	исслед. группа	7,1 (2)	3,6 (1)
	контр. группа	7,7 (2)	3,8 (1)
г) плоский	исслед. группа	3,6 (1)	3,6 (1)
	контр. группа	7,7 (2)	7,7 (2)

При исследовании вегетативной реактивности после проведенного лечения препаратом «Тиоцетам», в сравнении с контрольной группой, было выявлено, что показатель нормальной вегетативной реактивности

вырос до 57,1%, в то время как в контрольной группе – до 46,2 %. Уменьшились показатели пациентов с повышенной вегетативной реакцией с 42,8 до 17,9 %, в контрольной группе они снизились с 38,5 до 23,1 %.

Таблица № 3 - Изменение показателей вегетативной реактивности у пациентов с сотрясением головного мозга в сравнении с контрольной группой (в %, в скобках – количество больных)

	изменения характера вегетативной реактивности
--	---

Исследуемые группы	Нормальная реакция	Повышенная реакция	Пониженная реакция	Инвертированный тип
Основная группа до лечения	14,3 (4)	42,8 (12)	25,0 (7)	17,9 (5)
После лечения	57,1 (16)	17,9 (5)	10,7 (3)	14,3 (4)
Контрольная группа до лечения	19,2 (5)	38,5 (10)	19,2 (5)	23,1 (6)
После лечения	46,2 (12)	23,1 (6)	11,5 (3)	19,2 (5)

Результаты нейропсихологического исследования основывались на тесте MMSE (таблица № 4). После проведенного курса терапии отмечалось более выраженное в основной группе улучшение когнитивных

функций в форме увеличения общего балла с 24,0 до 26,1 баллов в основной и с 23,9 до 25,0 баллов в контрольной группе.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций по шкале MMSE у пациентов основной и контрольной групп (в баллах)

Показатели в баллах	Основная группа до лечения	После лечения	Контрольная группа до лечения	После лечения
Ориентация (макс. 10)	9,3	9,8	9,4	9,6
Восприятие (макс. 3)	2,8	2,9	2,8	2,8
Внимание и счет (макс. 5)	3,3	4,1	3,4	3,8
Память (макс. 3)	1,4	1,9	1,3	1,6
Перцептивно-гностическая сфера (макс. 9)	7,2	7,4	7,0	7,2
Общий балл (макс. 30)	24,0	26,1	23,9	25,0

Заключение: положительный клинический эффект в основной группе пациентов, принимавших «Тиоцетам», был отмечен в первые 10-12 дней у 94 % пациентов. В контрольной группе положительный клинический эффект был отмечен в 76 % наблюдений. Улучшение наблюдалось как в клинической сфере, так и по данным показателей вегетативной реактивности, ЭЭГ, шкалы исследования когнитивных функций MMSE. Побочных реакций и признаков непереносимости препарата мы не наблюдали.

Выводы: Таким образом, проведенное комплексное клиническое и нейрофизиологическое исследование показало целесообразность и обоснованность

применения «Тиоцетама» в остром периоде черепно-мозговой травмы т.к. оно патогенетически обосновано. Сочетание ноотропного и нейропротекторного эффекта, заложенного в оригинальном комбинированном составе препарата «Пирацетам + Тиотриазолин» позволяет избежать побочных действий, характерных для традиционных ноотропов за счет снижения дозы пирацетама и взаимопотенцирующего действия тиотриазолина. Применение «Тиоцетама» в остром периоде черепно-мозговой травмы способствует раннему купированию неврологического дефицита и восстановлению когнитивных функций.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Stein S.C., Ross S.E. High-risk minor head injury [letter; comment] // J. Neurosurg. - 1998, Mar., 88 (3). - P. 613-614.
- 2 McMillan T.M. Minor head injury // Curr. Opin. Neurol. - 1997, Dec., 10(6). - P. 479-483.
- 3 Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses // CNS Drug Rev. 2005. - Vol. 11. - P.169-182.
- 4 Беленичев И.Ф., Сидорова И.В. Тиоцетам – новый церебропротективный и ноотропный препарат. // Здоровья Украины. – 2004. – № 13 – 16. – С. 1-3.
- 5 Liepert J. Pharmacotherapy in restorative neurology // Curr Opin. - Neurol. – 2008. – Vol. 21. – P. 639-643.

**Түйін:** бұл мақалада бас миының шайкалуы бар 28 науқастың нейропротекторлық терапиясының нәтижелері көрсетілген, науқастардың негізгі тобы құрамалы препарат «Тиоцетам» қабылдаған, оның құрамында пирацетам мен тиотриазолин бар. Науқастардың стандартты терапия қабылдаған бақылау тобымен салыстырғанда (26 пациент), клиникалық сипаттарға,

инструменталды зерттеулерге талдау жасалған. Бұл зерттеудің арқасында препараттың тиімділігі және қабылдау дозасын төмендету арқасында пирацетамның жағымсыз әсерінің төмендеуі байқалған.

**Түйінді сөздер:** нейропротекторлық терапиясы, пирацетам, тиотриазолин.

**Resume:** there are presented the results of neuroprotective therapy of 28 patients with mild brain injuries through the use of combination drug «Tiocetam» which consist of piracetam and thiotriazolin in the main group of patients in this article. Clinical features and data of instrument research were analyzed in comparison with the control group of patients (26 patients) who received standard therapy. The drug efficiency and reduction of side effects of piracetam through its dosage reduction were mentioned on the ground of this research.

**Keywords:** neuroprotective therapy, piracetam, thiotriazolin.

Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ

Казахский Национальный медицинский университет, кафедра «Хирургические болезни №3» РК., г. Алматы

**Өңеш пен асқазанның варикоозды кеңейген венасынан қан кетумен асқынған порталды гипертензия кезіндегі диагностика мен емдік тактика**

*Порталды гипертензия салдарынан қан кеткенде клиникалық көріністері, қан жоғалтудың ауырлығы, қанның клеткалық құрамының және биохимиялық көрсеткіштерімен қоса қанның реологиялық көрсеткіштері маңызды орын алады. Консервативті және хирургиялық емінің нәтижелері госпитализациялау уақытына және қан кету дәрежесімен қоса бауырдың морфофункционалды қызметінің бұзылу дәрежесіне де байланысты болады. Порталды гипертензия салдарынан өңеш және асқазаннан қан кеткен науқастардағы негізгі өлім көрсеткішінің себебі жедел бауыр жеткіліксіздігі және ДВС синдромымен жүретін тоқтаусыз немесе қайталамалы қан кету.*

Өңеш-асқазандық қан кету – порталды гипертензияның аса қауіпті асқынуы болып табылады. Қан кету тек варикоозды кеңейген веналардың жырталуынан ғана емес, кілегей қабаттарының эрозия-жаралық зақымдалуы мен гемостаздық өзгерістің салдарынан да болуы мүмкін. Барлық асқазан - ішектік қан кетулердің ішінде порталды генезді қан кету 9-2,6 % -ды құрайды. Порталды генезді қан кетуді комплексті емдеуде эндоскопиялық хирургияның жеткен табыстарына қарамастан өлім 17-48 % -ға жетеді.

Өңеш пен асқазан варикоозды кеңейген веналарынан қан кетуде көптеген локальді, региональді және жүйелік факторлар маңызды роль атқарады. Қан кету пайда болуында негізгі фактор болып – өңеш пен асқазан варикоозды веналарының кеңею дәрежесі, кілегей қабаттарының қабынулық өзгерісі, рефлюкс-эзофагиттің болуы және қанның реологиялық жағдайы мен гемостаз жүйесіне әсер ететін бауырдың морфофункционалды ауытқулары табылады. Порталды гипертензиямен зардап шегушілерде – порталды гемодинамика және физика-химиялық қасиеттері өзгеруіне байланысты қанның реологиялық бұзылыстары орын алады.

Зерттеу мақсаты:

Порталды генезді қан кетумен зардап шеккен науқастарды клиникалық бақылау, тексеру және емдеу нәтижелеріне талдау жасау.

Материал және зерттеу әдісі:

Біздің зерттеуіміз – асқазан-өңештік қан кетумен асқынған порталды гипертензиясы бар бауыр циррозымен ауыратын 35 науқасты консервативті және операциялық ем нәтижесін талдауға негізделген. Науқастар 18-79 жас аралығында, оның ішінде әйелдер 12 (34,3%), ерлер 23 (65,7%) болды. Барлық науқастарға клиникалық, биохимиялық, эндоскопиялық зерттеу жасалды. Қан кету ауырлығын М.Д.Пациори және А.Г.Шерцингер ұсынған криетий бойынша анықтадық. Бауырдың морфофункционалды жағдайын бағалау үшін науқастарды 3 топқа бөлдік (G G Child). А тобында – 5 науқас (14,4%), В тобында – 19 науқас (54,3%), С тобында – 11 науқас (31,4%) болды. В және С тобындағы 22 науқаста қанның реологиялық параметрлері анықталды: айқын динамикалық тұтқырлық (кажущаяся динамическая вязкость), кернеулі шектелген ығысу (пределное напряжение сдвига), эритроциттердің агрегациялық коэффициенті (коэффициент агрегации эритроцитов).

Нәтижесі:

Қан кету көзін анықтаудың негізгі тәсілі - эндоскопиялық: фиброгастроскопия болды. Шұғыл жағдайда 29 науқасқа ФГДС жасалды. Қалған науқастарда қарсы көрсеткіш болуы мен ауыр халіне (бауыр комасы) байланысты ФГДС 24-72 сағ ішінде жасалды. 5 жағдайда қан кету себебі өңеш пен асқазанның эрозиясы болды. 3 науқас алғашқы тәулікте қайтыс болды, ФГДС жасалмады. 4 науқас – алғашқы 2-4 тәулікте бауыр комасы жағдайында қан кетудің қайталануы салдарынан қайтыс болды (Child бойынша С тобы).

Коагулограмма көрсеткіштерін бақылау барысында алғашқы кезде қан тұтқырлығы төмендеуі, гипокоагуляция, ал, кейінірек тұтқырлығы жоғарылауы мен гиперкоагуляция пайда болып, күрделі реологиялық бұзылыстардың болатынын көрсетті. Кернеулі шектелген ығысу төмендеді ( $0,43 \text{ н/м}^2 \times 10^3$ ), эритроциттердің агрегациялық коэффициенті ( $6,02 \text{ н/м}^2 \times 10^3$ ) жоғарылады, билирубин ( $33,4 \text{ мкмоль/л}$ ) мен амилаза деңгейі жоғарылады және гипопротейнемияға тенденция байқалды. С тобында билирубинемия жоғарылаумен қатар гипо-диспротеинемия ұлғая түсті. Эритроциттердің агрегациялық коэффициенті  $10,8 \text{ н/м}^2 \times 10^3$ -ға дейін жоғарылайды. Бұл өзгерістердің барлығы науқас болжамының жағымсыз екенінен хабар береді.

Емдік тактика:

Консервативті ем - Блейкмор зондын қолдану және варикоозды кеңейген венаның қысымын төмендететін препараттар (вазоконстриктор мен өңеш сфинктрінің констрикторы) тағайындауға негізделген. Комплексті инфузиялық ем ретінде СЗП, альбумин, тромбоциттің функциональді белсенділігін арттыратын 5% глюкоза ерітіндісіндегі натрий этамзилаты, вена ішілік дезагреганттармен (реополтгликин, трентал) бірге эр.масса, полярлаушы қоспа, альфа-токоферол ацетатты бұлшықет ішілік енгізу, В тобының дәумендері, аскорбин қышқылы қолданылды. Инфузиялық терапия айналмадағы қан көлемін (ОЦК) бақылай отырып жүргізілді. Блейкмор зонды 25 науқасқа қойылды. 35 науқастың ішінде консервативті емнен эффект болмаған 5 науқас (14,3%) операцияға алынды, Таннер – Пациори операциясы жасалды. Оның 3-уі (60%) операциядан кейінгі кезеңде қайтыс болды. 7 науқасқа варикоозды кеңейген венаға жасалған эндоскопиялық облитерация жақсы нәтиже берді. Барлығы порталды генезді қан кетумен түскен 35 науқастың 10-ы (28,6%) қайтыс болды.



### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Андреев Г.Н., Апсаров Э.А., Ибадильдин А.С. «Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии». - Алматы, 1994. – С.8.
- 2 Андреев Г.Н., Борисов А.Е., Ибадильдин А.С. «Лечебная тактика пищеводно-желудочных кровотечений в связи с циррозом печени, осложненным резистентным асцитом» // Межвузовский сборник . - Т №1, – Алматы.- 1995г.
- 3 Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С. и др. «Гепатология и клиническая биохимия». // Руководство для врачей. - Новгород, Российская федерация. – 2003. – С.533
- 4 Андреев Г.Н., Мухамеджанов Г.К., «Агрегатное состояние крови и нарушение гемоз у больных с внутрипеченочными холестазами» // Журнал «Клиническая медицина». - №2. - Новгород, РФ.- 2003г. – С.238-247
- 5 Ибадильдин А.С. «Реология крови при кровотечениях из вен пищевода у больных циррозом печени» // Вестник хирургии Казахстана. - №4. - 2004. - С.43.

**Резюме:** При выборе тактики лечения при кровотечениях портального генеза, наряду с клиническими данными, определением тяжести кровопотери, показателей клеточного состава крови, биохимии, важное значение имеет изучение реологических показателей крови. Исходы консервативного и хирургического лечения зависят не только от сроков госпитализации и степени кровотечения, но и от степени нарушения морфофункциональной способности печени. Основными причинами летальных исходов у больных пищеводно-желудочными кровотечениями портального генеза были острая печеночная недостаточность и продолжающееся или рецидивирующее кровотечение с развитием ДВС-синдрома.

**Resume:** At a choice of tactics of treatment at bleedings of portal genesis, along with clinical data, determination of weight of blood loss, indicators of cellular composition of blood, biochemistry, the importance has studying of rheological indicators of blood. Outcomes of conservative and surgical treatment depend not only on terms of hospitalization and bleeding degree, but also on extent of violation of morfofunktional ability of a liver. The main reasons for lethal outcomes patients with esophageal and gastric bleedings of portal genesis had a sharp hepatic insufficiency and proceeding or recidivous bleeding with DVS-syndrome development.

УДК 616.36-001-031.25-036.8-037.001.573

**В.И. КРАВЦОВ, Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ, Б.М. НОКЕРБЕКОВА, Н.Е. САРМАНОВ, Р.Ю. АЖИМБАЕВ**  
*С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина Университеті Алматы қаласы, Қазақстан*

## **БАУЫРДЫҢ ОҚШАУЛАНҒАН ЖӘНЕ ҚОСАРЛАНҒАН ЖАРАҚАТЫ КЕЗІНДЕГІ ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТАКТИКАСЫ**

*Сонымен, іш жарақатының жартысынан көбінде бауыр, басым жағдайда оң бөлігі зақымдалады. Бауырдың оқшауланған жарақаты 31,7% жағдайда кездесті.*

*Бауыр жарақаты кезінде асқинуларының және өлім көрсеткішінің жоғары болуы қосарланған жарақаттар және қан кетумен түсіндіріледі.*

*Бауыр жарақаты кезінде тиімді диагностикалық алгоритммен айқындалған емдік – диагностикалық әдіс пен кіші инвазивті технологияны пайдалану – өлім көрсеткішін едәуір төмендетті.*

Қазіргі уақытта жарақаттану медико-элеуметтік көкейтесті мәселе болып табылады. Дүние жүзінде жарақаттану жылдан жылға артуда. ДДҰ (ВОЗ) мәліметі бойынша жылына 500000 адам жарақаттан қайтыс болады.

Бейбітшілік кезеңдегі барлық жарақаттанудың ішінде құрсақ қуысының жарақаты 10% құрайды (Борисов А.Е. 2007). Құрсақ қуысы мүшелерінің ішінде жиі жарақаттанатыны паренхиматозды ағзалар: бауыр, көкбауыр (Ермолов А.С., Абакумов М.М.2004).

Іштің жабық жарақатында бауырдың зақымдалуы 20-54% ға, ал ашық жарақаты кезінде 21-55% дейін кездеседі (Борисов А.Е.2007).

Бауыр үлкен деполық қабілетке ие, жақсы бекітілген, аз қозғалмалы, диафрагмаға, төменгі қабырғаларға және құрсақ қабырғасына тығыз жанасады, құрамында дәнекер тініне қарағанда борпылдақ паренхимасы көп. Н.Н.Боярскийдің сонау 1913 жылы сипаттап кеткеніндей «бауыр - соққыдан қорғану мүмкіндігінен мүлде айрылған».

Бейбіт уақытта бауыр зақымдануы себептерінің ішінде транспорттық және қылмыстық жарақаттар алғашқы орындарды алады (Цибуляк Г.Н. 2005). Бауыр зақымдалуы көп жағдайда жарақаттық және геморрагиялық шокпен бірге жүреді. Бауырдың қосарланған жарақаты 60-80% жағдайда шокқа алып келеді.

Ал оқшауланған жарақаттары кезінде шок 10 -12% жағдайда кездеседі. Бауыр жарақатының клиникасы ішке қан кету мен жедел іш синдромымен көрінеді және жарақаттың механизміне, сипатына, қан кету жылдамдығына, көлеміне, басқа ағзаларда зақымданудың болуына, сондай –ақ, жарақаттану уақытының ұзақтығына байланысты болады. Бауырдың жабық жарақаттары кезінде өлім көрсеткіші 30-50%, ал, пышақпен жарқаттану кезінде 12%, оқпен жарақаттану кезінде 25% ға жетеді (Ермолов А.С.,2007).

Қосарланған бауыр жарақаты бауырдың ірі қан тамырларымен бірге жарақаттанса аса қауіпті болады. Леталдік жағдайлар бауыр венасы мен төменгі қуыс венасының бауыр арты бөлігінің зақымдануы кезінде 50-100% -ды, ал қақпа венасы зақымдануында 54-71% құрайды (Rane Coimbra 2004).

XX ғасырдың 2-ші жартысында отандық хирургтар, патологоанатомдар мен сот сараптық медиктер бауыр жарақатының механизмі, жіктелуі мен морфологиясына арналған көптеген еңбектерін жариялады. Олардың ішінде Г.Ф.Николаев (1955), В.С.Шапкин және Ж.А.Гриненконың (1977), монографияларын ерекше

айтуға болады. Хирургиялық гепатологияға И.Л.Брегадзе, Б.В.Петровский, О.Б.Милонов, З.И.Гальперин, Б.И.Альперович, В.Л.Журавлевтер орасан еңбектер сіңірді.

Бауырдың зақымдалуы мен жарақаттанған аймағының көлемі әртүрлі болуына байланысты көптеген жіктелулер бар.

Ресейде бауыр жарақатының Г.Ф.Николаев (1955), А.Л.Шалимов (1975) және Н.С.Шапкин, Ж.Л.Гриненконың (1977) жіктелулері белгілі. Г.Ф.Николаев бауырдың жарылуымен жыртылуының айырмашылығын көрсеткен, оның айтуы бойынша жарылуда - бұл бауыр паренхимасы және капсуласы зақымдалады, бірақ жара шеттері ашылмайды, ал жыртылуы кезінде жара шеттерінің ашылып тұруы деп түсіндірген.

Осымен қатар Н.А.Литвинов және Г.И.Найдовтың (1999) бауыр жарақатының 4 кезеңдік дәрежесі көрсетілген жіктелуін жиі қолданған, олар:

I- шеткі және ортаңғы жарақат көлемі 3 см, капсула астылық гематома көлемі 10-лік.

II- орталық сызықты жыртылуы мен тереңдігі 3 см болатын және гематомасы 10 см астам болатын жыртылу;

III-бауырдың бір бөлігінің езіліп жаншылуы немесе екі бөлігінің бірнеше жерінен жыртылуы;

IV – бауырдың езіліп жаншылуы, паренхимасының басылып қалуы, некроз аймағының болуымен қатар бауыр венасымен қақпа венасының зақымдалуы.

Қазіргі уақытта Америкалық хирург-травматологтар ассоциациясы бекіткен Е.Моог 1986 жылы ұсынған бауырдың зақымдалуына арналған жіктелуін қолданады. Бұл жіктелу И.С.Шапкин мен Гриненконың жіктелуіндегі тәртіптерге ұқсайды. Мұнда бауырдың жабық және ашық жарақаттануының морфологиясы ғана емес, сонымен қоса хирургиялық емді талап етпейтін жарақаттанудың динамикасы қамтылған. Автор бұл жіктеуінде бауырдың жабық жарақаты мен ашық тесіп өткен жарақатының белгілерін қоса қамтып көрсеткен. 1996 жылы бұл жіктелу бірнеше рет өңделіп өзгертулер енгізді, қорыта айтқанда бұған МКБ 9 қарауындағы код (864, 01-14) және науқас жағдайының AIS шкаласы бойынша ауырлық баллы енгізілді.

Бұл жіктелу былай түсіндіріледі:

I. Дәрежесі, капсула астылық тереңдігі 1 см аспайтын, көлемі бауыр көлемінен 10% құрайтын тұрақты қанталаусыз гематома-2 балл;

II дәрежесі тұрақты капсула астылық гематома, көлемі бауыр бетінің 10-50% құрайды, орналасуы орталық, көлемі 2 см, тереңдігі 3 см жетпейтін шектелген

капсула астылық гематома, ұзындығы 10 см кем емес, қан кету 2 балл;

III. дәрежесі. Көлемі бауыр бетінің 50% пайызынан асатын тұрақты капсула астылық гематома; не кез келген көлемдегі тұрақсыз капсула-астылық гематома; не жыртылған және қан кеткен капсула -астылық гематома; не диаметрі 2 см орталық стабильді гематома; не кез келген көлемді орталық тұрақсыз гематома және 3смден терең жарақат 3 балл.

IV.дәрежесі. орталық, көлемі бауыр бөлігінің 20-25% ын құрайтын, жыртылып, қан кеткен капсула-астылық гематома; не 1 – 3 сегментті зақымдаған – 4 балл

V дәрежесі бауыр бөлігінің 50 % ынан асатын не 3 сегменттен көп және юкстабауырлық тамырлардың зақымдалуы- 5 балл

VI дәрежесі. тамырлық зақымдану мен бауырдың жұлынып түсуі 6 балл.

Бауыр жарақатының жылдам жазылуында, дер кезінде және дәл жасалған диагностика маңызды роль атқарады. Ауыр механикалық қосарланған жарақат кезінде диагностикалық алгоритм:

- Зақымдалудың алғашқы анатомиялық сипатын анықтау
- Өмірге қауіп төндіретін асқынуы бар доминантты зақымдануды айқындау
- Зардап шегушінің жағдайын бағалау мен реанимацияға көрсеткішті анықтауда олардың ролі
- Негізгі жарақаттың салдарын ауырлата түсетін зақымдануларды диагностикалау
- Іш және кеуде қуысының, бас, қол-аяқтардың дәстүрлі рентгендік тексерулері
- Лапароцентез, торакоцентез, лапароскопия
- Көрсеткіш бойынша, әсіресе бас-ми жарқаты кезінде КТ жасау

КТ - жоғары диагностикалық дәлдікке ие, бірақ науқастың тұрақсыз гемодинамикасына және тасымалдау мүмкіндігінің бола бермеуіне байланысты КТ қолдану аясы шектеледі.

Зардап шегушіде құрсақ қуысы мүшелерінің зақымдалуының клиникалық белгілерінің болмауы инструменталді тексеру әдістерін пайдалануды қажет етеді. Ауыр қосарланған жарақаттар кезінде тексеру әдістерінің тез әрі дәл орындалуы медициналық көмектің, жылдам және толық көлемде көрсетуіне, сондай –ақ, жарақаттанудың нәтижесіне әсер етеді.

Құрсақ қуысының жарақаттарында қарапайым, жылдам және инвазивті емес әдісі болып УДЗ табылады, бірақ оның ақпарат беру мүмкіндігі қуыс мүшелердің зақымдануы кезінде шектеулі.

Аялаушы әдіске лапароцентез жатады, неғұрлым сенімді мәліметті құрсақ қуысын жуу- «перитониалді лаваж» арқылы алуға болады. Ол – 1000 мл физ.ерітіндімен құрсақ қуысын жуып, шыққан сұйықтықтың 1мл-ндегі лейкоцит, эритроцит санын анықтау және өт пигменттері мен амилаза санын анықтау арқылы жасалады. Шайынды сұйықтықтағы эритроцит 100000 нан, лейкоцит 8000 нан асса бұл құрсақ қуысы мүшесінің зақымдануының сенімді белгісі және лапаротомияға көрсеткіш болып табылады. Бұл әдістің дәлдігі 91,6-99% құрайды.

Қуыс мүшелердің, билиопанкреатикалық жүйенің зақымдануларын ерте анықтауда перитонеалді лаваждың УДЗ қарағанда артықшылықтары жоғары.

Кейбір авторлардың пікірі бойынша генезі әртүрлі бауыр жарақатымен түскен науқастарды стационарда емдік мақсатында тәулік бойы бақылайтын видеолaparоскопиялық қондырғымен бақылау қажеттігін ұсынады.

Бауыр тұсында жарақаттың енетін жолы болып тіпті оның тесіп өткен жарақат екені анықталғанның өзінде шұғыл лапаротомиялық операциядан бас тартуға мүмкіншілік береді. Құрсақ қуысына қан кету белгілері болмағанда, УДЗ нәтижесі іш қуысында аз мөлшерде сұйық бар екені анықталғанда емдік-диагностикалық видеолaparоскопияға көрсеткіш болып табылады.

Біз клиникада бауыр жарақатымен түскен жас ерекшеліктері 17 ден 73 дейінгі 280 науқасты тексердік, оның ішінде бауырдың оқшауланған жарақатымен 86 (30,7%) және қосарланған жарақатпен бірге бауырдың жарақаты – 194 (69,3%). Ер адамдар 248 (88,6%), әйел адамдар – 32(11,4%). 129 науқаста (46,1%) ашық бауыр жарақаты: кесіп-тесілген жарақатпен 126 науқас, оқпен жарақат алушылар – 3. Бауырдың жабық жарақаты 151 (53,9) науқас. Бауыр жарақатын анықтау барысында диагностикалық алгоритм тәртіптері сақталып ретімен орындалды, құрсақ қуысына УДЗ, катетер және перитонеалді лаважбен лапароцентез жасалды, лапароскопия, (бауырдың орталық жарақатына күмәнданғанда) компьютерлік томография жасалды.

Құрсақ қуысы ағзаларының зақымдануында лапароцентездің анықтау мүмкіндігі 90,9%, УДЗ – 86,6%, лапароскопия бауырдың жабық жарақаты кезінде 97,2%, ашық жарақатында 100%.

88,7% бауырдың оң жақ бөлігі зақымдалған, сол жақ бөлігі 11,3%. Пышақпен жарақат алғандарда бауырдың диафрагмалық беті зақымдалған, ал бауырдың жабық жарақатында висцералді беті зақымдалған. Оқпен жарақат алушыларда бауырдың диафрагмалді және висцералді бетінің зақымдалуымен қоса бауыр тінінің езіліп жаншылуы байқалған. Бірнеше жерінен жарақаттанған науқастар саны 89.

Бауырдың зақымдалу ауырлығына байланысты дәрежелер:

I дәрежесімен – 124 (44,3%);

II дәрежесімен 89 (31,8%);

III дәрежесімен – 47 (16,8%);

IVдәрежесімен 20 (7,1%) науқас.

Тесіп – кесілген және оқпен жарақат алғандардың ішінде жара каналының ұзын болуы 8 науқаста. 9 науқаста бауырдың жарақаты қақпа венасының аймағында болды. Оң жақтық бауыр венасының төменгі қақпа венасынан бөлініп кетуі 1 науқаста, қақпа венасы және бауыр артериясының бірге зақымдалуы 2 науқаста болды. Орталық жыртылулар 14 науқаста, бауырдан тыс өт жолдарының зақымдалуы 7 науқаста, өт қабының зақымдануы 5 науқаста кездесті.

Клиникалық көріністері перитонит және құрсақ қуысына қан кетумен сипатталды. 238 (85%) науқасқа лапаротомия жасалып зақымдалған бауырды кетгүт жібімен тігілді, терең жыртылған бауырды тігуге мүмкіншілік болмағандарға әсіресе бауыр шемешімен ауыратын науқастарда жарасы шарбымаймен немесе бауырдың мобилизацияланған жұмыр байламымен тығындалды. ТАХОКОМБ кең түрде пайдаланылды. Қанды уақытша тоқтатуға Барон-Прингельдің бауырды уақытша ажырату тәсілі және бауыр-12 елі ішектік байламға турникет салу арқылы қанды тоқтату әдісі

қолданылды. Операция барысында қанның реинфузиясы жасалды.

Бауырдың жарасын хирургиялық өңдеу 22 (7,9%) науқасқа жасалды. Бауырдың әртүрлі аймағында бірнеше сызықты жартылулар болып және де сол жерлердің паренхимасының толық ишемиясы немесе езіліп жаншылуы болғанда хирургиялық өңдеуге көрсеткіш болып табылады. Бауырдың орталық жарақаттануы және гематомасы кезінде жараның ревизиясын қасындағы жатқан қақпалық саңылаулар арқылы жүргізеді. Бұл кезде қанның және өттің ағып тұрмауын толық тексеріп гематомалық қуысқа шарбымай енгізіп (тікпей) дренажды түтік қалдырып кетеді. Жара каналы ұзын болғанда және оқпен жарақаттанғанда операцияның көлемі науқас жағдайының ауырлығымен түсіндіріледі. Науқастың жағдайы ауыр болған кезде операция көлемі минималді болу қажет, бұл кезде тек қанды тоқтатамыз, ағзаның резекциясын және өзектері мен қуысты ағзалардың реконструктивті операцияларын 24-36 сағаттан кейін жасауға қалдырамыз. Әртүрлі бауыр резекциясын 10 (3,6%) науқаста жасадық. Бауыр сегментінің резекциясы 4, атипиялық резекциясы 4, жара шетінің жиектік резекция 2 науқасқа жасалды. Бауырдың беткейлік жарақатымен 16 (5,7%) науқасқа жара бетінің коагуляциясы жасалып кейін жара бетіне ТАХОКОМБ пластинкасымен аппликация жүргізілді. Өт қабының жырытылуы немесе орнынан жұлынып кетуі холецистэктомия операциясына көрсеткіш болып табылады. 5 науқасқа холецистэктомия жасалды.

Диагностикалық лапароскопиялық емдеу шараларына I-II дәрежелі ауырлықтағы бауырдың шектелген жарақаты, жараның жетімді экспозициясы кезінде, гемоперитонеум 500 мл артық емес және қарқынды қан кету белгілері болмағанда көрсеткіш болып табылады. Диагностикалық лапароскопия 95 науқасқа жасалып оның ішінде 28 (30%)

лапароскопиялық араласулар жүргізілді. Олардың 12 (42,9%) бауырдың шектелген және 16 (57,1%) науқасы қосарланған жарақатпен түскен. Лапароскопиялық жиі қолданатын емдік тәсілдерге жара бетін электро- және аргонды-плазмалық коагуляция жасауды жатқызуға болады. Бұл шаралар барлық 28 науқасқа жасалды. 11 жағдайда коагуляцияланып, ашылып тұрған жара бетін бауыр капсуласына немесе орақ тәрізді байламға клипсамен бекітілген үлкен шарбымаймен перитонизацияладық. 9 науқаста жараны лапароскопиялық әдіспен тіктік. Талақ жырытылуы бар 3 науқаста дефекттің коагуляциясын жасап, 4 – науқаста зақымданған үлкен шарбы мен шажырқайлардың тамыры тігілді.

Гепатитпен ауырған, әсіресе, бауыр циррозымен зардап шегетін науқастарда операциядан кейінгі кезеңде ұзақ уақыт өт ағуы мен бауыр жетіспеушілігі белгілері – пигмент алмасуы мен ферменттік индикаторлардың ауытқуы байқалды.

Операциядан кейінгі кезеңде 50 (18%) науқаста әртүрлі асқынулар болды. Оның ішінде 7 науқас қайта операцияға алынды.

Барлығы 12 (18%) науқас қайтыс болды, оның 2 – і оқшауланған, 10-ы қосарланған жарақат болды.

Сонымен, іш жарақатының жартысынан көбінде бауыр, басым жағдайда оң бөлігі зақымдалады. Бауырдың оқшауланған жарақаты 31,7 % жағдайда кездесті.

Бауыр жарақаты кезінде асқынуларының және өлім көрсеткішінің жоғары болуы қосарланған жарақаттар және қан кетумен түсіндіріледі.

Бауыр жарақаты кезінде тиімді диагностикалық алгоритммен айқындалған емдік – диагностикалық әдіс пен кіші инвазивті технологияны пайдалану – өлім көрсеткішін едәуір төмендетті.

#### Қолданылған ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Ибадильдин А.С. Хирургические болезни: Каз акпарат, 2012, том 2, 512 стр.
- 2 Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. //Практическое руководство. - 2009 г.
- 3 Ермолов А. С., Абакумов М. М., Владимирова В. С. Травма печени. – М.: Медицина, 2003. – 192 с.
- 4 Кошелев В.Н., Чалык Ю.В. СО-2 и АИГ лазеры в хирургии травматических повреждений печени, почки, селезенки // Журн. Вест.хирургии. – 1992. – № 7-8. – С. 58-61.
- 5 Cogbill T. H., Moore E. E. Jurkovich J. I. at all. Severe Hepatic Trauma: a multicenter Experiens with 1.335 liver Injuries // d. trauma. – 1988. – 28. – 10. – P. 1433-1438.
- 6 Cox E. F., Flanebaum L., Dauterive A. H. Blant Trauma to the liver. Analisis of Management and Mortality in 323 consecutive patients // Ann. Surg. – 1988. – V. 207. – N. 2. – P. 126-134.
- 7 Safi F., Weiner M., Patel N. H. Haemobilia after a gunshot Injury to the liver // Chirurg – 1999. – d. 70. – № 3. – P. 253-258.
- 8 Шапкин Ю.Г., Чалык Р.Ю. Актуальные проблемы хирургии повреждений печени // Журн. Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 5 – С. 40-44
- 9 Альперович Б.И. Хирургия печени . - ГЭОТАР-медиа. - Можайск ,2010. - С. 713
- 10 Климбар В.И., Гужеедова В.Н., Солохин А.А., Механогенез и морфология травм печени // Суд.- мед. экспертиза - № 2. – 2006. – С 35.

**В.И. КРАВЦОВ, Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ, Б.М. НОКЕРБЕКОВА, Н.Е. САРМАНОВ, Р.Ю. АЖИМБАЕВ**  
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ

**Резюме:** таким образом, при травме живота более чем в 50% случаев повреждается печень, с преимущественным поражением сегментов правой доли. Изолированные повреждения печени имели место в 31,7 % случаев. Причинами высокой летальности и большого числа осложнений при повреждении печени, у больных с сочетанной травмой, является травматический и геморрагический шок, желчно-гнойный перитонит и полиорганная недостаточность. Применение дифференцированной лечебно-диагностической тактики с оптимизацией диагностического алгоритма и использованием малоинвазивных технологий при травме печени, существенно снизило количество летальных исходов.

**A.S. IBADILDIN, V. I. KRAVTSOV, G. K. MUHAMEDZHANOV, N.E. SARMANOV**  
DIAGNOSTICS AND SURGICAL TACTICS AT ISOLATED AND COMBINED LIVER TRAUMA

**Resume:** thus at a trauma of a gaste more than in half of events the liver, with a primary lesion of segments of the right lobe is damaged. The isolated damages of a liver took place in 31,7 % of events. The causes of high lethality and great number of complications at liver damage is bleedings in a combination to concomitant traumas. Application of differentiated medical-diagnostic tactics with optimization of diagnostic algorithm and use miniivazivny technologies at a liver trauma, essentially reduces quantity of lethal outcomes.

**М.А. СЕЙСЕМБАЕВ, Д.С. ТОКСАНБАЕВ, Ж.Б. БАЙМАХАНОВ**  
АО Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова  
Генеральный директор – профессор Арзыкулов Ж.А.

## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

В отделении хирургии печени в период с 1996-2010 годы наблюдалось 102 больных с альвеококкозом печени и его различными осложнениями.

Диагностическая программа включала в себя общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования, УЗИ органов брюшной полости с доплерографией сосудов, КТ, МРТ, ангиографию, ЧЧХС и диагностическая лапароскопия с биопсией.

Из оперированных 86 пациентов с альвеококкозом печени, различные резекционные вмешательства удалось выполнить у 50 пациентов, операбельность составила 58,1%. Радикальные резекции печени выполнены 37 пациентам, и резектабельность составила 74,0% из числа оперированных по поводу альвеококкоза печени.

Специфические осложнения после условно-радикальных и паллиативных операций развились у 11 (29,7%) пациентов, летальность составила 13,5%.

Актуальность. Альвеококкоз (альвеолярный эхинококкоз) – тяжелое хроническое заболевание с прогрессирующим течением, характеризующееся развитием в печени множественных кистозных образований, способных к инфильтративному росту и метастазированию в другие органы [1, 2]. Такой характер роста, в некотором роде, сближает данное заболевание со злокачественными опухолями [3, 4]. На территории СНГ до сих пор сохраняются отдельные эндемические очаги альвеококкоза, куда и относится территория Казахстана [5, 6].

Большинство хирургов считает, что радикальная резекция печени возможна, если не поражены глиссоновые и кавальные ворота печени, нет прорастания узлами альвеококка нижней полой вены и нет тотального поражения печени [7, 8]. Лишь немногие хирурги, с учетом доброкачественного характера заболевания при поражении глиссоновых ворот печени, расширяют показания к радикальным операциям, осуществляя гемигепатэктомию с резекцией печеночных протоков [9, 10]. Вместе с тем, даже у хирургов, имеющих значительный опыт хирургического лечения

альвеококкоза печени, доля радикальных операций не превышает 25% от всего числа оперированных больных. По данным различных авторов, высокими остаются частота послеоперационных осложнений – от 18 до 42%, летальность при этом достигает от 15 до 38% [11, 12].

С точки зрения хирургической тактики при альвеококкозе печени, наиболее сложными являются вопросы выбора оптимального варианта хирургического вмешательства и объема резекции печени.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения путем выбора оптимального варианта оперативного вмешательства при альвеококкозе печени. Материал и методы. В отделении хирургии печени ННЦХ им. А.Н. Сызганова в период с 1996-2010 годы наблюдалось 102 больных с альвеококкозом печени и его различными осложнениями. Пациенты госпитализировались из разных регионов республики, из них 9 (8,8%) больных поступили к нам после ранее проведенных неэффективных (эксплоративных) операций. Мужчин – 38 (37,3%), женщин – 64 (62,7%), в возрасте от 19 до 69 лет, молодые и трудоспособные – 76,5% (Рис. 1).

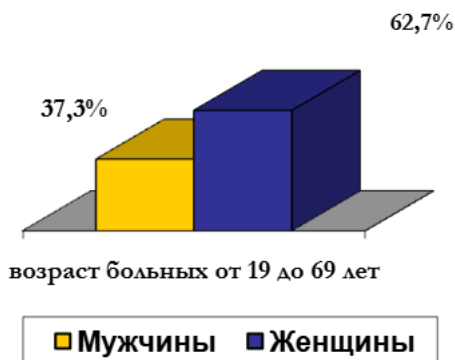


Рисунок 1 – Пол и возраст больных с альвеококкозом печени

В ходе диагностического обследования, применяли общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования, УЗИ органов брюшной полости с доплерографией сосудов, КТ, МРТ, ангиографию, ЧЧХС,

в некоторых случаях выполнялась диагностическая лапароскопия с биопсией и интраоперационное ультразвуковое исследование (Рис. 2).

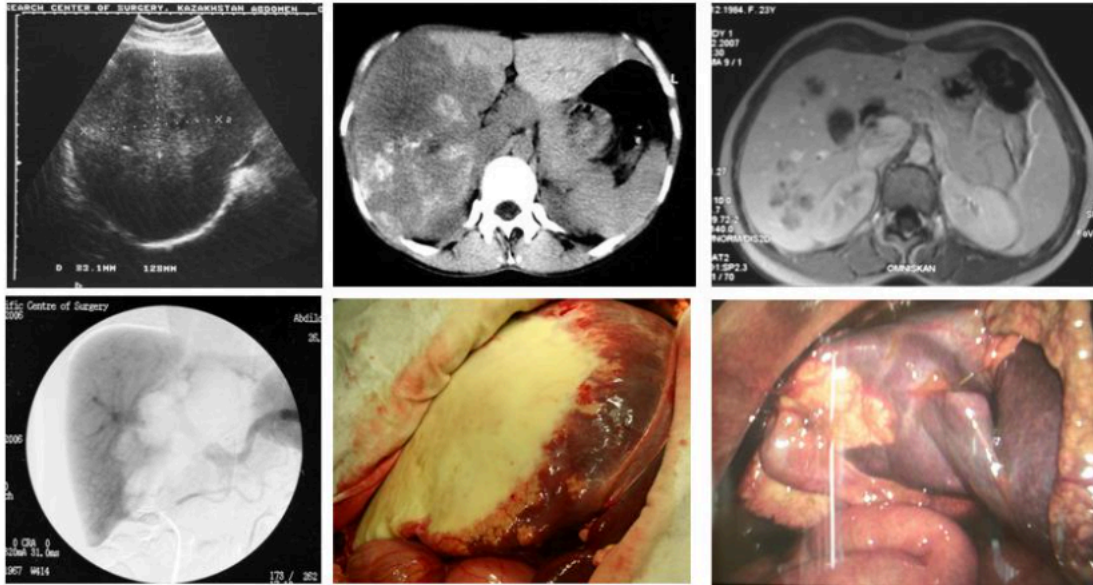


Рисунок 2 – Инструментальная диагностика альвеококкоза печени.

По различным причинам (явной иноперабельностью и тяжелым общим состоянием), без оперативного вмешательства были выписаны 16 (15,7%) больных. Остальным 86 (84,3%) пациентам выполнены различного

объема оперативные вмешательства. Во всех случаях проведено исследование с морфологической верификацией диагноза (Рис. 3).

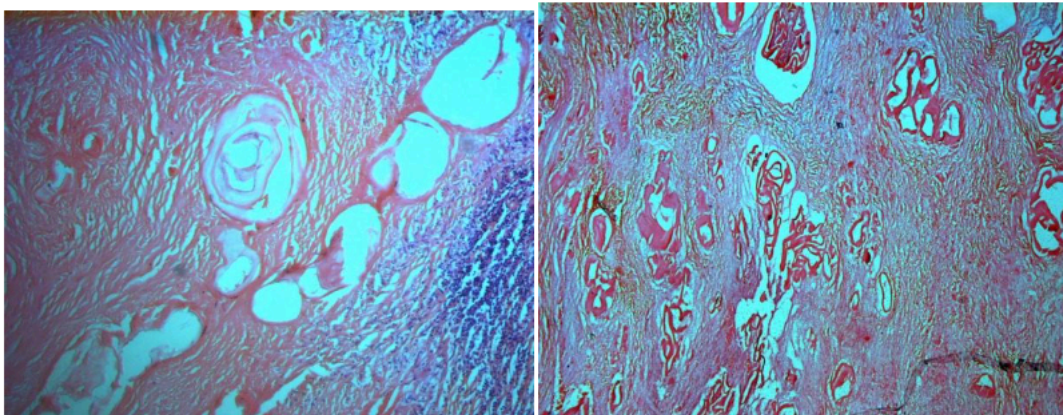


Рисунок 3 – Альвеококкоз, окраска Гематоксилин и эозин, Увел. x 200.

Из оперированных 86 пациентов с альвеококкозом печени, различные резекционные вмешательства

удалось выполнить у 50 пациентов, что составило 58,1% (Рис. 4).



Рисунок 4 – Характер оперативных вмешательств

При выраженной механической желтухе, 12 (13,9%) пациентам, с целью декомпрессии желчных протоков, первым этапом выполнена чрескожно-чреспеченочная

холангиостомия (Рис. 5). После стабилизации общего состояния и нормализации показателей печеночных проб выполняли основную операцию.

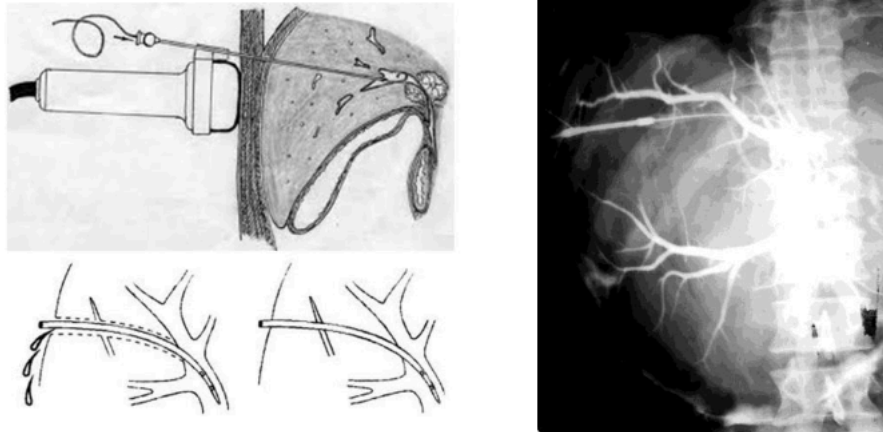


Рисунок 5 – Декомпрессия желчных протоков при альвеококкозе печени осложненный механической желтухе

Результаты и их обсуждение. Радикальные резекции печени выполнены 37 пациентам. Соответственно, резектабельность составила 74,0% из числа оперированных по поводу альвеококкоза печени. Характер радикальных анатомических резекций печени был следующим: 5 пациентам – кавальная лобэктомия и сегментарная резекция печени, 16 пациентам – правосторонняя и левосторонняя гемигепатэктомия. Также, выполнены расширенные резекции печени; 12 пациентам – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия и 4 пациентам – расширенная левосторонняя гемигепатэктомия, из них, у 7 (18,9%)

пациентов с резекцией диафрагмы и магистральных сосудов (нижней поллой и воротной вены). Из госпитализированных 9 пациентов, поступивших из других лечебных учреждений после проведенной первичной нерадикальной операции, удалось выполнить радикальные обширные резекции печени у 4 (44,4%). При выполнении радикальных оперативных вмешательствах на печени, были использованы высокотехнологичные аппараты (ультразвуковой скальпель «Sonosurg», аргоно-плазменный коагулятор «ERBE ICC/APC 300»), позволяющие рассекать паренхиму печени с малой степенью травматизации тканей и минимальной кровопотерей (Рис. 6).

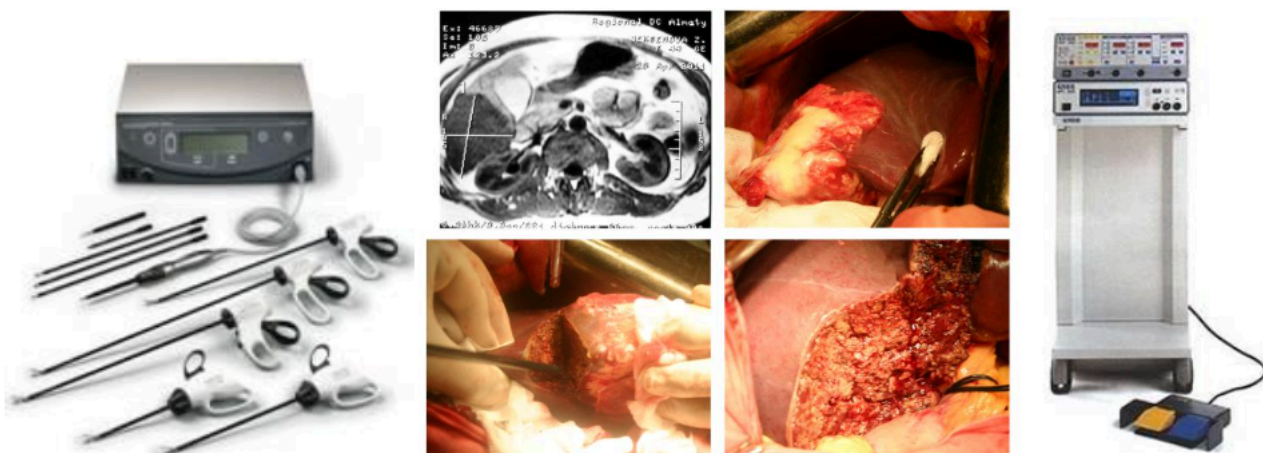


Рисунок 6 – Ультразвуковой скальпель «Sonosurg» и аргоно-плазменный коагулятор «ERBE ICC/APC 300»



Оперативные вмешательства условно-радикального и паллиативного характера выполнены 49 (56,9%) пациентам, когда отсутствовали условия для производства радикальных резекций печени. Из них, 13 пациентам выполнены резекции с максимальным удалением паразитарной ткани и оставлением небольших ее участков в кавальных и портальных

воротах печени или на стенке нижней полой вены. При этом, паразитарные элементы обрабатывались с применением криодеструкции, которая значительно повышала эффективность условно-радикальных операций. Характер оперативных вмешательств, выполненных у больных с альвеококкозом печени, представлены на таблице 1.

Таблица 1 – Радикальные, условно-радикальные и паллиативные операции при альвеококкозе печени

Виды оперативных вмешательств	Количество	
	Абс.	%
Кавальная лобэктомия и сегментарная резекция печени	5	5,8
Правосторонняя и левосторонняя гемигепатэктомия	16	18,6
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия	12	13,9
Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия	4	4,7
Условно-радикальные (резекции с максимальным удалением паразитарной ткани и оставлением небольших ее участков)	13	15,1
Желчеотводящие (дренирующие) операции	27	31,4
Пробная (эксплоративная) лапаротомия	9	10,5
Всего:	86	100

Желчеотводящие (дренирующие) операции выполнены 27 пациентам с нерезектабельным альвеококкозом печени, осложненным механической желтухой. При субтотальном и тотальном поражении печени с наличием полости распада, производили операцию марсупиализации, а, при отсутствии полости распада, прибегали к криодеструкции либо к алкоголизации паразитарного очага, путем введения 96% спирта. В 9 случаях операция завершилась пробной (эксплоративной) лапаротомией, вследствие распространенности патологического процесса.

Результаты условно-радикальных резекций и паллиативных оперативных вмешательств при альвеококкозе печени значительно уступали результатам радикальных резекций. Специфические осложнения после условно-радикальных и паллиативных операций развились у 11 (29,7%) пациентов: печеночная недостаточность, абсцессы окологепаточного пространства и остаточной полости, гемобилия, желчеистечение.

Летальность составила 13,5%, умерли 5 больных: острая печеночно-почечная недостаточность – 3, аррозивное кровотечение из резецированной культи печени, ДВС-синдром – 2.

Заключение. Таким образом, с клиническим внедрением высокоинформативных методов лучевой и инструментальной диагностики, а также, внедрением

новых технологий в хирургии печени, совершенствованием техники радикальных операций, значительно расширились показания к радикальным операциям, заметно возросла операбельность и особенно резектабельность больных с альвеококкозом печени.

Оптимальным вариантом хирургического вмешательства при альвеококкозе печени является резекция печени, выполненная в пределах здоровых тканей. Объем резекции печени следует выбирать с учетом локализации, количества и распространенности альвеококковых узлов, а также, местных условий и наличия осложнений (отсутствие обширного прорастания в нижнюю полую вену, кавальные и портальные ворота печени). При окончательной оценке резектабельности, следует также учитывать тяжесть состояния и возраст пациента.

В случаях, когда радикальная резекция невозможна, необходимо проводить условно-радикальные операции, дополняя резекционные вмешательства криодеструкцией или алкоголизацией пораженных тканей печени.

Внедрение трансплантации печени в хирургическую практику клиник Казахстана позволит существенно улучшить результаты лечения на сегодня не операбельных вариантов альвеококкового поражения печени.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Журавлев В.А. Одномоментные и этапные радикальные операции у больных альвеококкозом печени, осложненным механической желтухой // Вестник хирургии. – 1980. - №6. – С. 42-45.
- 2 Альперович Б.И., Кошель А.П. Осложнения после резекции печени // Хирургия. – 1995. – № 6. – С.41–43.
- 3 Вишневский В.А., Чжао А.В., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З. и др. Современные принципы техник оперативных вмешательств на печени. //Анналы хирургической гепатологии, 1996. – Т. 1. – С. 15-24.
- 4 Альперович Б.И. “Радикальные и условно-радикальные операции при альвеококкозе печени” Анналы хирургической гепатологии, Том 1, №1 1996– С. 31-36.
- 5 Абдрахманов Е.А. Хирургия эхинококкоза и альвеококкоза. – Алматы: 1981. - 136 с.
- 6 Шайкенов Б.Ш. Сезонная динамика круговорота *Echinococcus multilocularis* в природе // Эхинококкоз в Центральной Азии: проблемы и решение. – Цюрих-Алматы, 2004. – С. 283–288.

- 7 Веронский Г.И. "Хирургическое лечение альвеококкоза печени" // Анналы хирургической гепатологии. - Том 2. - №1. - 1997 – С. 43-48.
- 8 Журавлев В.А. Радикальные операции у «неоперабельных» больных с очаговыми поражениями печени. – Киров. - ГИПП «Вятка». - 2000. - 224 с.
- 9 Журавлев В.А., Сухоруков В.П., Бахтин В.А., Русинов В.М., Янченко В.А. "Радикальные операции у больных альвеококкозом печени, осложненным механической желтухой" // Анналы хирургической гепатологии. - Том 6. - №2. - 2001. - С. 21-25.
- 10 Черемисинов О.В. Журавлев В.А. Возможности магнитно-резонансной терапии в диагностике альвеококкоза печени // .атер. науч. конф. «Новые технологии в диагностике, интервенционной радиологии и хирургии печени и поджелудочной железы». – Санкт-Петербург: 2005. – С. 57-58.
- 11 Джоробеков А.Д., Баймаханов Б.Б., Разакулов Р.О., Кутманбеков Э.А. Совершенствование хирургической тактики и техники оперативных вмешательств, при альвеококкозе печени // Хирургия Кыргызстана – 2007. – № 2. – С.111-114.
- 12 Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н., Скурлатов М.С. Анналы хирургической гепатологии. - Том 16. - №3. - 2011. - С. 110-115.

**М.А. СЕЙСЕМБАЕВ, Д.С. ТОҚСАНБАЕВ, Ж.Б. БАЙМАХАНОВ**  
БАУЫР АЛЬВЕОКОККОЗЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНІҢ  
ТИІМДІ ТӘСІЛІН ТАҢДАУ

**Түйін:** бауыр хирургиясы бөліменді 1996-2010 жылдар аралығында бауырдың альвеококкозы және оның асқынуларымен 102 науқас қаралып-тексеріліп хирургиялық ем алды.

Диагностикалық бағдарламасы келесі зерттеу тәсілдерімен жүргізілді: құрсақ қуысы ағзаларының доплерографиялық УДЗ, КТ, МРТ, ангиография, ТБХГ, биопсия алуымен шектелетін лапароскопия.

Бауыр альвеококкозына операция жасалған 86 науқастың, тек 50-не бауырдың түрлі резекциясын жасауға мүмкіндік болды, яғни ол 58,1% құрады. Бауыр альвеококкозына операция жасалынған науқастардың ішінде 37-не радикалді резекция жасалынды, ол 74% құрайды.

Шартты-радикалді және паллиативті операциядан кейінгі асқынулар 11 (29,7%) науқаста кездесті, оның ішінде 5 (13,5%) науқас қайтыс болды.

**M.A. SEISEMBAEV, D.S. TOKSANBAYEV, ZH.B. BAIMAKHANOV**  
CHOICE OF THE OPTIMAL SURGICAL TREATMENT OF ALVEOCOCCOSIS LIVER

**Resume:** in the department of liver surgery during the period from 1996 to 2010 we treated 102 patients with liver alveococcosis and its various complications.

The diagnostic plan included routine laboratory and instrumental methods of investigation, ultrasound of abdomen with dopplerography of vessels, CT, MRI, angiography, percutaneous transhepatic cholangiostomy and diagnostic laparoscopy with biopsy.

Among 86 patients with alveococcosis liver who have been operated, in 50 patients different resections were performed. Operability was amounted of 58.1%. Radical liver resection completed in 37 patients; and 74.0% of patients operated on alveococcosis liver were resectable.

Specific complications after conditional radical and palliative surgery occurred in 11 (29.7%) patients, mortality was 13.5%.

**Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ, И.О. НИКОНОВ, Э.А. АБЫЛГАЗИЕВА, А.П. БАЙЗАКОВА, Е.Б. ЖАНТИЛЕУ**  
Казахский Национальный медицинский университет, кафедра «Хирургические болезни № 3» РК, г.Алматы.

## РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

*Таким образом, острый аппендицит, у женщин особенно во второй половине беременности, является «коварным» заболеванием. Предвидеть характер патологических изменений в червеобразном отростке трудно, а предсказать возможный прогноз для жизни матери и ребенка невозможно. Для своевременной дифференциальной диагностики острого аппендицита у беременных ультразвуковое исследование приобретает большое значение, что убеждает нас о необходимости широкого применения и внедрении данного неинвазивного метода исследования в условиях экстренной хирургии и гинекологии.*

Актуальность. Острый аппендицит часто встречающееся во врачебной практике заболевание, коварство клинического течения которого требует необходимость тщательной оценки обнаруживаемого болевого синдрома, сопоставление их, а также умения дифференцировать своеобразность течения особых форм острого аппендицита.

Несмотря на достигнутые успехи, диагностика и лечение острого аппендицита остается актуальной проблемой современной хирургии. Анализируя результаты лечения острого аппендицита, можно утверждать, что, в большинстве случаев при остром аппендиците данные анамнеза и объективного осмотра пациента позволяют безошибочно поставить диагноз. Однако, в практической деятельности нередко встречаются значительные затруднения в интерпретации клинической картины у больных с атипичным расположением аппендикса, в сочетании с другой патологией органов брюшной полости, а так же у беременных женщин. Повышенный интерес к особенностям течения и клиническим проявлениям острого аппендицита у беременных объясняется тем, что данная патология маскируется симптомами беременности, а ошибки диагностики могут быть опасны для жизни матери и плода.

Трудность диагностики острого аппендицита у беременных обусловлена тем, что болевые ощущение у женщин могут быть вызваны рядом причин, связанных с беременностью, а во второй половине беременности из-за увеличенной матки брюшная стенка своеобразно регидна, реакция на боль снижена, что дополнительно затрудняет диагностику. Учитывая последствия диагностических ошибок при остром аппендиците у беременных, особенно во второй половине беременности, кроме анамнеза, клиники, характерных симптомов, а также, лабораторных данных важное диагностическое значение имеет ультразвуковое исследование брюшной полости беременных с подозрением на острый аппендицит.

Цель исследования: Обобщить опыт применения УЗИ диагностики острого аппендицита у беременных

Материалы и методы. В нашей клинике проанализированы 1620 Историй болезни

оперированных больных по поводу острого аппендицита в возрасте от 16 до 62 лет. Женщин было 910 (56%), мужчин 710(44%).Среди женщин беременных 82(9%) со сроком беременности от 6-7 недель до 36 недель. Сроки госпитализации составили от 6 до 48 часов от начала заболевания. В 57(69,5%) случаях проводилось экстренное УЗИ исследование малого таза и правой подвздошной области на аппарате Logiq 400. Исследование начинали по общепринятой методике; с осмотра органов малого таза, оценивали состояние правой подвздошной ямки, купола слепой кишки, стенки червеобразного отростка и наличия выпота.

Результаты: Для патологического процесса аппендикса у беременных характерным является эконегативное образование в правой подвздошной ямке с плотными стенками и внутренним диаметром 0,8-1,2 см, что зависит от степени деструкции отростка. У купола слепой кишки эконегативная (удлиненная) ткань без четких границ, что соответствует воспалительному изменению отростка с вовлечением брыжейки ,также можно уловить утолщение стенок слепой кишки и пневматизацию восходящего отдела толстой кишки. При аппендикулярном перитоните ценным признаком является наличие жидкости в правой подвздошной ямке. Наиболее ценное значение приобретает УЗИ исследование при диагностике аппендикулярного инфильтрата и урогенитальной патологии .

Из числа обследованных у 34 (59,6 %) больных на УЗИ визуализировались прямые и косвенные признаки острого аппендицита, что подтверждено интероперационно: острый флегмонозный аппендицит-21 , острый гангренозный аппендицит-4 , 2- острый гангренозный аппендицит с местным перитонитом-2, острый катаральный аппендицит -3, аппендикулярный инфильтрат-2.

Несмотря на отрицательные УЗИ данные, 23 беременные женщины (40,4%) оперированы с разными формами острого аппендицита, что объяснялось атипичным расположением отростка, трудностями интерпретации ультразвуковой картины, технически возможностью УЗИ аппарата и опытности врача эндоскописта.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Колесов В.И. «Клиника и лечение острого аппендицита». – М.: 1972. - 343 с.
- 2 Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К., Дронов А.Ф. «Острый аппендицит». – М.: 2002. - 244 с.
- 3 Прудков М.И., Пискунов С.В., Никофоров А.И. «О.Аппендицит. Клиника. Диагностика. Традиционное и минимально инвазивное хирургическое лечение.» - г. Екатеринбург: 2001. - 44 с.
- 4 Поздняков Б.В., Лойт А.А., Поздняков В.Б. «Аппендектомия и основы оперативной хирургической техники». - М.: 2010. - 224 с.

**Түйін:** Сонымен әйелдер жүктілігінің екінші жартысында жедел аппендицит қорқынышты ауру болып есептеледі. Құрт тәрізді өсінді патологиясының сипатын анықтау және де ана мен бала өмірінің болжамын айту тіптен қиынға соғады. Жүкті әйелдердегі жедел аппендициттің заманауи дифференциалды – диагностикасында УДЗ әдісінің маңызы жоғары. Бұл инвазивті емес зерттеу әдісінің шұғыл хирургия мен гинекологияда кең түрде қолдану қажеттілігін көрсетеді.

**Resume:** this, the acute appendicitis, at women especially in second half of pregnancy, is "artful" disease. To expect character of pathological changes in a worm-shaped process difficultly, and to predict the possible forecast for life of mother and the child it is impossible. For timely differential diagnostics of an acute appendicitis at pregnant women ultrasonic investigation gets great value that convinces us about necessity of wide application and introduction of the yielded non-invasive method of research in the conditions of emergency surgery and gynecology.

## РЕЗОЛЮЦИЯ

### КОНФЕРЕНЦИИ « ИНСТРУМЕНТАЛЬНО- ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ХИРУРГИИ» ОТ 4 ДЕКАБРЯ 2012 Г:

1. Принять международную классификацию травм печени по Moore
2. Принять и использовать современные методы реконструктивно- восстановительной хирургии билиарного дерева в практике (прецизионный шов, различные варианты стентирования).
3. Внедрить в дальнейшую практику родственную трансплантацию почек в многопрофильной городской клинической больнице, учитывая этнические особенности народов РК.
4. Широко внедрять и, расширить показания к, блокирующему штифтованию, эндопротезированию тазобедренного сустава
5. Расширить показания и широко использовать методы миниинвазивной хирургии при кровотечениях из ВРВ пищевода и желудка
6. Внедрить и расширить показания к применению эндовидеохирургических технологии в ургентной хирургии
7. Широко внедрять методы ненатяжной герниопластики в экстренной хирургии с использованием антибиотиков широкого спектра

Председатель, профессор \_\_\_\_\_ А.С.Ибадильдин  
Секретарь, доцент \_\_\_\_\_ К.К.Амантаева

УДК. 616.857. 4

А.Р. БОДАУБЕКОВА, А.Ж. ДОСЫБАЕВА, К.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н. РАИМКУЛОВ, Н.А. БХАТ, Х.Б. РАИМКУЛОВА  
(Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Алматы, Республика Казахстан)  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**МИГРЕНЬ – ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

*В статье представлена информация по актуальности, этиопатогенезу, диагностическим критериям мигрени.*

**Актуальность.** Головные боли, чаще являются симптомом множества разнообразных патологических процессов, происходящих во внутренних органах человека. К заболеванию с выраженными головными болями относится мигрень. Мигрень – хроническое заболевание, в виде пароксизмального состояния, проявляющиеся приступами интенсивной головной боли пульсирующего характера, периодически повторяющиеся, локализующиеся преимущественно в одной половине головы, в основном в глазнично-лобно-височной области, сопровождающиеся в большинстве случаев тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света, громких звуков (фото- и фонофобия), сонливостью, вялостью после приступа и наличием ауры. Мигренозная аура – это комплекс неврологических расстройств, чаще всего зрительных, возникающих вначале приступа и завершающихся развитием непосредственно головной боли.

При этом мигрень от головной боли напряжения отличают порождающие её причины.

Ряд авторов считает, что существует особая «мигренозная» личность, характеризующаяся повышенной возбудимостью, обидчивостью, совестливостью, поведенческой активностью, высоким уровнем притязаний, нетерпимостью к ошибкам других людей. "Любитель совершенства" - распространенное определение лиц, страдающих мигренью. В литературе приводятся имена многих выдающихся людей, страдавших мигренью. Среди них Гай Юлий Цезарь, Эдгар По, Генрих Гейне, Ги де Мопассан, Вильгельм Рихард Вагнер, Фредерик Шопен, Петр Чайковский, Чарльз Дарвин, Зигмунд Фрейд.

Однако многие авторы не признают существования особого типа личности больного мигренью.

Сегодня с уверенностью можно сказать лишь, что лицам, страдающим мигренью, свойственна особая чувствительность к дистрессу: низкая стресс-устойчивость, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, поведенческая, эмоциональная лабильность, что в сочетании с выраженной вегетативной дисфункцией у этих больных позволяет рассматривать их как пациентов с психовегетативным синдромом.

Распространенность. Практически 11% людей во всем мире страдают от мигрени. Согласно международной статистике мигренью женщины страдают в 10 раз чаще, чем мужчины из-за дисбаланса половых гормонов. Приступы мигрени появляются в подростковом и юношеском возрасте, с годами имеют тенденцию

исчезать (у мужчин, как правило, после 45 лет, у женщин - к наступлению менопаузы). Распространенность этого заболевания в странах Европы и Америки составляет– 10-15%, в Африке – от 2,9-7.2%, в Корее, Малайзии и Японии – 8.4%. Частыми пациентами врачей с мигренью являются лица молодого трудоспособного возраста – от 25-55 лет. Как показывают современные исследования, мигрень –относится к группе неврологических заболеваний. Более трети пациентов страдает частыми приступами мигрени – более 2 раз в месяц. Примерно 50% пациентам с мигренью во время приступа требуется постельный режим, что значительно снижает качество жизни. ВОЗ (2000 г.) включила мигрень в список заболеваний, представляющих глобальное значение и бремя для человечества (Global Burden of Disease 2000), из-за ее широкой распространенности, так и значимым влиянием на жизнь пациента этого заболевания. Другой причиной такого внимания к мигрени является то, что несмотря на наличие высокоэффективных методов для борьбы с мигренью, большинство пациентов не обращаются к врачу и не получают правильного лечения. Неправильное, нерациональное лечение мигрени во всем мире приводит к значительным финансовым потерям: так, мигрень занимает 20-е место по затратам среди всех существующих заболеваний! Эти затраты включают как экономические потери в связи с оплатой больничных листов, расходами пациентов на неадекватные диагностические процедуры, процессы лечения и реабилитации. Таким образом, мигрень в настоящее время рассматривается как хроническое заболевание головного мозга, приводящее к выраженной дезадаптации пациентов и значительным экономическим потерям.

Этиология мигрени до конца не установлена, относится к наиболее распространенным заболеваниям с первичными головными болями. Ряд исследователей склоняется к следующим причинам возникновения мигрени:

Воспалительные, дегенеративные и инфекционные заболевания с нарушением : гемато-энцефалического барьера и проникновения различных веществ и инфекций. Гормональные нарушения: головные боли, особенно у женщин, могут быть спровоцированы гормональным дисбалансом, уровня половых гормонов, щитовидной железы, гипофиза. некоторых гормонов: у женщин их два – эстроген и прогестерон, а у мужчин – один основной половой гормон, тестостерон.

Клиника мигрени. Существует два типа мигрени: классическая и общая. Клиника этого заболевания проявляется двумя компонентами: 1 из них приступы болей в одной половине головы (гемикрания). 2 компонент -неболевые проявления с сопутствующими симптомами в виде тошноты, рвоты, свето- и звукобоязни с эмоциональными нарушениями, вегетативными проявлениями и симптомами ауры и т.д. Данное заболевание, склонно к прогрессированию, то есть к учащению приступов и появлению различных неврологических расстройств вне приступа головной боли, а также в значительной степени влияющее на качество жизни и работоспособность. Одной из первых теорий возникновения мигрени, доказанной экспериментальным путем, является сосудистая, в которой спазм и последующее расширение вне- и внутричерепных артерий рассматривался как основной механизм возникновения мигренозного приступа(Wolff H.G.,1963).

## Осложнения мигрени

- Хроническая мигрень - мигренозная головная боль, возникающая 15 или более дней в месяц в течение более чем 3 месяцев при отсутствии злоупотребления лекарственными препаратами (лекарственный абюзус).
- Мигренозному статусу- приступ мигрени без ауры, длящийся более 72 часов.
- Персистирующая аура без инфаркта- симптомы ауры, персистирующие более 1 недели, без нейровизуализационных признаков инфаркта мозга.
- Мигренозный инфаркт - сочетание одного или более симптомов мигренозной ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным адекватными нейровизуализационными методами исследования.

Дифференциальный диагноз мигрени - обычно проводится со следующими заболеваниями:

- аневризма церебральных сосудов и ее разрыв;

- артериальная гипертензия;
- височный артериит;
- воспалительные поражения мозга и его оболочек;
- кластерная головная боль;
- краниальные невралгии;
- опухоль мозга;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острые синуситы;
- пароксизмальная гемикрания;
- психалгия;
- синдром позвоночной артерии;
- эпизодическая головная боль напряжения.

## Диагностические методы, применяемые при мигрени

- Цветовое триплексное сканирование (транскраниальная доплерография) сосудов основания головного мозга и экстракраниальных сосудов головы — ультразвуковое исследование магистрального кровотока в артериях и венах, диагностика нарушений кровоснабжения тканей головного мозга, которые являются частой причиной головных болей.
- Количественное определение уровня отдельных гормонов в крови пациента для выявления гормонального дисбаланса, который может быть одной из причин развития головных болей.
- Анализ крови на определение уровня катехоламинов (технология двукратного определения нейрогормонов)- объективный диагностический критерий, позволяющий определить индивидуальный уровень соотношения гормонов стресса.
- Проведение неврологического (зачастую + нейроортопедического исследования)
- МРТ (часто дополнительно МРТ в ангиорежиме и КТ) головного мозга.

Основные принципы лечения мигрени:

- устранение вызвавшей ее причины;
- лечение должно носить индивидуальный характер;

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кайшибаев С.К Неврология. - Т.1-2. - Алматы, 2009. - 2-е издание - 600 с.
- 2 Каримов И.Р., Качан А.Т. Носоугубная акупунктура.- СПб.: СПб МАПО,2000. - 33 с.
- 3 Портнов Ф.Г. Электропунктурная рефлексотерапия. - Рига: Зинатне, 1988. – 352 с.
- 4 Маркман С.П. Методические рекомендации. – Медпрактика - М.: 2005.- 31 с.
- 5 Козлов А.В. Современная акупунктура. - Смоленск: СГМА,1996. - 240 с.
- 6 Нгуен Ван Нги. Патогенез заболеваний: Диагностика и лечение методами традиционной китайской медицины: Иглокальвание ,массаж и прижигание / Пер с кит.- Б.м.,1992.-579 с.
- 7 Н.Н. Яхно. Руководство для врачей.- М.:Медицина, 2003.-Т.1, Т.2.
- 8 Шнорренбергер К. Учебник китайской медицины для западных врачей: Теоретические основы китайской акупунктуры и лекарственной терапии. - М.:СЕТ,1996. - 565 с.
- 9 Боголюбов В.М. Справочник по санаторно-курортному лечению. - М.: Медицина, 1986. - С.526
- 10 Сандригайло Л.И. Анатомо-клинический атлас по неврологии. – Минск:ВШ. - 399 с.
- 11 Комплексное лечение больных с нейропатией лицевого и невралгией тройничного нерва. // Методические рекомендации. - М.: Медпрактика, 2005. - 31 с.
- 12 Сборник информационно-методических писем по инновационным медицинским методикам с применением нейромидина. – Волгоград: 2010.-36 с.
- 13 Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы. //Руководство. - М.: Медицина, 1989. - 463 с.
- 14 Гурленя А. М., Багель Г. Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней – Минск: 1989. - 397 с.
- 15 Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры – М.: 2005. - №2 — С. 36-38
- 16 Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Головная боль-2007» – М.:2007– 168 с.
- 17 Мачерет Е. Л.// Рефлексотерапия в комплексном лечении заболеваний нервной системы – Киев: 1989. – 229 с.
- 18 Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы – М.: Медицина. – 1989. – 462 с.

**Түйін:** Бұл мақалада сақинаның этиопатогенезі, диагностикалық критерилері және көкейкестігі бойынша ақпараттар берілген.

**Resume:** The article presents information on the relevance, etiopathogenesis, diagnostic criterias for migraine.

А.Р. БОДАУБЕКОВА, А.Ж. ДОСЫБАЕВА, К.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н. РАИМКУЛОВ, Н.А. БХАТ, Х.Б. РАИМКУЛОВА  
(Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан)

## МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ

В статье представлены данные по различным методам лечения и купирование приступов мигрени.

Целью лечения мигрени является: нормализация физиологических показателей обмена веществ, гормонального баланса; уменьшение риска развития осложнений;

снижение доз принимаемых лекарственных препаратов, а также общей лекарственной нагрузки на организм; улучшение качества жизни: нормализация сна, повышение жизненного тонуса; При мигренозном статусе необходима госпитализация. Рекомендуются папаверин, платифилин, пенталгиг, кофетамин, галидор, сернокислая магнезия.

Купирование приступов (абортное лечение)

- Прием таблетки парацетамола или аспирина – лечение начинает действовать через 30-60 минут.
- При мигрени с аурой (офтальмическая мигрень) таблетка папазола, принятая в первые минуты после начала ауры, предотвращает развитие приступа.
- Горячие ванны с головой (можно просто погрузить голову в тазик с горячей водой) или пузырь со льдом вызывают выраженное облегчение состояния, однако как правило дают несколько рецидивов с интервалом от часа до двух. Не исключено сходное действие барокамер.
- Свежий воздух, постельный режим, тишина и неяркое освещение, низкая физическая и умственная активность облегчают протекание. Даже короткий сон может полностью снять болевой приступ.
- Горчичники на затылок и икроножные мышцы.
- Ножные и ручные ванны температурой до 40-42 градусов, продолжительностью 10-15 минут, ежедневно, всего 10-15 процедур.
- Легкий массаж шейно-воротниковой зоны.

Больные мигренью как правило сами находят способ лечения собственных головных болей: горячий или холодный душ головы, смоченная теплая или прохладная одежда, горячая ванна или отдых в темной тихой комнате могут давать значительные результаты для большинства пациентов.

Для пациентов с частыми возобновлениями мигрени рекомендуется прием лекарств, чтобы прекратить приступ как можно раньше. Мигрень без ауры и тошноты может наступать внезапно. Большинство пациентов не принимают лекарства в начальном периоде развития мигрени, надеясь что она пройдет сама по себе. Однако в большинстве таких случаев она характеризуется повышенной болезненностью, долгим течением и пониженной эффективностью медикаментов. Обычно лечение приступа в начальном периоде его предотвращает и может понизить частоту рецидивов.

Агонисты серотонина

Ингибиторы избирательного поглощения серотонина (например, амитриптилин). Эти лекарства часто прописывают для лечения депрессии. Триптаны (например, суматриптан, ризатриптан,

алмотриптан и золмитриптан) высокоэффективны против приступов мигрени и снижают выраженность или полностью купируют приступ в течение 30-90 минут после приема у 70-80 % пациентов. Суматриптан и другие агонисты серотониновых рецепторов могут применяться для лечения хронических мигреней. Они могут не помогать при необычно сильных мигренях, атипичных мигренях или мигренозном статусе. Суматриптан показал средний результат в виде уменьшения дней полной нетрудоспособности на 0.5 дня за первые 3 месяца и 0.7 дня за первые 6 месяцев применения, с одновременным уменьшением числа дней с мигренозной симптоматикой, не приводящей к нетрудоспособности. Производные алкалоидов спорыньи

Обладают выраженными побочными эффектами, чаще всего используются в качестве средств неотложной медицины. Но современные комбинированные препараты с содержанием алкалоидов спорыньи (эрготамина тартрат, эргоновин, метисегрид, дигидроэрготамина) сегодня нередко рекомендуют для профилактики мигрени.

Хирургическое вмешательство

Группа пластических хирургов из University Hospitals Case Medical Center (Кливленд, США) около десяти лет работала над гипотезой о том, что в некоторых случаях причиной периодических головных болей и мигрени является раздражение тройничного нерва, вызываемое спазмом мышц вокруг него. Опубликованы результаты исследований, подтверждающие ослабление или исчезновение головной боли при инъекции ботокса и хирургическом удалении соответствующих мышц Бета-адреноблокаторы - (например, пропранолол). Эти лекарства понижают кровяное давление и уменьшают нагрузку на сердце.

Блокаторы кальциевых каналов - (например, верапамил), увеличивающие приток к сердцу насыщенной кислородом крови, понижают кровяное давление и уменьшают работу сердца.

Другие противогипертензивные средства - (например, клофелин, лизиноприл, кандесартан). Как и бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов, эти средства часто применяются для понижения высокого давления.

Антиконвульсанты- (например, вальпроевая кислота, карбамазепин, топирамат). Эти лекарства часто используются для предотвращения и уменьшения спазмов.

Антигистамины - (например, ципрогептадин). Эти средства традиционно применяются для лечения аллергических реакций.

Эти лекарства следует принимать ежедневно, даже если нет мигрени, иначе они будут неэффективными. Все перечисленные средства рекомендуют людям, у которых мигрени бывают три или более раза в месяц, однако тем,



кто страдает от мигрени не чаще раза в месяц, следует поискать другие лекарства.

Лекарства, останавливающие развитие мигрени или облегчающие ее симптомы:

- Изометептен

Многие лекарства помогают снять боль, тошноту и эмоциональное напряжение, которые сопровождают мигрень. Для облегчения этих симптомов часто применяются такие лекарства:

- Противорвотные средства (например, прохлорперазин) для устранения тошноты

- Успокоительные средства (например, буталбитал) для снятия тревожности

- Средства нестероидной противовоспалительной терапии, например, ибупрофен или напроксен) для снятия боли и воспаления

- Ацетаминофен для облегчения боли и понижения высокой температуры

- Наркотические анальгетики (например, меперидин, пропоксифен) для облегчения боли или воспаления

Эффективность лекарств, которые используются для лечения мигрени, строго индивидуальна и зависит от организма каждого конкретного больного. Во многих случаях приходится перепробовать несколько различных средств, прежде чем удастся найти эффективное средство или их сочетание.

Другие средства лечения мигрени

В качестве альтернативы лекарственному лечению можно попробовать народные средства, например, пиретрум или белокопытник. Эти травы издавна используют для лечения мигреней. Хотя их эффективность не была доказана, некоторые ученые рекомендуют их использовать. Рибофлавин (витамин В2) и сульфат магния также могут оказаться полезными в этом случае. Прежде чем принимать эти или другие добавки или травы, не забудьте проконсультироваться у врача.

Лечение головной боли методом новокаин-гидрокортизоновых блокад.

Лекарственная смесь точно вводится в патологические мышечные генераторы (они выявляются пальпаторно в виде округлых уплотнений, и тепловизионно в виде "горячих" пятен в шейно-воротниковой области), которые годами, иногда с рождения, удерживают мышцы в перенапряженном состоянии, из-за чего расположенные рядом сосуды находятся в состоянии спазма, а нервы испытывают кислородное голодание. После проведенной блокады, мгновенно устраняется мышечный спазм, а сосуды и нервы освобождаются от компрессии. Часто, сразу после блокады пациенты отмечают улучшение зрения (симптом "вымытых окон"). Физиолечение.

Во внеприступном периоде вместе с медикаментозным лечением показано: Диадинамические токи на область верхних шейных симпатических узлов или височных артерий, интраназальный электрофорез новокаина или витамина В1, электрофорез магния, брома, йода, кальция или платифилина, диадинамические токи (ДН-ток) на верхние симпатические узлы, фонофорез ганглера на субокципитальные и надключичные точки, СМТ-форез ганглера на те же точки, индуктотермия на область шейных симпатических узлов, индуктоэлектрофорез магния или кальция на шейный отдел позвоночника, общая франклинизация,

дарсонвализация воротниковой зоны и волосистой части головы, УФО -облучение шейно-воротниковой зоны, хвойные, жемчужные, сульфидные, радоновые, углекислые ванны. Грязевые аппликации в виде «воротника», циркулярный душ, ЛФК, массаж воротниковой зоны и головы. Для лечения шейной мигрени проводятся мероприятия с целью уменьшения боли, воспаления и ликвидацию радикулярных и церебральных симптомов. В острый период лечения рекомендуются анальгетики, внутривенное введение 0,5% раствора новокаина, паравертебральные новокаиновые блокады, витамины группы В, беллоспан). Физиолечение противопоказано в остром периоде.

Санаторно-курортное лечение мигрени.

1. Местные неврологические санатории.

2. Курорты:

А). Грязевые и бальнеологические с крепкими хлоридными натриевыми водами: Ахтала, Варзи-Ятчи, Гопри, Друскининкай, Евпатория, Карачи, Кашин, Кемери. Мола-кара, Молтаево, Муялды, Нальчик, Одесса, Пярну, Пятигорск, Минеральные Воды, Чеддер, Черче, Шира, Эльтон, Яны-Курган (Жана-Корган).

Б). С сероводородными водами: Арчман, Баку, Пятигорск, Сергиевские Минеральные Воды, Синяк, Серноводск –Кавказский, Сочи-Мацеста, Талги, Тамиск, Тбилиси, Черче, Чимион, Яункемер.

В). С радоновыми водами: Белакура, Катунь, Ургучан, Хмельник, Цхалтубо.

Г). С йодобромными минеральными водами: Нальчик, Уста-качка, Чариак.

Д). Бальнеологические и грязевые курорты: Бобруйск, Боровое-Щучинск, Гай, Солониха, Тараскуль, Чолпон-Ата, Яктыкуль, Яункемери.

Е). С термальными азотными кремнистыми и другими минеральными водами: Алма-Арасан, Капал-Арасан, Горячинск, Джалал-Абад, Иссык-Ата, Кармадон, Кульдур, Нальчик, Обигарм, Талая, Цанши, Уш-Бельдир

Ж). С мышьяковистыми водами и другими особо курортными факторами: Горная-Тисса, Нафалан, Янгантау, на Сахалине (санаторий «Горняк»).

З). С хлоридными натриевыми водами: Ангара, Друскининкай, Нарочь, Тараскуль, Усолье.

3. Курорты климатические приморские и горные: Абхазия (санаторий «Гумсита»), Алушта (санаторий «Утес»), Бузовна, Батуми, Владивостокская курортная зона, Гагры (санаторий «Грузия»), «Кавкасиони», «Маяк»), Геленджик, Гудаута, Жданов, Зеленогорск, карпаты, Мардакян, Отрадное, санаторий «Правда» (Московская область, Паланга, Пуща-Водица, Славяногорск, Светлогорск, Тишково (Московская область), Усури, Чолпон-Ата, Южный берег Крыма (санаторий «Орлиное Гнездо», «Украина», «Золотой пляж»), Юматово, Юрмала.

**Профилактика мигрени.**

- Научиться противостоять стрессам и депрессии
- Правильно питаться (не голодать и не переедать)
- Не курить
- Исключить из рациона следующие пищевые продукты: сыр, шоколад, орехи, рыбу, китайскую еду, красное вино и бананы
- Стараться спать по 7-8 часов в сутки
- Исключить напитки, содержащие кофеин (кофе, чай и кола)

- Ограничить алкоголь, особенно красное вино
- Использовать негормональные контрацептивы
- Ограничить либо исключить перелеты, а следовательно и связанное с ними расстройство биоритмов
- Не рекомендуется менять климат и привычную обстановку

### Диетотерапия при мигрени

При склонности к мигреням старайтесь питаться регулярно. Большие перерывы между приемами пищи могут вызвать приступ, к тому же они нередко приводят к запорам, которые тоже могут стать провокатором мигрени. Не увлекайтесь монодиетами и голоданием - это нарушает обмен веществ. При мигренях гораздо важнее рациональное питание. Уже через 6 часов голодовки резко падает уровень сахара в крови и сужаются сосуды. Это может стать мощным фактором, вызывающим мигрень. А монодиеты обычно сопровождаются дефицитом железа и витаминов группы В, который также повышает риск возникновения головной боли. Именно поэтому женщинам во время критических дней нужно есть больше продуктов, содержащих железо: яблок, гранатов, гречки, ягод.

К дефициту витаминов группы В приводит и прием противозачаточных таблеток, а также постоянное употребление кофе и алкогольных напитков. Имейте это в виду и регулируйте свою диету таким образом, чтобы компенсировать нехватку названных витаминов. Полезно есть цельнозерновые крупы, отруби, печень, а также зеленый горох, шпинат и брокколи. Ограничьте продукты - провокаторы мигрени: какао,

шоколад, апельсины и другие оранжевые фрукты (обращайте внимание, после каких именно фруктов у вас начинается приступ). Могут вызвать приступ молоко, сыр (особенно в сочетании с красным сухим вином). У некоторых мигрень появляется после употребления сырокопченых колбас, жирного мяса, яиц. Нередко люди жалуются на соевый соус, бобовые, сардины, а еще помидоры, сельдерей.

Из алкогольных напитков особенно неблагоприятно действуют пиво и шампанское. Если вы решили поднять бокал в праздник, то отдайте предпочтение коньяку, водке или виски.

При склонности к мигреням регулярно пейте воду, смешанную с малиновым или лимонным соком. Рекомендуется в лечении мигрени также сокотерапия смесью сока моркови (3 части), сока одуванчика (1 часть) и сока шпината (1 часть). Эту смесь соков пейте по полстакана 1-2 раза в день до еды. Для соков можно использовать и отдельно взятые овощи, например, свежесжатый сок огурца или той же моркови, шпината. Выводы. К сожалению, лечебные мероприятия способны лишь снять боль или оборвать развитие приступа. Чтобы мигрень беспокоила как можно реже, необходимо вести здоровый образ жизни, чередовать труд с отдыхом, не пренебрегать прогулками на свежем воздухе. Но такие места, как сосновый бор, лучше обойти стороной: замечено, что запах смолы хвойных деревьев может спровоцировать мигрень. Держать головные боли под контролем, вылечить мигрень можно также с помощью акупунктуры, занятий йогой или гомеопатических препаратов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Стрелкова Н. И. Физические методы лечения в неврологии – М.: 1991. – 315 с.
- 2 Elizabeth Loder MD, FACP, David Biondi DO (2003) Disease Modification in Migraine: A Concept That Has Come of Age? Headache: The Journal of Head and Face Pain 43 (2), 135–143. doi:10.1046/j.1526-4610.2003.03033.x
- 3 Возможные патогенетические механизмы мигрени
- 4 Olesen J, Boussier M, Diener H, Dodick D, First M, Goadsby P, Gobet P, Lainez M, Lance J, Lipton R, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein S, Steiner T. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia, Vol.24, Suppl.1, 2004
- 5 <http://www.actavis.com.ua/NR/rdonlyres/BD3F1C0E-8867-4D04-963C-19592BAEFB7D/14071/Profmig.doc>
- 6 A Placebo-Controlled Surgical Trial of the Treatment of Migraine Headaches - Plastic and Reconstructive Surgery: August 2009 - Volume 124 - Issue 2 - pp 461-468
- 7 Plastic Surgery Effective in Eliminating/Decreasing Migraine Headaches, ASPS Study Says - American Society of Plastic Surgeons, June 13, 2002
- 8 Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника и лечение). - Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – 200с.
- 9 Berg J., Stovner L.J. Cost of migraine and other headaches in Europe. // European Journal of Neurology. – 2005. – v.12(suppl1). – p.59-67.
- 10 Bigal M.E., Lipton R.B. Migraine at all ages. Curr Pain Headache Rep. 2006 Jun;10(3):207-13.
- 11 Dahlöf C.G. с соавторами The course of frequent episodic migraine in a large headache clinic population: a 12-year retrospective follow-up study. Headache. 2009 Sep;49(8):1144-52
- 12 Leonardi M. с соавторами, The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). J Headache Pain. 2005. v.6. – p.429-40
- 13 Lipton R.B., Bigal M.E. The epidemiology of migraine. // Am J Med. – 2005. – v.188(Suppl. 1). - 3S-10S.]
- 14 Lipton RB, с соавторами. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. Neurology. 2003 Aug 12;61(3):375-82.
- 15 Международная классификация головных болей. 2-е издание. / Пер. Осиповой В.В., Вознесенской Т.Г. // Москва. – 2004. – 380с.
- 16 Sacco S, Olivieri L, Bastianello S, Carolei A. Comorbid neuropathologies in migraine. Headache Pain. 2006 Sep;7(4):222-30.
- 17 Журнал «Медицина для всех» «Головная боль. Как защититься от ее многообразных форм и проявлений». - № 4. – 1998. - 70 с.

**Resume:** The article presents data on the various methods of treatment and relief of migraine attacks.

**Түйін:** Бұл мақалада сақина ұстамаларын басу және әр түрлі емдеу әдістері бойынша мағлұматтар көрсетілген.

И.Р. АХМИРОВ, Ж. ДАНИЯР, Н.П. ПАЛТИЕВА, А.И.ДЖУМАБАЕВА

Кафедра неврологии и нервных болезней Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

## МИГРЕНЬ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Данная статья посвящена проблематике применения превентивной терапии мигрени в структуре современных подходов её лечения. Здесь мы рассматриваем альтернативные медикаментозные методы лечения, немедикаментозные способы профилактики приступов. А также касаемся экспериментальных методов, включающих транскраниальную магнитную стимуляцию.

**Актуальность:** Мигрень по частоте возникновения занимает второе место среди различных форм первичной головной боли, уступая лишь головной боли напряжения. В настоящее время под данным заболеванием подразумевают группу первичных хронических пароксизмальных болей (цефалгий), обладающих патогенетической мультифакториальностью и специфическим паттерном клинических проявлений. Мигрень встречается во взрослой популяции с частотой 12% (6% у мужчин и 18% у женщин) и 4% у детей. Для превентивной терапии приступов мигрени используют разные подходы. Фармакологическое профилактическое лечение мигрени представляет собой сложный и длительный процесс, который преследует несколько целей:

- 1) Снижение частоты, интенсивности и длительности мигренозных атак
- 2) Улучшение ответа на купирование приступа;
- 3) Улучшение повседневного функционирования и снижение дезадаптации;

Профилактическое лечение мигрени назначается больным в соответствии с показаниями, которые касаются не только частоты и тяжести приступов головной боли, но и степени её влияния на повседневное функционирование и многих других факторов. К сожалению, врачами необоснованно редко используется профилактическая терапия, только в случаях, когда имеются частые, тяжёлые приступы или их симптоматическая терапия оказывается неэффективной. В настоящее время показаниями к проведению терапии, кроме того, считаются: тяжёлые приступы, вызывающие дезадаптацию пациента; неэффективность abortивного лечения приступов; злоупотребление медикаментами для abortивного лечения; тенденция к учащению приступов; предпочтение превентивной терапии пациентом [1]. Между тем клинический опыт показывает, что чем больше длительность заболевания до лечения, тем хуже ответ и исходы терапии. Кроме частоты атак, должны приниматься во внимание и другие факторы: редкие формы мигрени, включая семейную гемиплегическую мигрень или мигрень базиллярного типа, независимо от частоты приступов. При определении показаний для профилактической терапии необходимо учитывать уровень дезадаптации пациентов в связи с приступами и стоимость лечения, связанную с частым использованием симптоматических средств. Очевидно, что профилактическая терапия снижает использование средств для купирования приступов мигрени и может быть экономически выгодной. Среди наиболее тяжёлых больных с хроническими формами

мигрени выше процент потери трудоспособности, именно у этой категории лиц профилактические меры оказываются наиболее оправданными.

Как бы банально не звучало, но одним из основных шагов к предотвращению рецидивов мигренозных приступов является, прежде всего, организация режима дня. При этом необходимо исключить такие факторы как стресс, нарушения сна, яркий свет, резкие перемены климата. Кроме того, эффективным является диетотерапия [2]. Наиболее распространён следующий способ диетотерапии: регулярное применение витаминов и витаминно – минеральных комплексов, и адекватное потребление жидкости, т.е. «водный режим» (включая применение «лёгкой» воды – изотопа с составом [H<sub>2</sub>]6O, образованного лёгкими стабильными изотопами входящих в него элементов). При мигрени рекомендуется контролировать потребление воды в течение суток, т.е. равномерно удовлетворять жажду в течение дня, не ограничивая и не потребляя излишнее количество жидкости. Подчеркивается, что в патогенезе болезни имеют место аллергические реакции[3]. Поэтому самым распространённым способом алиментарной коррекции мигрени является гипоаллергенная диета (с контролем приёма жидкости). Исключаются продукты, содержащие:

- Вазоактивные в – ва (тирамин, фенилэтиламин) – молочные продукты; яйца, шоколад, кофе, какао, орехи, бананы, красное вино.
- «Грибковые» продукты питания: газированные напитки, мягкий сыр и пр.
- «Гистаминные» виды: квашеная капуста, сырокопчёная колбаса, сушёные финики и т.д.
- Содержащие глиадин: изделия из пшеничной и ржаной муки, бобовые

При достижении положительных результатов рацион питания постепенно расширяют путём введения не более чем 1 – го продукта с интервалами в 1 – у неделю (с постоянным ведением «дневника головной боли»). Таким образом удаётся выявить и элиминировать из рациона пищу, вызывающую приступы мигрени. Определённый клинический интерес представляют различные способы альтернативного лечения, которые практически лишены побочных эффектов – это применение рибофлавина, коэнзима Q10 (препарат Кудесан), тиоктовой (α – липоевой) кислоты, ботулинотерапии [4]. Рибофлавин используется как средство, способное противодействовать ингибированию митохондриальной дисфункции оксида азота и усиливать утилизацию кислорода в цикле трикарбоновых кислот. Клинические данные об

эффективности рибофлавина в дозе 400мг/день, были подтверждены в клинических исследованиях. Рибофлавин характеризуется очень медленным появлением терапевтического эффекта: максимальный клинический эффект проявляется к концу 2 – го месяца терапии. Поэтому такое лечение показано в большей степени пациентам с умеренной степенью дезадаптации.

**Коэнзим Q10** является важнейшим элементом митохондриальной электронной транспортной цепочки и обладает антиоксидантными свойствами. Показано, что применение коэнзима Q10 в дозе 150мг/день в течение 3 – х месяцев снижает количество дней с головной болью. Терапевтический эффект характеризуется 50 – процентным снижением частоты приступов в 46,3% случаев и снижением уровня дезадаптации по шкале MIDAS. Также отмечен благоприятный профиль переносимости. Но недостаточная изученность, отсутствие сравнительных исследований с традиционными фармакологическими препаратами профилактики и весьма высокая стоимость препарата существенно ограничивают широкое использование коэнзима Q10 у пациентов с мигренью.

**Тиоктовая (α – липоевая) кислота** может стимулировать метаболизм кислорода в митохондриях и продукцию АТФ. Существуют клинические данные об эффективности тиоктовой кислоты в дозе 600мг/день при мигрени.

**Ботулинотерапия** является альтернативным методом лечения, особенно у пациентов с хронической и резистентной к другим методам лечения мигренью. Также в нескольких клинических исследованиях показана эффективность магния сульфата в дозе 600мг: после 3 – х месяцев лечения частота атак снижается почти наполовину.

Из альтернативных и **немедикаментозных методов превентивного лечения** мигрени используют психотерапию, иглорефлексотерапию (ИРТ), занятия йогой, тренинговую систему «биологической обратной связи» (БОС)[2]. С целью профилактики приступов и для коррекции уже развившегося эпизода цефалгии используется поведенческая терапия. Желательно обучить пациента технике релаксационного тренинга для контроля состояний, связанных с ГБ физиологических и психических функций. БОС является эффективным методом лечения больных с первичной головной болью. Применяются различные методы обратной связи: с контролем кожной температуры пальцев, электромиографических характеристик, активности мышц скальпа, шеи или верхней части тела. Среди методов нефармакологической терапии в клинической практике широко используется акупунктура. Хотя результаты клинических исследований противоречивы, эмпирический опыт, полученный в ходе многолетней клинической практики, свидетельствует, что акупунктура – безопасное воздействие, которое может быть альтернативным методом профилактики и лечения мигрени у отдельных категорий больных. В повседневной клинической практике весьма распространённым методом лечения мигрени является фитотерапия. Несмотря на многообразие используемых средств, в специальных клинических двойных слепых исследованиях свою эффективность в профилактическом лечении мигрени показали два препарата: *Tbanacetum partbenium* (*Pyretrum partbenium*, *Sbryasantbemum partbenium*, синоним: ромашка девичья, ромашка

крупная) и *Petacites hybridus* (*Petbasites rbizone* синоним белокопытник, подбел)[5].

При назначении **профилактической терапии** следует иметь в виду, что её эффективность зависит от целого ряда обстоятельств. Отрицательными факторами могут стать низкая комплаентность пациентов, неадекватная доза и недостаточная длительность терапии (менее 6 – 8 недель), чрезмерное использование симптоматических средств и формирование абюзусных головных болей, некорректный исходный диагноз, наличие симптоматических головных болей вследствие структурных или системных нарушений (новых или ранее не обнаруженных). Необходимо разъяснить пациенту цели лечения, реальный прогноз, возможные побочные явления и предполагаемое количество времени, необходимое для достижения терапевтического эффекта. Пациент должен понимать, что самое эффективное превентивное средство лишь на 20 – 50% лучше, чем плацебо, и только 10% и менее больных полностью избавляются от головной боли в результате профилактической терапии. Ощутимый результат профилактического лечения после короткого курса не достигает необходимого уровня. По мнению экспертов, минимальный срок составляет от 8 до 12 недель. Одной из главных проблем профилактической терапии является выбор фармакологического средства. Большинство средств, эффективно используемых для купирования приступа, не создавались специально для превентивной профилактики, и, собственно говоря, профилактика не входит в перечень официальных показаний к применению препаратов. Пациентам с мигренью чаще всего назначается вальпроевая кислота, антидепрессанты, β - адреноблокаторы как средства «первой линии». Скажем, суточная доза той же вальпроевой кислоты составляет 1000мг, а β - адреноблокаторов – 160мг, антидепрессантов – 50 мг. Это позволяет, при условии регулярного и длительного превентивного приёма, добиться стойкой ремиссии и снизить частоту вновь возникших приступов.

Одним из перспективных методов превентивного лечения мигрени, особенно в детском возрасте, является применение кортексина[6].

**Кортексин** — это нейропептидный препарат российского производства, представляющий собой вытяжку из головного мозга домашних животных (телят и/или поросят). При проведённых исследованиях отмечено статистически значимое (p=0,05) уменьшение частоты приступов мигрени в целом по группе с 7,2 до 4,5. У мальчиков (19 пациентов) клинический эффект терапии кортексином был выражен в большей степени, чем у девочек (13 детей). Кроме того, зафиксировано снижение интенсивности головной боли с 7,3+/-0,3 балла до 5,3+/- 0,2 балла по визуально-аналоговой шкале. На фоне применения кортексина у пациентов также отмечено улучшение базовых параметров когнитивных функций (память, внимание, ассоциированное мышление). Фармакологическое действие кортексина объясняется активацией серотонинергической системы, сопровождающейся антистрессовым и умеренным антидепрессивным эффектами. Кортексин рассматривается как корректор нейроиммунной составляющей патологического процесса в центральной нервной системе. Позитивный эффект нейро-пептидного препарата биологического происхождения кортексин

был также очевиден при лечении другой разновидности первичной цефалгии — головной боли напряжения, причем при этой форме патологии он был даже более выраженным. Немаловажно, что кортексин не имеет побочных эффектов. Проведение повторного курса лечения кортексином (в аналогичном режиме) через 3-4 месяца способствует закреплению достигнутого положительного эффекта в превентивной терапии мигрени у детей.

Группа американских ученых из медицинского центра Университета Огайо провела исследование по использованию транскраниальной магнитной стимуляции[7] для прерывания приступов мигрени с аурой. В соответствии с существующей на сегодня теорией развитие мигрени начинается с повышения электрической активности в затылочной доле, после чего электрический импульс распространяется по всему мозгу, вызывая симптомы мигренозной ауры. Суть методики заключается в прерывании этой электрической активности с помощью электромагнитного импульса. Более двух третей пациентов, которых лечили транскраниальной магнитной стимуляцией, сообщили, что через два часа после процедуры либо вообще не испытывали боли, либо боль была средней

интенсивности. О таком же эффекте в группе плацебо сообщили менее половины пациентов.

Таким образом, лечение мигрени — это сложная комплексная задача, требующая от врача эрудиции, чуткого отношения к больному, хороших коммуникативных навыков и терпения. В настоящее время разработаны не только современные препараты, но и новые подходы к лечению, позволяющие осуществлять его подбор на основании объективных критериев. Тем не менее, врач, сталкивающийся с лечением мигрени, не может быть простым исполнителем предлагаемых алгоритмов. Для того чтобы терапия была эффективной и безопасной, необходимо творчески подходить к выбору методов, учитывая индивидуальные особенности пациентов. Также очень важное значение имеет создание доверительных и в то же время деловых отношений с пациентом, его обучение и активное вовлечение в процесс лечения. Если врачу удастся справиться со всеми перечисленными задачами, лечение позволит не только купировать симптомы болезни, но и улучшить качество жизни пациента, устранив или смягчив его социальную и трудовую дезадаптацию, то есть достичь именно того, за чем больной приходит к врачу.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 [Н. Л. Старикова, Г. А. Ерченкова, Д. И. Миннебаев](#). Превентивное лечение мигрени. // «Лечащий Врач». - №9, 2006г. — С.16-17.
- 2 Табеева Г.Р. Профилактика мигрени. // Руководство. - Мд Пульс, 2008. - 100с.
- 3 Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Амелин А.В. Современные представления о мигрени и механизмах действия средств для её лечения и профилактики. // Вестник РАМН. 2003г. №10. — С.120.
- 4 Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. ГЕОТАР, 2011г. — С.50.
- 5 Chronicle E, Mullener W. Drugs for migraine prophylaxis (Cochrane review). In: The Cochrane library. Issue 3. Chichester, UK, 2004.
- 6 Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии/Под ред. Скоромца А. А., Дьяконова М. М. — СПб.: Наука. — 2005. — 160 с.
- 7 Pridmore S, Filho JAF, Nahas Z, Liberatos C, George MS. Motor threshold in transcranial magnetic stimulation: a comparison of a neurophysiological and a visualization of movement method. J ECT. 1998;14:25-27.

Айтылмыш мақалада бас сақинасының заманауи емінің құрылымындағы превентивті терапия қарастырылған. Мұнда аурудың альтернативті дәрілік ем әдістері, ауру ұстамасының алдын алудағы дәрі-дәрмексіз әдістер көрсетілген. Сондай — ақ, құрамына транскраниальді магниттік қоздыру кіретін ,эксперименталді әдістерге де тоқталған.

This article is about the use of preventive migraine therapy in the structure of modern approaches to treat it. Here we consider an alternative drug treatments, non-drug methods of preventing attacks. As well as the experimental techniques, including transcranial magnetic stimulation.

Ключевые слова: мигрень, профилактическая терапия, немедикаментозные способы, цефалгия, кортексин, транскраниальная магнитная стимуляция.

УДК 616.89–06:616

**А.М. НАШКЕНОВА**

- ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, кандидат медицинских наук

**А.А. АШИМБАЕВА**

- ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова;

**У.А. БАСТАСОВА**

- врач-психиатр РГКП «РНПЦ ППН»

## НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Целью работы явилось изучение клинико-динамических проявлений органических психических расстройств с сопутствующей артериальной гипертензией в зависимости от преморбидных типологических особенностей пациентов, что позволит совершенствованию методов диагностики данной патологии.*

**Ключевые слова:** органические психические расстройства, артериальная гипертензия, преморбидные личностные особенности

Проблемы борьбы с артериальной гипертензией давно переросли узкомецинские рамки и приобрели государственное значение. Связано это не только с увеличением количества лиц с повышенным артериальным давлением, но и значимостью осложнений, которые сопровождают этот процесс. Многочисленные эпидемиологические исследования подтвердили четкую закономерную связь повышения артериального давления с возникновением инсульта. Сосудистые заболевания мозга, заканчивающиеся инсультом, уносят из жизни почти в два раза больше больных, чем все онкологические заболевания [1] и занимают 2-3 место среди причин смертности взрослого населения [2].

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – один из наиболее частых клинических синдромов, развивающихся вследствие имеющейся артериальной гипертензии [3]. Снижение памяти и других когнитивных функций у пациента с сосудистой мозговой недостаточностью есть прямой результат хронической ишемии головного мозга. Установлено, что гипертоническая болезнь играет определенную роль в формировании нейродегенеративных изменений в мозговой ткани, характерных для болезни Альцгеймера, но обнаруживаемых также при сосудистой деменции, паркинсонизме и других болезнях позднего возраста [4]. Наблюдаемое в мире старение населения и рост в его структуре доли лиц пожилого и старческого возраста, связанный с увеличением продолжительности жизни, предполагает дальнейшее распространение хронической недостаточности мозгового кровообращения. Определенное значение имеет и высокая уязвимость головного мозга к ишемии ввиду инволюционных изменений [3] и других повреждений (травматических, интоксикационных).

Е.И.Чазов [1] отмечает, что вероятность развития артериальной гипертензии у лиц с ожирением выше на 50%, чем при нормальной массе тела. Среди больных сахарным диабетом 2 типа артериальная гипертензия обнаруживается почти у 80 %. Сахарный диабет расценивается как второй по значимости (после артериальной гипертензии) фактор риска развития инсульта [5], приводящего к высокой смертности и тяжелой инвалидизации [6].

Актуальным и недостаточно разработанным вопросом является изучение взаимосвязи развития артериальной гипертензии с личностными особенностями пациентов, а также психопатологической симптоматикой на различных стадиях заболевания.

Ю.Г.Гунбин с соавт. [7] выявили корреляцию суточного профиля артериального давления у больных гипертонической энцефалопатией с типами акцентуаций характера личности – преобладающими типами акцентуаций характера у пациентов с гипертонической энцефалопатией являлись эмотивный (43,1%) и циклотимный (30,6 %), достоверно чаще встречавшиеся у них в сравнении с лицами без артериальной гипертензии. Значительно реже у них были выявлены гипертимный и экзальтированный типы акцентуаций.

Т.З.Биктимиров с соавт. [8] установили, что наиболее подверженными гипертонической энцефалопатии оказались лица до 40 лет с сенситивным типом акцентуации. Оценка эмоционального состояния пациентов [9] с гипертонической болезнью выявила наличие высоких значений реактивной (49,1 балл) и личностной (62,3 балла) тревожности (по шкале Спилбергера-Ханина), а также признаков маскированной депрессии (66,9 баллов) (по шкале депрессии НИИ им. Бехтерева).

Цереброваскулярные заболевания наносят огромный ущерб экономике вследствие расходов на лечение, медицинскую реабилитацию больных, потери в сфере производства.

Изменить ситуацию можно только путем создания адекватной лечебно-профилактической помощи населению. В то же время научно обоснованное планирование и организация действенной системы лечения и реабилитации больных невозможны без точных эпидемиологических данных, анализа биологических, психологических и социальных факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-динамических проявлений органических психических расстройств с сопутствующей артериальной гипертензией в зависимости от преморбидных типологических особенностей пациентов, совершенствование методов диагностики, лечения и

реабилитации органических психических расстройств с сопутствующей артериальной гипертензией.

В соответствии с поставленной целью нами выдвинуты следующие задачи:

1. Изучение клинических проявлений органических психических расстройств с сопутствующей артериальной гипертензией.
2. Изучение преморбидных индивидуально-типологических особенностей пациентов с органическими психическими расстройствами с сопутствующей артериальной гипертензией.
3. Изучение клинико-динамических проявлений психопатологических расстройств у лиц с органическими психическими расстройствами с сопутствующей артериальной гипертензией в зависимости от преморбидных индивидуально-типологических характеристик личности.

Методы исследования: клинико-психопатологический, анамнестический, статистический, параклинические методы исследования (экспериментально-психологический, ЭЭГ, РЭГ, КТ, ЯМРТ).

Материалы исследования

Исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии на основе анализа эпидемиологических карт, заполненных на пациентов с органическими психическими расстройствами с сопутствующей артериальной гипертензией.

Результаты исследования.

Нами обследовано 367 пациентов с органическими поражениями головного мозга с сопутствующей соматической патологией. Среди обследованных органическими психическими расстройствами пациенты с сопутствующей артериальной гипертензией составили 114 человек (31%), из которых у 39 (34,2%) человек отмечались внецеребральные формы и у 75 (65,8%) человек – церебральные формы артериальной гипертензии. 28 (24,6 %) пациентов перенесли инсульт, из них 12 (42,9%) человек – с последствиями и 16 человек (57,1%) – без последствий. Сахарный диабет встречался у 12 (10,5%) пациентов.

Изучение генеза органического психического расстройства у обследованного контингента пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией выявило следующее.

Преобладающая сосудистая этиология выявлена у 47 чел. (41,2 %), из них сосудистый генез вследствие непосредственно артериальной гипертензии был установлен у 12 (10,5 %) пациентов, сосудистый генез при атеросклерозе сосудов головного мозга у 5 (4,4%) пациентов, смешанный, преимущественно сосудистый – у 30 человек (26,3%). Преобладающая травматическая этиология установлена у 38 чел. (33,3%), из них травматическая этиология выявлялась у 19 чел. (16,7%) и смешанная – у 19 чел. (16,7%). Преимущественно интоксикационная этиология наблюдалась у 13 чел. (11,4%), среди которых у 5 чел. (4,4%) установлен интоксикационный и у 8 чел. (7%) – смешанный генез. Иная / не установленная причина отмечалась – у 16 чел. (14 %).

Нозологический анализ органических психических расстройств с сопутствующей соматической патологией выявил следующее: F 01 – сосудистая деменция составила 8 человек (7 %), F 02 - деменция при других уточненных заболеваниях, классифицируемых в других разделах - 11 человек (9,6 %), F 03 – деменция неуточненная – 1 человек (0,9%).

F 04 – органический амнестический синдром, не обусловленный алкоголем или другими психоактивными веществами – 1 человек (0,9%).

F05 – другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга либо вследствие физической болезни составили 35 (30,7 %), из них F 06.0 – органический галлюциноз – 2 чел. (1,8%), F 06.2 -органическое бредовое (шизофреноподобное расстройство), F 06.3 органическое аффективное расстройство – 4 чел. (3,5%), F 06. 4 – органическое тревожное расстройство, F 06.5 - органическое диссоциативное расстройство - 1 чел.(0,9%), F 06.6 – органическое эмоционально лабильное расстройство – 8 человек (7%), F 06.7 – легкое когнитивное расстройство – 2 чел.(1,8%), F 06.8 - другие уточненные психические расстройства вследствие повреждения и дисфункции головного мозга и физической болезни – 3 чел. (2,6%), F 06.9 – не уточненные психические расстройства вследствие повреждения и дисфункции головного мозга и физической болезни – 2 чел.(1,8%).

F 07 – расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга – 57 чел. (50 %). Из них F 07.0 – органическое расстройство личности – 24 чел. (21 %), F 07.1. постэнцефалитический синдром – 3 чел.(2,6%), F 07.2 - посткоммоционный синдром – 3 чел.(2,6%), F 07.6 – 1 чел (0,9%), F 07.8 – другие органические расстройства личности и поведения вследствие заболевания, повреждения и дисфункции головного мозга – 19 чел (16,7%), F 07.9 – неуточненные органические расстройства личности и поведения вследствие заболевания, повреждения и дисфункции головного мозга -8 чел.(7%).

F 41.3 – Другие смешанные тревожные расстройства. – 1 чел.(0,9%).

При изучении преморбидных личностных черт 114 обследованных пациентов с органическими психическими расстройствами с сопутствующей артериальной гипертензией выявлено, что лица без акцентуаций характера составили 42 человека (36,8%); у 12 человек (10,5%) преморбид не установлен. Наиболее часто встречались эмоционально-неустойчивые акцентуации - 15 человек (13,2%), у 13 человек (11,4%) были выявлены гипертимные особенности характера, 8 человек (7%) в преморбиде отличались тревожными чертами. Наименее встречаемыми оказались паранойяльная (5 чел.- 4,4%), шизоидная (5 человек – 4,4 %), истерическая (6 человек – 5,3 %), зависимая (4 чел. – 3,5 %), пассивно-агрессивная (3 чел. – 2,6 %) и ананкастная (1 чел.- 0,9 %) акцентуации. Сочетание шизоидной и эмоционально-неустойчивой акцентуации отмечалось у 1 (0,9%) человека.

Долевое соотношение преморбидных акцентуаций характера при органических психических расстройствах с сопутствующей артериальной гипертензией представлено на рисунке 1.

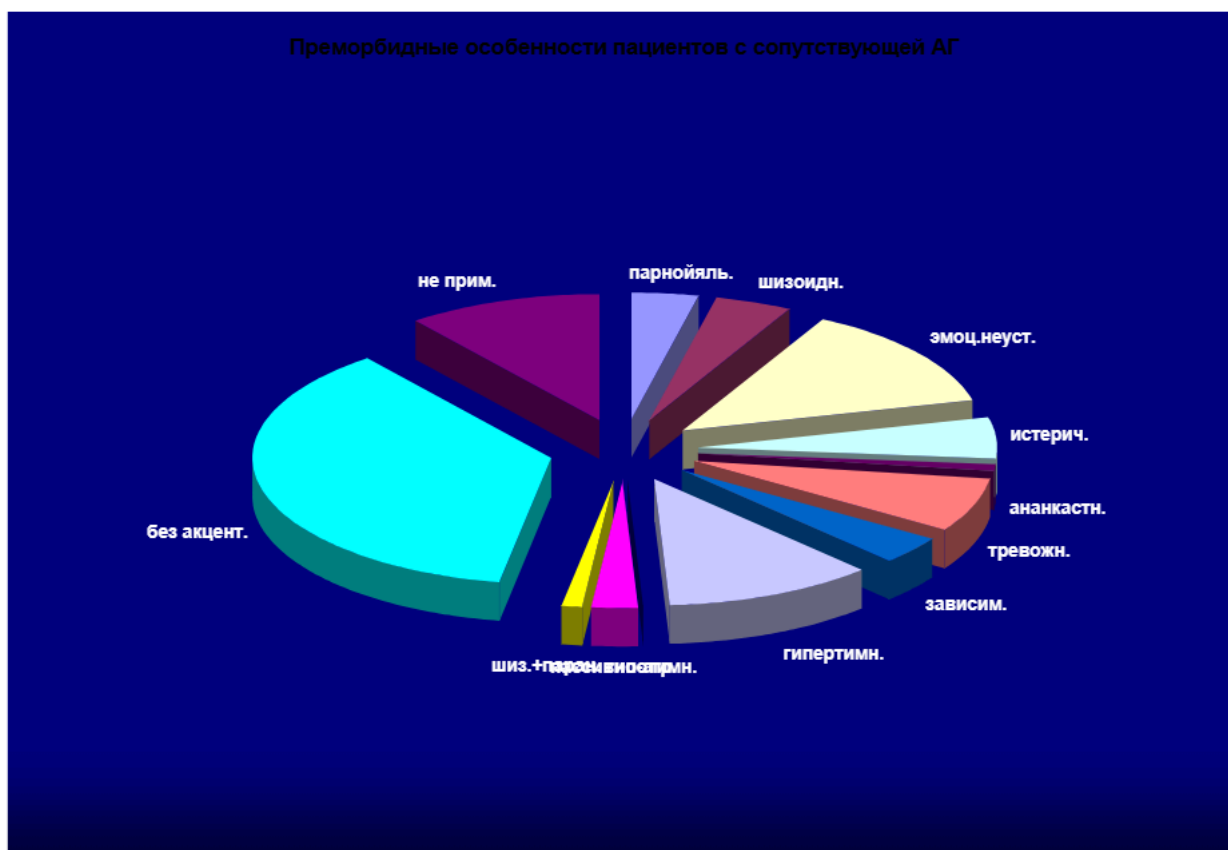


Рисунок 1- Преморбидные особенности характера при ОНР с сопутствующей АГ

При анализе синдромальной картины органических психических расстройств было выявлено, что дементный синдром отмечался у 50 чел (43,9%), неврозоподобный – у 21 пациента. (18,2%), психопатоподобный синдром - в 12 (10,5%) случаях и аффективный - в 15 (13,2%). Одинаково часто отмечались галлюцинаторный и хронический бредовый синдромы - по 5 человек (4,4%).

Кататонического синдрома не наблюдалось. Синдром нарушенного сознания выявлялся у 2-х человек (1,8%), интоксикационный (синдром отмены) – у 3-х (2,6%). Зависимость клинической картины органических психических расстройств с сопутствующей артериальной гипертензией от преморбидных личностных особенностей представлена на рисунке 2.

**Зависимость клинической картины ОНР с сопутствующей АГ от преморбидных особенностей личности**

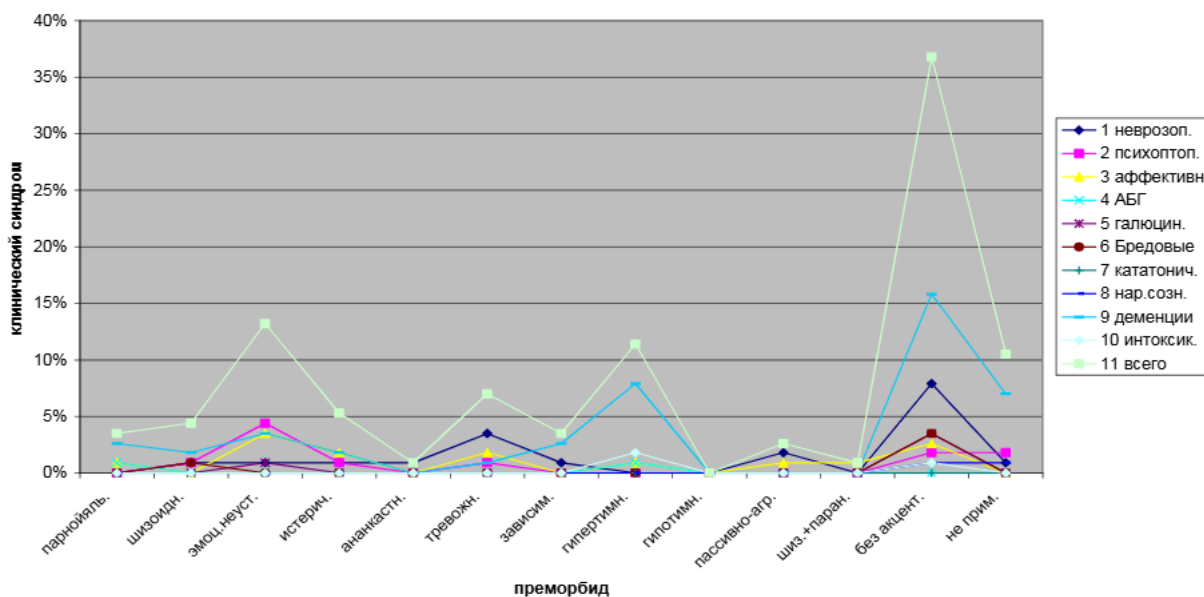


Рисунок 2 – Зависимость клинической картины ОНР с сопутствующей АГ от преморбидна



При изучении корреляции преморбиды и клинической картины пациентов с ОПР с сопутствующей артериальной гипертензией нами установлено, что при паранойяльной акцентуации (4-3,5%) выявлялись аффективный синдром с бредом и галлюцинациями (1ч.-0,9%) и синдромы деменции (3ч.-2,6%). Шизоидные особенности в преморбиде (5-4,4%) коррелировали с невротоподобной (1-0,9%), психопатоподобной (1-0,9%), бредовой (1-0,9 %) симптоматикой и в 2 случаях (1,8%) – с дементной.

Эмоционально-неустойчивые личностные особенности (15-13,2%) наиболее часто коррелировали с психопатоподобными синдромами (5-4,4%) и в равной степени - аффективными (4-3,5%) и синдромами деменции (4-3,5%); в 2-х случаях при данной акцентуации выявлялись невротоподобный (0,9%) и галлюцинаторный (0,9%) синдромы.

При истерических индивидуально-личностных особенностях в преморбиде (6-5,3%) развивались невротоподобный (1-0,9%), психопатоподобный (1-0,9%), аффективный (2-1,8%) и дементный (2-1,8%) синдромы. Ананкастные особенности были выявлены лишь у 1 пациента с невротоподобной картиной болезни (0,9%). Тревожные особенности личности (8-7%) приводили к развитию невротоподобных (4-3,5%), психопатоподобного (1-0,9%), аффективных (2-1,8%) синдромов и в 1 случае (0,9%) – дементного. При зависимой акцентуации в 1 случае (0,9%) развивался невротоподобный и в 3 случаях (2,6 %) – дементный синдром. Наличие гипертимной акцентуации личности наиболее часто приводило к развитию деменции (9-7,9%), в 2-х случаях (1,8%;) развивались аффективные синдромы, в одном из них – с бредом и галлюцинациями. Интересен факт, что гипотимные акцентуации у пациентов с артериальной гипертензией на фоне органических психических расстройств не выявлялись. Пассивно-агрессивные акцентуации имели связь с невротоподобным (2-1,8%) и аффективным синдромом (1 -0,9%). Сочетание шизоидной и

паранойяльной акцентуации, встречавшееся в 1 случае приводило к развитию аффективного синдрома.

У пациентов без акцентуации в преморбиде, а также с неустановленным преморбидом в 26 (22,8%) случаях наблюдались клиническая картина деменции, в 10 случаях (8,8 %) - невротоподобная симптоматика, в 4 (13,5%) – психопатоподобная, в 3-х случаях (2,6%) – аффективная, в равной степени – по 4 случая (3,5%) – галлюцинаторные и бредовые; в 2-х случаях (1,8%) – синдромы нарушенного сознания, в 1 случае (0,9%) – синдром отмены.

Таким образом, из проведенного нами анализа можно заключить, что при ОПР с сопутствующей гипертонической болезнью наиболее часто преморбид представлен эмоционально-неустойчивыми и гипертимными акцентуациями; гипотимные индивидуально-типологические особенности для данной патологии не характерны.

Дементные синдромы являлись наиболее часто встречаемыми (42,1%), причем их развитие у лиц с акцентуациями (21,1%) и без акцентуаций (22,8%) практически не различалось. Чаще всего дементные синдромам предшествовала гипертимная и эмоционально-неустойчивой акцентуации. Вторым по встречаемости являлся невротоподобный синдром (18,2%). Его частота у лиц с акцентуациями и без таковых практически не отличалась (9,6% и 8,8%). Он был наиболее характерным для тревожного синдрома. Практически одинаково часто при ОПР с АГ развивались психопатоподобный и аффективный синдромы (10,5% и 13,2% соответственно). Оба эти синдрома встречались чаще у лиц при эмоционально-неустойчивой акцентуации в преморбиде. Галлюцинаторные и бредовые синдромы были представлены одинаково ( по 4,4%) и были более характерны для лиц без акцентуаций характера. Синдромы нарушенного сознания отмечались лишь у лиц без преморбидных особенностей (8%). Кататонические синдромы не наблюдались.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чазов Е.И. Лечение гипертонической болезни как основа профилактики инсульта. //Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. - № 9. - С.79.
- 2 Хайбуллин Т.Н. с соавт. Летальность больных мозговым инсультом в Семипалатинском регионе.//Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2003. - № 9. - С.125.
- 3 Гусев Е.И. с соавт. Семакс в профилактике прогрессирования и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2005. - № 2. - С.35.
- 4 Яхно Н.Н. и др. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии.// Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - № 2 – 2005. - С. 13.
- 5 Сажин В.П. и др. Сравнительный анализ летальности от инсультов у больных сахарным диабетом и без него.// Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - № 9 – 2003. - С.122.
- 6 Третьякова Н.Н. и др. «Эпидемиология инсультов в Якутии». //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – №9 - 2003. - С.124.
- 7 Гунбин Ю.Г.с соавт. Суточный профиль артериального давления при гипертонической энцефалопатии в коррелятивной зависимости от параметров личности больных.//Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - №9- 2003. - С. 146.
- 8 Биктимиров Т.З. с соавт. Патопсихологическая диагностика гипертонической энцефалопатии. //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - №9 - 2003. - С.215.

### АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН БІРГЕ ЖҮРЕТІН ОРГАНИКАЛЫҚ ПСИХИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ БІРҚАТАР КЛИНИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

**Түйін:** атқарылған жұмыстың мақсаты пациенттердің преморбидтік ерекшеліктерін ескере отырып артериалдық гипертензиямен бірге жүретін органикалық психикалық бұзылыстардың клинико-динамикалық көріністерін зерттеу болып табылады, бұл өз кезегінде аталған патологияның диагностика әдістерін жетілдіруге мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** органикалық психикалық бұзылыстар; артериалдық гипертензия; тұлғаның преморбидтік ерекшеліктері.

### SOME CLINICAL ASPECTS OF ORGANIC MENTAL DISORDERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**Resume:** The article purpose was to study clinical-dynamic manifestations of organic mental disorders associated with hypertension according to premorbid typological features patients, that will contribute to the improvement the methods of diagnosis of this pathology.

**Keywords:** jrganic mental disorders, arterial hypertension, premorbid personality traits

УДК 159.9:616.89:616-051(043.3).

А.М. НАШКЕНОВА

Ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, к.м.н.

## О ФАКТОРАХ РИСКА СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Целью данной статьи является литературный обзор различных факторов риска суицидального поведения, который позволит определить наиболее существенные предрасполагающие факторы в плане дальнейших разработок первичной и вторичной профилактики суицидов.

**Ключевые слова:** суицид, профилактика, факторы риска.

В настоящее время широко известно, что на формирование и проявления суицидального поведения оказывают влияние различные биопсихосоциальные факторы. Э.Дюркгейм [1] указывает, что самоубийства появляются не ранее 5 лет и, постепенно нарастая, достигают максимума в старости (60-80 лет). Р.К.Липанов [2] установил, что в молодом возрасте (до 30 лет) суицидальных попыток совершается больше, чем самоубийств, а у лиц старше 31 года, наоборот - количество суицидов превышает количество попыток к самоубийству.

Изучая половые различия в качестве предикторов суицидального поведения у подростков, Kotila L., Lonngvist J. [3] пришли к выводу, что суицидальные попытки совершались мужчинами по более серьезным поводам; прогноз смертности у них был хуже; риск повторного суицида за период 5-летнего катамнеза у мужчин был в 3,6 раза выше. Hawton K. [4] при анализе суицидальных попыток, показал, что среди совершивших их соотношение женщин и мужчин 1,5 : 1, возраст чаще моложе 35 лет; в 90 % парасуициды совершают путем отравления; 15 % повторяют суицидальные попытки в течение года, а наивысший риск повторения – первые три месяца; 1 % совершают суицид в течение года после суицидальной попытки; 50 % завершённых суицидов предшествовала суицидальная попытка.

К.Помро с соавт. [5] указывают, что сельские зоны имеют процент самоубийств, значительно превышающий тот, который отмечается в городских агломерациях. Birchard Karen [6] подтверждая этот факт, объясняет его, отчасти, большой доступностью специальных служб предупреждения и анонимностью тех, кто обращается за помощью, что не всегда возможно в сельской местности. Другие исследователи [7] приводят противоположные сведения (о значительной распространённости самоубийств в популяции городского населения), но отмечают в динамике увеличение числа суицидов среди сельского населения.

При распределении числа завершённых суицидов по временам года, было установлено, что наибольший пик самоубийств приходится на лето (31,6%) и весну (27,5%), а наименьший – на осень (18,4%) [8]. Это правило было установлено еще основателем суицидологии Э.Дюркгеймом [1], который статистически доказал, что из времен года наиболее благоприятствуют самоубийствам лето и весна, и что нет ни одной страны, которая составляла бы исключение из этого правила. Breuer H.-W.M. et al. [9] указывают, что в качестве провоцирующих факторов

суицидальных попыток могут служить метеорологические условия. Lester D. [10] установил влияние религиозной принадлежности на суицидальное поведение. Что касается профессионального риска, то еще А. Ф. Кони [11] было замечено, что чаще всего кончают жизнь самоубийством врачи, журналисты, адвокаты, юристы, педагоги.

Некоторыми авторами отмечено, что существует очевидная связь частоты самоубийств с этническими факторами. Особый интерес в связи с этим вызывает угро-финская этническая группа, представленная венграми, финнами, карелами, удмуртами, коми, где количество самоубийств превышает 40 случаев на 100 тыс. человек. Высокий уровень самоубийств в различных социумах угро-финнов позволяет предположить, что на ранних стадиях угро-финского этногенеза некоторые поведенческие особенности, предрасполагающие к самоубийству, были зафиксированы в генофонде нации [12].

При анализе психологических особенностей было выявлено, что у больных с суицидальным поведением наиболее частыми являются такие черты, как затрудненный самоконтроль, склонность к импульсивным поведенческим реакциям, эмоциональное возбуждение, повышенная раздражительность, легкость принятия решений, беспечность, эмоциональная незрелость, внутренняя напряженность, тревога, снижение настроения, пессимистическая оценка перспективы, высокая подозрительность с тенденцией к образованию ситуационно обусловленных бредовых идей отношения, жестокость, злобность, ригидность мышления, некорректируемость установок. Сочетание этих факторов порождает враждебное отношение к окружающему и агрессивность [13].

Ш.Бюлер [14] отмечает, что *ненависть к себе и враждебность* к окружающему миру могут присутствовать одновременно, находясь в связи одна с другой, а могут чередоваться, приводя подростка к мысли о самоубийстве. Связь враждебности и депрессии некоторыми авторами была рассмотрена в рамках психодинамического подхода. Согласно З.Фрейду, враждебность и негативные эмоции, возникающие в отношении утраченного объекта любви, обращаются на себя посредством механизма интроекции, что и является основной причиной как депрессии, так и аутоагрессии (суицида). С.Н.Ениколопов, А.В. Садовская [15] также считают, что враждебность, направленная вовне, и враждебность, направленная на себя (экстра- и интропунитивная

соответственно) имеют в своей основе единый фактор. Другие авторы также указывают на трансформацию аутодеструктивного поведения в подростковом возрасте в собственно гетероагрессию с особо жестокими формами криминального поведения, вандализмом и сексуальной агрессией [16].

Э.Г.Эйдемиллер с соавт. [17], А.Ю.Кржечковский [18] выявили у подростков с саморазрушающим поведением противоречивость образа «Я», блокировку основных потребностей, высокий уровень агрессивности и неконструктивный способ ее проявления, незрелость когнитивной сферы в целом и ригидность когнитивных конструктов.

А.Д.Борохов с соавт. [19] также рассматривают агрессию с точки зрения патологии и считают ее возможным пусковым механизмом саморазрушающего поведения у подростков. При этом он отмечает, что подростковой агрессии присуща высокая аффективность, импульсивная реакция на фрустрирующую ситуацию, непродолжительность, нередко критический выход реагирования, недостаточность слабой стимуляции, недифференцированность направления и высокий уровень готовности к агрессии.

Другие авторы рассматривают агрессию как необходимое, эволюционно закрепленное свойство человеческой природы и используют этологический подход в ее понимании и лечении. Агрессия, с точки зрения этологии, напрямую связана с удовлетворением важных жизненных потребностей. Блокирование одной из них вызывает усиление агрессивных тенденций [20].

А.Г.Амбрумова [21] считает, что главную роль в возникновении суицидов играет фактор социальной дезадаптации, к которому приводят инвалидизация, утрата престижа (полового, профессионального и др.), разрыв семейно-микросоциальных связей, одиночество, соматические недуги, клеймо душевнобольного [22]. Другие авторы высказывают мнение о том, что важнейшей детерминантой в возникновении детского суицидального поведения является восприятие смерти, как привлекательного события и считают, что тенденция к суицидальному поведению у взрослых и подростков формируется в детстве [23].

В ряде работ устанавливается зависимость между аутоагрессивным поведением и акцентуациями характера суицидента. По свидетельству А.Е.Личко [24,25], В.В.Нечипоренко [26] вид суицидальной попытки связан с определенными типами акцентуаций характера у подростков. А.А.Яворский [27] выявил, что суицидальные установки формируются в возрасте до 14-15 лет, а в 69 % случаев у психопатических и в 45 % у акцентуированных личностей они реализовывались уже до службы в армии. Автор считает, что частота суицидальных действий не имеет прямой зависимости со степенью выраженности личностных особенностей, а также подчеркивает, что широкое распространение суицидальных попыток среди военнослужащих срочной службы обусловлено быстрым реагированием на них окружения и достижением своих целей суицидентом, вследствие чего фиксируется данный тип поведения. М.Г.Алиев [28] выявил выраженную зависимость между степенью тяжести суицидальных

действий и характерологическими особенностями суицидентов. Так, в группе общительных, аффективно-неустойчивых и возбудимых личностей наблюдались суициды различной степени тяжести, а у замкнутых, тревожно-мнительных – исключительно средней и тяжелой степени. Как указывает А.Г.Амбрумова [29] в суицидологической практике суицидальное поведение лиц без психотических нарушений в большей степени зависит от индивидуального реагирования личности на конфликт, чем от его тематики.

В ряде работ, затрагивающих эту проблему, есть также указания на выявление у суицидентов конкретного мышления с низким уровнем процессов обобщения и способности абстрагирования; поверхностности суждений примитивности, эмоционально-волевой незрелости [30], высокой степени эгоцентричности [31], напряженности потребностей, ригидности целевых установок, низкой способности к образованию защитных компенсаторных механизмов [32], психической ригидности и тревожности [33].

Таким образом, анализ литературы, касающейся особенностей личности лиц с суицидальными тенденциями показал, что единого психологического профиля суицидента не существует.

Основными психосоциальными факторами риска суицидального поведения в рассматриваемой возрастной группе являются неблагоприятные семейные отношения, жизненные стрессовые ситуации (микросоциальный конфликт), физическое или сексуальное насилие, травматический стресс, влияние некоторых форм молодежной культуры и средств массовой информации, отсутствие возможности самореализации, социальная незащищенность, трудности, сопряженные с требованиями, которые предъявляет высокоорганизованное индустриальное общество. И напротив, семейное благополучие, наличие адекватных эмоциональных связей между родными и дружба с ровесниками являются одними из сильных протективных факторов суицидального поведения подростков и молодых людей [34-39].

Широкий спектр исследований посвящен изучению генетической детерминации суицида. Roy A. [40] обращает внимание на тот факт, что суициды, как и многие другие явления в психиатрии, имеют тенденцию к семейному накоплению, т.е. имеются семьи с повышенным риском суицидов, в связи с чем рассматривает три возможных механизма данного явления: 1) генетическая передача различных психических расстройств; 2) генетический фактор суицида может существовать независимо от депрессивных расстройств, психозов и других психических нарушений, осложняемых самоубийствами, а может и сопутствовать им; 3) психологический механизм – влияние суицида одного из членов семьи на других ее членов. В пользу генетического фактора указывает преобладание проявлений суицидальности у монозиготных над дизиготными близнецами [41] и то обстоятельство, что приемные дети, у которых биологический родственник совершил суицид, гораздо чаще уходят из жизни подобным образом, чем лица, не имеющие таких родственных связей [42,43]. Иное мнение у А.Г.Амбрумовой, которая считает, что истинной суицидальной наследственности не существует,

наследуется не склонность к суициду, а психопатологическая и социально-психологическая основа или почва для возникновения условий дезадаптации личности к социальной среде. Дезадаптирующий характер проблемных семей проявляется не только в первом, но и в последующих поколениях, поскольку в них часто воспроизводятся условия и способы взаимодействия между членами семьи и используются стандартные отработанные приемы в разрешении конфликтных ситуаций [44]. В пользу психологического механизма свидетельствует мнение И.Г.Зальцман, считающего, что при наличии в анамнезе суицидальной попытки больного или завершеного суицида среди близких родственников, самоубийство перестает быть в глазах больного чем-то экстраординарным, абсолютно запретным, а иногда даже возникает мысль о его роковой неизбежности [45].

А.Н.Паршин [46] рассматривает суицидальное поведение как процесс развития личности, с точки зрения трансактного анализа и считает его результатом формирования и развития жизненного сценария, основные черты которого закладываются еще в раннем детском возрасте.

В качестве психоневрологических предикторов развития суицидального (являющегося одним из проявлений девиантного) поведения у подростков, могут выступать перинатальные резидуально-органические поражения головного мозга, специфические варианты психоорганического синдрома наряду с личностными психологическими особенностями [47, 48].

Среди множества предрасполагающих факторов суицидального поведения можно отметить и соматическое нездоровье. Так, у 80 % больных язвенной болезнью и у 35 % больных ишемической

болезнью сердца имеются психические расстройства пограничного уровня, нередко сопровождающиеся суицидальными мыслями. При этих заболеваниях суицидоопасное поведение развивается в 15 % случаев [49]. Другие авторы свидетельствуют о широкой распространенности суицидального поведения среди онкологических больных. По мнению Allebeck (1991), риск самоубийства среди онкологических больных в 2 раза выше, чем у здоровых лиц того же возраста; суицидальные тенденции выявляются у 22,5 % онкобольных (цит. по А.Б.Зотову, С.М.Уманскому) [50]. Исключительно велика распространенность суицидов и среди ВИЧ-инфицированных [51, 52]. В обоих случаях, очевидно, решающую роль играет психотравмирующий фактор – отсутствие надежды на выздоровление, ожидание мучений (или их наличие) [53]. Однако, предрасполагают к суицидальным попыткам и не столь тяжелые заболевания. Так, имеются данные, что 45 % лиц, совершивших суицидальные попытки, в последние две недели перед этим обращались за помощью к врачам – интернистам, а 28 % покушались на свою жизнь, находясь на больничном листе [53].

Таким образом, литературный обзор позволяет рассмотреть *многообразие* предрасполагающих факторов риска суицидального поведения. Анализ литературы, касающейся особенностей личности лиц с суицидальными тенденциями показал, что не существует единого психологического профиля суицидента. Для прогнозирования суицидального риска в каждом конкретном случае необходимо комплексное рассмотрение личностных параметров и воздействий окружающей среды. Наиболее существенными в плане дальнейших разработок первичной и вторичной профилактики суицидов являются социально-психологические факторы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дюркгейм Э. Самоубийство. Социологический этюд: Пер. с фр. / Изд. Подг. Вал. А. Луков. – СПб.: Союз, 1998. – 496 с.
- 2 Липанов Р.К. Возраст и суицид. //Материалы V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. – М., 1969. – Т. 2. – С. 447-449.
- 3 Kotila L., Loungvist J. Adolescent suicide attempts 1973-1982 in the Helsinki area. // Acta psychiatr. Scand. – 1987. – Vol. 76, № 4. – P. 346-354.
- 4 Hawton K. Attempted suicide. //Med. Int. – 1987. – Vol. 1, № 43. – P. 1786- 1796.
- 5 Помро К., Делорм М., Ж.-М. Дрюо, Ф.-П. Тедо. Суицидальное поведение в юношеском возрасте. //Социальная и клиническая психиатрия. – 1997. – №3. – С. 63-68.
- 6 Birhard Karen. Sharp rise in Northern Ireland's suicides. //Lancet. – 1998. – Vol. 351, № 9119. – P. 1870.
- 7 Макаров М.А., Киселева Л.М., Макаров В.М., Шаршов А.П. Экстремальные раздражители внешней среды и стрессовые реакции организма. //Акт. вопр. психиатрии. Сб. научн. тр. к 100-летию Семипалатинского обл. центра псих. здоровья. – Семипалатинск, 1996. – С. 125-128.
- 8 Мовчан В.Н. Факторы риска развития суицидов у лиц позднего возраста. –Автореф. дисс. к.м.н.. – Челябинск, 1998. – 18 с.
- 9 Breuer H-W.M., Breuer J., Fischbach-Breuer R.R. Social, toxicological and meteorological data on suicide attempts. //Ach. Psychiatr. Nervenkr. – 1986. Vol. 235. - № 6. – P. 367-370.
- 10 Lester D. Religion, suicide and Homicide. //Soc. Psychiatry. – 1987. – Vol. 22. – № 9. – P. 99-101.
- 11 Кони А.Ф. Самоубийство в законе и жизни. Собрание соч., т. 4. – М.: «Юрид. Лит.», 1967, с. 454-481.
- 12 Хабиб О. Суициды среди угро-финнов. //Русский медицинский журнал. Интернет.
- 13 Чухраева А.В. Психологические особенности больных с суицидальными тенденциями. //Укр. иестник психоневрологии. – Харьков, 1996. – Т. 4, вып. 1 (8). – С.123-127.
- 14 Бюлер Ш. Что такое пубертатный период? //Педология юности. – М. – Л., 1931.
- 15 Ениколопов С.Н., Садовская А.В. Враждебность и проблема здоровья человека. //Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2000. – Т. 100. - № 7. – С. 59-64.

- 16 Амбрумова А.Г., Трайнина Е.Г. К вопросу о саморазрушающем поведении у подростков. //Сб. научн. тр. "Саморазрушающее поведение у подростков". Л., изд. Института им. В.М.Бехтерева. – 1991. – С. 29-36.
- 17 Эйдемиллер Э.Г., Кулаков С.А., Черемисин О.В. Саморазрушающее поведение у подростков: пути исследования, проблемы и разработка методов психотерапии. // Сб. научн. тр. «Саморазрушающее поведение у подростков». Л., изд. инст-та им. В.М.Бехтерева. – 1991. – С. 112-118.
- 18 Кржечковский А.Ю. К вопросу механизмах отклоняющегося поведения подростков. //Ставроп. гос. мед. акад. Ставрополь, 1999. 10с. Рус. Деп. В ВИНТИ 12.03.99. № 751-В99.
- 19 Борохов А.Д., Ершов Б.Б., Файн А.П. Агрессия как возможный пусковой механизм саморазрушающего поведения у подростков. //Сб. научн. тр. «Саморазрушающее поведение у подростков». Л., изд. инст-та им. В.М.Бехтерева. – 1991. – С. 102-106.
- 20 Шевченко Ю.С., Валентович Н.С. Этологический подход в понимании и лечении агрессии. //Рос. психиатр. журнал. – 1999. – № 3. – С. 50-56.
- 21 Амбрумова А.Г. Личностные психологические и психопатологические факторы суицида. //Акт. вопр. социальной психиатрии и погр. нервно-психических расстройств. Сб. научн. тр. – М., 1975. – С. 93-95.
- 22 Амбрумова А.Г., Калашникова О.Э. Психологические аспекты одиночества. //Социальная и клиническая психиатрия. – 1996. - № 3. – С. 53-63.
- 23 Orbach I., Rosencheim E., Hary E. Some aspects of cognitive functioning in suicidal children. //J.Amer. Acad. Child. Psychiatry. – 1987. – Vol. 26. - № 2. P.181-185.
- 24 Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Изд. 2-е, доп и перераб. – Л.: Медицина, 1983.
- 25 Личко А.Е. Особенности саморазрушающего поведения при разных типах акцентуации характера у подростков. //Саморазрушающее поведение у подростков. – Л.: Изд-во Института им. Бехтерева. – 1991. – С. 9-15.
- 26 Нечипоренко В.В. Некоторые аспекты суицидального поведения у акцентуированных личностей в юношеском возрасте. // Саморазрушающее поведение у подростков. –Л.: Изд-во Института им. В.М.Бехтерева. – 1991. – . 36-41.
- 27 Яворский А.А. Клинические особенности суицидального поведения психопатических и акцентуированных личностей в период прохождения воинской службы. – Автореф. дисс. к.м.н.. – С-П., 1991. – 19с.
- 28 Алиев М.Г. Суицидальное поведение у детей и подростков с психогенной депрессией. //Вопросы психоневрологии. Азербайдж. мед. инст-т. –Вып. 9. – Баку, 1982. – С. 341-343.
- 29 Амбрумова А.Г. Роль личности в проблеме суицида. //Актуальные вопросы суицидологии. Тр. Моск. НИИ психиатрии. – М., 1981. – Т. № 92. С.35-49.
- 30 Нурмагамбетова С.А. Аутоагрессивные действия у военнослужащих срочной службы. Актуальные вопросы психиатрии: Сб. науч. тр. Часть 2. – Алматы, 1988. – С. 143-147.
- 31 Войцех В.Х. К проблеме суицидального поведения. //XIII съезд психиатров России 10-13 октября 2000 г. – М., 2000. – С.312-313.
- 32 Ласко Н.Б., Шапиро Л.М. Особенности личности суицидентов и разработка шкалы для определения степени риска суицида. //Научно-практич. вопр. психиатрии в трудах молодых ученых РСФСР. – М., 1975. – С.180-185.
- 33 Степаненко О.В. Психическая ригидность и тревожность как индивидуальные факторы суицидального риска. – Автореф. дисс. к.п.н.- 1999.
- 34 Постовалова Л.И. Социально - психологические аспекты семейной диагностики суицидентов. // Актуальные вопросы суицидологии. Тр. Моск. НИИ психиатрии. – М., 1981. – Т. № 92. – С. 103-124.
- 35 Мей Э.Р., Кан Дж.Г., Кронхольм В. Охрана психического здоровья подростков и молодежи. //По материалам техн. конференции. Стокгольм, 9-13 июня 1969г. /Пер. с англ. – М., 1972.- 86 с.
- 36 Каубиш В.К. О некоторых факторах, способствующих суицидальному поведению подростков и молодых людей. //XIII съезд психиатров России 10-13 октября 2000г. – М., 2000. – С.315.
- 37 Rubenstein J.L., Heeren T., Housman D., Rubin C., Steichler G. Suicidal behavior in "normal" adolescents Risk and protective factors. //Amer. J. Orthopsychiatry. – 1989. – Vol. 59. – № 1. – С. 59-71.
- 38 Orbach I. Familial and intrapsychic splits in suicidal adolescents. //Amer. J. Psychoter., 1989. – Vol. 43. – № 3. – P. 356-367.
- 39 Masson D., Collard M. Jeunes suicidants at leur famille. //Cos. Psychiatry. – 1987. – Vol. 22. - № 2. P. 85-92.
- 40 Roy A. Genetic factors in suicide. //Psychopharmacol. Bull. – 1986. – Vol.22. – № 3. – P. 666-668.
- 41 Roy A. Genetics, biology, and the family. //Assessment and prediction of suicide. /R.W.Maris, A.L.Berman, J.T.Maltsberger, R.I.Yufit (Eds.). – New York: Guilford Press, 1992. – P. 574-588.
- 42 Mann J.J., De Meo M.D., Keilp J.G., McBride P.A. Biological correlates of suicidal behavior in youth. //Suicide among youth: Perspectives on risk and prevention. /C.R.Pfeffer (Ed.). – Washington, DC: American Psychiatric Association. 1989. – P. 185-202.
- 43 Schulsinger F., Kety S., Rosenthal D., Wender P. A family study of suicide. //Origin, prevention and treatment of affective disorders. /M. Schou @ E.Stromgren (Eds). – London, UK: Academic Press, 1979. – P. 277-287.
- 44 Амбрумова А.Г. //Социальная и клиническая психиатрия. – 1996. – Т. 6. – № 4. – С. 14-20.
- 45 Зальцман И.Г. Диагностика депрессивных состояний. Методические рекомендации. – Алматы, 1998.
- 46 Паршин. А.Н. Суицид как развитие личности. //XIII съезд психиатров России 10-13 октября 2000 г. – М., 2000. – С.318.
- 47 Николаев Ю.М. Психоневрологические предикторы девиантного поведения девочек-подростков с резидуально-органическим поражением головного мозга. //Рос. психиатр. ж. – 1998. - № 4. – С. 42-44.
- 48 Jacobson B., Eklund G., Hamberger L., Linnarsson D., Sedwall G., Valverius M. Perinatal origin of adult selfdestructive behavior. //Acta psychiar. scand. – 1987. – Vol.76. - № 4. – P. 364-371.

- 49 Руженков В.В. Суицидальное поведение в соматической клинике: возможности профилактики. //Врач. – 1998. - № 8. – С. 20-21.
- 50 Зотов П.Б., Уманский С.М. Вопросы эпидемиологии суицидального поведения онкологических больных. //XIII съезд психиатров России 10-13 октября 2000г. – М., 2000. – С. 314-315.
- 51 Marzuk P.M. Suicidal behaviour among HIV-infected patients. HIV and AIDS-related Suicidal Behaviour: Report on a WHO consultation. 1991.
- 52 Кудьярова Г.М., Зальцман Г.И. Суициды, их профилактика. //В кн.: Психиатрия для семейных врачей: Учебник для студентов вузов. – Алматы: Медицина баспасы, 2000. – 224с. – С. 189-202.
- 53 Шейдер Р. Предотвращение самоубийства. //В кн.: Психиатрия. Практика. – Пер. с англ. М.В.Пашенкова. – М., 1998. – 485 с.- С. 212-221.

### СУИЦИДАЛЬДЫ ЖҮРІС-ТҰРЫС ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӨНІНДЕ

**Түйін:** аталмыш мақаланың мақсаты суицидтердің біріншілік және екіншілік профилактикасын болашақта жетілдіру жоспарындағы айтарлықтай предрасполагающие факторларды анықтауға мүмкіндік беретін суицидальды жүріс-тұрыстардың әрқилы қауіп факторларын әдеби шолу болып табылады.

**Түйін сөздер:** суицид; профилактика; қауіп факторлары.

### ABOUT THE RISK FACTORS OF SUICIDAL BEHAVIOR

**Resume:** The article purpose is literature review of risk factors for suicidal behavior, which will determine the most significant predisposition factors in terms of further development of the primary and secondary prevention of suicides

**Keywords:** Suicide, prophylaxis, risk factors of suicide

УДК 616.89:615.832.9; 615.851

А.М. НАШКЕНОВА

Ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова,  
кандидат медицинских наук

## ПРОБЛЕМА СОЗАВИСИМОСТИ В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЕЁ РЕШЕНИИ

*Данная статья освещает проблему созависимости, некоторые подходы к её психотерапевтическому лечению и может быть полезной в работе врачей-наркологов, психиатров и психотерапевтов.*

**Ключевые слова:** созависимость, психоактивные вещества, наркология, психотерапия.

В последние десятилетия в большинстве стран мира, особенно в высокоразвитых, отмечается непрерывный рост заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, вследствие употребления психоактивных веществ (ПАВ). Тревожным фактом в статистических сведениях является рост женского наркотизма, тенденция к снижению возраста наркозависимых, возрастание преступности, несчастных случаев, интеркуррентных заболеваний и смертности от последствий данной проблемы. Значимость алкоголизма и наркомании приобрела грандиозные масштабы и статус государственной проблемы, поскольку имеет тенденцию к быстрому распространению. В последние годы особенно угрожающими стали факты производства в мире новых наркотических средств, ещё официально не включенных в список наркотических веществ (GVH-18, GVH-50), имеющих порой безобидные названия («легалка», «соль», «спайс»).

Одним из последствий болезней зависимости от ПАВ и вместе с тем препятствием к их излечению является проблема созависимости родственников и близких больного, которые страдают сами и препятствуют выздоровлению зависимого. Единой дефиниции созависимости не разработано, но ряд исследователей представляет определения, которые отражают различные её грани. По мнению Смоли, «созависимость – это паттерн усвоенных форм поведения, чувств и верований, делающих жизнь болезненной. К данному определению можно добавить, что это «зависимость от людей и явлений внешнего мира, сопровождающаяся невниманием к себе до такой степени, что мало остаётся возможностей для самоидентификации» (цит. по Whitefeld C.Z., 1989).

Согласно Уэкшайдер-Круз, созависимость – это «постоянная концентрация мысли на ком-то или на чём-то и зависимость (эмоциональная, социальная, иногда и физическая) от человека или объекта. Иногда эта зависимость от другого человека становится патологическим состоянием, влияющим на все другие взаимоотношения (цит. по Whitefeld C.Z., 1989). Young E. (1987) считает, что созависимость – это «плохое здоровье, нарушение адаптации и проблемы поведения, связанные с совместным проживанием с больным алкоголизмом».

Schaeff A.W. (1986) заключает, что созависимость – это «болезнь, имеющая множество форм и выражений и вырастающая из основного процесса», который он называет процессом развития зависимости. По мнению Чемрак, созависимость – это «нарушение личности, основанное на необходимости контроля ситуации во избежание неблагоприятных последствий; невнимание к

своим собственным нуждам, нарушение границ в области интимных и духовных взаимоотношений; слиянии всех интересов с дисфункциональным лицом». Другими проявлениями созависимости указанный автор считает отрицание, депрессию и соматические заболевания (цит. по Whitefeld C.Z., 1989).

Subby R. дополняет, что созависимость – это эмоциональное, психологическое и поведенческое состояние, развившееся в результате подверженности длительному стрессу и использования набора подавляющих правил – правил, которые не позволяют открыто выражать свои чувства, а также прямо обсуждать личностные и межличностные проблемы» (цит. По Schaeff A.W., 1986). В конечном итоге, созависимость, являясь «вызванной стрессом концентрацией мысли на чьей-либо жизни, приводит к нарушению адаптации» (Mendenhall W., 1989).

Созависимыми часто становятся матери, жёны, братья, сёстры, дети, внуки и даже друзья (у подростков). Основные устремления созависимых направлены на то, чтобы изменить пьющего члена семьи, контролировать употребление им алкоголя (либо других ПАВ), спасти из различных неприятных ситуаций и лечить. Но эти попытки в большинстве случаев бывают безуспешными, вызывая у созависимого родственника снижение самооценки, психосоматические проблемы, тревожно-депрессивные состояния, а в крайних случаях – развитие зависимости. Сами пациенты до болезни тоже характеризуются признаками созависимости и повторяют неблагоприятные жизненные сценарии своих родителей. В то время как созависимый родственник пытается изменить, контролировать, исправлять, спасти и лечить, человек, зависимый от психоактивных веществ обычно ожесточенно защищается. И сила его противодействия обычно превышает настойчивость и упорство созависимых родственников.

В первое время у созависимых возникает иллюзия разрешения проблемы, когда страдающие алкоголизмом, наркоманией временно прекращают употребление ПАВ, либо делают это скрытно. Несмотря на неудачные попытки помочь больному, многие созависимые люди продолжают делать одно и то же (надеяться, контролировать, просить, спасать, лечить) и «посвящают» себя зависимым родственникам, забывая о себе, пуская свою жизнь на самотёк. Неудавшиеся добрые устремления вызывают у родных алкоголика или наркомана комплекс негативных эмоциональных состояний – чувство безысходности, тревогу, беспокойство, раздражение, злость, стыд, обиду и в конечном счёте вызывает такие психические расстройства как астения, тревожно-депрессивные,



неврозоподобные, психосоматические расстройства, порой сопровождающиеся суицидальными мыслями.

Созависимые люди сосредотачивают все свое внимание на больном, не умеют четко определять свои психологические границы, склонны воспринимать чужие проблемы как свои собственные, зависимы от чужого мнения, доверчивы.

Семьи с созависимыми отношениями формируют свои ригидные правила, диктующие дисфункциональное поведение и неконструктивное решение проблем, ограничивающие самостоятельность ее членов. В таких семьях умалчивается проблема алкоголизма (наркомании) родителя, родственника, не высказываются неприятные чувства, перестают обсуждаться важные проблемы (правило «не говори»), что создаёт почву для дисфункциональных взаимоотношений в будущем, к изоляции и распаду семьи. Созависимые отрицают как свои негативные, так и позитивные чувства: «я никогда не злюсь», «я хорошо себя чувствую», «я не обижаюсь». Что приводит к алекситимии у трезвых членов семьи и детей и, в свою очередь, созданию почвы для развития психосоматических болезней (правило «не чувствуй»). У созависимых детей нарушается доверие к другим, восприятие реальности, возникают проблемы в выражении своих чувств и осознании своих потребностей, что в дальнейшем может привести к снижению самооценки, закреплению стереотипов деструктивных взаимоотношений, выбору партнёра с проблемами зависимости, либо уходу в зависимость.

С годами у созависимых членов семьи нарастает отчуждённость, неуверенность, нерешительность, тревога, вечное ожидание неприятного или трагического, болезненное чувство вины и различные страхи (страх прослыть плохой женой, матерью, страх вызвать гнев зависимого человека, лишиться финансовой поддержки, остаться в одиночестве).

После периода тщетных попыток договориться, уговоров, спасательных актов, неудавшихся стараний контролировать, требований, просьб, возникает чувство злости, направленное на зависимого члена семьи (угрозы, скандалы, конфликты, драки), имеющее тенденцию к обращению вовнутрь (аутоагрессия, суицидальное поведение).

Из-за провалившихся усилий изменить поведение зависимого члена семьи в конечном итоге, созависимые испытывают беспомощность перед жизненными трудностями, отчаяние, безысходность, депрессию нарушения сна. Основными клиническими феноменами при созависимости являются астенический, агрипнический, астено-депрессивный, невротический, вегетососудистый, тревожный, тревожно-депрессивный, депрессивный синдромы, квалифицируемые преимущественно в рамках невротических расстройств (неврастения), психосоматического заболевания (язвенная болезнь желудка, артериальная гипертензия и т.д.). Нередко созависимые женщины попадают в поле зрения врачей общей практики, так как нарушения их психического функционирования проявляются соматическими жалобами, которые манифестируют при очередном «срыве ремиссии» зависимого члена семьи.

Психотерапевтические подходы к решению проблемы созависимости.

Согласно теории транзактного анализа Э.Берна, члены семьи, в которых имеется пациент с зависимостью от ПАВ, выполняют определённые роли в сценарии игры («Спасатель – Жертва – Преследователь»), втягивая друг друга в психологические ловушки. Такие игры носят деструктивный характер и отличаются двумя основными характеристиками: 1) скрытыми мотивами; 2) наличием выигрыша. Выйти из игры и отказаться от роли бывает очень непросто.

В игре «спасатель – жертва – преследователь», зависимый человек чаще всего играет роль «жертвы», созависимый член семьи – «спасателя» (обычно это жена, мать, врач), правоохранительные органы – роль «преследователя».

Роль «жертв» играют люди, которые перекладывают ответственность на чужие плечи. Роль «спасателей» выбирают люди, которые испытывают потребность в превосходстве при осуществлении заботы о ком-то, потребность во внимании, любви и благодарности окружающих. Поэтому «спасатели» в качестве партнеров выбирают «жертв», тем самым реализуя свои потребности, связанные с неудовлетворенной жадной любовью. Из-за того, что любовь «спасателя» не может быть удовлетворена, он выматывается и устает, а впоследствии наполняется гневом, который приводит к эмоциональному срыву, депрессии или различным психосоматическим заболеваниям.

Эрик Берн полагает, что отказаться от деструктивных игр возможно, если человек способен (при помощи психотерапевта) принять на себя ответственность («жертва»), либо не перекладывать на свои плечи чужую ответственность («спасатель»).

С точки зрения психоанализа, созависимые отношения рассматриваются как «фиксация» на стадии «симбиоза». Поэтому, психоаналитическая психотерапия призвана помочь самоопределению каждого члена семьи, обратившегося за лечением, и переходу его через стадию «сепарации-индивидуации» к дальнейшей психологической зрелости.

С точки зрения семейной психотерапии, проблема семьи, в которой есть зависимый, осмысливается в понятиях неконгруэнтности организационной семейной иерархии. Решение проблемы и главная цель терапии – восстановить в семье конгруэнтную иерархию, где родителям принадлежит главная роль, чтобы родители объединились в заботе о своем сыне или дочери (Haley J. 1980). Ребенок не должен доминировать над родителями ни посредством своей беспомощности, ни посредством произвола. (К.Маданес, 1981).

Таким образом, созависимость тесно сопряжена с проблемой зависимости от ПАВ и является не только её следствием, но и причиной. Психопатологические проявления данного феномена представлены широким спектром расстройств невротического уровня и могут привести к дезадаптации созависимого, к деструктивным семейным взаимоотношениям, развитию зависимости у детей. В лечении созависимости основная роль принадлежит психотерапевтическим методам работы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Whitefeld C.Z. Codependence: our most common addiction – some physical, mental, emotional and spiritual perspectives //Alcohol. Treat. Quart. – 1989. – Vol.6, №1. – P 19-36.
- 2 Young E. Coalcoholism as a disease: implications for psychotherapy//J.Psychoactive Drugs. – 1987. – Vol.19. №3. – P.257-268.
- 3 Schaef A.W. Codependence: misunderstood mistreated. – Harper and Row, Publishers. – San-Francisco. – 1986. 105 p.
- 4 Mendenhall W. Codependency definitions and dynamics//Alcohol. Treat. Quart. – 1989. – Vol.6, №1. – P 3-17.
- 5 Э.Берн. Люди, которые играют в игры и игры, в которые играют люди, 1994.
- 6 Haley, J. Leaving Home. New York: McGraw-Hill, 1980.
- 7 Маданес К. Стратегическая семейная терапия. – М.: 1981. – С.23.

### НАРКОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ БІРЛЕСКЕН ТӘУЕЛДІЛІК МӘСЕЛЕСІ ЖӘНЕ ОНЫ ШЕШУДЕГІ ПСИХОТЕРАПИЯЛЫҚ ТӘСІЛДЕР

**Түйін:** аталмыш мақала бірлескен тәуелділік мәселесін, олардың психотерапиялық емін жүргізудегі кейбір тәсілдерді қарастырады, бұл өз кезегінде дәрігер-наркологи, психиатрлар және психотерапевттер жұмысында қажет болып табылады.

**Түйін сөздер:** бірлескен тәуелділік; Психоактивті заттар; наркология; психотерапия.

### PROBLEM OF CO-DEPENDENCE IN DRUG PRACTICES AND THERAPEUTIC APPROACHES IN ITS DECISION

**Resume:** This article covers the problem of co-dependence, some approaches to its psychotherapy treatment and can be useful in the practice narcologists and psychotherapists

**Keywords:** co-dependence, drug, substance, narcology, psychotherapy

УДК 41.7.3.(19.10)

А.А.АШИМБАЕВА

РППН ФТО, ҚазҰМУ Психиатрия, психотерапия және наркология кафедрасы ассистенті

## СТРЕЗАМ - ПСИХОСОМАТИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ

*Зерттеудің мақсаты стрезам препаратының әртүрлі психосоматикалық аурулар кезіндегі терапиялық тиімділігін зерттеу болып табылады.*

**Түйін сөздер:** стрезам; психосоматикалық бұзылыстар; үрей; созылмалы стресс.

Стрезам (Этифоксин) – бензоксазин туындысы, ангиолирикалық белсенділік көрсетеді, аз мөлшерде – седативті әсері бар. Тәуелділік шақырмайды, тоқтату синдромы байқалмайды.

Препарат асқазан-ішек жолында жылдам сіңіріледі, бауырда бірнеше метаболиттерге дейін жылдам метаболизге ұшырайды. Олардың бірі (диэтилэтифоксин) белсенді болып табылады және оның жартылай шығу кезеңі жиырма сағатты құрайды. Қанда максимальды концентрациясы 2-3 сағаттан соң байқалады, жартылай шығу кезеңі -6 сағат. Зәрмен аз мөлшерде өзгермеген түрде шығады; өт арқылы да бөлінеді.

Көрсеткіштері: ішкі кернеліс күйін, жоғары тітіркенгіштікті, төмен көңіл-күйді басуда, үрей жағдайын, соның ішінде соматикалық аурулар, әсіресе жүрек-қантaмыр жүйесі аурулары кезіндегі үрей жағдайларын басуда қолданылады..

Басқа дәрілік препараттармен әсерлесе отырып, орталық жүйке жүйесін тежейтін опиоидты анальгетиктер, барбитураттар, ұйықтататын заттар, нейрoлeптиктер, антигистаминді заттар және т.б. әсерін потенциялейді. Сонымен қатар алкогольдің әсерін күшейтеді.

Осы уақытқа дейін дәрігер психиатрлар мен жалпы тәжірибе дәрігерлері арсеналында психотропты препараттар ішінде бензодиазепин туындылары бастапқы орында, бұл олардың жалпы медициналық тәжірибеде, әсіресе терапиялық стационар пациенттерінде кездесетін табиғаты әрқилы психикалық бұзылыстардың емінде аса қажеттілігімен, тиімділігімен байланысты.

Психикалық адаптация бұзылыстары кезіндегі транквилизаторларға деген жоғары қажеттілік және де бензодиазепиндік транквилизаторларды ұзақ уақытқа тағайындау кезіндегі кері құбылыстар түзілу мүмкіндігіне (тиімді және қауіпсіз) транквилизаторларды жасауға қажеттілікті туындатты. Осындай препараттардың біріне ангиолирикалық стрезам (этифоксин) жатады - бензодиазепиндік емес құрылымдағы транквилизатор.

Бізбен (Республикалық Психиатрия, Психотерапия және Наркология Ғылыми Тәжірибелік орталығы) психосоматикалық бұзылыстар бөлімшесінде 2010 жылдан 2011 жыл аралығы кезеңінде - 24-68 жас аралығындағы 153 пациент, олардың ішінде ерлер - 35; әйелдер - 118, жайылған үрейлі бұзылыс диагнозымен - 8 адам - F41.0 зерттеліп, емделді. 17 адам вегетативті бұзылыстармен жүретін паникалық бұзылыстар диагнозымен - F41.8. Анықталған басқа үрейлі - фобиялық бұзылыстар диагнозымен - 73 адам. 15 адам аралас диссоциативті бұзылыстар диагнозымен емделді - F06.4. 19 адамда органикалық үрейлі бұзылыс

- F44.7 диагностикaланды. Органикалық аффективті бұзылыстар 13 адамда - F06.3 анықталды. Рекуррентті депрессивті бұзылыс диагнозы, соматикалық симптомдармен ағымды эпизод - 8 адам.

Ем қабылдап жатқан ерлердің ішінде жастар 24 - 35 жас аралығындағылар, әйелдерден 55 жас кезеңіндегілер басым болды. Ерлер еңбекке қабілетті жас кезеңіндегілер, олардың ішінде басым пайызы жұмыс табылмауына байланысты немесе денсаулық жағдайына байланысты уақытша жұмыссыздар. Әйелдер арасында 45% астамы зейнеткерлікке байланысты жұмыссыз, басқалары жұмыс орындарында орын болмауына байланысты жұмыссыз.

85% әйел пациенттер үлкен қала жағдайында, жеке өмір сүреді, жеке тұратын ересек балалары бар. Ерлердің басым бөлігі жұбайларымен тұрады, кейбіреулері әртүрлі себептерге байланысты үйленбеген. Ұлттық құрамы бойынша 85% қазақ ұлты, қалған 15% европалық ұлт. 40%-дан астамында жоғары білімі бар. Пациенттердің басым бөлігінде сәйкес тұрмыстық жағдай жоқ, қаржылық қиындықтары бар. Барлық дерлік науқастар стационарға алғаш түсіп отырғандар, дәрігер - интернистерде ем қабылдау орынды деп санап психиатриялық көмекке жүгінбеген, негізінен емханалық жағдайларда қаралған. Пациенттердің бөлімшеде болу ұзақтығы 8 аптадан 10 -12 аптаға дейін. Науқастар стрезамды бір капсуладан күніне үш рет қабылдады, ал жайылған үрейлі бұзылыс диагнозымен 8 адам бір капсуладан 4 рет қабылдады. Стрезамды қолдану үрей дәрежесін төмендетті, көп жағдайда үрей толығымен жоғалды, паникалық пароксизмдердің регрессіне алып келді, вегетативті бұзылыстар әлсіреді. Препарат оптимальды ангиолирикалық әсерге ие, қауіпсіз, тәуелділік тудырмайды, тоқтату синдромын шақырмайды. Ес, зейін қызметіне әсер етпейді, керісінше қалыптастырады, когнитивті қызмет бұзылыстары жоқ.

Психосоматикалық бұзылыстар патогенезі күрделілігімен және әрқилылығымен ерекшеленеді. Оған орталық жүйке жүйесі құрылымының нейрогуморальды реттелуінің оптимальды деңгейін қамтамасыздау тұрғысынан, гипоталамо-гипофизарлық және лимбикалық жүйе, үлкен жартышарлар қыртысының реттеуші орталықтары, бүйрек үсті бездері және т.б. қатысады. Сонымен қатар психосоматикалық патология дамуында басты рөлді созылмалы стресс жағдайы алатынын айта кеткен жөн. Созылмалы стресс жүйке, жүрек-қантaмыр, асқорыту және ағзаның басқа да жүйелерінің басым зақымдалуымен психосоматикалық аурулардың көпбуынды даму механизмінің «бастамасының» аса маңызды фактының бірі болып табылады.

Қазіргі уақытта стрезам, терапияда таңдамалы препарат болып табылады, мына жағдайларда тиімді: үрейлі невротикалық бұзылыстар (неврастения, психастения); үрейлі симптоматика басымдылығымен үрейлі-депрессивтібұзылыстар; айқын үрей синдромымен психосоматикалық патология; климактерикалық

синдром; егде және кәрілік жастағы үрейшілдік. Әсіресе ауру дамуының ең ерте сатысында препаратты уақтылы қабылдау қажеттілігін атап өту маңызды, осы кезде патогенетикалық терапия аса тиімді. Мөлшері күніне 3 капсула. 1 қорабы 2-3 апталық емге жетеді. Ем курсы 2-3 ай.

### ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

- 1 Вейн А.М., Дюкова Г.М. Панические атаки. Руководство для врачей. – М.: Эйдос Медиа, 2004. – 403-404 бб.
- 2 Смуглевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицины. Учебное пособие. М., 2005ж., 10-11, 21-22, 34-35 бб.
- 3 Асимов М.А., Нурмагамбетова С.А. «Депрессивные расстройства и современные методы лечения», методические рекомендации, Алматы 2007 ж. 7-8-9-10 бб.

### СТРЕЗАМ – В ПСИХОСОМАТИЧЕКОЙ ПРАКТИКЕ

**Резюме:** Целью исследования является изучение терапевтического эффекта препарата стрезам при различных психосоматических заболеваниях.

**Ключевые слова:** стрезам; психосоматические расстройства; тревога; хронический тресс.

### STRESAM IN PSYCHOSOMATIC PRACTICE

**Summary:** purpose of the study is to investigate the therapeutic effect of the drug Stresam in psychosomatic diseases.

**Keywords:** Stresam, psychosomatic disorders, anxiety, chronic stress.

УДК 616.857 – 616 – 036.12.

**Ж.ДАНИЯР, Н.А. БХАТ, К.Б. РАИМКУЛОВА, Х.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н.РАИМКУЛОВ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан*

## ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*В данной статье представлен обзор литературы по хронической ишемии головного мозга: актуальность данной проблемы, этиопатогенез заболевания, стадии процесса.*

**Ключевые слова:** *головной мозг, ишемия, нейроны, мозговое кровообращение, когнитивные расстройства, энцефалопатия, память, интеллект, деменция, атеросклероз, артериальная гипертензия.*

**Актуальность.** Цереброваскулярные расстройства — наиболее распространенные патологические состояния в неврологической практике (Кайшибаев С.К., 1984-1995; Cummings J.L., 1984; Fisher C.M., 1982; Дамулин И.В., 1997; В.В. Захаров, 2003, 2005). В настоящее время количество зарегистрированных больных цереброваскулярными заболеваниями не поддается точному подсчету, а в течение последних 10 лет распространенность данной патологии значительно увеличилась. Это свидетельствует о том, что увеличились диагностические возможности современной медицины (Яхно Н.Н., 2010; Захаров В.В., 2006; Левин О.С., 2010; Скворцова В.И. и др., 2006). Компьютерная томография, магнитно-резонансная терапия, позитронно-эмиссионная томография, транскраниальная доплерография сосудов головного мозга, лабораторные методы диагностики (выявление маркеров различных бактерий и вирусов) значительно увеличили диагностические возможности врача. К тому же сосудистые поражения головного мозга, не смотря на то, что в мире занимают 3-е место в структуре общей смертности, составляя при этом 11,3 % и уступая по частоте лишь сердечно-сосудистым заболеваниям и опухолям, часто являются случайной находкой при обращении пациентов в лечебные учреждения по поводу других заболеваний (С. Sarti et al., 2002; В.Ю. Крылова, Т.И. Насонова, Н.С. Турчина, 2010). Хроническая ишемия мозга — наиболее частая форма цереброваскулярных заболеваний. Понятию «хроническая ишемия головного мозга» соответствуют также: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемическая болезнь мозга, сосудистая энцефалопатия, цереброваскулярная недостаточность, атеросклеротическая энцефалопатия, сосудистый (атеросклеротический) паркинсонизм, сосудистая деменция, сосудистая (поздняя) эпилепсия. (Doody R.S., 1994; Emery V.O.V., 1996; Bennett D.A., 1990). Из вышеперечисленных синонимов наиболее часто в современной медицине используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия». Термин «хроническая ишемия мозга» в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра предложен вместо термина «дисциркуляторная энцефалопатия». Наиболее часто встречаемых поражений головного мозга сосудистой этиологии относят инсульт и хроническая недостаточность кровоснабжения головного мозга (Дамулин И.В., 1997; В.В. Захаров, 2003, 2005). В России и в странах СНГ показатель смертности от цереброваскулярной патологии — остается одним из самых высоких в мире (247,2 на 100 тыс. населения на

2001 год), сохраняется тенденция ранней инвалидности населения от инсультов (Алмазов В.А. с соавт., 2001; Штульман Д.Р. 2005; Гогин Е.Е. 1997; Яхно Н.Н., Парфенов В.А., 2001; Шляхто Е.В., 2001г). В России смертность от инсультов занимает второе место после острых заболеваний сердца и первое место по уровню резкой остаточной инвалидности (3,2 на 10000 населения) ( Н.Н. Яхно с сотрудниками (2005, 2006). Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) — медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга, возникающая вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности церебрального кровоснабжения. То есть в отличие от острых нарушений мозгового кровообращения, связанных с патологией крупных экстра- и интракраниальных артерий или кардиогенными эмболиями, хроническая ишемия мозга обусловлена поражением мелких мозговых артерий (микроангиопатией). При прогрессировании ХИМ быстро развивается неврологический дефицит, происходит снижение м нестических и когнитивных функций вплоть до развития деменции представляет одну из сложных медико-социальных проблем в большинстве экономически развитых стран мира (Карлов В. В., 1997; Верещагин Н.В., 1991; Мясников И.Г., 1999; Wahlund L.O., 1994; Inzitari D., 1993; Iqbal K.). Ведущими причинами увеличения количества больных с хронической ишемией головного мозга являются рост распространенности в популяции артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, сахарного диабета, болезней сердца и др. (С.К.Кайшибаев 1986-1991; Е.В.Шмидт, 1985; Chui H.C., Victoroff J.I., 1992; Culebras A., 1993). Основную роль в поражении нейронов головного мозга играет состояние, получившее название «оксидантный стресс». Оксидантный стресс — это избыточное внутриклеточное накопление свободных радикалов, активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и избыточное накопление продуктов ПОЛ, усугубляющее перевозбуждение глутаматных рецепторов и усиливающее глутаматные эксайтотоксические эффекты. Под глутаматной эксайтотоксичностью понимают гиперстимуляцию медиаторами возбуждения NMDA-рецепторов N-метил-D-аспартата, провоцирующую дилатацию кальциевых каналов и, как следствие, массивное поступление кальция в клетки, с последующей активацией протеаз и фосфолипаз. Это приводит к постепенному снижению нейрональной активности, изменению соотношения нейрон-глия, что вызывает ухудшение мозгового метаболизма. Понимание патогенеза ХИМ необходимо для

адекватной, оптимально подобранной стратегии лечения (М. В. Путилина, 2005). Основными клиническими проявлениями хронической ишемии головного мозга являются полиформные двигательные расстройства, ухудшение памяти и способности к обучению, нарушения в эмоциональной сфере (Х.Ферстл, Мелике А., Вайхель К. –М., 2011). Клинически особенности хронической ишемии головного мозга — прогрессирующее течение, стадийность, синдромальность. Следует отметить обратную зависимость между наличием жалоб, особенно отражающих способность к познавательной деятельности (внимание, память), и степенью выраженности хронической ишемии головного мозга: чем больше страдают когнитивные функции, тем меньше жалоб. Таким образом, субъективные проявления в виде жалоб не могут отражать ни тяжесть, ни характер процесса. Ядром клинической картины хронической ишемии мозга в настоящее время признаны когнитивные нарушения, выявляемые уже в I стадии и прогрессивно нарастающие к III стадии. Параллельно развиваются эмоциональные расстройства (инертность, эмоциональная лабильность, потеря интересов), разнообразные двигательные нарушения (от программирования и контроля до исполнения как сложных неокинетических, высших автоматизированных, таи простых рефлекторных движений) (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001). Стадии хронической ишемии мозга.

I стадия. Вышеуказанные жалобы сочетаются с диффузной микроочаговой неврологической симптоматикой в виде анизорефлексии, негрубых рефлексов орального автоматизма. Возможны легкие изменения походки (замедленность ходьбы, мелкие шаги), снижение устойчивости и неуверенность при выполнении координаторных проб. Нередко отмечают эмоционально-личностные нарушения (раздражительность, эмоциональную лабильность, тревожные и депрессивные черты). Уже в этой стадии возникают легкие когнитивные расстройства нейродинамического типа: истощаемость, колебание внимания, замедление и инертность интеллектуальной деятельности. Пациенты справляются с нейропсихологическими тестами и работой, в которых не требуется учета времени выполнения. Жизнедеятельность пациентов не ограничена.

II стадия. Характеризуется нарастанием неврологической симптоматики с возможным формированием слабо выраженного, но доминирующего синдрома. Выявляются отдельные экстрапирамидные нарушения, неполный псевдобульбарный синдром, атаксию, дисфункцию ЧН по центральному типу (прозо- и глоссопарез). Жалобы становятся меньше выраженными и не такими значимыми для больного. Усугубляются эмоциональные расстройства. Когнитивная функция нарастает до степени умеренной, нейродинамические нарушения дополняются дизрегуляторными (лобно-подкорковый синдром). Ухудшается способность планировать и контролировать свои действия. Нарушается выполнение заданий, неограниченных временными рамками, но сохраняется способность к компенсации (сохраняется возможность использовать подсказки). Возможно проявление признаков снижения социальной и профессиональной адаптации. III стадия.

Отличается ярким проявлением нескольких неврологических синдромов. Нарушена ходьба и равновесие (частые падения), недержание мочи, паркинсонический синдром. В связи со снижением критики к своему состоянию уменьшается объем жалоб. Поведенческие и личностные расстройства проявляются в виде эксплозивности, расторможенности, апатико-абулического синдрома и психотических расстройств. Особенно клинические проявления сосудистой патологии головного мозга становятся более выраженными на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии, так как между ними существует тесная связь (Мартынов Ю.С., Гирич Т.И., 1998; Котов С. В., Калинин А. П., Рудакова И.Г., 1992-2000; Зельцер М.Е., 1994). На ряду с нейродинамическим и дизрегуляторным когнитивным синдромами появляются операционные расстройства (нарушения речи, памяти, мышления, праксиса), которые могут перерасти в деменцию. В таких случаях пациенты медленно дезадаптируются, что проявляется в профессиональной, социальной и даже повседневной деятельности. Довольно часто констатируется нетрудоспособность. Со временем утрачивается способность к самообслуживанию (Chawluk J.B., Alavi A., 1995). В основе патогенетических механизмов дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной АГ или атеросклерозом, лежат нарушения церебральной и общей гемодинамики, метаболизма мозга, реологических свойств крови. При АГ и атеросклерозе происходят изменения в стенке экстра- и интракраниальных сосудов, в микроциркуляторном русле, приводящие к гипоксии и ишемии мозговой ткани (Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Кадыков А. С., Шахпаронова Н.В., 1998,). Морфологические изменения в сосудах характеризуются гипертрофией мышечной оболочки сосуда, гиперэластозом, плазмо- и геморагиями в стенке артерии, некрозом миоцитов и др. Изменения сосудов начинаются как адаптивные, в последующем носят патологический характер, усугубляя существующую недостаточность кровоснабжения мозга, приводя к острым и хроническим нарушениям мозгового кровообращения (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2010). Патоморфологической основой дисциркуляторной энцефалопатии являются множественные зоны ишемии мозга, его подкорковых отделов, сопровождающиеся персистирующим отеком, деструкцией миелиновых волокон, атрофическими изменениями (Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al, 2002).

**Таким образом:** наряду с прогрессированием неврологической симптоматики, по мере развития патологического процесса в нейронах головного мозга, происходит нарастание когнитивных расстройств. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в 3-й стадии до уровня деменции, но и таких нейропсихологических синдромов, как праксис и гнозис. Начальные, по существу субклинические расстройства этих функций наблюдаются уже в 1-й стадии, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми. 2-я и особенно 3-я стадии болезни характеризуются яркими нарушениями высших мозговых функций, что резко снижает качество жизни и социальную адаптацию больных (Chawluk J.B., Alavi A., 1995, Чуканова Е.И., 2007).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кайшибаев С.К. Некоторые аспекты эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга у жителей г.Алматы //Сосудистые заболевания головного мозга.- Алма-Ата.-1984. - С.3-14
- 2 Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005 – 71 с.
- 3 Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте / Автореферат дисс... д. м. н. М.: 1997. - 32 с.
- 4 Камчатнов П.П. Дисциркуляторная энцефалопатия – некоторые вопросы киники и терапии. Русский медицинский журнал–2004.–Т.12.–№24.–С.1414–1417
- 5 Манвелов Л. С., Кадыков А.С. Дисциркуляторная энцефалопатия. Клиническая геронтология.–2000.–Т.6.–№9–10.–С.21–27.
- 6 Верещагин И. В., Моргунов В.А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. - М., 1997. 288 с.
- 7 Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al: Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head injured patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55: 594-603, 2002,26.
- 8 Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76: 212-217, 2002. 11.
- 9 Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Кадыков А. С., Шахпаронова Н.В. Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия //Неврологический журнал. - 1998, Т.3. - N2. - С. 7-13.
- 10 Яхно Н.Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте. // Журнал неврологии и психиатрии – 2006.–Т.106.–№2.–С.58–62.
- 11 Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина, 2001. – С.19-24. Chawluk J.B., Alavi A. Neuroimaging of normal brain aging and dementia. /In: Neuroimaging: A companion to Adams and Victor's Principles of neurology. Ed. J.O.Greenberg. -New York: McGraw-Hill, Inc. -1995. - P. 253-282.
- 12 Chimowitz M.I., Thompson D.W., Furlan A.J. Common vascular problems in office practice. /In: Office Practice of Neurology. Ed. by M.A.Samuels, S.Feske. - New York etc.: 3-2001. -P. 125-128.
- 13 Кайшибаев С.К. Патогенез и терапия ранних форм церебрального атеросклероза // Клиницист.-1995.-№2. - С.40-44.
- 14 Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics. /В кн.: Достижения в нейрогерiatrics. / Под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина. -М.: ММА, 1995. - С.9-29.
- 15 Cummings J.L., Benson D.F. Subcortical dementia. Review of an emerging concept. //Arch Neurol. –1984. –V.41. –P.874–879. Fisher C.M. Lacunar strokes and infarcts.//Neurology. –1982. –V.32. –P.871–876.
- 16 Doody R.S., Massman P.J. Other extrapyramidal dementia. /In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by J.C.Morris. -New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994. -P.319-334.
- 17 Зельцер М.Е. Сахарный диабет в Казахстане как медико-социальная проблема //Здравоохранение Казахстана. - 1994.- N9.-с.44-45.
- 18 Кайшибаев С.К., Концеропятова Г.Б. Частота неврологических осложнений сахарного диабета по материалам стационара. //Актуальные вопросы невропатологии.Сб. научных трудов, Алматы, 1995., с42-43.
- 19 Х.Ферстл, Мелике А., Вайхель К. Деменция – М.: МЕДпресс-информ, 2011.– 111с.
- 20 Захаров В.В. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте (ПРОМЕТЕЙ) // Неврол. журн.– 2006.– № 2. – С. 27–32.
- 21 Левин О.С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии. Мет пособие. – М., 2010. – 8 с.
- 22 Скворцова В.И. и др. Хроническая ишемия мозга // Болезни сердца и сосудов.– 2006. – №3.– С. 4–8.
- 23 Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. // Неврология (Национальное руководство). – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010.
- 24 Чуканова Е.И. Хроническая цереброваскулярная недостаточность. Возможности лечения и профилактики инсульта // Фарматека. – 2007.– Т. 12 (146).– С.66–71.
- 25 В.Ю. Крылова, Т.И. Насонова, Н.С. Турчина. Хроническая ишемия мозга. / Кафедра нервных болезней Национального медицинского университета им. акад. А.А. Богомольца. - г. Киев: 2010)
- 26 Хроническая ишемия мозга. М. В. Путилина. // 06/05 Психоневрология. Симпозиум.

**Түйін:** емінің құрылымындағы. Мақалада созылмалы бас-ми ишемиясының әдебиеттер шолуы көрсетілген: айталмыш маселенің өзектілігі, этиопатогенезі, урдістің сатылары қамтылған.

**Түйінді сөздер:** бас миы, ишемия, нейрондар, когнитивті бұзылулар, миның қанайналымы, энцефалопатия, жад, парасат, деменция, атеросклероз, артериялық гипертензия.

**Resume:**This article reviews the literature on chronic cerebral ischemia: the relevance of this problem, etipatogenez disease , stage of process.

**Keywords:** brain, ischemia, neurons, cognitive disorders, cerebral blood flow, cognitive violation, encephalopathy, memory, intelligence, dementia, atherosclerosis, arterial hypertension.

УДК: 616.9-053.13:616-053.2]-036.1

Н.С.БОЖБАНБАЕВА, Г.Н.ЧИНГАЕВА, Г.Ж.БАЙГАЗИЕВА, Г.К. КСЕТАЕВА, И.Е.СУЛЕЙМЕНОВА  
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

**ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ  
 (случай из практики)**

*В данной статье представлен редкий клинический случай врожденного нефротического синдрома цитомегаловирусной этиологии, верифицированная лабораторными и морфологическими исследованиями. Цитомегаловирусная инфекция имела подострое течение с прогрессированием почечной патологии, приведшее к неблагоприятному исходу.*

**Ключевые слова:** фетопатия, цитомегаловирусная инфекция, нефротический синдром, антицитомегаловирусный иммуноглобулин

В последние годы особое значение в развитии заболеваний почек у детей придается этиологической роли врожденных вирусных инфекций.

Цитомегаловирусная инфекция заслуживает особого внимания, так как является одной из наиболее частых врожденных инфекций.

По данным литературы, носительство ЦМВИ в разных странах колеблется от 40 до 100% [1,2,3]. Цитомегаловирус внедряется в геном клетки и обуславливает латентное течение инфекции, длительное время, даже при делении клеток. ЦМВ человека имеет строгую видовую специфичность, склонен к персистенции, способен вызывать увеличение размеров пораженных клеток, и может поражать практически любые клетки.

По данным Цинзерлинга В.А. (2002) [4], цитомегалия всегда или почти всегда развивается как генерализованная инфекция с хроническим течением. Цитомегалические изменения возникают в слюнных железах, органах дыхания, пищеварительном тракте, органах мочеполовой системы.

Органы мочевыделительной системы вместе с конечными продуктами обмена способны выводить из организма и цитомегаловирус, который обнаруживается в моче вирусологическими методами. Персистенция вируса в период закладки и формирования органов мочевого выделения рассматривается как один из факторов, способствующих развитию почечной патологии. Специфические изменения в почках при генерализованной ЦМВИ выявляются в 34,5 - 62,5% случаев. В исследованиях Самохина П.А. (1987), характерной локализацией цитомегалических клеток в почках является нефротелий проксимальных канальцев. Реже они обнаруживаются в эпителии собирательных канальцев, в эндотелии капилляров почечных клубочков и эпителии их капсул [5]. В отдельных случаях исследователями специфические клетки найдены в эндотелии сосудов, располагающихся в стенках лоханок, мочеточников и мочевого пузыря. Установлено, что, несмотря на возможность десквамации цитомегалических клеток, воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация предшествует специфической трансформации и зависит от иммунологической толерантности. Врожденная ЦМВИ

нередко проявляется наряду с массивным цитомегалическим метаморфозом клеток экстрамедуллярным кроветворением [4]. Степень очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы почек колеблется в широких пределах – от формирования узелковых инфильтратов до полного ее отсутствия.

ЦМВ — это этиологический фактор в развитии гормонорезистентного нефротического синдрома, что в значительной степени определяет течение заболевания и прогноз для почечной выживаемости. С перенесенной цитомегаловирусной инфекцией во время беременности связывают развитие некоторых почечных эмбрио- и фетопатий (подковообразная почка, кистозные изменения, дисплазии, стенозы мочеточников). Ассоциированными с ЦМВИ могут быть гломерулопатии, тубулоинтерстициальный нефрит, острый и хронический гломерулонефрит, при врожденной или приобретенной форме которого может развиваться нефропатия с нефротическим синдромом. При нефробиопсии могут выявляться мембранозная нефропатия, фокально-сегментарный гломерулосклероз [6,7]. Формирование почечной патологии возможно не только при активной, но и при латентной формах ЦМВИ.

Среди наиболее важных причин развития заболеваний почек при внутриутробной цитомегаловирусной инфекции обсуждаются иммунопатологические механизмы. Показаны иммунодепрессивные свойства цитомегаловирусов, способных индуцировать угнетение иммунологических функций в результате снижения функциональной активности Т-лимфоцитов, естественных киллеров, макрофагов, продукции антител, интерлейкинов, интерферонов, активности цитотоксических Т-эффекторов [8,9,10].

Клиническими особенностями патологии мочевыделительной системы у детей с внутриутробной ЦМВИ является малосимптомное течение с преобладанием тубулоинтерстициальных повреждений. Несмотря на присутствие вируса, внутри почки, клиническая выраженность заболевания почек является редкой, и может проявляться асимптоматической протеинурией, нефротическим синдромом и почечной недостаточностью.



Таким образом, можно говорить о многоликости повреждений почек у детей, на фоне остро либо хронически протекающей инфекции. Клиническая картина этих повреждений является скудной, может затруднять диагностику основного заболевания, часто предопределяет тактику ведения данной категории больных и влияет на прогноз для жизни.

Однако в нашей практике имел место случай ребенка с врожденной ЦЦМВИ и нефротическим синдромом с яркой клинической симптоматикой. Крайняя редкость данной патологии явилась причиной нашей публикации. Напомним, что нефротический синдром (syndromum nephroticum; греч. nephros почка) — это неспецифический симптомокомплекс, характеризующийся массивной протеинурией (5 г и более в сутки) и нарушениями белково-липидного и водно-солевого обмена, проявляющимися гипоальбуминемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, липидурией, отеками и водяной серозных полостей.

**Приводим клинический пример.** Ребенок, М, в возрасте 1,5 месяцев поступил в клинику № 1 г. Алматы с жалобами на срыгивание, беспокойство, отечность век, увеличение объема живота.

Из анамнеза. Ребенок от 4 беременности, 3 родов (1-я беременность -1997 год –выкидыш, 2- 2005 год, 3- 2007 год, живы). Матери 38 лет, страдает хроническим пиелонефритом. Течение настоящей беременности протекало на фоне обострения хронического пиелонефрита, угрозы прерывания во втором триместре, анемии первой степени, а также ОРВИ во втором и третьем триместре. К концу беременности имела место преэклампсия. Роды в срок, со стимуляцией. Вес 3200, рост -53 см. Закричала сразу. Привит в род. доме, выписан на 2 сутки.

Со слов мамы ребенок болен с 25 дня жизни, когда впервые после перевода ребенка на смешанное вскармливание отмечались срыгивания, беспокойство, отечность век. В связи с частыми срыгиваниями, беспокойством родители ребенка обратились к невропатологу, который рекомендовал заменить смесь «НАН» на антирефлюксную смесь «Хумана», а также назначил хилак-форте. В возрасте 1,5 месяцев мама обратила внимание на выраженную отечность лица, пастозность век, отеки верхних и нижних конечностей, значительное увеличение объема живота. Повторно обратились к невропатологу, которым ребенок направлен на госпитализацию в ДГКБ №1.

Состояние при поступлении тяжелое за счет отечного синдрома, асцита, симптомов интоксикации. По тяжести состояния ребенок был госпитализирован в отделение реанимации. Гепатомегалия. Мочеиспускание со стимуляцией. На УЗИ органов брюшной полости (в ДГКБ №1): Пиелозктазия 2-хсторонняя с увеличением обеих почек. Жидкость во всех областях брюшной полости малого таза. Рентгенография грудной клетки за 11.01.12: 2-х-сторонняя, справа сливная пневмония. Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства от 05. 01. 12 – Асцит. Большое количество жидкости в брюшной полости и полости таза.

Консультация нефролога: токсический нефрит.

При обследовании на TORCH-инфекции методом ИФА в ДГКБ №1 у ребенка впервые выявлены

антицитомегаловирусные иммуноглобулины класса М. Однако специфического лечения ребенок не получал в связи с острой почечной недостаточностью. Ребенку была назначена антибактериальная терапия, гемотрансфузия, альбумин и симптоматическое лечение. После исключения туберкулезной инфекции и новообразования в брюшной полости стабилизации состояния, ребенок переводится 13.01.2012 в инфекционную клинику г.Алматы с диагнозом «Генерализованная врожденная цитомегаловирусная инфекция. 2-х сторонняя пневмония, справа сливная, острое течение. Токсический нефрит. Токсический гепатит. Цирроз печени? Гипоксически - ишемическая энцефалопатия. Гипохромная анемия 2 степени». Состояние ребенка при поступлении в клинику тяжелое (ребенок находился в течение 12 дней в отделение реанимации и интенсивной терапии). В сознании. Менингеальные знаки отрицательные. Выраженная отечность лица, век, конечностей, передней брюшной стенки. Умеренный цианоз носогубного треугольника. В легких – влажные, крепитирующие хрипы. Тахикардия. Живот участвует в акте дыхания, печень +1,5+2+2,5 см. Лабораторные данные: в ОАК 14.01.2012 – Эр – 3,8млн., НБ 108 г/л, ЦПК 0,85, тромб 280 тыс., лейкоциты 12,1 x10<sup>9</sup>, лимфоциты 43%, Моноц.- 9, СОЭ 34 мм/час (за 13.01.12). В динамике: повышение лейкоцитоза до 17,8, СОЭ остается очень высоким до 41 мм/час с последующим снижением до 32 мм.в час.

Биохимия крови 14.01.2012: АЛТ, АСТ в пределах нормы, тимоловая проба (1,7-2,5), Мочевина (5,1) за 18.01 12, (8,7)- за 23.01.12 г. Остаточный азот (22,8- 22,4- 27,4- 26,2- 23,6), креатинин (68,8-96-72-53- 80,5 - 62), холестерин (5,8-6,13-5,7).

Биохимия в динамике за 30.01 – общий белок 45,2, мочевина 6,8, креатинин 62,0, кальций 1,0, калий 4,3, натрий 141,0, остаточный азот 23,6, холестерин 5,7 о. белок- (35 - 44,7- 45,2 г/л) на фоне альбуминотерапии.

ОАМ 14.01.2012- реакция кислая, белок 0,66- 0,5 г/л, глюкоза отр, пл.эпит, - 2-4 в п/з, эритроц. 15-20 в П\З. ОАМ в динамике - реакция кислая, белок - 0,5 Г\Л, глюкоза отр, пл.эпит, - 5-7 в п/з, лейкоциты до 10 в п/з, эритроц. 2-5 в п/з, цилиндры 5-7

Копрология – жирные кислоты ++, лейкоц. 2-3-4 в п/з др. гр.+, бак.+,.

Мазок из зева –streptococcus haemolyticus 10<sup>6</sup> (чувствительный к азитромицину, хлорамфеникуму)

ИФА на TORCH-инфекции 15.01.2012: анти CMV IgM – 3,631; IgG -3,155, ВПГ IgG-- 1,8,

ИФА на онкомаркеры – альфа-фетопротеин – 264 ед/мл при норме до 10 ед/мл

Рентген грудной клетки от 13.01 - 2-х сторонняя пневмония. Кардиопатия ?

Нейросонография –от 13.01. - дилатация боковых желудочков и передних рогов.

УЗИ внутренних органов- от 13.01.12. выраженные диффузные изменения в ткани печени и селезенки. Гепатоспленомегалия. Асцит (жидкость в брюшной полости). Нефропатия. Деформация почечных синусов. ОПН ?

В динамике УЗИ внутренних органов 20.01.12- диффузные изменения в ткани печени и поджелудочной железе. Асцит? (жидкость в брюшной полости). Деформация желчного пузыря. ДЖВП, реактивный

панкреатит. Нефропатия. Диффузные изменения в паренхиме почек.

Осмотр невропатолога – Перинатальная постгипоксическая энцефалопатия.

Консультация эндокринолога – Данных за острую эндокринную патологию не выявлено. Гиперхолестеринемия характерна для ОПН нефротоксического синдрома.

Консультация нефролога – Острое почечное повреждение. Нефрит. Неполный нефротический синдром цитомегаловирусной этиологии. Почечная недостаточность острого периода. Синдром мальабсорбции.

Консультация зав. отделением диализа – токсический нефрит. Олигоурия.

На фоне проведенной терапии (антибактериальная, инфузионная терапия и симптоматическое лечение) состояние ребенка остается тяжелым, но стабильным. Удерживаются асцит, олигурия. На 18 день (30.01.12) госпитализации ребенок был переведен в нефрологическое отделение детской городской клинической больницы № 2 с клиническим диагнозом «Острое почечное повреждение. Нефрит. Неполный нефротический синдром цитомегаловирусной этиологии. Синдром мальабсорбции. Лактазная недостаточность? Белково-энергетическая недостаточность 3 степени. Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия».

В ДГКБ № 2 ребенок находился в течение 10 дней. За данный период состояние ребенка оставалось тяжелым. В динамике нарастал отечный синдром в виде асцита. Самостоятельный диурез отсутствовал.

В гемограмме удерживался лейкоцитоз ( $26,26 \times 10^9 - 16,46 \times 10^9$ ), анемия 1 степени, ускорение СОЭ (23–18 мм/час). В общем анализе мочи сохраняется экскреция белка (белок 3,3–3,96). В копрограмме – выраженные ферментативные нарушения, в биохимии крови – гипопроteinемия (общий белок – 33,48–29,54 г/л), гиперхолестеринемия.

На УЗИ брюшной полости – диффузные изменения печени, признаки гломерулонефрита, свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу

На ЭКГ – выраженные метаболические нарушения в миокарде желудочков

Несмотря на проведенную антибактериальную терапию, гормонотерапию, антикоагулянты, диуретики и симптоматическую терапию, состояние ребенка было без положительной динамики и ребенок был переведен 09.02.12 в высокоспециализированное учреждение – нефрологическое отделение Республиканской детской больницы «Аксай».

При поступлении в РДБ «Аксай» состояние ребенка тяжелое за счет почечной патологии, фоновой патологии (БЭН, ЦМВ+ВПГ), симптомов интоксикации. Имеет место асцит умеренный, пастозность передней брюшной стенки, больше над лоном.

10.02. 2012 - В гемограмме Нв 99,6, СОЭ – 60 мм/час, лейкоциты – 21,6

16.02. Нв 114 г/л, Лейк (11,4x10<sup>9</sup>/л), СОЭ 57 мм /час

26.02 – Нв – 118, СОЭ – 45 мм/час, лейкоциты – 8,2

ОАМ (10.02) – белок – 17,1

16.02 - белок 12,9 г/л

26.02. – белок 10,4

Биохимия крови:

10.02 общий белок 24 г/л, СКФ 63 мл/мин,

15.02. общий белок 29,0 г/л, СКФ 71 мл/мин,

26.02. общий белок 26,0 г/л, СКФ 43 мл/мин

ИФА крови

антитела к ЦМВ от 13.02.2012г: IgM 0,78 - отрицательно (норма менее 1), IgG 2,11 положительно (норма менее 1).

ПЦР мочи на ЦМВ от 13.02.2012г – положительно.

Аидность IgG ЦМВ от 16.02.2012г - положительно, оптическая плотность пробы 1,972, оптическая плотность критическая 0,202, индекс avidности 39,3.

Альфа-фетопроtein крови 38,99, норма менее 10,0 Ед/мл.

ПЦР крови на ЦМВ от 21.02.2012г – отрицательно.

Анализ мочи по Аддиса-Каковскому:

дата 15.02.12г кол-во мочи 125,0мл, белок 0,939 г/л, белок 1,1 г/сут, лейкоциты 8 040 000, эритроциты 960 000.

УЗИ органов брюшной полости, почек, заключение от 10.02.2012г: диффузные изменения паренхимы печени, гепатомегалия, асцит, реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы, признаки острого нефрита. Почки расположены типично, контуры не ровные. Правая почка 7,5x3,5см., увеличена в размере, паренхима 1,7 см, дифференцировка снижена, ЧЛС 0,8см, расщеплена. Дыхательная подвижность почек ограничена. Левая почка 7,7x3,7см, увеличена в размере, паренхима 1,7 см, дифференцировка снижена, ЧЛС 0,9см., расщеплена. Эхогенность паренхимы с 2х сторон несколько повышена. С 2х сторон отмечается синдром выделяющихся пирамидок. Кровоток сохранен. Печень правая доля 7,8см, левая доля 4,6см, размеры увеличены, Контур печени ровный, углы сглажены. Эхогенность паренхимы неравномерно повышена. Воротная вена 0,5см в диаметре, н. полая вена 0,7см в диаметре. Калибр печеночных сосудов несколько расширен. В правом и левом боковых каналах, за и под мочевым пузырем отмечается уровень свободной жидкости, высота 4,0см. Желчный пузырь форма овоидной формы. 2,6x0,8см, стенка пузыря не изменена. Полость эхонегативная. Общий желчный проток не изменен. Поджелудочная железа: в паренхиме гиперэхогенные включения в небольшом количестве. Головка 1,1см, тело 0,9см, хвост 1,3см, слегка расширена в поперечнике. Контур ровный. Эхоструктура сохраняется. Эхоплотность гипозоногенная. Селезеночная вена 0,4см в диаметре расширена в калибре. Селезенка 5,4x2,7см, увеличена в размере. Площадь 15,8см<sup>2</sup>. Контур ровный. Эхоструктура сохраняется. Эхоплотность гипозоногенная (рис.1).

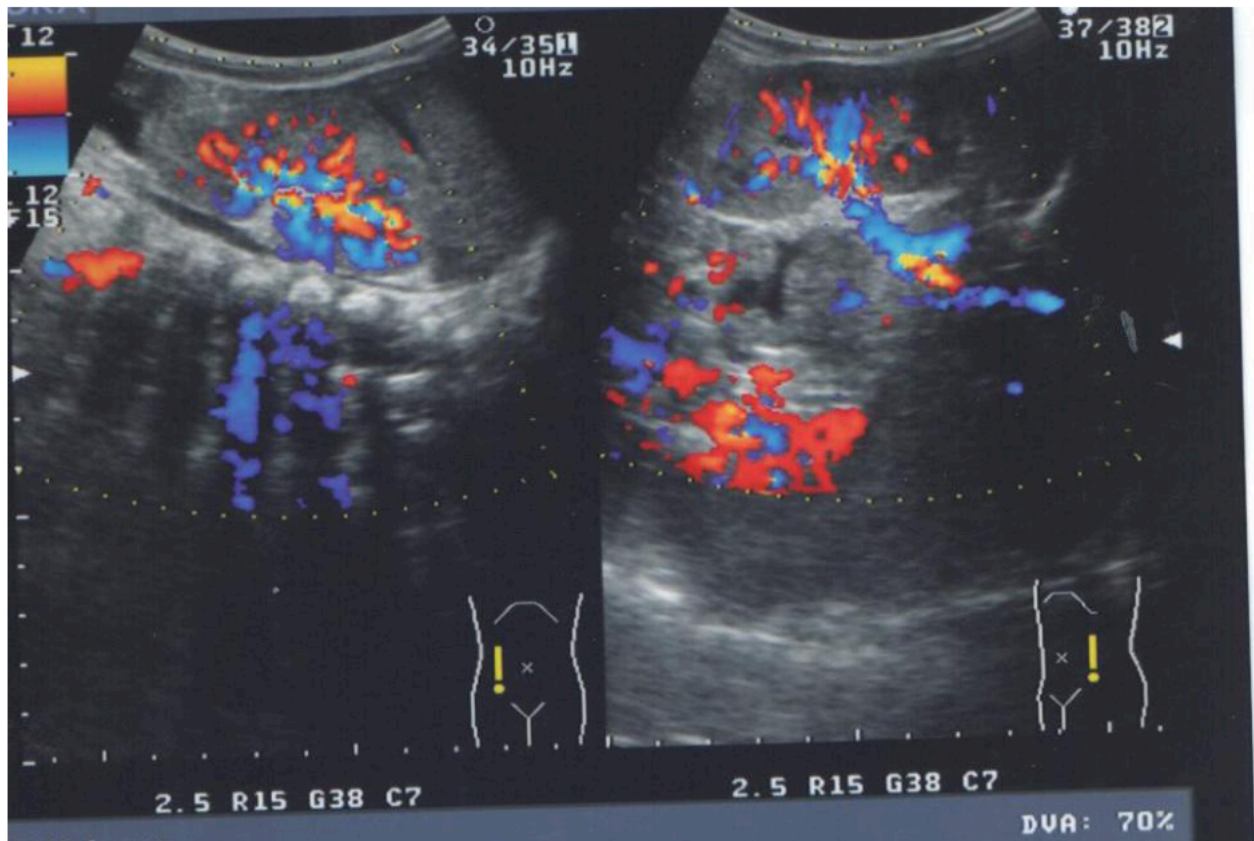


Рисунок 1 - Данные УЗИ- 1 брюшной полости у ребенка

Таким образом, у ребенка имеет место цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма, подострое течение. Полиорганный патология в виде поражения органов дыхания (двухсторонняя пневмония), гепатобилиарной системы (токсический гепатит), органов желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции), мочевыделительной системы (нефрит). Одновременное присутствие обоих классов иммуноглобулинов, достаточно высокий уровень титров специфических иммуноглобулинов в динамике, пограничный индекс avidности специфических IgG, а также идентификация ДНК возбудителя в моче, возможно, и в крови свидетельствуют о подостром течении цитомегаловирусной инфекции с преимущественной репликацией вируса в эпителиях почечных канальцев, гломерулярном аппарате. Активность инфекционного процесса не вызывает сомнения, о чем свидетельствует прогрессирующий нефротический синдром почечной недостаточностью острого периода на фоне цитомегаловирусной инфекции. Было рекомендовано продолжить терапию преднизолоном 2,5мг/кг/сут, однако, в динамике от терапии преднизолоном не было эффекта, что позволило сделать вывод о стероидрезистентном варианте нефротического синдрома (чего и следовало ожидать, учитывая врожденный характер патологии, возраст дебюта, характер течения заболевания). В динамике почечное заболевание прогрессировало, нефротический синдром «развернулся» полностью. Активность процесса сохраняется высокой СОЭ 64-57мм/ч на протяжении всех госпитализаций.

С 26.02. по 02.03.2012 ребенку проведен курс лечения нецитотектом (антицитомегаловирусный иммуноглобулин) № 5. После 5-кратного титрования нецитотектом ощутимого эффекта на прогноз по патологии почек терапия цитомегаловирусной инфекции не оказала. Так, отечный синдром сохраняется, СОЭ в пределах 50мм/ч, гипопропротеинемия удерживается в пределах 26-22г/л, уровень креатинина не сильно повышен, возможно, из-за того, что у ребенка не развита мышечная масса (процессы анаболизма преобладают над катаболизмом).

Лабораторные данные в динамике на фоне терапии нецитотектом:

28.02 – Нв -102 г/л, СОЭ -44, лейкоциты – 6,0  
 01.03 – Нв – 112 г/л, СОЭ – 54, лейкоциты – 9,2  
 28.02 – белок 10,7  
 01.03 – белок 2,73  
 28.02 - общий белок 24,3 г/л, СКФ 73 мл/мин  
 01.03. - общий белок 22,6 г/л, СКФ 43 мл/мин  
 Время свертывания - 9 мин, 38 сек.

УЗИ органов брюшной полости, почек, заключение от 01.03.2012г: диффузные изменения паренхимы печени, гепатомегалия, асцит, реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы, признаки острого нефрита. Почки расположены типично, контуры ровные, нечеткие. Правая почка 7,2х3,2см., увеличена в размере, паренхима 1,4 см, дифференцировка снижена, ЧЛС 0,9см, расщеплена. Левая почка 7,2х3,3см, увеличена в размере, паренхима 1,5 см, дифференцировка снижена, ЧЛС 1,1см., расщеплена. Эхогенность паренхимы с 2х

сторон несколько повышена. Кровоток почек сохранен. Дополнительных теней не выявлено. Печень правая доля 7,5см, 1 сегмент 1,4см, левая доля 4,6см, размеры увеличены, контур печени ровный, углы сглажены. Эхогенность паренхимы диффузно повышена. Воротная вена 0,5см в диаметре, н. полая вена 0,7см в диаметре. Калибр печеночных сосудов слегка расширен. В правом и левом боковых каналах, за и под мочевым пузырем отмечается уровень свободной жидкости,

высота 6,0см. Желчный пузырь сокращен из-за приема пищи. Поджелудочная железа: Головка 1,1см, тело 0,8см, хвост 1,1см, в норме. Контур ровный, но нечеткий. Эхоструктура сохраняется. Эхоплотность повышена. Селезеночная вена 0,4см в диаметре расширена в калибре. Селезенка 5,3x2,7см, увеличена в размере. Площадь 15,7см<sup>2</sup>. Контур ровный. Эхоструктура сохраняется. Эхоплотность гипоехогенное (рис.2).

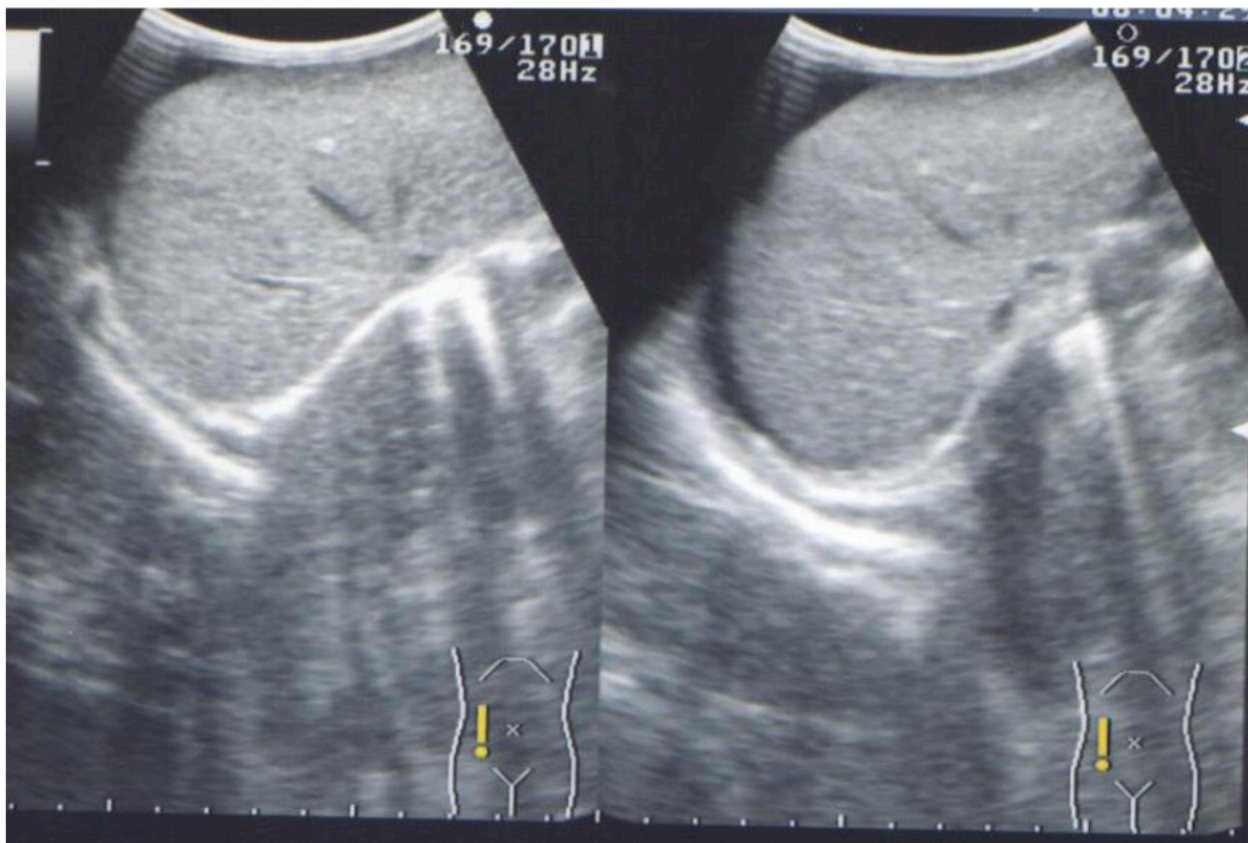


Рисунок 2 - УЗИ брюшной полости ребенка в динамике

Консультирован профессором –нефрологом, которым рекомендовано при сохранении критической протеинурии рассмотреть вопрос о лекарственной нефрэктомии путем подключения индометацина, тем самым уменьшить почечные потери белка, для питания организма. При нарастании уровня азотистых показателей показан перитонеальный диализ, трансплантация почки (процедура аппаратного

гемодиализа не показана, так как низкая масса тела, возраст 3 месяца). Иммуносупрессивная терапия не показана в виду ее неэффективности. Прогноз заболевания серьезный, неблагоприятный. Через месяц ребенок умер. При патологоанатомическом исследовании был выявлен цитомегалический метаморфоз эпителиев почечных канальцев (рисунок 3), справа выраженный (рисунок 4).

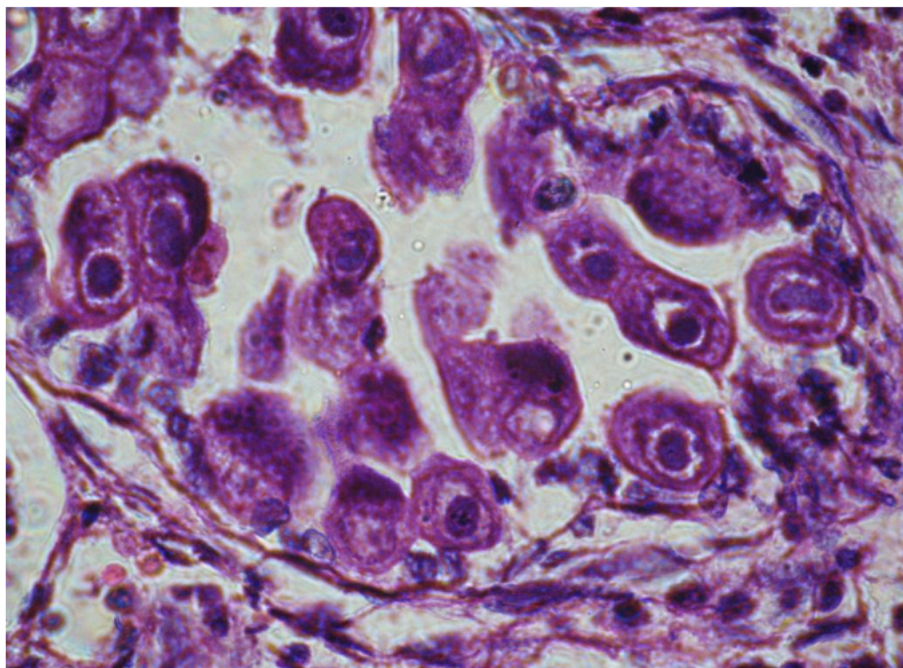


Рисунок 3 - Почки

Окраска гематоксилин-эозином, увел. X 100.

Эпителий канальцев превращен в цитомегалические клетки, имеющие крупные размеры, четкие контуры. Ядра крупные, расположены эксцентрично, контуры различимы. В ядре имеется включение,

окруженное светлой оптической пустой зоной. В части клеток, имеющих неправильную форму, ядра отсутствуют или представлены в виде контуров.

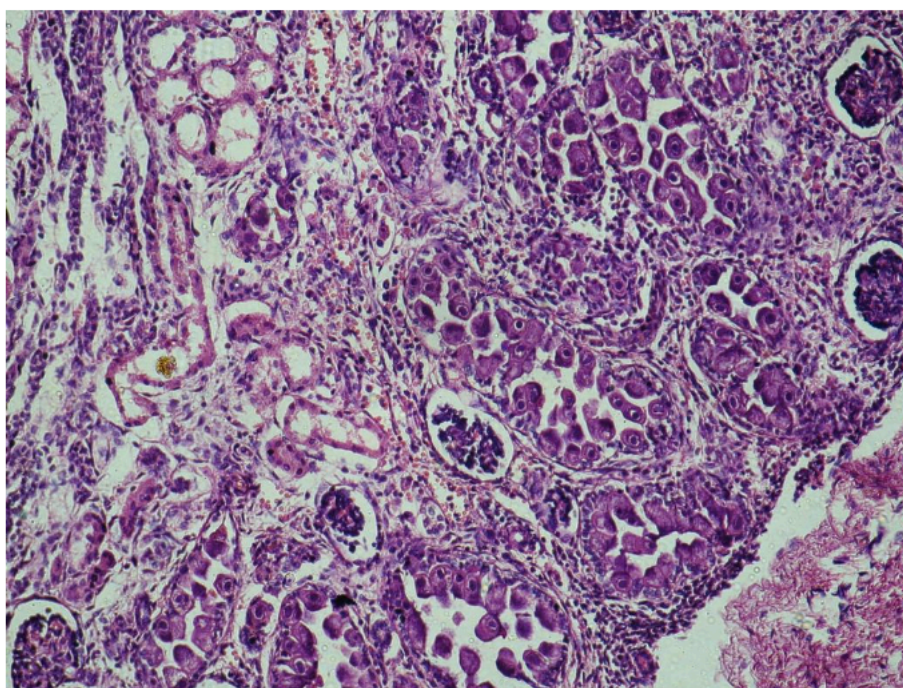


Рисунок 4 - Почки

Окраска гематоксилин-эозином, увел. X 100.

Строение частично нарушено за счет наличия лимфогистиоцитарной инфильтрации, преимущественно в субкапсулярных отделах. Просветы канальцев несколько расширены, отмечается массовое превращение в цитомегалические клетки эпителия почечных канальцев. Эпителий представлен крупными клетками с наличием крупного эксцентрично

расположенного ядра, имеющего светлый оптический ободок.

Таким образом, данный случай подтверждает врожденный генез нефротического синдрома цитомегаловирусной этиологии. Мать ребенка являлась, по-видимому, носительницей ЦМВИ, реактивация которой произошла во время беременности, вследствие

чего произошло внутриутробное заражение плода в позднем фетальном периоде. Клиника нефротического синдрома развернулась в позднем неонатальном и постнеонатальном периодах, приведшее к летальному исходу. Отсутствие эффекта от терапии нецитотектом можно объяснить врожденным характером данной

патологии и поздним назначением данного препарата. Специфическая противовирусная терапия не оправдана в связи с малым возрастом ребенка и крайне высокой токсичностью. Поэтому вопросы своевременной диагностики и терапии подобных состояний является предметом дальнейшего изучения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кулаков В. И., Гуртовой Б. Л. et al. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. - М.: Гэотар-мед, 2001. – 32 с.
- 2 Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. - М.: Медицина, 2003. – 424 с.
- 3 Манзенюк О. Ю., Москалец О. В. Цитомегаловирусная инфекция у детей с различной инфекционно-воспалительной патологией // Медицинская иммунология. – 2003. - №3/4. – С. 305-306.
- 4 Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Санкт-Петербург. - 2002.
- 5 Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. - М., 1987.
- 6 Кистинева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии. Этиология, патогенез, диагностика // Росс.вестн. перинатологии и педиатрии. - 2003. - № 4. - С. 255-259
- 7 Коровина Н.А., Гаврюшова Л.Л., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей – М., 1990, - 256 с.
- 8 Длин В.В. Патогенетическое значение персистирующей вирусной инфекции при гломерулонефрите у детей в обосновании противовирусной и иммуномодулирующей терапии // Автореф. дисс. д.м.н. – М., - 1993, - с. 48
- 9 Martin T., Barratt Ellis, Avner D., William E. Harmon. Infections Diseases and the Kidney. – Pediatric Nephrology. – 1998, - p. 1084-1097.
- 10 Божбанбаева Н.С. Особенности течения и исходы поражения почек у детей с внутриутробными инфекциями. Автореферат кандидатской диссертации.г. Алматы. 2003.

**Түйін:** Мақалада цитомегаловирустың салдарынан болған туа біткен нефротикалық синдром келтірілген, бұл жағдай зертханалық және морфологиялық зерттеулермен дәлелденген. Цитомегаловирустық инфекция жеделдеу ағымда өтіп бүйректегі өзгерістердің үдеуі салдарынан өлімге әкелген.

**Түйінді сөздер:** фетопатия, цитомегаловирусты инфекция, нефротикалық синдром, цитомегаловируске қарсы иммуноглобулин

**Resume:** This article presents a rare case report of congenital nephrotic syndrome CMV etiology, verified by laboratory and morphological studies. Cytomegalovirus infection was subacute with the progression of renal disease, which led to an unfavorable outcome.

**Keywords:** fetopathy, cytomegalovirus infection, nephrotic syndrome, anticytomegaloviral immunoglobulin

Н.В.ВАСИЛЬЧЕНКО, С.Г. САФИНА, С.А. МАЖИТОВА

РГКП «Республиканская детская клиническая больница «Ақсай»  
г. Алматы

## ЗАТЯНУВШАЯСЯ КОНЪЮГАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА

*В последнее время отмечается тенденция к более длительному, затяжному течению (более 1 месяца) конъюгационной желтухи у практически здоровых детей. Также обращает на себя внимание не только увеличение уровня непрямого билирубина, но и умеренное повышение концентрации прямого билирубина и печеночных ферментов в крови, что указывает на вовлечение в патологический процесс паренхимы печени. Недооценка динамики развития патологического процесса при выраженной гипербилирубинемии, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. С другой стороны, желтуха в период новорожденности является самой частой причиной необоснованного и длительного лечения с использованием инвазивных методов и большого количества лекарственных препаратов, небезразличных для организма новорожденного. Своевременное наблюдение детей с затянувшейся конъюгационной желтухой позволит избежать в дальнейшем патологии как педиатрической, так и со стороны ЦНС.*

**Ключевые слова:** *неонатальная желтуха, конъюгационная желтуха, гипербилирубинемия, билирубиновая энцефалопатия.*

Введение. Желтуха (гипербилирубинемия) является наиболее часто встречающимся состоянием в периоде новорожденности [2]. В большинстве случаев желтуха носит физиологический характер, является «пограничным состоянием» и не требует лечения. Тем не менее, необходимо помнить, что гипербилирубинемия может быть связана с развитием печеночной недостаточности, а у детей младше 8 недель – с бактериальной инфекцией, в том числе и инфекцией мочевой системы, особенно, если желтуха появляется после 8-го дня жизни [5]. Выраженная гипербилирубинемия опасна развитием нейротоксического эффекта, прежде всего, у недоношенных новорожденных и детей первых 3-х суток жизни. Степень токсического влияния билирубина, в основном, зависит от его концентрации в ткани мозга и продолжительности гипербилирубинемии.

Недооценка динамики развития патологического процесса при выраженной гипербилирубинемии, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. С другой стороны, желтуха в период новорожденности является самой частой причиной необоснованного и длительного лечения с использованием инвазивных методов и большого количества лекарственных препаратов, небезразличных для организма новорожденного. Во всем мире дискутируются вопросы безопасного уровня билирубина в раннем неонатальном периоде у доношенных и недоношенных новорожденных, влияние гипербилирубинемии на последующее развитие ребенка, необходимость лечения и меры профилактики. Научные исследования последних лет позволяют по-новому рассматривать проблему желтухи у новорожденных [3, 4, 9, 11].

Согласно современным представлениям, неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) – это появление видимой желтой окраски кожи, склер и/или слизистых оболочек ребенка в результате повышения уровня билирубина в крови новорожденного.

По различным данным, на первой неделе жизни желтуха встречается у 25 – 50% доношенных и у 70–90% недоношенных новорожденных. Чаще всего отмечается

физиологическая желтуха, на долю которой приходится до 60 – 70% всех желтух. При грудном вскармливании 10% детей остаются желтушными до месячного возраста [1, 6].

Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема и образуется преимущественно вследствие распада гемоглобина (около 75%) с участием гемоксигеназы, биливердинредуктазы, а также неферментных восстанавливающих веществ в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Другими источниками билирубина являются миоглобин и гемсодержащие ферменты печени (около 25%).

Естественный изомер билирубин – непрямой свободный билирубин – хорошо растворим в липидах, но плохо растворим в воде. В крови он легко вступает в химическую связь с альбумином, образуя билирубин-альбуминовый комплекс, благодаря чему в ткани поступает только менее 1% образующегося билирубина. Теоретически одна молекула альбумина может связать две молекулы билирубина. В комплексе с альбумином билирубин попадает в печень, где он путем активного транспорта проникает в цитоплазму, связывается с Y- и Z-протеинами и транспортируется в эндоплазматический ретикулум. Там под влиянием уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) происходит соединение молекул билирубина с глюкуроновой кислотой и образуется моноглюкуронидбилирубин (МГБ). При транспортировке МГБ через цитоплазматическую мембрану в желчные капилляры происходит присоединение второй молекулы билирубина и образуется диглюкуронидбилирубин (ДГБ). Конъюгированный билирубин является водорастворимым, нетоксичным и выводится из организма с желчью и мочой. Далее билирубин в виде ДГБ экскретируется в желчные капилляры и выводится вместе с желчью в просвет кишечника. В кишечнике под влиянием кишечной микрофлоры происходит дальнейшая трансформация молекул билирубина, в результате которой образуется стеркобилин, выводящийся с калом.

Практически все этапы билирубинового обмена у новорожденных характеризуются рядом особенностей: относительно большее количество гемоглобина на

единицу массы тела, умеренный гемолиз эритроцитов даже в нормальных условиях, даже у здорового доношенного новорожденного ребенка содержание Y- и Z-протеинов, а также активность УДФГТ резко снижены в первые сутки жизни и составляют 5% от активности таковых систем у взрослых. Повышение концентрации билирубина приводит к повышению активности ферментных систем печени в течение 3–4 дней жизни. Полное становление ферментных систем печени происходит к 1,5–3,5 мес жизни. Морфофункциональная незрелость, эндокринные расстройства (гипотиреоз, повышение в женском молоке прогестерона), нарушения углеводного обмена (гипогликемия), наличие сопутствующей инфекционной патологии существенно удлиняют сроки становления ферментных систем печени. Процессы выведения билирубина из организма также несовершенны, с чем связана повышенная кишечная реабсорбция билирубина. Заселение кишечника новорожденного нормальной кишечной микрофлорой резко сокращает количество билирубина, всасываемого из кишечника, и способствует нормализации процессов его выведения из организма. На патологический характер желтухи всегда указывают следующие признаки: появление желтухи в первые сутки жизни, уровень билирубина более 220 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина более 5 мкмоль/л в час (более 85 мкмоль/л в сутки), длительность ее более 14 дней, волнообразное течение заболевания, появление желтухи после 14-го дня жизни.

Наиболее частой причиной конъюгационных гипербилирубинемий у новорожденных является несоответствие между нормальной продукцией билирубина и несовершенной системой его выведения из организма вследствие незрелости ферментных систем печени. Для конъюгационной желтухи характерно появление ее на 3-и сутки жизни, отсутствие увеличения печени и селезенки, изменений в окраске стула и мочи, анемического симптомокомплекса.

В последнее время отмечается тенденция к более длительному, затяжному течению (более 1 месяца) конъюгационной желтухи у практически здоровых детей. Также обращает на себя внимание не только увеличение уровня непрямого билирубина, но и умеренное повышение концентрации прямого билирубина и печеночных ферментов в крови, что указывает на вовлечение в патологический процесс паренхимы печени.

К причинам, которые вызывают подобные состояния, в настоящее время относят ухудшение состояния здоровья беременных женщин, тяжелую экстрагенитальную или перинатальную патологию (асфиксия в родах, внутриутробные инфекции, недоношенность, задержка внутриутробного развития), наличие у ребенка диабетической фетопатии. У таких детей, кроме незрелости ферментативной системы печени, отмечается анатомическая незрелость экскреторной системы печени, что способствует развитию холестаза. Дети с перинатальным поражением центральной нервной системы более чувствительны к нейротоксическому действию непрямого билирубина. В некоторых случаях даже после нормализации уровня билирубина при конъюгационной желтухе длительное время сохраняются нарушения выделения билирубина и

повышен риск развития гепатобилиарной патологии у детей старшего возраста.

Самым тяжелым исходом неонатальной желтухи является билирубиновая энцефалопатия. На ранних стадиях этого состояния развиваются заторможенность, сонливость, вялость и угнетение сосательного рефлекса. В более позднем периоде появляются повышенная раздражительность, мышечная гипертония, крик высокой тональности, возможно повышение температуры. На необратимых стадиях отмечаются опистотонус, судороги, апноэ, монотонный пронзительный крик, глубокий ступор или кома [7, 8].

К факторам риска развития билирубиновой энцефалопатии относят неонатальную асфиксию, ацидоз, недоношенность, острый гемолиз, неадекватную терапию неонатальной желтухи или ее отсутствие, гипоальбуминемию [10].

Нами наблюдались на базе РГКП РДКБ «Аксай» 20 детей с диагнозом «Затянувшаяся конъюгационная желтуха» это были дети, обратившиеся на приём к невропатологу и зачастую это груднички старше 1 месяца прибывшие для разрешения проведения (календарных) профилактических прививок. Жалобы, которые они предъявляли – это срыгивания, тремор подбородка и конечностей, беспокойство, метеоризм, запоры. При сборе данных анамнеза всегда выявлялось перинатальная патология: позднеродящие мамы, УБП, токсикозы, соматические заболевания, недоношенные дети и с патологией в родах. Во время осмотра, кроме неврологической клиники, у них отмечалась желтушность кожных покровов. С предварительным диагнозом конъюгационная желтуха они направлялись в лабораторию для проведения биохимического анализа крови: на билирубин, АЛТ, АСТ и тимоловой пробы, при повышении значений которых они направлялись к педиатру. При неинвазивном методе исследования наблюдалось увеличение размеров печени, диффузное (реже неравномерное) повышение эхогенности паренхимы печени, также обеднение сосудистого рисунка печени. Контрольные осмотры были у педиатра через 10 дней и через 1 месяц у невропатолога. Лечение включало назначение неврологических препаратов соответственно неврологической симптоматики и лечение желтухи. При лечении желтухи новорожденных материнское молоко заменялось на адаптированные смеси, внутривенно капались 5 - 10% раствор глюкозы, назначали аскорбиновую кислоту, фототерапия, желчегонные (галстена, хепель, урсофальк). При резко выраженной гипербилирубинемии, сопровождающейся накоплением непрямого билирубина, дети госпитализировались в 1 ДИБ, в ОДБ для предупреждения билирубиновой энцефалопатии.

Основными принципами лечения конъюгационных желтух являются отказ от применения или коррекция дозы потенциально гепатотоксических препаратов, адекватная гидратация (преимущественно пероральная) и питание (грудное вскармливание), фототерапия, назначение энтеросорбентов, препаратов, стимулирующих конъюгацию билирубина, инфузионной терапии, гепатопротекторов.

Выводы: 1) Своевременное наблюдение детей с затянувшейся конъюгационной желтухой позволит избежать в дальнейшем патологии как педиатрической



(ДЖВП по гипомоторному типу). 2) Так и серьёзных осложнений в неврологии таких, как – гиперкинезы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шеплягина Л.А., Дейнеко О.Я., Легонькова Т.И., Вахлова И.В. Рациональное вскармливание детей первого года жизни // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С. 46-52.
- 2 Alistair G.S. Philip. Neonatology. Second Edition. // Garden City, New York, –1980. – 563.
- 3 Di Maio M., Langevin L. Management of hyperbilirubinemia of the term newborn in maternity wards // Arch Pediatr. – 1998. – 5:10. – 1156-61.
- 4 Finegold MJ. Common diagnostic problems in pediatric liver pathology. // Clin Liver Dis. – 2002 May. – 6(2). – 421-54
- 5 Garcia F.J., Nager A.L. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. // Pediatrics. – 2002 May. – 109(5). – 846-51.
- 6 Gartner L. Hyperbilirubinemia and breastfeeding // Textbook on Lactation / Hale T.W., Hartmann P.E., eds. – Pharmasoft Publishing, Amarillo, TX, 2007.
- 7 Ip S., Chung M., Kulig J. et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia // Pediatrics. – 2004. – 114. – e130-e153.
- 8 Kaplan M., Merlob P. and Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus // Journal of Perinatology. – 2008. – 28 (6). – 389-97.
- 9 Management of hyperbilirubinemia. Neonatology on the Web. <http://www.neonatology.org/ref/bili1/html.18.08.2004>
- 10 National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual. – London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.
- 11 Tiker F., Guracan B., Tarcan A. Serum bilirubin levels in 1-month-old, healthy, term infants from southern Turkey. // Ann Trop Paediatr. – 2002 Sep. – 22(3). – 225-8.

**Н.В. ВАСИЛЬЧЕНКО , С.Г. САФИНА, С.А. МАЖИТОВА**

СОЗЫЛМАЛЫ КОНЪЮГАЦИЯЛЫҚ САРЫ АУРУ

**Түйін:** Соңғы уақытта дерлік дендері сау балаларда конъюгациялық сары аурудың анағұрлым созылмалы (1 айдан ұзақ) даму үрдісі байқалады. Жанама билирубин деңгейінің көтерілуі ғана емес, қандағы тұра билирубин мен бауыр ферменттері концентрациясының баяу артуы да назар аудартады. Айқын гипербилирубинемия жағдайында дертті үдерістің даму серпінін жете бағаламау, кешіктіріп емдеу қазаға немесе ауыр мүгедектікке ұшыратуы мүмкін. Екінші жағынан, нәрестелік кезеңдегі сарғаю нәресте ағзасына әсер етпей қоймайтын инвазивті әдістер мен дәрі-дәрмектерді көптеп пайдаланып, негізсіз және ұзақ емдеудің ең жиі кездесетін себебі болып табылады. Конъюгациялық сары ауру ұзаққа созылып кеткен балаларды дер кезінде бақылау педиатрия тұрғысынан да, ОЖЖ тұрғысынан алғанда да кейінгі кемістікті болдырмауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** неонаталды сары ауру, конъюгациялық сары ауру, гипербилирубинемия, билирубиндік энцефалопатия.

**N.V. VASILCHENKO, S.G. SAFINA, S.A. MAZHITOVA**

THE PROTRACTED PHASE OF CONJUGATED JAUNDICE

**Resume:** there has been a trend toward a longer, protracted course (over 1 month) conjugation jaundice in otherwise healthy children. Also noteworthy is not only an increase in indirect bilirubin levels, but also a moderate increase in the concentration of direct bilirubin and liver enzymes in the blood, which indicates the involvement in the pathological process of liver parenchyma. The underestimation of the dynamics of the pathological process in severe hyperbilirubinemia, delayed therapeutic intervention may result in death or severe disability. On the other hand, jaundice in the newborn period is the most common cause unnecessary and prolonged treatment with the use of invasive techniques and a large number of drugs, who care for the newborn organism. Timely monitoring of children with prolonged jaundice conjugation to avoid in the future as a pediatric disease, as well as the CNS.

**Keywords:** neonatal jaundice, conjugated jaundice, hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy.

*Статья опубликована при поддержке компании ГлаксоСмитКляйн. Мнение автора может не совпадать с мнением компании. ГлаксоСмитКляйн не несет ответственности за возможные нарушения прав третьих сторон.*

CIS/ANB/0004/12

УДК 616 053.3(07)

И.З. МАМБЕТОВА, А.Б. СМАГУЛОВА, Г.Н. ШАКУОВА,  
К.М. ЖУМАГАЛИЕВА, Г.С. ЛАУБАЕВА

Казахский Национальный медицинский университет, ГДП №8

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

За последнее десятилетие в Республике Казахстан разработана и активно внедряется концепция охраны и поддержки грудного вскармливания на всех этапах оказания медицинской помощи матери и ребенку. В рамках реализации государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан», Правительством было принято постановление о Стратегическом Плана Министерства Здравоохранения РК на 2011-2015 годы, где одним из приоритетных направлений является улучшение здоровья матери и ребенка и увеличение доли детей в возрасте до 6-ти месяцев, находящихся на исключительно на грудном вскармливании.

Важнейшая роль в пропаганде грудного вскармливания принадлежит участковым врачам-педиатрам и медицинским сестрам, которые должны активно поощрять семейную и социальную поддержку грудного вскармливания, обеспечивать родителей полной информацией о его всестороннем положительном влиянии на организм ребенка и преимуществах перед детскими смесями. С целью улучшения работы звена ПМСП, усилен блок ИВБДВ «Уход за детьми раннего возраста: питание, развитие, оценка физического развития», обновлена и внедрена карта ребенка (Ф-112у) для амбулаторного наблюдения.

При детских поликлиниках организован кабинет здорового ребенка (КЗР) для осуществления профилактической работы с детьми раннего возраста. Одним из важнейших разделов в работе КЗР является борьба за грудное вскармливание, консультирование и обучение матери правилам успешного грудного вскармливания.

Женское молоко содержит оптимальный и сбалансированный уровень пищевых веществ, широкий спектр витаминов, микроэлементов, биологически активных веществ (таурин, простагландинов, медиаторов), защитных факторов (ферментов, гормонов, иммуноглобулинов, лактоферрина и др.), что благоприятно влияет на развитие нормальной флоры кишечника (бифидумфлору) и обеспечивает защиту от инфекций и аллергии. Также, к числу неоспоримых достоинств грудного молока относится его стерильность, низкая осмолярность и оптимальная температура.[1]

Материнское молоко полностью соответствует особенностям метаболизма ребенка и оказывает положительное влияние на его рост, развитие, иммунологическую резистентность, интеллектуальный потенциал и представляет собой поистине «золотой стандарт» питания, предназначенный самой природой для вскармливания детей первого года жизни [2].

Потребность ребенка в пищевых компонентах в течение первого года жизни изменяется: детям первых 3 месяцев жизни необходимо белка 2,2 г/кг, в последующие 3 месяца - 2,6 г/кг и во 2-ом полугодии - 2,9 г/кг массы тела ребенка. Рекомендуемая норма жира в 1-ом полугодии составляет 6,5 г/кг и снижается до 5,5 г/кг массы тела во 2-ом полугодии. Потребность в углеводах

в течение первого года жизни практически не меняется и составляет 13-14 г/кг массы тела ребенка. Потребность в энергии в течение 1-ого полугодия жизни равна 115, а 2-ого полугодия - 110 ккал на кг массы тела ребенка. Рекомендуемые нормы потребности детей в минеральных веществах и витаминах утверждены только в отношении 6 минеральных веществ (кальций, фосфор, натрий, железо, цинк, йод) и 10 витаминов (3 - жирорастворимых: А, Е и D и 7 - водорастворимых: С, В1, В2, В6, РР, В12, фолиевая кислота). [3]

В соответствии с глобальной стратегией ВОЗ/ЮНИСЕФ по вскармливанию детей грудного и раннего возраста, первое прикладывание ребенка к груди рекомендуется осуществлять в первые 30 минут после родов с учетом состояния новорожденного и роженицы. Раннее прикладывание к груди играет важную роль в становлении лактации и положительно сказывается на состоянии и матери, и ребенка. Важно подчеркнуть, что первые порции материнского молока (молозиво) содержат значительные количества иммуноглобулинов и других защитных факторов, необходимых для повышения устойчивости младенца к инфекциям. [4]

Вторым ключевым моментом является кормление ребенка грудью по требованию, без ночных интервалов, что предотвращает допаивание детей водой.

Новорожденного ребенка можно прикладывать к груди до 10-12 раз в сутки. Длительность кормления может составлять 15-20 минут и более. К концу первого месяца жизни частота кормления обычно снижается (до 7-8 раз), а длительность кормления уменьшается.

Недопустимо применение сосок, рожков и «пустышек», так как это приводит к ослаблению сосания и,

соответственно, к снижению выработки пролактина. [5]

Важное значение имеет правильная техника кормления грудью. Во время кормления грудью возникает не прекращающаяся биологическая и эмоциональная связь ребенка с матерью, глубокий духовный контакт, формируется привязанность друг к другу, которая сохраняется в течении всей жизни. Кормить следует в удобной для матери позе и в спокойной обстановке. Первые 2-3 капли молока лучше сцедить, затем нужно прикоснуться соском к губам ребенка для стимуляции рефлекса захватывания, рукой приподнять грудь, придерживая ее между большим пальцем и остальными (грудь лежит на ладони) и направить сосок ребенку. Мать должна следить, чтобы малыш вместе с соском захватывал и околососковый кружок, что предупреждает заглывание воздуха ребенком и возникновение трещин кожи сосков. Можно поддерживать ребенка за спину и плечи, но не за затылок. Его голова должна свободно слегка откидываться назад. [6]

Также, во время кормления грудью происходит дополнительная гормональная стимуляция пролактина, стимулирующего выработку молока и окситоцина, способствующего выделению молока из груди, что особенно важно при становлении лактации не только в первые дни и недели после родов, но и при временном

уменьшении лактации, в связи с так называемыми лактационными кризами на 3 - 6 неделе, 3, 4, 7 и 8 месяце лактации [7].

В связи с этим, одной из важнейших задач участкового врача-педиатра и участковой медсестры детских поликлиник по поддержке грудного вскармливания является инструктаж матери о возможности возникновения лактационных кризов и, что

своевременное увеличение частоты прикладывания к груди успешно увеличивает объем лактации.

В случае подтверждения снижения лактации необходимо срочно провести комплекс мероприятий по стимуляции лактации, включая оптимизацию режима дня рационализацию питания матери с использованием специализированных продуктов [8], лактогенных напитков и назначение физиотерапевтических процедур.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абольян Л. В., Н. З. Зубкова. Современные подходы к грудному вскармливанию ребенка // Лечащий врач. - 2005. - N 1. - С. 30-33
- 2 Н.А. Белоусова. Материнское молоко – «золотой стандарт» питания младенца // Педиатрия. - №1.-2010.- С.5-9.
- 3 Конь И.Я., Сорвачева Т.И., Фатеева Е.М. и соавт. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни (методические рекомендации № 225).– М., 2001. – 47 с.
- 4 В. А. Тутельян, И. Я. Конь. Руководство по детскому питанию// Москва: МИА, 2004.- 661 с.
- 5 О.А.Горячева. Особенности питания ребенка первого года жизни. / Ж: РМЖ, 2008.-N 25.-С.1672-1676.
- 6 О.В.Гончарова. Образовательные программы по вскармливанию малышей первого года жизни// Ж: Педиатрия.-2010.- №2.-С.7-14
- 7 Л.И. Ильенко, А.Ю. Костенко и др. О путях коррекции гипогалактии у кормящих матерей/ :Педиатрия. -2010.-Т. 89, № 1
- 8 Гмошинская М.В., Фатеева Е.М., Шилина Н.М. и др. Использование специализированных продуктов в питании беременных и кормящих женщин. // Вопр. дет. диетол. - 2004; 2 (1). – С. 7–10.

**И.З. МАМБЕТОВА, А.Б. СМАГУЛОВА, Г.Н. ШАКУОВА,  
К.М. ЖУМАГАЛИЕВА, Г.С.ЛАУБАЕВА  
БАЛАЛАРДЫ ЕМШЕКПЕН ЕМІЗУ**

**Түйін:** Ана сүті баланың метаболизм ерекшеліктеріне толық сәйкес келеді және оның физикалық дамуына, бойына, иммунологиялық резистенттілігіне, жеке -психикалық дамуына оң әсер көрсетеді. Емшекпен емізуді насихаттауда маңызды орын аймақтық дәрігер-педиатрларға және медбикелерге беріледі.

**I.Z. MAMBETOVA, A.B. SMAGULOVA, G. N. SHAKUOVA,  
K.M. ZHUMAGALIYEVA, G. S. LAUBAYEVA  
CHEST FEEDING OF CHILDREN**

**Resume:** Chest milk completely conforms to features of a metabolism of the child and renders positive influence on growth, physical progress, immunological resistance, a mental potential, psychological progress of the child. The major object in propagation of chest feeding belongs to local doctors-pediatrists and hospital sisters.

УДК 615.91-057-07: 616.12-008.318-07

З.К. ЗЕЙНУЛИНА

ГКП на ПХВ ГП №4, врач педиатр

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЕЙ

*Дилатационная кардиомиопатия приводит к развитию прогрессирующей застойной левожелудочковой или тотальной недостаточности кровообращения и смерти. Спасение этих больных в пересадке донорского сердца. Во спасение жизни обреченных больных необходимо поднять на высокий уровень сознание людей о необходимости донорства органов при несчастных случаях и гибели мозга.*

Кардиомиопатии – это большая группа заболеваний сердечной мышцы невоспалительного характера, в основе которых имеются те или иные нарушения миокарда, приводящие к развитию кардиомегалии и сердечной недостаточности.

С учетом этиопатогенетических механизмов, клиники, гемодинамики выделяют различные варианты кардиомиопатий (1):

1. дилатационная кардиомиопатия
2. гипертрофическая
3. рестриктивная
4. аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия
5. дисэлектролитные метаболические кардиомиопатии
6. гиперкальциемическая кардиомиопатия
7. гиперкальцийемическая
8. гипокальциемическая кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (2) встречается у детей редко и составляет 5-10 случаев на 100 тысяч населения. Чаще болеют мальчики. В основе лежит нарушение сократительной функции миокарда, обусловленной повреждением кардиомиоцитов и изменением энергетического метаболизма. Уменьшается фракция выброса левого желудочка, увеличивается количество остаточной крови, приводящее к дилатации полости левого желудочка, левого предсердия, а затем и правых камер сердца и развитию застойной НК. В клинике некоторое время дилатация левого желудочка остается бессимптомной. Затем появляется слабость, усталость, потеря аппетита. При обследовании случайно находят кардиомегалию и признаки застойной недостаточности кровообращения (НК) левожелудочковой или тотальной. Границы сердца расширены, глухой 1 тон, часто раздвоенный из-за блокады левой ножки пучка ГИСА, акцент 2 тона, появляется 3 тон. В области верхушки и в 4 межреберье слева определяется продолжительный систолический шум (шум митральной недостаточности), а иногда и диастолический шум. Возможны нарушения ритма - мерцательная аритмия, экстрасистолия, часты нарушения проводимости – полные и неполные блокады ножек пучка Гиса. Характерны тромбоэмболические осложнения, иногда развитие эндокардита. При выраженной недостаточности кровообращения определяются большая печень, застойные явления в легких, отеки, асцит, гидроторакс, гидроперикард. На рентгенограмме кардиомегалия. ЭКГ- низкий вольтаж зубцов, ЭС, блокады. На ЭХОКГ – резкое увеличение полости левого желудочка при нормальной или уменьшенной толщине его стенок. Обычно увеличена и полость левого предсердия, иногда расширены все камеры сердца.

Лечение проводят в зависимости от степени НК (2,3): режим постельный, 5 разовое питание малыми порциями, богатое микроэлементами, солями калия,

магния, кальция и витаминами. Показаны вазодилататоры, ИАПФ

(каптоприл в дозе малой - 1-0.5 мг на кг в сутки), при редком пульсе - антагонисты кальция (коринфар). По показаниям антиаритмические, бета адреноблокаторы в небольших дозах, ГКС, антикоагулянты. Для коррекции энергетической недостаточности - кудесан по 10 капель 1 раз в день 1 месяц, милдронат, антиоксиданты. Иногда по показаниям гемосорбция и плазмоферез.

За последние 5 лет в детской поликлинике находился на диспансерном учете 1 больной с дилатационной кардиомиопатией. Мальчик Ю. 4 лет, оралман. Обратились на 12 день болезни с жалобами на слабость, потерю аппетита, нарастающую одышку, сердцебиение. До госпитализации жаловался на периодические боли в животе, тошноту, иногда рвоту при нормальной температуре тела. В связи с постоянной тахикардией до 140 и более в минуту заподозрено сердечное заболевание. За 5 месяцев до данного случая мама замечала, что мальчик неохотно идет на прогулки, стал более вялым, уставал. Роды срочные, от 2 беременности с весом 3000, рост 46 см. На грудном вскармливании до 1.5 лет. Часто болел ОРВИ. Развивался нормально. При осмотре: тахикардия (145 в минуту), одышка (48 в минуту), «сердечный горб», резкое расширение границ сердца, левая по переднеаксиллярной линии, правая – на 2 см справа от грудины, увеличена печень (4-4.5 см ниже реберного края).

На ЭКГ - синусовая тахикардия, перегрузка правого предсердия, умеренная гипертрофия левого желудочка, нарушение сократительной функции миокарда.

На УЗИ сердца - увеличение всех полостей с преобладанием левых отделов. Сократительная функция миокарда резко снижена- 23%, Межжелудочковая перегородка не утолщена. Эндокард и миокард не изменены.

На рентгенограмме органов грудной клетки - венозный застой в легких. Сердце резко увеличено в объеме за счет левых отделов. Ребенок срочно направлен в стационар кардиоревматологического отделения.

Проводили лечение: капотен, сердечные гликозиды, диуретики, ГКС, мембраностабилизаторы, антикоагулянты.

Заболевание носило волнообразный характер. Хирургическое лечение не проводили. Через 5 месяцев после выписки из стационара ребенок умер на дому при нарастающей недостаточности сердца. Было проведено патологоанатомическое вскрытие. Основной патологоанатомический диагноз дилатационная кардиомиопатия (идиопатическая) НК 2Б степени. Осложнение: тромбоэмболия.

Выводы: Дилатационная кардиомиопатия является не частой патологией у детей. Лечение и реабилитация этих

больных не всегда эффективны. При выраженной идиопатической дилатационной кардиомиопатии на фоне поддерживающей терапии необходима в конечном

итоге пересадка сердца, что не всегда возможно из-за трудности найти доноров.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 М.В.Эрман Лекции по педиатрии. - Санкт-Петербург. - Фолиант :2001 г. - С 203 -221.
- 2 Н.В.Орлова, Т.В.Парийская. Кардиология. //Новейший справочник педиатра. - М.: Издательство Эксмо. СПб Сова, 2003 г. - С. 30-55, С. 397 – 415.
- 3 Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. // Издание 5 дополненное. - Москва 2007. - С. 57-63.

## ТЕМІРТАПШЫЛЫҚ АНЕМИЯСЫ БАР ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ДИСПАНСЕРЛІК БАҚЫЛАУ

*Теміртапшылық анемиясы бүкіл әлем бойынша анемиялардың арасында 80 % құрайды. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау ұйымының мәліметтері бойынша нәрестелер 20-25% құраса, ал 40-50% ерте жастағы балалар болып табылады. [1] Сидеропениялық анемия гемоглобин мөлшерінің төмендеуімен көрінеді, ол ағзаға темірдің аз түсуімен және де оның сіңірілуінің төмендігі нәтижесінде дамиды. Сондықтан аймақтық дәрігер үшін анемияның ерте диагностикасы мен уақытылы ем шараларын жүргізу алдын алу жолдарында маңызды орын алады.*

**Түйінді сөздер:** теміртапшылық анемия, ерте жастағы балалар, диспансерлік бақылау.

Аймақтық дәрігердің қызметтегі негізгі көрсеткіші – балалардың сапалы диспансеризациясы болып табылады. Алматы қаласының №8 ҚБЕ №25 педиатриялық аймағының диспансерлік есебінде ТТА бойынша 43 бала тіркелген. Олардың ішінен 1 жасқа дейінгі 6 (13,9%), 1 жастан 3 жасқа дейін 31(72,2%), 4 жастан 5 жасқа дейін 6 (13,9%) бала құрайды.

Балалардың барлығында ТТА диагнозы анамнезге орай, клиникалық көрінісі, қанның жалпы анализі бойынша, лабораториялық тексерулер мәліметтеріне орай: гемоглобиннің деңгейі, түсті көрсеткіштің мәні, эритроциттер саны, қан сарысуындағы темірдің құрам деңгейіне байланысты қойылды. Гематологиялық зерттеу бойынша ТТА I дәрежесі 40 (93%) балада, II дәрежесі 2 (4,6%) балада, ал III дәрежесі – 1(2,4%) балада анықталынған.

1жасқа дейінгі балаларды уақытылы тексеру нәтижесінде 1-12 ай жас шамасындағы 6 баладан ТТА ерте анықталды. Басқа ауданнан келген 1балада тексеру барысында III дәрежелі ТТА анықталынып, жедел түрде 2 ҚКБА стационарлы емдеуге жіберілді.

Тексеріс нәтижелері бойынша, теміртапшылық жағдайы бар 1 жасқа дейінгі балалар тобында жүктілік кезіндегі 3 анада ТТА, ал 2 анада кеш гестоз болғаны анықталды. Ерте жастағы балалар тобында 10 балада қосымша тамақтандырудың кеш басталғаны, 5 балада аллергиялық диатез, ал 4-уі өлеуметтік қауіп тобынан екендігі анықталған, 3 бала ЖИИ сырқаттанған.

ТТА негізгі клиникалық көріністері ретінде балалардың жалпы әлсіздігі, төбетінің төмендеуі, тершеңдік, мазасыздануы мен ұйқысының бұзылысы, жиі лоқсу, тері мен шырышты қабаттарының бозаруы және де салмақ қосуының нашарлауы байқалған. Антропометриялық зерттеу бойынша 15 балада салмағы мен бойының жасына сәйкес келмеуі, 9 балада салмағының 5-7% жеткіліксіздігі анықталынған.

ТТА негізгі емі ретінде рационалды тамақтану, күн тәртібі мен бала күтімі және де темір препараттарын қолдану болып табылады. Барлық балаларға құрамында темірге бай тағамдарды (ет, бауыр, қарақұмық, арпа, тары ботқалары, жаңа сығылған шырындар, қызылша, т.б.,) қолдану, баланың дұрыс күтімі, ұзақ таза ауада

серуендеу, тыныс жолдарының жедел жұқпалы инфекциялардың алдын алу, массаж, емдік дене шынықтыру тағайындалды.

Сонымен қатар темір препараттарын пероралды тамшы не сироп түрінде тағайындау балаға да қолайлы.

Кепілдемелі тегін медициналық көмек көлемі аясында балаларға тегін рецептер Актиферрин-тамшы және Ферравит сиропына берілді. ТТА емі ретінде темірдің орташа тәуліктік дозасы 3-4 мг/кг, сонымен қатар темірдің жақсы сіңуі мақсатында фолий қышқылы жас ерекшеліктеріне сай мөлшерлеп берілді. [2]

Ерте жастағы балаларда темір тапшылығы жағдайы жиі дәрумендердің жеткіліксіздігіне өкелетінің ескере отыра, комплексті түрде полидәруменді препараттары – Биовиталь-гель, Мульти-табс Бэби –тамшы тағайындалды.

Ем шараларын жүргізгеннен кейін клинико-лабораторлы зерттеулер нәтижесінен анықталынды: диспансерлік есептегі 30 (69,7%) балада 3-4 аптадан кейін, 5 (13,9%) балада алғашқы 14-15 күннің ішінде, ал 8 (16,4%) балада 4-5 аптадан кейін жағдайлары жақсарған. Темір препараттарымен емдеу барысында 1 балада диарея байқалған, пробиотиктермен емделгеннен кейін жағдайы қалыпына келді.

ТТА алдын алу шаралары ұрықтың антенаталды дамуы кезінде аймақта жүргізілуі тиіс. Босанға дейінгі патронаждарда аймақтық дәрігер міндетті түрде жүкті әйелдерге пероралды ферропрепараттарды тағайындауы қажет.

ТТА постнаталды алдын алуы мақсатында барлық аналарға алғашқы 6 айға дейін баланы табиғи тамақтандырудың қаншалықты маңызды екендігін түсіндіруі қажет. Ана сүті, құрамындағы лактоферрин арқасында биожеткілікті темірдің толықтай сіңірілуімен ерекшеленеді. Ал 6 айдан кейін темір қоры азая түседі. Сондықтан осы уақыттан бастап, балаға дер кезінде біртіндеп құрамында темірге бай қосымша тағамдар беру қажет.[3] Аймақ дәрігері жүргізген темір тапшылық жағдайлардың ерте диагностикасы, дұрыс емі және алдын алу шаралары бала денсаулығын сақтауда өте маңызды.

### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Куанышбекова Р.Т., Садыкова В.Б., Мырзабекова Г.Т. Работа участкового врача с детьми раннего возраста здоровыми и из групп риска.
- 2 [Рук. для врачей]. Алматы; 2003.-128 с.
- 3 Дадамбаев Е.Т. Амбулаторлық-емханалық педиатрия [оқулық].- Алматы, 2010.- 306 б. Асқамбай К. Балалар аурулары [оқулық].- Алматы., 2011.- 502 б.

### К.М. ЖУМАГАЛИЕВА

#### ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

**Резюме:** по данным ВОЗ распространенность анемии у младенцев составляет 20-25%, у детей раннего возраста 40-50%. На педиатрическом участке №25 в ГДП № 8 г. Алматы на диспансерном учете с ЖДА состоит 43 ребенка. Из них до 1 года 6 (13,9%), от 1 года до 3 лет 31(72,2%), от 4 до 5 лет 6 (13,9%) детей. В работе участкового врача большое значение имеет ранняя диагностика анемии и лечебные мероприятия, направленные на борьбу с дефицитом железа.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, дети раннего возраста, диспансерное наблюдение.

### К.М. ZHUMAGALIYEVA

#### DYNAMIC MEDICAL OBSERVATION OF CHILDREN OF EARLY AGE WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

**Resume:** according to World Health Organization prevalence of anemia among infants makes up 20-25%, children of early age have 40-50%.

There are 43 children who consist in the dispensary observation with iron deficiency anaemia on the paediatric site №25 in CCP №8 of Almaty city. From them, until 1 year – 6 children (13, 9%), from 1 to 3 years – 31 children (72, 2%), from 4 to 5 years - 6 children (13, 9%). In the work of a district doctor early diagnostics of anaemia and the medical actions directed on fight against a deficit of iron has a great value and play an important role.

**Keywords:** iron deficiency anemia, children of early age, dynamic medical observation.

## ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС И ГИДРОНЕФРОЗ ОСНОВА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Микробно-воспалительные заболевания у детей на фоне ПМР и гидронефроза имеют более тяжелые, рецидивирующие и хронические течения, нередко осложнялись хронической почечной недостаточностью.*

В структуре почечной патологии инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) составляет в среднем 75,6%- 82 %. Особо настораживает рост числа болезней мочевой системы у подростков (1).

Аномалии развития почек и мочевыводящих путей являются основой для развития микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы. Наиболее частыми среди микробно-воспалительных заболеваний на фоне врожденных пороков развития являются обструктивные пиелонефриты (84,8%) и циститы (2).

Наиболее часто встречающимися пороками развития мочевыделительной системы являются: пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и гидронефроз почек (3).

ПМР – это аномалия развития пузырно-мочеточникового соустья, приводящая к ретроградному току мочи из нижних отделов в верхние отделы мочевого тракта.

ПМР имеет довольно широкое распространение и в возрасте от 0 до 14 лет диагностируется в 0,4-1,8% случаев. У новорожденных без признаков аномалии развития обычно диагностируется 1-2 степень ПМР. Данное состояние носит транзиторный характер и может подвергаться регрессии в течение первого года жизни. При 3-4-5 степени ПМР при раннем начале правильного комплексного лечения регрессия отмечается только в 40% случаях.

ПМР не имеет характерной клинической картины, выявляется в 100% случаях на фоне инфекции мочевыводящих путей.

ПМР часто сочетается с гидронефрозом, поликистозом, аплазией и гипоплазией почки.

Комплексная консервативная терапия является эффективной при ПМР 1-2 степени, 3-5 степень - является показанием для оперативного лечения.

Гидронефроз – обструктивная уропатия, стойкое, прогрессирующее расширение почечной лоханки и чашечек на почве нарушения оттока мочи в пиелoureтеральном сегменте за счет стеноза, сдавления добавочным сосудом, клапаном слизистой мочеточника – чаще врожденного характера (3).

К приобретенным причинам гидронефроза относятся: мочекаменная болезнь, опухоли, рубцевание мочеточника в результате воспалительного процесса.

При гидронефрозе различают 4 стадии патологического процесса: 1 стадия – прегидронефроз – пиелозктазия; 2 и 3 стадия – это собственно гидронефроз с большим или меньшим сохранением функций почки; 4 стадия – гидронефроз с резким истончением ткани паренхимы и полной потерей функциональной способности пораженного органа.

У 100% детей гидронефроз диагностируется на фоне инфекции мочевыводящих путей.

При 1 стадии лечение комплексное, консервативное: стимуляция оттока мочи, лечение пиелонефрита, физиолечение, массаж. Если нет эффекта – хирургическое лечение. При 2-3-4 стадиях – органосохраняющие операции, направленные на восстановление пиелoureтерального сегмента (пластика прилоханочного отдела мочеточника), иногда нефрэктомия.

Привожу случай из практики: Больной Ф, 11 мес. Обратились с жалобами на повышение температуры в течение 2 месяцев, боли в животе, учащение мочеиспускание, снижение аппетита. Ребенок от II беременности, протекавшей на фоне анемии, пиелонефрита. Роды самостоятельные в сроки 39-40 недель. В возрасте 28 дней экстренно прооперирован по поводу ущемленной пахово-мошоночной грыжи слева со сдавливанием элементов семенного канатика. В 6 месяцев находился в детской инфекционной больнице с диагнозом ОКИ, инфекция мочевыводящих путей, двухсторонний отит. После выписки сохранялась лихорадка, периодические боли в животе, учащенное мочеиспускание, сниженный аппетит. В крови наблюдался нейтрофилез, ускоренное СОЭ до 43 мм/час, в анализах мочи – лейкоцитурия, микрогематурия, протеинурия. Эффекта от амбулаторного лечения не отмечено и ребенок направлен в стационар.

*Состояние при поступлении средней тяжести, самочувствие нарушено. Бледный, под глазами «темные круги». Отеков и пастозности нет. Со стороны мышечной системы гипотония. Лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное. Перкуторный звук не изменен. Тоны сердца несколько приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, слева в паховой области послеоперационный рубец. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см, безболезненный. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу. Мочится часто, безболезненно. Стул кашицеобразный.*

*В общем анализе крови (при поступлении): анемия - Нв 102 г/л, ЦП 28,8, лейкоцитоз 9 тысяч, СОЭ 43 мм/час., биохимические анализы крови в норме.*

*В анализе мочи удельный вес 1030, белок – 0,033 г/л; лейкоциты сплошь, эритроциты 10-15, слизь +. Бакпосев мочи - выделен негемолизирующий энтерококк 50.000 МК в 1,0 мл.*

*УЗИ органов брюшной полости: правая почка размером 7,0 x 3,1 см, толщина паренхимы 1,4 см, чашечно-лоханочная система 1,7 см, лоханка расширена до 3,0 см, левая почка размером 7,3 x 3,5 см, толщина паренхимы 1,6 см, чашечно-лоханочная система 1,9 см, лоханка расширена до 3,2 см. Чашечки до 1,1 см. Расширение и деформация ЧЛС с обеих сторон.*



*Паренхима истончена. Заключение: Гидронефроз обеих почек.*

*Внутривенная урография – На обзорном снимке в устье правого мочеточника и в мочевом пузыре обнаруживаются мелкие конкременты. Тени почек бобовидной формы, контуры левой почки нечеткие. Функция левой почки снижена. На пиелограмме обнаруживаются выраженное расширение лоханки, чашечек и мочеточника слева. Стеноз пельвиоуретерального сегмента. Паренхима почек истончена. Расширение чашечек и лоханки правой почки, пиело-тубулярный прегидронефроз. Мочевой пузырь гипотоничен. Контуры неровные. Заключение: Вторичный хронический обструктивный пиелонефрит. Стеноз пельвиоуретерального сегмента. Уретерогидронефроз слева IV ст. Прегидронефроз справа.*

*Консультирован урологом. Выставлен клинический диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит на фоне уретерогидронефроза IV ст. слева, мегауретер, обострение.*

*Выводы: учитывая высокую частоту врожденных пороков развития мочевой системы и частое наслоение инфекции, участковым педиатрам и родителям необходимо быть внимательнее к неоднократным жалобам ребенка на боли в животе, пояснице, утомляемость, наличие субфебрильной температуры без катаральных явлений, особенно в семьях с отягощенным нефроурологическим анамнезом. Необходимо проводить таким детям анализ мочи и УЗИ исследования органов брюшной полости с целью раннего выявления и лечения врожденных пороков развития и наслоившейся инфекции мочевыделительной системы, а также для профилактики осложнений.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - Санкт-Петербург. - Сотис, 1997. – С. 450-501.
- 2 Эрман М.В. Лекции по педиатрии. – Фолиант: 2001 - С.280.
- 3 Садыкова В.Б., и др. Гидронефроз почек у детей. // Материалы научно-практической конференции «Проблемы педиатрии». - Алматы, 2002. - С. 138-139.

#### V.A. LEBEDEVA

##### VESICoureTERAL REFLUX AND HYDRONEPHROSIS ARE THE BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF URINARY SYSTEM INFECTION\* A CASE STUDY

Microbial and inflammatory diseases in children in the background of the TMR and hydronephrosis are more severe, recurrent and chronic, often complicated by chronic renal failure.

In the structure of renal disease urinary tract infection (UTI) is an average of 75.6% - 82%. Particularly alarming increase in the number of diseases of the urinary system in adolescents (1).

Developmental abnormalities of the urinary tract are the basis for the development of microbial and inflammatory diseases of urinary system. The most common of microbial and inflammatory diseases to congenital malformations are obstructive pyelonephritis (84.8%) and cystitis (2).

The most common malformations of the urinary system are: vesicoureteral reflux (VUR) and hydronephrosis of the kidneys (3).

УДК 616.33-34

К.М. БЕКТУРГАНОВА

РДКБ «Акса́й» отделение восстановительной терапии

Кафедра скорой и неотложной медицинской помощи Казахский Национальный медицинский университет

## ФИЗИОТЕРАПИЯ ПРИ СКОЛИОЗЕ У ДЕТЕЙ

Согласно современной статистике около 85% детей в той или иной мере страдают от искривления позвоночника.

Главное правило успешного лечения сколиоза заключается в том, что чем раньше начать устранять эту болезнь, тем больше шансов полностью и без последствий исправить осанку у ребёнка.

Под термином «сколиоз» понимают отклонение позвоночника от оси во фронтальной плоскости, которое по мере прогрессирования сопровождается торсией – скручиванием позвонков вокруг вертикальной оси. Течение сколиоза часто имеет тяжелый характер и сопровождается образованием грубых и стойких анатомических изменений позвоночника и грудной клетки.

Сколиотическая болезнь у детей – заболевание не только наиболее распространенное, но и наиболее опасное в плане прогрессирования. Для оказания своевременной и эффективной помощи этим больным, крайне важным является выявление детей на ранних стадиях развития сколиоза и отбор прогрессирующих его форм.

Согласно современной статистике около 85% детей в той или иной мере страдают от искривления позвоночника. Особенностью развития сколиоза является то, что до определённого момента эта болезнь себя практически не проявляет, а в определённые моменты происходит резкое проявления симптомов этого заболевания. Чаще всего обострение и проявление искривления позвоночника наблюдается в период интенсивного роста или во время полового созревания. К 13 годам, если у ребёнка есть искривление позвоночника, все симптомы проявляются полностью.

Физиотерапия представляет собой совокупность способов физиологического и лечебного влияния на человека природных (воды, грязи) и искусственных (электричество, магнитное излучение, ультразвук) факторов. История этого направления медицины насчитывает несколько веков. Физиотерапия используется при консервативном лечении сколиоза, на подготовительном этапе перед оперативным лечением и на восстановительном этапе после операции.

Главное правило успешного лечения сколиоза заключается в том, что чем раньше начать устранять эту болезнь, тем больше шансов полностью и без последствий исправить осанку у ребёнка. По этой причине на первый план выходит внимательный и регулярный осмотр детей родителями, то есть предварительная диагностика деформации скелета.

Целью исследования является оценка эффективности физиотерапии при сколиозах в зависимости от степени. Анализированы истории болезни детей за период 2010-2011 гг. За этот период в физиотерапевтическом отделении детской больницы «Акса́й» пролечены 110 ребенка, страдающих сколиотической болезнью. Из них, 64 девочек (58,2%) и 46 мальчика (41,8%). По тяжести

сколиоза больные распределились следующим образом: I степень – 82 детей (74,5%), II – 21 (19,1%), III – 5 (4,6%), IV – 2 (1,8%).

Сколиотическая болезнь сопровождалась сочетанной патологией: Spina bifida – 12 ребенка (10,9%), неполная люмбализация S1 – 4 (3,6%), 2 сторонняя сакрализация Z5 – 1 (0,9%), гипоплазия XII ребра – 2 (1,8%), аномалия развития позвоночника – 1 (0,9%), нестабильность позвоночника – 3 (2,7%), плоскостопие – 24 (21,8%), в том числе I ст. – 11 (45,8%), II ст. – 9 (37,5%), III ст. – 4 (16,7%).

Развитию сколиоза предшествовали компрессионный перелом грудного отдела позвоночника – 2 случая (1,8%). Сколиоз сопровождался юношеским остеохондрозом в 13 случаях (11,8%).

Эти дети получали следующее лечение:

- ортопедический режим – сон на щите, разгрузка позвоночника в горизонтальном положении не менее 3-4 часов в день, контроль за навыками правильной осанки;

- ЛФК – симметричные и асимметричные (корректирующие) упражнения для мышц спины, грудной клетки, живота;

- массаж по дифференцированной методике длительными курсами, по 15-20 раз;

- физиопроцедуры – озокеритовые аппликации на мышцы спины, электростимуляция мышц спины (переменный синусоидальный ток повышенных частот);

- витаминотерапия и биостимуляторы для повышения общего тонуса организма.

В контрольную группу наблюдения взяты 59 детей, страдающих сколиотической болезнью, которые в течение 3-х лет регулярно (3-4 раза в год) проходили курс реабилитации с ежегодным рентгенологическим контролем. Эти дети получали следующее лечение:

- ортопедический режим – сон на щите, разгрузка позвоночника в горизонтальном положении не менее 3-4 часов в день, контроль за навыками правильной осанки;

- ЛФК – симметричные и асимметричные (корректирующие) упражнения для мышц спины, грудной клетки, живота;

- массаж по дифференцированной методике длительными курсами, по 15-20 раз;

- физиопроцедуры – озокеритовые аппликации на мышцы спины, электростимуляция мышц спины (переменный синусоидальный ток повышенных частот);

- витаминотерапия и биостимуляторы для повышения общего тонуса организма.

В результате проведенного лечения дуга сколиоза

осталась на прежнем уровне (стабилизация процесса) у 14 человек (12,7%), дуга искривления уменьшилась (улучшение) у 17 (15,4,8%), дуга искривления увеличилась до 10° (удовлетворительный результат) у 10 (9,0%), до 10-20° (прогрессирование) у 11 (10%). У 7 детей (6,3%) отмечен переход I степени сколиоза в нарушение осанки, выздоровление.

**ВЫВОДЫ:** Выявление больных сколиозом на ранних стадиях зависит от организации специализированной амбулаторной помощи детскому населению.

Эффективность лечения находится в прямой зависимости от выявления больных на ранних стадиях и своевременно начатой терапии. Длительное, комплексное, своевременно начатое лечение способствует стабилизации процесса у 70% больных и даже выздоровлению у больных с I степенью сколиоза. Необходима преемственность в наблюдении за больными, лечение должно продолжаться и на амбулаторном этапе.

**Қ.М. БЕКТУРГАНОВА**

БАЛАЛАРДА СКОЛИОЗ КЕЗІНДЕ ФИЗИОТЕРАПИЯ

**Түйін:** Қазіргі статистика сәйкес балалардың 85 % омыртқа бағасының қисаюынан зардап шегеді. Сколиоздың емдеудің ең маңызды шарты, неғұрлым емдеуді ерте бастаса баладағы омыртқа бағанасының қисаюын толық және асқынусыз түзету оңай болады.

**K.M. BEKTURGANOVA**

PHYSIOTHERAPY OF SCOLIOSIS OF CHILDREN

**Resume:** The mainly rule of successful treatment of scoliosis consist that's just it earlier start to remove that disease. It give more chanches completely and unconsequence correct of carriage by children.

**Е.Т.ДАДАМБАЕВ, Ж.О.САРБАСОВА, Б.Н.БОКЕТОВА, А.К.КАНАБЕКОВ,  
Р.К. ДЖЕКСЕКОВА, И.И.ЧЕРНОУСОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова, г.Алматы  
Кафедра амбулаторно-поликлинической педиатрии*

## **АНОНСИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ АСКОРИЛ ЭКСПЕКТОРАНТОМ У ДЕТЕЙ С КАШЛЕМ ПРИ ОРВИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

*В статье дана оценка эффективности препарата АСКОРИЛ Экспекторант, назначенного при лечении детей с синдромом кашля в рекомендуемых дозировках. После лечения у 76,2 % больных в дневное время и у 85,6% больных в ночное время кашель отсутствовал, объем мокроты резко сократился и отсутствовал у пациентов в 82,5 % случаев. У 441 детей (8,6%) отмечался побочный эффект в виде атопического дерматита (440 детей) и крапивницы (1 ребенок).*

**Ключевые слова:** *комбинированное лечение острых респираторных инфекций, синдром кашля, обструктивный синдром, муколитики, мукокинетики, бронходилататоры.*

В последние годы наряду с клиническими исследованиями все большую роль в увеличении знаний о препаратах приобретают так называемые неинтервенционные исследования (НИ). В соответствии с Директивой 2001/20/ЕС «неинтервенционное исследование – это исследование, в котором: лекарственный(е) препарат(ы) назначают обычным образом в соответствии с условиями регистрации в стране; назначение пациенту специфической терапии является текущей клинической практикой; назначение лекарственного средства ясно отделено от решения о включении пациента в исследование; пациентам не должны проводиться дополнительные диагностические или мониторинговые процедуры, а для анализа собранных данных должны использоваться эпидемиологические методы» [1]. Такие исследования, как правило, относятся к клинико-эпидемиологическим, определяющим влияние тактики лечения на результаты, включая частоту встречаемости осложнений и исходы лечения. Данный вид исследования базируется на принципах и методах доказательной медицины. Огромным преимуществом этих исследований является получение информации на широкой популяции пациентов. Кроме того, НИ позволяют получить дополнительные данные, которые обычно не оценивают в клинических исследованиях, например, соблюдение врачом инструкции по использованию препарата, практику назначения лекарственного средства и др. [2].

Таким образом, НИ значительно повышают знания об исследуемом препарате и способствуют внедрению нового препарата в реальную клиническую практику [2]. Компанией «Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД» в Казахстане было проведено неинтервенционное клиническое исследование безопасности и эффективности применения лекарственного препарата АСКОРИЛ Экспекторант, 100 мл сироп, при лечении пациентов, страдающих острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями, сопровождающихся образованием трудно отделяемого вязкого секрета. В клинической практике широко применяются препараты различных групп и классов, влияющих на реологию, секрецию и кинетику бронхов. Для достижения эффекта при применении традиционной терапии необходимо назначение 2-4 препаратов 3 раза в день в течение от нескольких дней до нескольких месяцев. Поэтому в амбулаторной практике наиболее предпочтительными являются поликомпонентные или комбинированные

препараты. Воплощением такой идеи является лекарственное средство АСКОРИЛ Экспекторант.

АСКОРИЛ Экспекторант представляет собой комбинированный препарат с бронхолитическим и отхаркивающим действием. В его состав входят сальбутамол, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, ментол и вспомогательные вещества: сахароза, натрия бензоат, лимонной кислоты моногидрат, сорбитол, глицерин, пропилен гликоль, ананасовая отдушка, черносмородиновая отдушка ID20158, кислота сорбиновая, очищенная вода.

Цель нашего исследования - получить клинические данные по оценке эффективности и безопасности оральной формы препарата АСКОРИЛ Экспекторант при лечении детей с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями, сопровождающиеся синдромом кашля и образованием трудно отделяемого вязкого секрета в составе комбинированной терапии, в амбулаторных условиях, в Казахстане. Данное исследование проводилось в соответствии с утвержденным Протоколом и требованиями законодательства Республики Казахстан, письмо РГП на праве хозяйственного ведения «Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК о порядке проведения данного клинического испытания № 04-11 от 26.08.2011 г.

Критерии включения: дети с группой риска развития бронхитов, включая обструктивную форму; кашель при ОРВИ у детей; кашель и трудно отделяемая вязкая мокрота у детей, ухудшающие качество жизни, снижающие ежедневную физическую и эмоциональную активность

АСКОРИЛ Экспекторант назначали в рекомендуемых дозировках: детям в возрасте старше 12 лет по 10 мл (2 чайные ложки); детям в возрасте 6–12 лет по 5–10 мл (1–2 чайных ложки) 3 раза в день; детям в возрасте до 6 лет по 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза в день.

Оценка эффективности проводилась на основании исчисления кашля, объема выделяемой мокроты, критериев общей оценки исследователя и безопасности. Кашель, мокрота, общая оценка исследователя об эффективности и безопасности измерялись количественно в баллах и в зависимости от степени тяжести.

Было обследовано 5103 детей в возрасте от 1 до 15 лет с синдромом кашля, обратившиеся в городские детские

поликлиники №1, 3, 4, 6, 7, 8, 12 и в городские поликлиники № 2, 4, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, г.Алматы.

Среди обследованных детей преобладали мальчики – 2696 против 2407 девочек. При этом одинаково часто болели мальчики, как раннего, так и дошкольного возраста, тогда как девочки чаще болели в дошкольном возрасте и реже в преддошкольном. Среди девочек заболевания верхних дыхательных путей встречались у

1535 (ВДП – 63,8%), нижних дыхательных путей – у 872 (НДП – 36,2%). Среди мальчиков заболевания ВДП было выявлено у 2434 (90,3%), НДП – у 262 (9,7%). Заболеваемость ОРВИ по мере взросления, как среди мальчиков, так и среди девочек шла на убыль, что соответствует литературным данным. При этом было отмечено, что в раннем (преддошкольном) и в школьном возрастах чаще болели мальчики, а в дошкольном возрасте чаще болели девочки (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение детей по возрастам и полу

Пол	Возраст				Всего
	До 3-х лет	4-6 лет	7-10 лет	11-15 лет	
мальчики	872	911	589	324	2696
	(32,3%)	(33,9%)	(21,8%)	(12%)	
девочки	682	1004	459	262	2407
	(28,3%)	(41,7%)	(19,1%)	(10,9%)	

Среди жалоб при первичном осмотре в убывающем порядке занимали кашель, затем гипертермия, слабость, насморк, недомогание, першение и боль в горле, головная боль, одышка и боль в груди.

Изучение оценки кашля до лечения выявило, что у наибольшего количества больных детей как мальчиков, так и девочек (35,7-38,3%) наблюдался частый кашель с сохранением повседневной деятельности днем. Более чем 2 периода кашля было у 783 больных мальчиков и у 663 девочек (35,9-37,6% соответственно). Частый кашель в течении дня, мешающий повседневной деятельности наблюдался у 428 мальчиков и у 421 девочки (15,9-17,5% соответственно). Что касается ночного кашля, в разной степени тяжести, его регистрировали у 100 % больных. Изучение выделения объема мокроты до лечения характеризует степень воспаления бронхов и

обструкцию, значит, и тяжесть болезни. Мокрота выделялась в минимальном объеме – у 1274 мальчиков (47,3%) и у 1500 девочек (62,3%), причем значительный объем мокроты выделялся у 360 мальчиков (13,3%) и у 300 девочек (12,5%).

При объективном осмотре у большинства мальчиков (63%) и девочек (76,1%) состояние оценивалось, как легкой, так и средней степени тяжести (таблица 2).

При осмотре было выявлено в 4 раза больше детей с гипертермией, чем при сборе анамнеза. Жаловались на гипертермию 573 мальчика и 635 девочек, а при осмотре у мальчиков гипертермия выявлялась у 2090 детей (77,5%), при этом у 744 детей (27,6%) температура повышалась свыше 37,5°C и у 1346 (49,9%) – менее 37,5°C; среди девочек гипертермия выявлялась у 2218 ребенка

Таблица 2 - Состояние детей при первичном и повторном осмотре

Пол	Состояние ребенка							
	удовлетворительное		легкой степени тяжести		средней степени тяжести		тяжелой степени тяж.	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до	после
мальчики	993 (36,8%)	2695 (99,96%)	626 (23,2%)	-	1072 (39,8%)	1 (0,04%)	5 (0,2%)	-

девочки	513	2405	941	1	890	1	63	-
	(21,3%)	(99,92%)	(39,1%)	(0,04%)	(37%)	(0,04%)	(2,6%)	

(92,1%); при этом у 1086 детей (45,1%) температура была фебрильная; а у 1132 (47%) - субфебрильная.

В результате проведенного лечения состояние детей улучшилось и стало удовлетворительным в 99,9% у девочек и мальчиков. Количество приступов кашля в течение дня, а также мокроты изменилось в результате проведенной терапии АСКОРИЛ Экспекторантом.

После лечения у 2109 мальчиков (78,2%) и у 2100 девочек (87,3%) мокрота отсутствовала, у 524 мальчиков (19,4%) и у 249 девочек (10,3%) присутствовала в минимальном количестве и в значительном объеме выделялась у 63 мальчиков (2,3%) и у 58 девочек (2,4%). Применение АСКОРИЛ Экспекторанта значительно изменило характер кашля, причем, у 70,7-82,3% днем и 83,8-87,6% больных ночью он отсутствовал. Один эпизод кашля днем был у 19,2-12,1% больных, а ночью 13,3-9,7%, 2 периода кашля наблюдались днем у 9,1-5,6% больных, ночью у 2,6-2,7% больных.

После лечения днем частый кашель наблюдался почти у 1% больных, по сравнению с данными до лечения частый кашель был у 35,7-38,3% больных. Значит, эффективность лечения АСКОРИЛ Экспекторантом в группе, где наблюдался частый кашель составил 35-38 %, а в группе с частым кашлем, мешающим повседневной деятельности до лечения днем был в 15,9-17,5% случаев, а после лечения эпизоды такого кашля были у 0,1% больных, т.е. наблюдается улучшение в 15-17 раз, что доказывает эффективность применения АСКОРИЛ Экспекторанта при частых эпизодах кашля.

Исследователи оценили препарат как очень высоко эффективный, т.е. отмечалось значительное снижение кашля с 1 дня приема АСКОРИЛ Экспекторанта с полным прекращением кашля на 3 день, отсутствие субъективных жалоб, аускультативные данные в норме. Такую оценку дали 77,2% врачей, участвовавших в исследовании. 18,6 % исследователей дали высокую оценку эффективности препарата, т.е. снижение кашля также отмечалось с 1 дня приема препарата АСКОРИЛ Экспекторант, но полное прекращение кашля происходило на 6-8 день терапии, отхождение мокроты, в легких дыхание при аускультации с улучшением. Как видно, эффективность суммарно составила 95,8 %. Оценки удовлетворительно

дали 4,14%, низко – 0,04% и без эффекта – 0,02% исследователей.

Изучение профиля безопасности применения препарата АСКОРИЛ Экспекторант, показало, что в ходе исследования было зафиксировано у 152 девочек (6,3%) побочное действие в виде атопического дерматита (6,2%) и крапивницы (0,1%); у 289 мальчиков (10,7%) - в виде атопического дерматита. Возможно, побочное действие было вызвано аллергической реакцией к одному из компонентов, входящих в состав препарата, так как все эти дети имели отягощенный анамнез. Суммарно побочный эффект был зафиксирован у 8,6% детей.

Выводы:

1. Синдром кашля разной интенсивности до лечения наблюдался у 89% больных.
2. Объем выделяемой мокроты до лечения в общей популяции составил 54,4%, у 12,9% больных объем мокроты был значительным.
3. После лечения у 76,2 % больных в дневное время и у 85,6% больных в ночное время кашель отсутствовал, что свидетельствует об эффективности лечения и регрессировании симптомов заболевания.
4. После лечения объем мокроты резко сократился и отсутствовал у пациентов в 82,5 % случаев.
5. Общая оценка исследователей эффективности и переносимости АСКОРИЛ Экспекторанта в данном неинтервенционном исследовании в 95,8% случаев была как очень высокая и высокая.
6. Безопасность препарата и минимальный побочный эффект были отмечены всеми исследователями в 91,4% случаев во всей популяции.
7. Проведенное исследование показало высокий положительный терапевтический эффект и обеспечивает быстрое облегчение продуктивного кашля, хорошую переносимость и очень минимальные побочные явления препарата АСКОРИЛ Экспекторант при лечении синдрома кашля.

Таким образом исследование позволяет рекомендовать Аскорил Экспекторант при заболеваниях, сопровождающихся кашлевым синдромом и трудно отделяемым секретом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Директива 2001/20/ЕС Совета парламента Европы от 4 апреля 2001 г года по сближению законодательств, правил и административных постановлений стран-участниц ЕС, касающихся реализации качественной клинической практики при проведении клинических исследований лекарственных средств для применения у людей /<http://acto-russia.org/index>.
- 2 Lencioni BR, Marrero J, Venook A et al. Design and rationale for the non-interventional Global Investigation of therapeutic decisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafenib (GIDEON) study. Int J Clin Pract 2010; 64 (8): 1034–41.

**Е.Т.ДАДАМБАЕВ, Ж.О.САРБАСОВА, Б.Н.БОКЕТОВА, А.К.ҚАНАБЕКОВ**

ЖРВИ-МЕН ШАЛДЫҚҚАН БАЛАЛАРҒА АМБУЛАТОРЛЫҚ ШАРТТАРДА АСКОРИЛ ҚОЛДАНЫСЫ

**Түйін:** 1 жылдан 15 жасқа дейінгі 5103 жөтел синдромы бар балаларда АСКОРИЛ Экспекторант препаратының тиімділігі бағаланды. Препарат ұсынылған мөлшерлерде берілді. Шипадан кейін 76,2 % ауруларда күндізгі уақытта және 85,6% ауруларда в түнгі уақытта жөтел болмады, қақырықтың көлемі шұғыл қысқарды және 82,5 % емделушілерде мүлдем болмады, бұл 1-ші күннен бастап терапияның аяқталуына дейін шипаның тиімділігін және ауруға шалдығу белгісінің регрессін дәлелдейді. 441 балада (8,6%) қосымша нәтиже түрінде атопикалық дерматиттың (440 бала) және қалақайдың (1 бала) пайда болуы белгіленді, сол себептен ауыр аллерго анамнезі бар балаларға бұл дәлі ұсынылмайды.

**E.T.DADAMBAEV, ZH.O.SARBASOVA, B.N.BOKETOVA, A.K.KANABEKOV**

ASKORIL'S APPLICATION FOR CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN AMBULATORY CONDITIONS

**Resume:** Efficiency of ASKORIL Ekspektorant specimen at 5103 children aged from 1 year till 15 years with a cough syndrome was estimated. Specimen was given in recommended doses. After treatment at 76,2% of patients at day time and at 85,6% of patients at night time cough was absent, the volume of a phlegm was sharply reduced and was absent at patients in 82,5% of cases that testifies the efficiency of treatment and regressing of symptoms of the disease, since 1st day from the therapy's beginning. At 441 children (8,6%) the side effect in the form of atopic dermatitis (440 children) and small tortoiseshells (1 child) was noticed, therefore it isn't recommended to children with burdened allergic anamnesis.

УДК 616- 082 : 614.2

**А.Б. СМАГУЛОВА, И.З. МАМБЕТОВА, С.М. МАДИЯРОВА,  
А. ЗУЛХАЖЫ, А.Ж. ЖАДЫКОВА, А.Б. КАБАНБАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет , ГДП №8 г. Алматы*

## **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИИ И ЛЕЧЕНИЯ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ И СТАЦИОНАРЕ НА ДОМУ**

*В ГДП №8 г. Алматы для выявления процента оздоровленных и пролеченных детей проведен комплексный анализ данных дневного стационара и стационара на дому с хроническим заболеваниями.*

**Ключевые слова:** реабилитация, дневной стационар, стационар на дому, диспансеризация, заболеваемость.

Амбулаторно-поликлиническая помощь детскому населению занимает ведущее место в общей системе здравоохранения и осуществляется с помощью широкой сети детских поликлиник и поликлинических отделений. Детская поликлиника выполняет функции организации и проведения комплекса профилактических мероприятий (динамическое медицинское наблюдение за детьми различных возрастных групп, периодичность комплексных осмотров их врачами узких специальностей); лечебно-консультативной помощи на дому и в поликлинике; реабилитации с использованием санаторного и курортного лечения на соответствующих курортах, лечебно-профилактической помощи в детских дошкольных учреждениях и школах; проведения противоэпидемических мероприятий и прививочной иммунопрофилактики.

В Казахстане вопросы здоровья детей являются составной и неотъемлемой частью государственной политики в области здравоохранения и занимают ведущую роль в достижении цели по улучшению здоровья и продолжительности жизни населения.

В целях реализации Послания Президента страны народу Казахстана-2030, Программы развития здравоохранения РК «Саламатты Казахстан» на 2011-2015годы большое внимание уделяется своевременному выявлению и реабилитации детей с хроническими заболеваниями.

Цель исследования: провести комплексный анализ реабилитации и оздоровления детей в дневном стационаре и стационаре на дому в сравнении 2010 - 2011гг.

Результаты анализа проведения реабилитации детей в дневном стационаре ГДП№ 8 г. Алматы за 2011 годы показал, что показатель оздоровления детей составляет 5206 детей (18%), в сравнении 2010 году 6818 детей (16%), что является хорошим показателем.

По данным таблицы №1, по нозологии на первом месте стоят с заболеваниями ЦНС в 2011 году 618 (12%), в 2010 году 222(3,2%). На втором месте с заболеваниями МВС 125(1,8%) в 2010 году, в 2011 году 112 (2,1%). На третьем месте по частоте с заболеваниями органов пищеварения 95 (1,4%) в 2010 году и 66 (1,3%) детей в 2011 году.

Таблица 1 - Данные охвата реабилитации детей в дневном стационаре ГДП №8 за 2010- 2011г.

№	Наименование	Выполнено	
		2010	2011
п/п			
1	Всего	1075	928
2	Койко-дни	8430	8254
3	Среднее пребывание	7,8	8,9
4	Выздоровление	27	10
5	Улучшение	664	915
6	Без перемен	3	1
7	Госпитализация	1	1
8	Органы дыхания	95	66
9	Инфекционно-паразитарные	-	-



10	Органы пищеварения	126	90
11	Болезни кожи	1	-
12	Заболевания МВС	125	112
13	Болезни глаза и его придатков	-	20
14	Прочие	8	-
15	Болезни крови	13	11
16	Болезни эндокринной системы	5	6
17	Болезни ЦНС	222	618

Таким образом в 2011 году процентные показатели оздоровления детей в сравнении с 2010 годом повысился, количество детей состоящих на диспансерном учете в 2010 году больше (6818детей), чем в 2011 году (5206).

В таблице № 2 показаны сравнительные данные организации стационаров на дому. Как видим, количество организованных стационаров на дому в 2011 году увеличилось в сравнении с 2010 годом, что

составило 388, против 279 на 140%. Процент выздоровления в 2011году повысился 89%, против 81%. Наиболее часто стационары на дому организовываются при заболевании органов дыхания 98% в 2011 году и 96% в 2010 году. С выздоровлением заканчиваются 89% случаев заболевания. В 2011 году и 2010году госпитализированы по одному ребенку 0,3% и 0,25% соответственно, осложнений нет.

Таблица2 - Данные организации стационаров на дому ГДП №8 за 2010- 2011г.

№	Наименование	Выполнено	
		2010	2011
п/п			
1	Всего	279	388
2	Среднее пребывание	4,9	6,0
3	Выздоровление	228	347
4	Улучшение	49	39
5	Без перемен	2	-
6	Госпитализация	-	1
7	Органы дыхания	269	379
8	Инфекционно-паразитарные	1	-
9	Органы пищеварения	2	2
10	Болезни кожи	-	1
11	Заболевания МВС	2	1
12	Болезни глаза и его придатков	1	-
13	Прочие	-	5

14	Болезни крови	4	-
15	Болезни эндокринной системы	-	-
16	Болезни ЦНС	-	-
17	Болезни системы кровообращения	-	-

В целом стационары на дому 2011 году показатели улучшились, что связано с укомплектованностью педиатрических участков врачами.

Таблица 3 - Диспансеризация.

№	Показатели	2010 год		2011 год	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%
1	Количество диспансерных больных	6818		5206	
2	Количество диспансерных больных на 1 участкового врача	262		200	
3	Охват диспансеризацией на 1000 нас.		253,7		187,4
4	Количество посещений по диспансеризации	7379		7143	
5	Диспансерных оздоровлено всего	6681	97,9	5189	99,6
6	В стационаре	304	4,6	194	3,7
7	В санатории	191	2,9	196	3,7
8	Амбулаторно	6097	91,3	4799	92,5
9	Получили ВСМП	89	29,3	67	34,5

Количество диспансерных больных уменьшилось с 6818 до 5206, охват на 1000 населения 187,4. На первом месте среди «Д» больных заболевания желудочно-кишечного тракта. На втором месте болезни крови и кроветворных органов, на третьем месте – болезни МПС и на четвертом месте – заболевания нервной системы 4799-92,5% (2010 году 6097-91,3%).

Таким образом анализируя данные дневного стационаре, организации стационаров на дому

показатели оздоровления и лечения в 2011 году улучшились в сравнении с 2010 годом.

Таким образом, планомерный контроль за реабилитацией детей в дневном стационаре и организации стационара на дому снижает процент осложнений и госпитализация детей в стационары. Снижение заболеваемости детей достигнуто за счет внедрения новых технологий в лечении и реабилитации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.С. Калмыкова. Поликлиническая педиатрия. – 2005. - 662с.
- 2 К.В. Рахимова, В.Н. Девятко Организация диспансерного наблюдения за детьми в амбулаторных условиях. – 2005. - 154с.
- 3 Справочник Видаль "Лекарственные препараты в Казахстане". - 2011.
- 4 Годовой отчет ГДП № 8 за 2010 г.
- 5 Годовой отчет ГДП№8 за 2011 г.

**А.Б. СМАГУЛОВА, И.З. МАМБЕТОВА, С.М. МАДИЯРОВА,  
А. ЗУЛХАЖЫ, А.Ж. ЖАДЫКОВА, А.Б. КАБАНБАЕВА**

ҮЙДЕГІ СТАЦИОНАРДА ЖӘНЕ КҮНДІЗГІ СТАЦИОНАРДА ЕМДЕУ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖҮРГІЗУ НӘТИЖЕЛЕРІ

**Түйін:** Алматы қаласындағы №8 ҚБЕ диспансерлік бақылауда тұратын балалардың емделген және реабилитацияны өткен пайыздық саңын аңықтау үшін жиынтық сараптама күндізгі стационарда және үйде үйімдастырылған стационарда жүргізілді.

**A.B. SMAGULOVA, I.Z. MAMBETOVA, S.M. MADIAROVA,  
A. ZULHAGI, A.G. ZHADIKOVA, A.B. KABANBAEVA**

THE ANALYSIS OF RESULTS OF REHABILITATION AND TREATMENT IN DAY HOSPITAL AND HOSPITAL AT HOME

**Resume:** The complex analysis of data is carried out in day hospital and hospital at home with chronicle disease in city children's polyclinic №8 to indetify percent recovery and treated children.

УДК 616.083. 98.036. 882.053. 2

Н.Н. ГЕЙСАРИ

ГККП СММП г. Алматы

### НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ

*Целью работы явилось изучение неотложной терапии гипертермического синдрома в условиях скорой медицинской помощи у детей.*

*Результатами исследования еще раз показали, что не следует применять жаропонижающие средства при любой температурной реакции. В большинстве случаев достаточно понизить температуру тела на 1-1,5°C, что сопровождается улучшением самочувствия ребенка, не обязательно добиваться нормализации температуры.*

**Ключевые слова:** гипертермический синдром, дети, догоспитальный этап.

Лихорадка продолжает оставаться наиболее частой причиной обращения за скорой медицинской помощью в педиатрической практике.

Лихорадка ухудшает общее состояние, вызывает беспокойство родителей, оставаясь основной причиной бесконтрольного применения различных медикаментозных средств у детей.

По этиологии лихорадки могут быть: инфекционного генеза, в результате воздействия пирогенов бактериальных или вирусных; неинфекционного генеза (центрального, рефлекторного, психогенного, эндокринного и др.).

Патогенез лихорадки обусловлен нарушением нейрогуморальной регуляции теплообразования и теплоотдачи, возникающих под воздействием микробных токсинов и пирогенных веществ, образующихся при распаде тканей, форменных элементов крови и других компонентов. В норме продукция и отдача тепла уравниваются, что поддерживает температуру тела ребенка на определенном уровне.

Известно, что лихорадочная реакция – это не только проявление заболевания, но и один из путей его купирования. В период лихорадки активизируется деятельность различных органов и систем, что обеспечивает работу организма как саморегулирующей системы в измененных, трудных условиях. Установлено, что репродукция микроорганизмов при повышении температуры резко снижается [1, 2].

Однако, по различным данным, до 95% детей, больных ОРВИ принимают жаропонижающие средства при температуре ниже 38°C, хотя у большинства субфебрильная температура не вызывает серьезных нарушений самочувствия [2, 3].

Целью работы явилось изучение неотложной терапии гипертермического синдрома в условиях скорой медицинской помощи у детей.

Диагноз гипертермического синдрома устанавливался в зависимости от степени повышения температуры: субфебрильная температура (37-38°C); умеренно высокая, или фебрильная (38-39°C); высокая, или пиретическая (39-41°C); сверхвысокая, или гиперпиретическая (выше 41°C). В зависимости от клинической картины дифференцировали следующие варианты гипертермии: «красная» («розовая», «теплая», «доброкачественная») лихорадка – кожные покровы

умеренно гиперемированы, горячие, влажные, поведение ребенка практически не менялось; «белая» («бледная», «холодная», «злокачественная») лихорадка – выраженные признаки централизации кровообращения, кожа бледная с мраморным рисунком, губы и кончики пальцев цианотичны, конечности холодные, ощущение холода, озноб, тахикардия, одышка, судороги и бред.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, жаропонижающая терапия исходно здоровым детям проводилась при температуре тела свыше 38,5°C; однако, у детей с судорогами, неврологическими заболеваниями в анамнезе при нарушении самочувствия, проявлениях токсикоза на фоне лихорадки, независимо от степени выраженности гипертермии антипиретическая терапия проводилась незамедлительно.

Результаты исследования показали, что гипертермический синдром чаще наблюдался в виде фебрильной (45,3%) или пиретической (12,3%), доброкачественной лихорадки (94,6%).

При снижении температуры тела использовались физические методы охлаждения: обтирание тела полуспиртовым раствором, водой, раздевание ребенка, обильное питье и др. В качестве антипиретика применяли парацетамол в дозе перорально 10–15 мг/кг веса (ректально 15–20 мг/кг).

Неотложная помощь при «бледной» лихорадке включала одновременно с жаропонижающими сосудорасширяющие препараты: папаверин или но-шпа внутрь в дозе 1 мг/кг или внутримышечно папаверин 2% - 0,1-0,2 мл/год жизни или но-шпа 0,1 мл/год жизни.

В большинстве случаев температуру тела понижали на 1-1,5°C в течение 15 мин, что сопровождалось улучшением самочувствия ребенка; полное купирование лихорадки наблюдалось в 15,6% случаев.

Выводы и практические рекомендации:

- Не следует применять жаропонижающие средства при любой температурной реакции.
- В большинстве случаев достаточно понизить температуру тела на 1-1,5°C, что сопровождается улучшением самочувствия ребенка, не обязательно добиваться нормализации температуры.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М. Лихорадка у детей. Дифференциальная диагностика и терапевтическая тактика. М., 2006, 58 с.
- 2 Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Фебрильные судороги.//Медицина неотложных состояний. - №6(31).- 2010.
- 3 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27h ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006; 992.

### Н.Н.ГЕЙСАРИ

#### БАЛАРДЫҢ ГИПЕРТЕМИЯ СИНДРОМЫН ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ КЕЗЕҢІНДЕГІ ШҰҒЫЛ ТЕРАПИЯСЫ

**Түйін:** Жұмыс мақсаты балалардың гипертермия синдромын жедел жәрдем кезеңінде шұғыл көмек көрсетуін зерртеуі. Зерттеу нәтижелері қызу басқыш дәрілердің кез келген қызу реакциясында қолдануының қажетсізділігін көрсетті. Дене қызылуының нормасына жеткізудің қажеті жоқ, тек 1-1,5°C төмендеуі баланың көңіл күйін жақсартады.

**Түйінді сөздер:** жоғарғы қыздыру синдром, балалар, госпиталға дейінгі кезең.

### N.N. HEISARY

#### EMERGENCY TREATMENT OF HYPERTHERMIC SYNDROM IN THE PREHOSPITAL SETTING IN CHILDREN

**Resume:** The purpose of work was studying the urgent therapy of a hyper thermal syndrome in the conditions of an emergency medical service at children.

Results of research once again showed that it isn't necessary to apply febrifuges at any temperature reaction. In most cases it is enough to lower body temperature on 1-1,5°C that is accompanied by improvement of childhealth, it isn't obligatory to achieve temperature normalization.

**Keywords:** hyper thermal syndrome, children, pre-hospital stage.

## ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕЛУДОЧКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ

*На основании анализа 186 карт вызовов скорой помощи к больным с ЖТ выявлены причины возникновения, основные признаки желудочковой пароксизмальной тахикардии. Обоснованы методы лечения в зависимости от показателей гемодинамики, анамнеза и причин заболевания. Продемонстрирована эффективность купирования ЖТ при правильно выбранной тактике.*

Желудочковые аритмии — основная причина внезапной смерти. Считается, что почти половина смертей от сердечно-сосудистых заболеваний происходит внезапно. Таким образом, желудочковые аритмии — причина почти половины всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Желудочковая тахикардия — это три или более комплекса QRS желудочкового происхождения с частотой более 100 в минуту. Проявления желудочковой тахикардии могут быть разнообразными, они зависят от состояния больного, ЧСС, наличия органического поражения сердца и сопутствующей патологии. У одних больных желудочковая тахикардия протекает бессимптомно, у других же вызывает обмороки и внезапную смерть. Нарушение нормальной последовательности сокращения предсердий и желудочков может вызывать симптомы при исходно нарушенной функции сердца. При ЧСС менее 150 в 1 минуту короткие пароксизмы желудочковой тахикардии нередко переносятся на удивление хорошо, даже при имеющемся органическом поражении сердца. Если функция левого желудочка снижена, пароксизмы желудочковой тахикардии с такой ЧСС, продолжающиеся дольше нескольких часов, обычно вызывают сердечную недостаточность, тогда как при нормальной функции левого желудочка эти пароксизмы могут переноситься хорошо в течение очень длительного времени. При ЧСС от 150 до 200 в 1 минуту переносимость может быть разной, она зависит от факторов, указанных выше. При ЧСС выше 200 в 1 минуту жалобы появляются почти у всех больных. Пароксизмы желудочковой тахикардии продолжительностью менее 30 с называются неустойчивыми. Все желудочковые тахикардии можно разделить на возникающие при ишемии миокарда и не связанные с ишемией. Ишемия влияет на формирование потенциала действия, продлевает рефрактерность и нарушает распространение возбуждения. Изменяется биохимическая среда клетки, в том числе состав электролитов и кислотность. При инфаркте миокарда некроз кардиомиоцитов происходит неравномерно: в области инфаркта рубцовая ткань соседствует с работающим миокардом. Это создает морфологический субстрат для повторного входа возбуждения (два пути с разной скоростью проведения и однонаправленной блокадой проведения в одном из них). Желудочковая тахикардия, вызванная ишемией миокарда, обычно бывает полиморфной. При ишемии может произойти удлинение интервала QT, нередко в сочетании с инверсией зубцов Т. Удлинение интервала QT при полиморфных желудочковых тахикардиях, обусловленных ишемией миокарда, не столь выражено, как при другой разновидности полиморфной желудочковой тахикардии — пируэтной тахикардии.

Ишемия — самая частая причина полиморфной желудочковой тахикардии на фоне нормального интервала QT.

Неишемические желудочковые тахикардии. К этим тахикардиям относятся реципрокная тахикардия с участием ножек пучка Гиса, желудочковая тахикардия из выносящего тракта правого желудочка, желудочковая тахикардия из верхушки левого желудочка, пируэтная тахикардия на фоне врожденного удлинения интервала QT и другие наследственные желудочковые тахикардии, идиопатическая полиморфная желудочковая тахикардия, лекарственные желудочковые тахикардии, тахикардии при аритмогенной дисплазии правого желудочка, а также желудочковые тахикардии при воспалительных и инфекционных заболеваниях

Материал и методы: изучены 186 карт вызова скорой помощи к больным с желудочковыми нарушениями сердечного ритма. Причиной возникновения аритмий у изучаемых больных были: острая ишемия миокарда - 36 (19%), постинфарктный кардиосклероз - 117(63%), кардиомиопатии - 17 (9%), неишемические поражения сердца - 16 (9%). Время прошедшее от начала приступа до обращения в скорую медицинскую помощь составило от 45 минут до 2-х часов. Состояние большинства больных было средней тяжести или тяжелое, почти у 12% оно было расценено как крайне тяжелое. Практически у всех больных нарушение ритма сопровождалось нестабильностью гемодинамики: от незначительного снижения артериального давления до развития аритмического шока.

Для уточнения диагноза аритмии всем больным проводилась регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Для желудочковой тахикардии характерны правильный ритм и расширенные комплексы QRS одинаковой формы, однако у 21% больных регистрировалась полиморфная желудочковая тахикардия, ритм был неправильным и отмечались уширенные комплексы QRS разной формы. Желудочковую тахикардию следует дифференцировать от наджелудочковых тахикардий с абберантным проведением и блокадой ножек пучка Гиса, а также с расширением комплексов QRS, обусловленным метаболическими нарушениями. Отличить желудочковую тахикардию от наджелудочковой с абберантным проведением — задача непростая. Поэтому в условиях скорой медицинской помощи при дефиците времени, информации и невозможности проведения дополнительных методов диагностики, любую тахикардию с широкими комплексами у больного с ИБС следует считать желудочковой, если не доказано обратное. По данным некоторых авторов более 80% всех тахикардий с широкими комплексами у больных с

ИБС- желудочковые.

ЖТ у подавляющего большинства больных представляет реальную угрозу жизни - как ввиду резко отрицательного влияния на гемодинамику, так и из-за большой вероятности перехода в фибрилляцию желудочков.

Полученные результаты. Схемы купирования ЖТ хорошо известны и отработаны. Традиционным является начальное применение лидокаина или амиодарона. При отсутствии эффекта дальнейшее медикаментозное лечение нецелесообразно, хотя имеются данные об эффективности многих из них,

Купирование аритмии, у больных находящихся в стабильном состоянии (149- 80%), начинали с внутривенного введения лидокаина в дозе 3мг/ кг внутривенно струйно в течении 30-40 секунд, или кордарона 150-300 мг. внутривенно струйно в течении 5 минут. Если в анамнезе больного имелось указание на эффективность конкретного антиаритмического препарата, купирование пароксизма начинали с введения этого препарата. Чаще всего это были ритмилен, соталол, β-адреноблокаторы. При применении противоаритмических препаратов пароксизм ЖТ купирован у 103 (69%) больных. Введение второго противоаритмического препарата было проведено 46 больным, что привело к купированию пароксизма у 16 (11%) больных. У 30 (20%) восстановить ритм не удалось. Госпитализировано всего 44 больных в городской кардиологический центр. Всем больным во время транспортировки проводилось мониторирование сердечного ритма, артериального давления, поводилась внутривенная капельная инфузия противоаритмических препаратов (лидокаин, кордарон)

У больных с нестабильной гемодинамикой, низким артериальным давлением, признаками левожелудочковой недостаточности (37- 20%) для купирования желудочковой тахикардии применялась электрическая кардиоверсия. Перед проведением кардиоверсии проводилась оксигенотерапия, вводились наркотические анальгетики (фентанил 0,05 мг, либо промедол 10 мг в/в), больной вводился в

медикаментозный сон (диазепам 5 мг в/в и по 2 мг каждые 1-2 мин до засыпания; электрический импульс синхронизируется с зубцом R на ЭКГ; используются хорошо смоченные прокладки или специальный гель, разряд производился на выдохе, в момент нанесения разряда электроды плотно прижимаются к грудной клетке. При проведении кардиоверсии необходимо строго соблюдать правила техники безопасности: больной должен лежать на ровной твердой поверхности, не касаться металлических предметов, персонал во время нанесения разряда не должен касаться больного. После проведения первого разряда мощностью 100 ДЖ синусовый ритм восстановился у 22 (59%) больных. Проведение повторного разряда мощностью 200 ДЖ проведено 15 (41%) больным. Восстановление синусового ритма после второго разряда произошло у всех больных. После восстановления ритма и стабилизации артериального давления все больные госпитализированы в реанимационное отделение городского кардиологического центра. Во время транспортировки проводилась инфузионная терапия антиаритмическими препаратами, вазопрессорами при постоянном мониторировании сердечного ритма, артериального давления, оксигенотерапия через носовые катетеры.

Выводы. Диагностика пароксизмальных желудочковых тахикардий в большинстве случаев не представляет затруднений, однако, даже при наличии сомнений, любая аритмия с широким комплексом QRS в условиях скорой помощи должна рассматриваться как желудочковая. Лечение аритмии при стабильной гемодинамике и аритмии с известным способом подавления можно начинать с введения противоаритмических препаратов. Лечение аритмий сопровождающихся нестабильностью гемодинамики, левожелудочковой недостаточностью необходимо начинать с проведения электроимпульсной терапии. Правильно выбранная тактика является залогом эффективного купирования приступа и своевременной госпитализации больного в профильный стационар.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. — СПб: Гиппократ, 2000. — 544 с.
- 2 Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, И.Н. Ступаков, И.В. Самородская Организация медицинской помощи больным с нарушениями ритма сердца. - Качественная Клиническая Практика 2003; №1: С.75-82
- 3 В.Н. Коваленко. ред. Руководство по кардиологии . - К.: МОРИОН, 2008. — 1424 с.
- 4 Руководство по скорой медицинской помощи. С.Ф. Багненко, А.Л. Верткин, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутя. – «ГЭОТАР –Медиа», 2007. – 786с.
- 5 Е.В. Шляхто, И.В. Новикова «Нарушение ритма у больных с сердечной недостаточностью ассоциированной с ишемической болезнью сердца: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения // Вестник аритмологии 2009, №23: С 5-9

**З.С. ЕРЕМЕНКО**

ПАРОКСИЗМАЛ ТАХИКАРДИЯНЫҢ ЖЕЛУДОЧКОЙ ЖІТІ ТЕРАПИЯСЫ

**Түйін:** Бойынша анализдың 186 Қарт шақыру асығыс хабар ауруларға мен ЖТ тү- себептерінің, асқазанның пароксизмал тахикардиясының негізгі белгілері айқында-. Шипаның әдістері арада тәуелділікте от көрсеткіштердің гемодинамиканың, анамнездің және ауруға шалдығудың себептерінің тиянақты. ЖТ купирования тиімділігі при дұрыс таңдап ал- тактикада көрсетілген.

**Z.S. EREMENKO**

INTENSIVE THERAPY OF TACHYCARDIA BY ZHELUDOCHKA PAROKSIZMALNA

**Resume:** On the basis of the analysis of 186 cards of calls of ambulance to patients with ZhT the emergence reasons, the main symptoms of ventricular paroksizmalny tachycardia are established. Treatment methods depending on indicators of haemo dynamics, the anamnesis and causes of illness are proved. Efficiency of knocking over of ZhT is shown at correctly chosen tactics.



С.Х. КАСУМ-ЗАДЕ  
ГККП СММП г.Алматы.

## НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Целью проведенного исследования была оценка эффективности применения небулайзерной терапии для купирования приступов удушья у детей с приступами бронхиальной астмы на догоспитальном этапе.*

*Небулайзерная терапия обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе обладает преимуществами за счет высокой эффективности и безопасности проводимого лечения, неинвазивности методики введения, возможности доставки больших доз лекарственных препаратов.*

**Ключевые слова:** приступ бронхиальной астмы, дети, скорая помощь

При приступах бронхиальной астмы, зачастую, первой медицинской помощью, к которой обращаются пациенты, является скорая медицинская помощь. При этом своевременная и качественная неотложная помощь позволяют избежать дальнейшего ухудшения состояния, сократить частоту и длительность дорогостоящего стационарного лечения, избежать нежелательных побочных эффектов.

Современная стратегия лечения приступов бронхиальной астмы базируется на преимущественном использовании ингаляционных методов лечения. Ингаляционные системы предоставляют оптимальную возможность для доставки фармакологических препаратов непосредственно в легкие больного [1, 2].

У детей небулайзерная терапия занимает особое место в связи с легкостью выполнения, высокой эффективностью, возможностью применения с первых месяцев жизни. Небулайзерная терапия используется при любой степени тяжести приступа.

Целью проведенного исследования была оценка эффективности применения небулайзерной терапии для купирования приступов удушья у детей с приступами бронхиальной астмы на догоспитальном этапе.

Диагностическими критериями обострения бронхиальной астмы считали симптомы, указанные в GINA 2010 (Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы): удушье, выраженная одышка экспираторного характера, свистящие хрипы и кашель, усиливающиеся в ночные и ранние утренние часы.

Для купирования приступов бронхиальной астмы использовали раствор для ингаляций беродуал 20 мл во флаконе для небулайзерной терапии: 1 мл (20 капель) содержит 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида.

С помощью небулайзера для купирования приступа ингалировали раствор беродуала 1-4 мл в

физиологическом растворе 5-15 минут, предпочтение отдавалось ингаляции через рот, при этом ребенок дышит через мундштук, до полного прекращения распыления препарата. Если улучшение не наступало, проводилась повторная ингаляция через 20 минут. Доза препарата разводилась в физиологическом растворе натрия хлорида.

Эффективность лечения оценивали по купированию острого приступа удушья, хорошим считался ответ на проводимую терапию, если состояние ребенка было стабильным, уменьшилась одышка и количество сухих хрипов в легких.

Результаты исследования и их обсуждение  
Проведенная небулайзерная терапия позволила купировать приступы удушья у 95,7% больных в течение до 15 минут, остальным больным потребовалось дополнительное внутривенное введение бронхолитиков и глюкокортикостероидов, при этом они в госпитализации не нуждались, побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы:

- Таким образом, небулайзерная терапия обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе обладает преимуществами за счет высокой эффективности и безопасности проводимого лечения, неинвазивности методики введения, возможности доставки больших доз лекарственных препаратов.
- Полученные данные свидетельствуют, что для купирования приступов удушья в условиях скорой медицинской помощи применение комбинированного бронхолитического препарата Беродуал и способ его доставки являются наиболее эффективными и безопасными.
- Применение небулайзерной терапии позволяет получить быстрый и устойчивый результат при лечении бронхиальной обструкции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лещенко И.В., Улыбин И.Б., Бушуев А.В. Клиническая эффективность небулайзерной терапии в условиях оказания скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы. // Терапевтический архив, 2000, №8. - С. 13-16.
- 2 Неотложная помощь на догоспитальном этапе. Синдромы и заболевания органов дыхания, требующие неотложной помощи // Справочник врача общей практики.- 2007.- N 1.- С. 8-27. – Прим.: Небулайзер

**С.Х. КАСУМ-ЗАДЕ**

БАЛАЛАРДЫҢ ТЫНЫС ДЕМІКПЕСІНІҢ БАСА КӨКТЕУЛЕРІН НЕБУЛАЙЗЕРМЕН ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ КЕЗЕҢІНДЕ  
ЕМДЕУ ШАРАЛАРЫ

**Түйін:** Өткізілген зерттеулердің мақсаты балалардың тыныс демікпесінің баса көктеулерінің тұншығу кезеңдерін небулайзермен жедел жәрдем кезеңінде емдеуі.

Жедел жәрдем кезеңінде балалардың тыныс демікпесін небулайзермен емдеу шарасы тиімді әрі қауіпсіз, өйткені дәрілерді тыныс алу жүйесі арқылы еңгізеді және үлкен мөлшерде еңгізуі мүмкін.

**Түйінді сөздер:** тыныс демікпесінің баса көктеуі, балалар, жедел жәрдем

**S.H. KASUM-ZADE**

NEBULIZED TRITMENT OF BRONHIAL ASTMA IN CHILDREN AT THE PREHOSPITAL SETTING

**Resume:** The objective of the study was to evaluate the efficacy of inhalation therapy for the relief of asthma attacks in children with bronchial asthma in the pre-hospital setting.

Nebulized treatment of exacerbations of asthma in children at the pre-hospital setting is advantageous due to the high efficiency and safety of the treatment, non-invasive method of administration, the ability to deliver large doses of medicines.

**Keywords:** attack of bronchial asthma, children, ambulance

УДК 615.9.036.11.083.88.(031)

Г.Д. АХМЕТОВА., В.П.ВОДНЕВ., Ж.А. КАЛКОЖАЕВА., А.А ЛОЖКИН., Ж.К. ЖУБАТКАНОВА  
Кафедра СМП Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ В Г.АЛМАТЫ

В последние годы в г. Алматы отмечается снижение количества вызовов по поводу отравления наркотическими веществами. Большинство больных было мужского пола в возрасте 30 лет. Среди обратившихся преобладали больные в состоянии наркотической комы.

**Ключевые слова:** отравления, наркотические вещества, вызова, скорая медицинская помощь

Среди множества причин острого отравления одно из ведущих мест принадлежит отравлениям наркотическими средствами

В плазме крови наркотические вещества циркулируют преимущественно в свободном виде - связывается от 20 до 35% поступившей дозы. Период циркуляции наркотиков в крови составляет 2-4 часа. Метаболизм протекает в печени путем превращения в водорастворимые глюкурониды, которые выводятся с мочой. 75% поступившего в организм наркотика удаляется с мочой за 24 часа. Частично наркотики могут в неизменном виде экскретироваться из печени с желчью в просвет кишечника с последующим повторным всасыванием. Опиаты вызывают спазм пилорического сфинктера желудка и, поэтому, могут долго задерживаться в нем при пероральном употреблении (Лужникова Е.А., 2001)

При внутривенном введении наркотический эффект развивается практически сразу, при внутримышечном - через 10-15 мин., при пероральном приеме - через 20-30 мин. В зависимости от пути поступления и дозы скорость развития отравления варьирует от нескольких минут до 1-2 часов. Наркотические вещества, воздействуя на «опиатные» рецепторы нейронов, нарушают функцию нервной системы, вызывая центральные (угнетение ЦНС)

и периферические (холиномиметический синдром) неврологические эффекты.

Препараты группы морфина (как природного, так и синтетического происхождения) занимают лидирующее место среди наркотиков по частоте применения. Пути поступления наркотиков в организм: парентеральный, пероральный и ингаляционный. Смертельная разовая доза морфина при приеме внутрь составляет 0,2-0,4 г; при парентеральном введении 0,1-0,2 г (Лужникова Е.А., 2001)

Проведен анализ карт вызовов скорой медицинской помощи обратившихся в ГКСМП г.Алматы по поводу отравления наркотическими средствами за 2009 -2011 годы. Количество обратившихся по поводу отравлений наркотическими средствами составило всего 1679. Большинство больных было мужского пола (1504 - 89,6%), в возрасте 20 – 30 лет (1450 – 86,4%). Среди обратившихся преобладали больные в состоянии наркотической комы (1264 -75,3 %), и среднетяжелыми (415 – 24,7%) степенями отравления. Тенденция к снижению числа вызовов по поводу отравления наркотиками наблюдается с 2005 года: 4375 больных в 2005-2008 г.г., а 2009-2011 г.г. 1679 больных т.е уменьшилось почти в 3 раза.

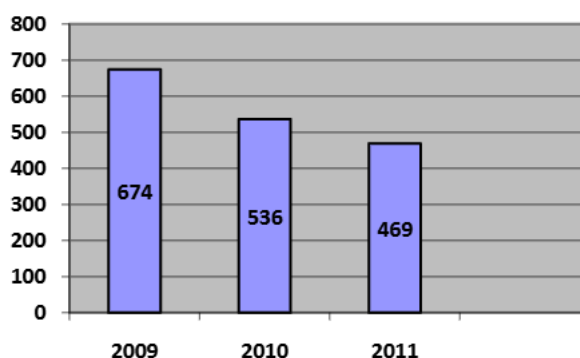


Рисунок 1 - Динамика обращения больных за 3года

К больным с отравлениями наркотическими средствами направлялись, как правило, бригады интенсивной терапии (64,8%), реанимационные (18,7%), линейные (13,6%). За 2009-2011 годы из общего числа обслуженных больных умерших в присутствии бригады СМП не было, госпитализировано после оказания неотложной помощи 1474 (87,8%).

У больных средней степени тяжести отмечались отсутствие сознания, но при довольно сильных болевых

и тактильных раздражителях возможна смена коматозного на сопорозное состояние. Положение тела пассивное, кожные покровы бледные, прохладные, влажные на ощупь, температура тела понижена. Миоз (точечные зрачки), фотореакция отсутствует; сухожильные рефлексы сохранены (иногда повышены); реакция на болевые раздражители снижена или отсутствует; артериальная гипотензия; дыхание поверхностное, редкое, хриплое. Отмечается тризм

жевательных мышц, иногда судорожные подергивания мышц.

При отравлении тяжелой и крайне тяжелой степени доминирующие признаки: глубокая (кома II) или запредельная (терминальная) кома (кома III), миоз, выраженная гиповентиляция, брадипное с ЧД до 4-8 в мин, вплоть до апное. Дыхание типа Чейн-Стокса. Арефлексия, атония. Отсутствуют реакция зрачков на свет, корнеальный и глоточный рефлексы, а также реакция на болевое раздражение. Развиваются грубые нарушения гемодинамики в виде артериальной гипотензии, аритмии, левожелудочковой недостаточности вплоть до отека легких. Отмечается дальнейшее снижение температуры тела. Смерть чаще всего наступает в результате блокады дыхательного центра.

Таким образом, снижение количества вызовов по поводу отравления наркотическими веществами указывает на улучшение санитарно-просветительной работы среди населения, эффективности работы правоохранительных органов. Отсутствие умерших на этапе скорой и медицинской помощи связано с тем, что данный контингент больных обслуживались в основном БИТ и реанимационными бригадами, а также в соблюдении алгоритма диагностики и лечения при отравлениях опиатами в зависимости от состояния больного.

Алгоритм неотложной помощи:

1. При угнетении дыхания и ЦНС восстановление проходимости дыхательных путей, вспомогательная искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия,
2. Антидотная терапия – налоксон 0,01 мг/кг (максимальная доза 5-10 мг) в/в медленно на физиологическом растворе хлорида натрия или на 5% растворе глюкозы каждые 2-3 мин до появления или восстановления адекватного дыхания. Действие препарата начинается «на кончике иглы» т. е. практически сразу же после его введения появляется (восстанавливается) спонтанное дыхание и нередко сознание. После введения налоксона пациент нуждается в интенсивном наблюдении в течение 3-4, а лучше 6-12 часов из-за угрозы развития острой дыхательной недостаточности. Такая предосторожность связана с тем, что длительность действия у налоксона меньше, чем у наркотиков.
3. Форсированный диурез проводился только в том случае, если у больных не было острой левожелудочковой недостаточности, отека легких и выраженной артериальной гипотензии.
4. С целью устранения судорог использовался сибазон, при отсутствии опасения, что его применение вызовет угнетение дыхания.
5. Госпитализация в специализированное отделение стационара.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Острые отравления. Руководство. // под ред. Лужникова Е.А., Костомаровой Л.Г. – М.: 2001г. - С.62.
- 2 Сумин С.А. Неотложные состояния. //Учебная литература для студентов мед.ВУЗов. - Москва. - 2007г. - С. 228.
- 3 Руководство для врачей скорой помощи. Михайлович А.В. - С-П, 2009. - С. 316.

#### АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА НАРКОТИКАЛЫҚ ЗАТТАРМЕН УЛАНУ БОЙЫНША ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘРДЕМ ШАҚЫРТУЛАРЫНА САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ ЖҮРГІЗУ

**Түйін:** Соңғы жылдары Алматы қаласында наркотикалық заттармен улану бойынша шақыртулар санының біршама азайғаны байқалды. Жедел жәрдемге қаралғандардың көбісі 30 жасқа дейінгі ер адамдар. Қаралған науқастардың көбінде наркотикалық кома күйінде болған.

**Түйінді сөздер:** уланулар, наркотикалық заттар, шақыртулар, жедел медициналық жәрдем

**Resume:** For last years in. Almaty significant decrease of number of poisonings by narcotic preparations is marked. The basic contingent addressed is made by young men in the age of till 30 years. Among appeals were more patients with narcotic coma.

**Keywords:** significant, narcotic preparations, poisonings, urgent medical

Л.П. ШКУРЕНКОВА, М. КОЛДАСБЕККЫЗЫ, Т. ВОЖДАЕВА

Кафедра скорой и неотложной медицинской помощи  
Казахский Национальный медицинский университет

## ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Актуальность данной проблемы - острые отравления у детей- несомненна, т.к. на долю новорожденных приходится – 1% отравлений среди всех возрастных групп детей, на грудных- 2,3%; до 3-х лет- 43,9%; до 6 лет- 16,2%; до 14 лет-36,6%. Общая летальность 0,3%.

В статье приведены чаще других встречающиеся лекарственные средства, продукты бытовой химии, спирты, кислоты, щелочи, растения, явившиеся ядами для детей.

Указаны пути поступления и выведения яда из организма.

В клинической характеристике представлены 4 периода; отмечены характерные признаки изменений при различных отравлениях (ССС, ЦНС, ЖКТ, кожа и др.)

Указаны принципы оказания неотложной помощи, которые выполняются по 4 направлениям:

1. Удаление невсосавшегося яда;
2. Применение антидотов;
3. Удаление всосавшегося яда;
4. Симптоматическое лечение.

Интенсивное развитие фармацевтической промышленности, увеличение выпуска различных лекарственных средств, а также развитие производства и применения средств бытовой и сельско-хозяйственной химии создали условия для роста числа острых лекарственных отравлений среди населения. В нашей стране и за рубежом на их долю приходится более 50 % всех острых химических болезней. Причина отравления- 300-350 токсических веществ. Возрастные патологии: новорожденные – 1%; грудные- 2,3%; до 3-х лет- 43,9%; до 6 лет- 16,2%; до 14 лет-36,6%. Общая летальность 0,3% [Луцкий, 2012]. У детей наиболее часто встречаются отравления: седативными, снотворными, гипотензивными препаратами, спиртами, кислотами, продуктами бытовой химии, угарным газом, ботулизмом, ядами растительного и животного происхождения.

Острое отравление- это заболевание, которое возникает в результате поступления в организм ребенка химического вещества в концентрации, которая вызывает патофизиологические изменения со стороны ЦНС и паренхиматозных органов, с которыми организм самостоятельно справиться не может.

Пути поступления токсиканта в организм

- Через рот (с пищей или без неё);
- Через кожу (на жирной мазевой основе);
- С дыханием (токсичные дымы, пары, газы, пыль) — ингаляционный путь;
- Через слизистые оболочки (глаза, носа);
- Через полости тела;
- С инъекциями (отравления ядами животного происхождения, а также введение наркотических средств);
- Знание путей поступления способствует скорейшему обезвреживанию яда при оказании первой помощи на догоспитальном этапе.

В клинической картине различают периоды течения отравлений:

- I. Скрытый (с момента поступления яда до появления первых признаков отравления);

II. Нарастание резорбтивного действия, интоксикация (от первых признаков до типичной клинической картины);

III. Период максимального действия яда, наиболее грозным проявлением которого является развитие коллаптоидного состояния;

IV. Восстановительный.

Характерные клинические признаки всех видов отравлений следующие:

Изменения лица:

Глазные симптомы

Кожа и слизистые оболочки:

Расстройства дыхания:

Частота сердечных сокращений:

Нарушение функции ЖКТ

Окраска рвотных масс:

Окраска мочи:

Терапия любого острого отравления включает:

I) Удаление невсосавшегося яда;

II) Применение антидотов;

III) Удаление всосавшегося яда;

IV) Симптоматическое лечение.

На догоспитальном этапе основными являются меры по удалению и инактивации яда!

Но в любом случае первоначально оценивают степень декомпенсации витальных функций и, если она присутствует, то перед специфической терапией отравлений проводят стабилизирующее лечение.

Принципы оказания неотложной помощи при острых отравлениях.

1. Удаление невсосавшегося яда

-Рвота(доврачебная помощь)- 2-4 ложки соды на стакан теплой воды.

Противопоказано! При отравлении бензином, керосином, сильными кислотами, щелочами, сердечными гликозидами, барбитуратами, бета-блокаторами, верапамилом, кордароном.

-Промывание желудка

Обязательная составная часть первой врачебной помощи при приеме яда внутрь.Целесообразно если у ребёнка имеются клинические проявления отравления,

свойственные токсикогенной фазе. Поэтому данную манипуляцию лучше проводить в ранние сроки интоксикации. При позднем обращении показанием к данному лечению является наличие клинических проявлений. Абсолютные противопоказания для зондового промывания желудка отсутствуют.

Противопоказания к промыванию желудка

- Судорожный синдром, декомпенсация кровообращения и дыхания.

- Отравления веществами, повреждающими слизистую оболочку, если прошло более 2 ч с момента отравления.

- Отравления барбитуратами, если прошло 12 ч с момента отравления.

Детей младшего возраста перед промыванием желудка необходимо пеленать. Новорожденным и детям первых 3-4 мес жизни промывание желудка осуществляют через тонкий катетер, введённый через нос. У больных с угнетением глоточных рефлексов и находящихся в коматозном состоянии процедуру проводят после предварительной интубации трахеи трубкой с раздувной манжеткой.

Для промывания желудка используют питьевую воду комнатной температуры (18-20 °С).

Необходимое количество жидкости соответствует 2/3 V желудка, у детей 0-14 лет V желудка = 30 мл/кг веса.

При отравлении прижигающими жидкостями зондовое промывание желудка обязательно надо провести в первые часы после поступления в организм яда. Наличие следов свежей крови в рвотных массах не служит противопоказанием для данной процедуры. Зонд перед введением обильно смазывают вазелиновым маслом, п/к или в/м вводят 1% р-р промедола из расчёта 0,1 мл на год жизни. Нейтрализация в желудке кислоты раствором щелочи (и наоборот) неэффективна, так как может ухудшить состояние ребёнка вследствие значительного расширения желудка образовавшимся углекислым газом. При отравлении кристаллами перманганата калия (KMnO<sub>4</sub>) для очищения слизистой губ, ротовой полости, языка от коричнево-чёрного налёта применяют 1% р-р аскорбиновой кислоты.

У детей, находящихся в бессознательном состоянии (отравления снотворными, фосфорорганическими инсектицидами и т.д.), промывание желудка проводят повторно 2—3 раза в 1-е сутки с момента поступления яда. Это обусловлено возможным депонированием в ЖКТ значительного количества невсосавшегося токсичного вещества.

Осложнения. При некачественном проведении промывания желудка возможно развитие осложнений, особенно у больных в коматозном состоянии, с вялыми естественными рефлексами и со сниженным мышечным тонусом пищевода и желудка.

Наиболее опасные осложнения:

- аспирация промывной жидкости;

- разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка;

- травмы языка, осложнённые кровотечением и аспирацией крови.

При неоправданно большом количестве жидкости для промывания желудка у детей часто развивается гипергидратация. Гипергидратация может вызвать отёк мозга и лёгких с последующей гибелью ребенка.

При промывании необходимо необходимо ориентироваться на форму яда, 2-3 кратное промывание обеспечит выведение жидкого, водорастворимого яда, при отравлении таблетированным, порошкообразным ядом 3-4 кратное промывание выведет то, что растворилось. В случае отравления жирорастворимым ядом вначале необходимо растворить яд - ввести в желудок масляный раствор вазелина 5 мг/кг веса ребенка, после 2-3 кратного проведения должен исчезнуть запах яда в промывных жидкостях! По окончании промывания желудка для адсорбции оставшегося в нем яда необходимо ввести через зонд энтеросорбент, чаще всего активированный уголь. Доза 1 г/кг массы тела. Объем сорбента должен превышать в 10 раз объем выпитого яда. Дозу энтеросорбента размешивают в 200 мл воды (в среднем соотношении 1:4) и вводят через зонд.

Если отравление произошло через кожные покровы, ребёнок должен быть освобождён от одежды, кожу необходимо тщательно промыть проточной водой (тёплым раствором мыльной воды). Вначале обрабатывают загрязнённые участки, в дальнейшем — всю поверхность тела. При воздействии на конъюнктиву раздражающими средствами глаза промывают лёгкой струей тёплой воды, используя 20-граммовый шприц. По окончании процедуры в конъюнктивальный мешок вводят 1% р-р новокаина. При ингаляционных отравлениях прежде всего следует вынести пострадавшего из зоны заражённой атмосферы, уложить, обеспечить проходимость дыхательных путей, освободить от стесняющей одежды, дать ингаляцию кислорода. Лечение проводят в зависимости от вида вызвавшего отравления вещества. Персонал, работающий в зоне поражённой атмосферы, должен иметь средства защиты.

Антидотная терапия обладает наибольшей эффективностью только в ранней (токсикогенной) фазе острых отравлений. В следствии своей высокой специфичности может быть использована только при условии достоверного диагноза данного вида острой интоксикации. В случае ошибочного введения антидота в большой концентрации может развиваться его токсическое влияние на организм. Нецелесообразно применение антидотной терапии в терминальной стадии острых отравлений.

Токсическое вещество	Антидот	Доза
Бензодиазепины	Флюмазенил (анексат)	Начинают с 0,05 до 0,1 мг/кг Суточные дозы от 1 до 10 мг

Адренергические средства(амитриптилин, эфедрин)	Аминостигмин	0,001-0,02 мг/кг в/м
ФОС, барбитураты, сердечные гликозиды, резерпин	Атропин	ФОС- 0,015мг/кг каждые 15мин Кардиотоксические яды 0,001-0,005 мг/кг в/в
Клофелин	Метоклопрамид(реглан, церукал)	Насыщение 0,5мг/кг
Бета-блокаторы	Глюкагон	Насыщение 0,15мг/кг
Гидразиновые производные(изониазид)	Пиридоксин(вит В6)	1г пиридоксина на 1г гидразина
Димедрол	Физостигмин	0.1% р-р по 1мл п/к повторно
Парацетамол	Ацетилцистеин	140 мг/кг массы тела, затем каждые 4 ч в половинной дозе
Угарный газ, снотворные	Цитохром С	1-4 мл 0,25% р-ра в/м или 10—20 мл в/в капельно медленно в 5% р-ре декстрозы
Метанол, этиленгликоль, производные фторуксусной кислоты	Этанол	0,5 г/кг массы тела в час в/в в виде 5% р-ра, затем каждый час по 0,1 г/кг массы тела (детям старшего возраста)
Препараты железа	Дефероксамин	1—2 ч дозу повторяют 15 мг/кг массы тела в час в/в капельно или 70 мг/кг массы тела в/м; 6-8 г для промывания желудка
Соединения мышьяка, ртути, свинца, висмута, синильная кислота	Натрия тиосульфат	0,5 мл/кг массы тела 30% р-рав/в медленно

Обеспечив внутривенный доступ, проводят инфузию 0,9% изотонический раствор натрия хлорида, р-р Рингера, а также другие растворы электролитов или смеси электролитов, 5—10% р-р декстрозы. Для ощелачивания растворов, вводимых пациенту, используют 4% р-р гидрокарбоната натрия в дозе 5 мл/кг массы тела (200 мг/кг массы тела), для подкисления — 5% р-р аскорбиновой кислоты в дозе 1 мл на год жизни. В целях

предотвращения ухудшения состояния и тяжелых необратимых последствий острые отравления являются абсолютным показанием к госпитализации, для дальнейшего диагностирования и удаления всосавшегося яда: гемодиализ, гемосорбция, перетониальный диализ, плазмоферез, гемофильтрация, лимфосорбция, управляемый диурез, ГБО, и проведения симптоматического лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь: справочник.- 3-изд., испр. и доп.- СПб, 2008.-222с.
- 2 Руководство по скорой медицинской помощи. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-816 с.
- 3 Современная неотложная помощь при критических состояниях у детей. Практическое руководство/под ред. К. Макуэйя-Джонса, Э. Молинекуса, Б. Филлипа, С. Витески; пер. с англ. /под общ. ред. проф. Н.П.Шабалова. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 464с.

Л.П. ШКУРЕНКОВА, М. КОЛДАСБЕККЫЗЫ, Т. ВОЖДАЕВА

БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ УЛАНУЛАР АУРУХАНАҒА ДЕЙІНГІ САТЫДА ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМІ

**Түйін:** Балалардын жедел улануы мәселенің өзектілігі – сөзсіз,

өйткені балалардың барлық жас шамасына байланысты топтарының арасында жаңа туылғандар – 1%, емшектегі – 2, 3% 3 жасқа дейін – 9%, 6 жасқа дейін – 2%, 14 жасқа дейін – 6% улануларды құрайды. 0, 3% орта көліммен аяқталады.

Бапта жиі кездесетін дәрілер, тұрмыстық химияның өнімдері, спирттер, қышқылдар, сілтілер, балалар үшін у болған өсімдіктер келтірілген.

Ағзаға ену және удың біржола жоюын жолы көрсетілген.

Клиникалық мінездемеде 4 мерзім атап өтілген; әр түрлі улануларда кездесетін өзгерістердің сипатты белгілері берілген. Және 4 бағыттар бойынша орындалатын шұғыл көмектің көрсетуінің қағидалары көрсетілген:

1. Сіңірмеген удың шығарылуы;
2. Антидоттардың қолдануы;
3. Ағзаға сіңген удың шығарылуы;
4. Симптоматикалық емдеу.

### ACUTE POISONING IN CHILDREN. DIAGNOSIS AND PREHOSPITAL EMERGENCY CARE

**Resume:** Relevance of this problem - sharp poisonings at children - is undoubted since to the share of newborns falls – 1% of poisonings among all age groups of children, on chest - 2,3%; till 3 years - 43,9%; till 6 years - 16,2%; till 14 years - 36,6 of %. Overall mortality 0.3%.

Meeting medicines, products of household chemicals, alcohols, acids, alkalis, the plants which have been poisons for children are given in article more often than others.

Ways of receipt and removal of poison from an organism are specified.

4 periods are presented in the clinical characteristic; characteristic signs of changes are noted at various poisonings (HVS, CNS, gastrointestinal tract, skin, etc.)

The principles of rendering the urgent help which are carried out in 4 directions are specified:

1. Removal of not soaked up poison;
2. Application of anti-pillboxes;
3. Removal of the soaked-up poison;
4. Symptomatic treatment.



**А.Н.БАТЫРОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет  
им. С.Д. Асфендиярова*

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии*

## **РОЛЬ ГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

*Ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений, а также позволяет в динамике оценить значимость инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.*

**Ключевые слова:** *геликобактерная инфекция, стрессовые язвы, эрадикационная терапия, интенсивная терапия*

Стрессовые язвы осложняются кровотечением в 15%-25% случаях. По некоторым данным, в 48%-61,6% из всех случаев источник кровотечения локализуется в верхних отделах ЖКТ [1]. В последние годы увеличилось количество больных с острыми изъязвлениями желудка и двенадцатиперстной кишки, увеличилась и частота опасных для жизни осложнений острых язв [2, 3]. Особенно часто острые изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются у больных с сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночной и почечной недостаточностью [4, 5].

Одной из причин актуальности рассматриваемой проблемы является практически полное отсутствие клинических симптомов эрозивно-язвенного поражения и проявление последнего лишь своими осложнениями, в подавляющем большинстве случаев – гастродуоденальным кровотечением. При этом язвенные кровотечения, даже малой интенсивности, резко ухудшают общее состояние больных, что проявляется прежде всего расстройствами центральной гемодинамики. Значительно позднее появляется клиническая симптоматика в виде рвоты кровью или мелены, что наблюдается только у 36%–37% больных.

В то же время известно, что в патогенезе язвенной болезни и стрессовых язв местные механизмы повреждения слизистой оболочки однотипны. Также необходимо учесть тот факт, что в последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о важной роли *Helicobacter pylori* этиологии и патогенезе острых гастродуоденальных язв. Можно предположить, что есть взаимосвязь НР-инфекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны со стрессовыми изъязвлениями у больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, но эта проблема в доступной литературе не изучена.

Исходя из вышеизложенного, возникают закономерные вопросы: связано ли развитие осложнений гастродуоденальной зоны с хеликобактерной инфекцией при стрессе – после перенесенного шока или оперативного лечения или при тяжёлом течении терапевтических заболеваний. Если да, то возможно ли перенести положительный опыт лечения хеликобактерной инфекции в элемент активной профилактики стрессовых язв?

Ответы на эти вопросы, на наш взгляд, могли бы способствовать разработке оптимальной схемы профилактики и фармакотерапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

### **Материалы и методы**

Исследования проводились за весь период (2004-2009 гг.) с момента поступления пациентов в клинику и в отделении реанимации и интенсивной терапии Центральной городской клинической больницы г. Алматы, где и были использованы данные по 120 больным с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, в том числе 51 (42,5%) больных после хирургических вмешательств. У всех наблюдаемых больных течение основного заболевания или послеоперационного периода осложнилось гастродуоденальным кровотечением различной интенсивности.

Критериями верификации наличия у больного стрессовых поражений ЖКТ являлись наличие кровотечения из ЖКТ, источник которого подтвержден на ЭФГДС, и отсутствие у больного язвенного анамнеза и он не принимал лекарственные препараты, которые могут вызвать аналогичное поражение ЖКТ.

Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, из них: женщин – 53 (44,1%), мужчин – 67 (55,8%).

У этих больных для оценки влияния НР инфицированности гастродуоденальнойзонына частоту развития стрессовых кровотечений из язвы и их рецидива в ранние сроки от момента первого кровотечения, мы использовали уреазный дыхательный Гелик-тест,Хелпил-тест и быстрый уреазный тест с гистологическим исследованием биоптата из слизистой оболочки луковицы ДПК, антрального отдела и тела желудка, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно, выгодно отличающиеся простотой при достаточной точности.

### **Результаты исследования**

В результате проведенныхисследований 120 больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, находившихся в отделении интенсивной терапии, были разделены на 2 группы – хирургического и терапевтического профиля. Каждая группа подразделена на НР-позитивныеи НР-негативные больных. В состав 1 группы входили 51 (42,5%) больных хирургического профиля, т.е. больные, у которых стрессовые язвы осложнились кровотечением после операций на органах брюшной полости, мочевом пузыре, сосудах и после различных травм. В хирургической группе наблюдались больные в возрасте от 25 до 60 лет, из них: мужчин – 27 (53%), женщин – 24 (47%).

В составе хирургической группы больных со стрессовыми поражениями гастродуоденальной зоны НР-позитивные

составили 36 (70,5%) пациентов и НР-негативные - 15 (29,4%).

В состав 2 группы вошли 69 (57,5%) больных, у которых на фоне основного хронического терапевтического заболевания, возникли стрессовые язвы гастродуоденальной зоны, осложненные кровотечением. В терапевтической группе наблюдались больные с возрастом от 18 и старше 70 лет, из них: мужчин – 40 (58%), женщин – 29 (42%).

Из 69 пациентов, страдавших различными заболеваниями, стрессовые язвы наиболее часто развивались при остром или хроническом заболевании дыхательной системы – у 42%, хроническом заболевании печени – у 26%. Реже стрессовые язвы встречались при остром или хроническом заболевании почек – у 18,8% и болезнях сердечно-сосудистой системы – у 13% больных. Хронические болезни отсутствовали у 9 (13%) больных с острым основным заболеванием. Одно основное хроническое заболевание - у 18 (26%) больных, двух хронических сопутствующих заболеваний - у 29 (42%) больных, три хронических сопутствующих заболеваний – у 13 (18,9%) больных.

Почти все больные поступили в тяжелом состоянии с дефицитом ОЦК свыше 20%. В хирургической группе у большинства НР-позитивных отмечены признаки геморрагического шока (83,3%), среди больных НР-негативных – в 73,3% случаев. В терапевтической группе у НР-позитивных отмечены признаки геморрагического шока у 40 (88,9%) пациентов по сравнению с НР-негативными больными – у 21 (84%).

По нашим результатам исследования можно сделать вывод, что тяжелая степень кровопотери является предрасполагающим фактором нарушения дисбаланса между факторами «агрессии» и факторами «защиты» слизистой оболочки желудка и ДПК, способствуя обсеменению НР-инфекции у больных, находившихся в критическом состоянии.

Из числа больных терапевтической группы со стрессовыми поражениями гастродуоденальной зоны НР-позитивные составили 46 (66,7%) пациентов и НР-негативные - 23 (33,3%).

В общей сложности, из 120 наблюдавшихся больных с уже развившимися стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, осложненными кровотечениями, НР-инфекция выявлена у 82 больных (68,3%), у 38 больных (31,6%) НР-инфекция не выявлена. Таким образом, на основании наших данных (в 68,3% случаев в обеих группах выявлена НР-инфекция) можно сделать вывод, что наличие НР-инфекции в слизистой оболочке проксимального отдела ЖКТ способствует возникновению стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и повышает частоту их осложнений, а также можно утверждать, что наличие НР-инфекции определяет прогноз развития стрессовых поражений ЖКТ с вероятностью 0,7.

Комплексное обследование больных, помимо клинического, включало неоднократное проведение ЭФГДС с целью контроля за динамикой заживления язв и оценки результатов эрадикационной терапии. В ходе ЭФГДС извлекали биоптаты из антрального отдела и тела желудка для исследования на наличие *H. pylori*. Бактериологическая диагностика хеликобактериоза осуществлялась комплексным методом с одновременным использованием микроскопического и биохимического методов. Параллельно брали биоптаты из края язвы для сравнительной оценки морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ДПК.

Из 51 наблюдавшихся хирургических больных со стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями проксимального отдела ЖКТ, осложненными кровотечениями, при проведении ГЕЛИК-теста НР-инфекция выявлена – у 36 (70,5%). Рецидив кровотечения наблюдался у 13 (36,1%) НР-позитивных больных (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика тестов у хирургических больных в зависимости от рецидива кровотечения и без него

Тесты	НР-позитивные		НР-негативные	
	ОГДК	Рецидив кровотечения	ОГДК	Рецидив кровотечения
ГЕЛИК (n=51)	36(70,5%)*	6 (16,6%)*	-	-
ХЕЛПИЛ (n=20)	12 (60%)*	8 (66,7%)*	-	-
Быстрый уреазный (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Гистологический (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Всего (n=51)	36(70,5%)*	13 (36,1%)*	15 (29,4%)*	9 (60%)*

\*- разница между тестами статистически достоверна при  $p < 0,05$

Как следует из таблицы 1, при проведении ГЕЛИК-теста у НР-позитивных с рецидивом кровотечения НР-инфекция выявлена лишь у 16,6% больных.

При параллельном проведении у 20 НР-позитивных больных с кровотечениями Хелпил-теста с биоптатом, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно из слизистой оболочки желудка и

ДПК, НР-инфекция была выявлена у 12 (60%) из них, а при рецидиве кровотечения - у 66,7%.

Из 69 наблюдавшихся терапевтических больных со стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, осложненными кровотечениями, при проведении ГЕЛИК-теста НР-инфекция выявлена – у 46 (66,7%). Рецидив кровотечения наблюдался у 17 (37%) НР-позитивных больных (табл. 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика тестов у терапевтических больных в зависимости от рецидива кровотечения и без него

Тесты	НР-положительные		НР-отрицательные	
	ОГДК	Рецидив кровотечения	ОГДК	Рецидив кровотечения
ГЕЛИК (n=69)	46(66,7%)*	10 (21,7%)*	-	-
ХЕЛПИЛ (n=20)	12 (60%)*	8 (66,7%)*	-	-
Быстрый уреазный (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Гистологический (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Всего (n=69)	46(66,7%)*	17 (37%)*	23 (33,3%)*	11 (47,8%)*

\*- разница между тестами статистически достоверна при  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 2, при проведении ГЕЛИК-теста у НР-положительных с рецидивом кровотечения НР-инфекция выявлена у 21,7% больных.

При параллельном проведении у 20 НР-положительных больных с кровотечениями Хелпил-теста с биоптатом, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно из слизистой оболочки желудка и ДПК, НР-инфекция была выявлена у 12 (60%), а при рецидиве кровотечения - у 66,7%.

Быстрый уреазный тест с биоптатом и гистологическим исследованием этого же биоптата из слизистой оболочки желудка и ДПК, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно являются наиболее точными и эффективными, что подтверждает одинаковую информативную ценность обоих методов. У 20 больных с кровотечениями и их рецидивом, после проведения ГЕЛИК-теста, НР-инфекция подтверждена быстрым уреазным тестом и гистологическим исследованием (у 100% больных).

У всех больных при гистологическом исследовании слизистой оболочки тела, антрального и кардиального отделов желудка и луковицы ДПК, вне зависимости от выявления НР-инфекции, во всех препаратах обнаружены признаки хронического воспалительного процесса.

Поражение слизистой оболочки может быть во всех отделах желудка, но чаще эрозии располагались на малой кривизне тела, меньше – в антральном отделе. При тотальном поражении слизистой оболочки и продолжающемся кровотечении она представляет собой кровоточащую поверхность.

Эрозии повреждают только слизистый слой и имеют размеры от 0,2 до 0,5 см, они неодинаковой формы, часто с тенденцией к слиянию. Заживление эрозий происходит путем эпителизации без рубца, и при повторной ЭГДС слизистая оболочка остается неизменной. При острых язвах заживление происходит путем образования грануляционной ткани и эпителизации язвенной поверхности.

При проведении сравнительной оценки морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ДПК значимой разницы между НР-положительными и НР-отрицательными больными не наблюдалось, что согласуется по литературным данным. Быстрый уреазный тест и гистологический метод (окраска по Романовскому-Гимзе) являются «золотым стандартом диагностики инфекции» *Helicobacter pylori* при ОГДК и их рецидивов. При проведении настоящих исследований их чувствительность и специфичность составляет 100% по сравнению с ГЕЛИК-тестом у хирургических больных (от 16,6 до 70,5%) и ХЕЛПИЛ-тестом (от 60 до 66,7%), а у терапевтических больных их

чувствительность и специфичность также составляет 100% по сравнению с ГЕЛИК-тестом (от 21,7 до 66,7%) и ХЕЛПИЛ-тестом (от 60 до 66,7%).

По результатам исследования установлено, что больным с перенесенным геморрагическим шоком на фоне основного заболевания, осложненным стрессовыми гастродуоденальными кровотечениями, при проведении ЭФГДС необходимо одновременно проводить быстрый уреазный тест с гистологическим исследованием биоптата из слизистой оболочки желудка и ДПК для более точной диагностики НР-инфекции, а при невозможности проведения ЭФГДС у больных в критическом состоянии можно применить ГЕЛИК-тест.

Всем больным в условиях отделения интенсивной терапии вне зависимости от выявления НР-инфекции проводилась стандартная комплексная терапия, включающая посиндромную и антисекреторную терапию, по показаниям - искусственная вентиляция легких (ИВЛ), коррекция водно-электролитного баланса (ВЭБ), кислотно-основного равновесия (КОР) и нарушений центральной гемодинамики, а также раннее энтеральное питание. НР-положительным больным проводилась стандартная комплексная терапия с эрадикацией (квадротерапия), а НР-отрицательным проведена стандартная комплексная терапия без эрадикации.

Результаты лечения в хирургической группе больных на 10-14 день пребывания их в стационаре представлены таким образом: из 15 НР-отрицательных больных этой группы у 9 развился рецидив кровотечения (60%), что заставило подвергнуть 5 пациентов оперативному лечению, 3 (20%) больных умерли в связи с нарастающей полиорганной недостаточностью. Остальные 12 больных из этой группы выписаны из стационара в стадии неполного рубцевания эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны.

У НР-положительной группы (36 больных) после лечения Н. р. у. выявлен только в одном случае. Эффективность эрадикационной терапии составила 97,2%. Наряду с этим у больных отмечался положительный клинический эффект с эндоскопическими признаками рубцевания эрозий (язв). Рецидив кровотечения развился в 13 случаях (36,1%), в послеоперационном периоде умерли пятеро (13,8%) больных.

Результаты лечения в терапевтической группе больных на 10-14 день пребывания их в стационаре представлены следующим образом: из 23 НР-отрицательных больных этой группы у 11 развился рецидив кровотечения (47,8%), что заставило подвергнуть их оперативному лечению, 5 (21,7%) больных умерли в связи с нарастающей полиорганной недостаточностью. Остальные 16 больных из этой группы выписаны из стационара в стадии

неполного рубцевания эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны.

У НР-положительной группы (46 больных) после лечения *H. pylori* выявлен только в двух случаях. Эффективность эрадикационной терапии составила 95,7%. Наряду с этим у больных отмечался положительный клинический эффект с эндоскопическими признаками рубцевания язв и эрозий. Рецидив кровотечения развился в 17 случаях (37%), в послеоперационном периоде умерли семь (15,2%) больных.

Наряду с этим все больные, получившие лечение в стационарных условиях, через месяц были также подвергнуты обследованию методом уреазного дыхательного Гелик-теста, который позволил установить, что среди НР-положительных больных отсутствие НР констатировано в 97,2% случаев.

У всех больных с выявленным НР - до начала лечения показатели рН желудочного сока смещались в кислую сторону или отмечалось резкое увеличение кислотности; к концу 4-й недели на фоне проводимого лечения рН желудочного сока смещался в щелочную сторону с последующим восстановлением в пределах нормы.

ЭФГДС после лечения (через месяц) показала, что у больных НР-негативной группы выявлены признаки выраженного отёка слизистой оболочки,

продолжительное наличие точечных эрозий в луковице ДПК и присоединение терминального фибринозного эзофагита, а среди больных НР-положительной группы признаки воспаления отсутствуют, а сами язвы и эрозии зарубцевались.

Таким образом, по нашим данным, ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений, а также позволяет в динамике оценить значимость инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.

### Выводы:

1. У больных, перенесших критические состояния и любые нарушения микроциркуляции тканей, НР-инфекция является одним из факторов, способствующим повышению частоты возникновения стрессовых гастродуоденальных язв и их осложнений в 68,3% случаев.
2. Эффективность комплексного лечения в сочетании с эрадикационной терапией больным, перенесшим геморрагический шок в периоперационном периоде с заболеваниями внутренних органов в целях предупреждения развития стрессовых эрозивно-язвенных осложнений повышается до 96%.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Харченко В.П., Синев Ю.В., Наседкин Г.К. Эндоскопический радиоволновой гемостаз в комплексном лечении гастродуоденальных язв, осложнённых кровотечением. // Хирургия.- 2003.- №10.- С.33-34.
- 2 Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Шульгин В.Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта. СПб.: Изд. СПбУ, 2004.
- 3 Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Пахомова Г.В. и др. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях. // Хирургия, 2004.- №8.- С.41-45.
- 4 Курыгин А.А., Скрябин О.Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы.- СПб., 1996.- 371 с.
- 5 Боженов О.Ю., Штарко В.И., Валицкий В.П. и др. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением. // Анн.хирургии, 2008.- №2.- С.34-37.
- 6 Wagner P.K. Behandlungsergebnisse bei Ulcusduodenalis. Langenbech Arch chir. 1988; 373: 42-46.
- 7 Becker H.D., Starlinger M., Teichmann R. Therapie des blutendulcus duodeni und ventriculi. Chirurg 1999; 61: 222-227.
- 8 Spirt M.J. Stress – related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. // Clin. ther. 2004. V.26 (2). P.197-213.

### A.N. BATYROVA

#### ROLE OF HELICOBACTER INFECTION IN GENESIS OF EROSIVE-ULCERAL AFFECTIONS OF GASTRODUODENAL AREA AND THEIR COMPLICATIONS

Early eradication in НР-infected patients in critical states reduces the rate of recurrences and possibility of developing complications and also enables to assess significance of infection in genesis of the diseases and to determine adequately the long-term tactics of managing a patient.

Л.П. ШКУРЕНКОВА, Э. САИДА, М. РЫСПАНОВА

Кафедра скорой и неотложной медицинской помощи  
Казахский Национальный медицинский университет ГККП «СМП»

## СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ. НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Актуальность данной проблемы не вызывает сомнений, так как судороги являются тяжелой непредсказуемой реакцией на внешние и внутренние раздражители и требуют незамедлительной помощи.

В статье представлен анализ 4277 карт вызовов скорой и неотложной помощи по материалам 3й подстанции г. Алматы за 2012 год с диагнозом «судороги», из них детей было 855.

Причиной судорог у взрослого населения в более половины случаев была эпилепсия, у детей, кроме эпилепсии, причинами судорог были:

1. Инфекционные заболевания
2. Метаболические заболевания
3. Гипоксические заболевания
4. Структурные заболевания.

В статье представлена клиника и неотложная помощь при различных заболеваниях, осложненных судорожным синдромом.

Актуальность. По данным станции СМП №3 в г. Алматы за 2012 год всего вызовов по поводу судорог было 4277. Из них 54% (2310) от всех вызовов – на первом месте эпилептические судороги, на втором месте - 23% (984) - судороги неуточненной этиологии. Эпилепсии – проблема сложная и многогранная. Многие теоретические аспекты этой болезни и на сегодняшний день остаются загадкой. В то же время четко разработаны методы медикаментозного лечения, имеется большое количество достаточно эффективных препаратов, которые позволяют добиться контроля над припадками в 70–75% случаев (прекращение или существенное уменьшение их частоты).

Определение и классификация.

Судороги – внезапные непроизвольные приступы клонико-тонических сокращений скелетных мышц, сопровождающиеся, как правило, потерей сознания.

По характеру мышечного сокращения судороги классифицируются на клонические, тонические и смешанные. Клонические судороги – кратковременные сокращения и расслабления отдельных групп мышц, следующие друг за другом и приводящие к стереотипным быстрым движениям имеющие различную амплитуду. Тонические судороги – длительные (до 3 мин и более) сокращения мышц, в результате которых создается вынужденное положение туловища и конечностей. При смешанном характере судорог различают их 2 варианта. В случае преобладания в их мышечном сокращении тонического компонента судороги определяются как тонико-клонические, а при выраженном клоническом компоненте – клонико-тонические.

По распространенности судороги подразделяются на локализованные в одной мышце или группе мышц и генерализованные, захватывающие многие мышцы. В зависимости от частоты возникновения судороги подразделяются на эпизодические и постоянные. Последние, в свою очередь, характеризуются как периодические (серийные) и судорожный статус.

В связи с различными механизмами развития судорожных пароксизмов различают судорожную реакцию, судорожный синдром и эпилептическую болезнь.

Судорожная реакция возникает в ответ на чрезвычайные для данного организма раздражения, вызванные инфекцией, интоксикацией, гипоксией и др., может возникнуть у любого ребенка, однако чаще возникает при повышенной судорожной готовности. Уровень судорожной готовности определяется от степени зрелости нервной системы, возрастных и генетических особенностей. Малая дифференцировка коры большого мозга на фоне преобладания тонуса восходящей ретикулярной фармации, преобладания тонуса паллидарной системы и высокая функциональная активность гиппокампа обуславливают частое возникновение судорожных приступов у детей раннего возраста под влиянием незначительных экзогенных или эндогенных воздействий.

Судорожный синдром возникает, как правило, при активно текущих патологических процессах в нервной системе. В его появлении основное значение имеет приобретенное снижение порога судорожной готовности головного мозга. Таким образом судорожный синдром представляет крайнюю степень центрального возбуждения, выходящую за пределы нормы. Для судорожного синдрома характерна повторяемость пароксизмов. Судороги при эпилепсии чаще возникают на фоне наследственно обусловленного повышения судорожной готовности мозга. Приступы судорог при этом обычно появляются без каких-либо заметных провоцирующих факторов.

Причины и патогенез судорог.

1. Инфекционные
  - Менингит и менингоэнцефалит;
  - Нейротоксикоз на фоне ОРВИ;
  - Фебрильные судороги.
2. Метаболические
  - Гипогликемические судороги;
  - Гипокальциемические судороги.
3. Гипоксические
  - Аффективно-респираторные;
  - При гипоксическо-ишемической энцефалопатии;
  - При выраженной дыхательной недостаточности;
  - При выраженной недостаточности кровообращения;
  - При коме III любой этиологии и др.

#### 4. Эпилептические

- Идиопатическая эпилепсия.

#### 5. Структурные

- На фоне различных органических изменений в ЦНС (опухоль, травмы, аномалии развития и др.)

Для патогенеза судорог прогностически большое значение имеет степень гипоксии, на фоне которой они развиваются и к которой могут приводить, вызывая нарушения дыхания из-за прикуса языка, рвоты, расстройства функции дыхательных мышц. Чем тяжелее гипоксия, тем больше в судорожном припадке преобладает тонический компонент и тем глубже и продолжительнее нарушение сознания, сопутствующее судорожному синдрому.

Клиническая картина.

Эпилептический приступ обычно начинается с крика ребенка, после которого наступает потеря сознания и судороги. Тоническая фаза длится 10-20 с и проявляется напряжением мышц лица, разгибанием скелетных мышц, тризмом, отклонением глазных яблок вверх и в сторону. Бледность сменяется гиперемией лица, зрачки расширяются и не реагируют на свет, дыхание отсутствует. Тоническая фаза сменяется клонической, длящейся от 30 с до нескольких минут; характеризуется короткими сокращениями различных групп скелетных мышц. В обеих фазах судорожного синдрома может возникнуть прикусывание языка и губ. В дальнейшем судороги урежаются, дыхание восстанавливается, мышцы расслабляются, больной находится в сопоре, рефлексы угнетены, часто возникают мочеиспускание и дефекация. Через 15-30 мин наступает сон или ребенок приходит в себя, не помня произошедшее.

Эпилептический статус – состояние, при котором наблюдаются непрерывные повторные припадки, и в период между приступами не наступает полного восстановления сознания, характеризуется нарастанием глубины нарушенного сознания с формированием отека головного мозга и появлением расстройств дыхания и гемодинамики.

Неотложная помощь.

1. Уложить на плоскую поверхность, подложить под голову подушку; голову повернуть набок и обеспечить доступ свежего воздуха.
2. Восстановить проходимость дыхательных путей.
3. Ввести 0.5% р-р седуксена в дозе 0.3 мг/кг в/м или в мышцы дна полости рта
4. При возобновлении судорог или при эпилептическом статусе обеспечить доступ к вене и ввести седуксен 0.5% р-р в той же дозе
5. Ввести 10% р-р сульфата магния из расчета 1 мл/год жизни; а детям до года 0.2 мл/кг или 1% р-р лазикса 1-2 мг/кг
6. При отсутствии эффекта ввести 20% р-р оксибутирата натрия (ГОМК) на 10% р-р глюкозы в/в медленно (!) во избежание остановки дыхания.
7. Госпитализация в неврологический стационар, при эпилептическом статусе – в реанимационное отделение

Фебрильные судороги возникают при быстром подъеме температуры тела до 38-39°С чаще при вирусной, чем при бактериальной инфекции. Характерные признаки фебрильных судорог:

- Обычно наблюдаются на высоте температуры и прекращаются вместе с ее падением, продолжаются

недлительно – от нескольких секунд до нескольких минут;

- Характерны генерализованные тонико-клонические припадки, сопровождающиеся утратой сознания, реже развиваются односторонние и парциальные, отсутствуют очаговые неврологические нарушения.

Неотложная помощь:

1. Уложить больного, голову повернуть набок, восстановить проходимость дыхательных путей, обеспечить доступ свободного дыхания,
2. Ввести 0.5% р-р седуксена в дозе 0.3 мг/кг в/м или в мышцы дна полости рта
3. При отсутствии эффекта через 15-20 мин введение седуксена повторить
4. При возобновлении судорог ввести 20% р-р оксибутирата натрия на 10% р-р глюкозы в/в медленно.
5. Жаропонижающая терапия
6. Обязательно госпитализация в инфекционное отделение

Судороги при менингите и энцефалите обычно сопровождаются развернутой клинической картиной с менингеальными симптомами, гиперестезией, очаговой симптоматикой, парезами, параличами, расстройствами чувствительности, симптомами поражения черепных нервов.

Аффективно-респираторные судороги – приступы апноетических судорог, возникающих при плаче ребенка. Провоцируются испугом, гневом, сильной болью, радостью, насильственным кормлением ребенка. Во время плача или крика наступает задержка дыхания на вдохе, развиваются цианоз кожных покровов и слизистой рта. Вследствие развивающейся гипоксии возможна кратковременная утрата сознания, тонические или клонико-тонические судороги.

Неотложная помощь:

1. Создать вокруг ребенка спокойную обстановку
2. Принять меры для рефлекторного восстановления дыхания:
  - Похлопать по щекам;
  - Обрызгать лицо холодной водой;
  - Дать подышать парами нашатырного спирта с расстояния 10 см
3. Госпитализация обычно не требуется

Гипокальциемические судороги (спазмофилия, тетания) обусловлены снижением концентрации кальция крови до 1.8 ммоль/л и ниже при рахите, гипофункции паращитовидных желез, при заболеваниях сопровождающихся длительной диареей и рвотой, при целиакии. Выделяют явную и скрытую форму.

Явная форма проявляется тоническими судорогами лицевых мышц, мышц кистей и стоп, ларингоспазмом, переходящими в генерализованные тонические судороги с потерей сознания.

Симптомы скрытой спазмофилии:

- Симптом Хвостека – сокращение мимической мускулатуры в области носа, рта, века при поколачивании молоточком между скуловой дугой и углом рта.
- Симптом Труссо – судорога кисти («рука акушера») при сдавлении сосудистого нервного пучка в области плеча (при наложении жгута)

- Симптом Люста – непроизвольное тыльное сгибание стопы с ротацией ноги наружу при поколачивании по малоберцовому нерву (ниже головки малоберцовой кости).
- Симптом Маслова – кратковременная остановка дыхания на вдохе при небольшом покалывании кожи ребенка

Неотложная помощь:

1. 10% р-р кальция глюконата 20 мг/кг медленно после предварительного разведения его раствором глюкозы в 2 раза

2. При продолжающихся судорогах 25% р-р сульфата магния 0.2 мл/кг в/м или 0.5% р-р седуксена в дозе 0.3 мг/кг

3. Госпитализация в соматическое отделение.

Дальнейшая судьба ребенка, перенесшего судороги, зависит от устойчивости его нервной системы, и от причины, вызвавшей первый приступ. Однако чаще решающим условием является своевременно начатое лечение и четкое выполнение врачебных назначений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Фебрильные судороги. //Медицина неотложных состояний. – №6(31).- 2010.
- 2 Medline Plus Medical Encyclopedia. U.S. National Library of Medicine.Accessdate: May 20, 2009.
- 3 Рациональное применение антипиретиков при фебрильных судорогах у детей. Заплатников А.Л., Науменко Л.Л., Коровина Н.А. - РМЖ. – 2007. -№ 21.
- 4 Neville GBR, Gindner D. Febrile seizures. Brain Dev. 2010;32(1):33–6

### ЕРЛІК ЖЕДЕЛ КӨМЕК ФЕБРИЛ ҚҰРЫСУЛАРЫ БАЛАЛАРДА КЕЗЕҢДЕ

**Түйін:** Осы мәселені өзектілік шектендірмейді, құрысу өйткені сыртқы және ішкі қоздырғыштарға ауыр болжамсыз реакциялар болып табылады және кідіріссіз көмектер талапетеді.

Бапта 2012 жылдар бойы құрысуды диагнозбен, олардың ішінен балалар 3 й Алматы қала подстанциясының материалдары бойынша жедел және шұғыл көмектің шақыруларының 4277 карталарының талдауы елестеткен болды.

Жағдайлардыңжартыларықұрысулардысебеппенересектұрғындакөпқояншықболды, балаларда қояншықтан басқа, құрысулардың себептерімен болды:

1. Инфекцияаурулары
2. Метаболиялықаурулар
3. Гипоксиялық аурулар
4. Құрылымдық аурулар.

Баптаклиникажәнешұғылкөмекжәншұшырасиндромшиеленістіріпалғанәртүрліаурулардаелестеткен.

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHILDREN FEBRILE SEIZURES AT PREHOSPITAL

**Resume:** The urgency of this problem is not in doubt, because seizures are severe unexpected reaction to internal and external stimuli and required emergency assistance.

In article submitted analysis of 4277 cards of emergency care based on 3<sup>rd</sup> substation in Almaty with diagnosis «seizures», of these children was 855.

In adults cause of seizures in more the half was epilepsy, in children, besides epilepsy, were:

1. Infectious disease
2. Metabolic disease
3. Hypoxic disease
4. Structure disease.

The article presents clinical and emergency care in various disease, complicated with seizures.

**МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
«ПРОЦЕССЫ ИНТЕГРАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ В  
ОБРАЗОВАНИЕ И ПРАКТИКУ»,  
ПОСВЯЩЕННОЙ 40-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ,  
МАММОЛОГИИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ  
КАЗНМУ ИМ. С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

**Организатор:** кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова



Х.А. АБИСАТОВ<sup>1</sup>, Б.К. КАЙДАРОВ<sup>2</sup>, Г.А. АФОНИН<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Казахстанско-Российский медицинский университет*

<sup>2</sup> *Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*

## ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ, МАММОЛОГИИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Днем основания кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова (в то время Алма-атинского государственного медицинского института) считается 29 июня 1972 года, когда по ходатайству профессора С.Н. Нугманова и на основании решения Ученого Совета мединститута был издан приказ Министерства здравоохранения Казахской ССР «Об организации кафедры для преподавания онкологии студентам медицинского института». В то время это была первая студенческая кафедра онкологии на территории СССР, и только в 1974 году был издан приказ Минздрава СССР «Об организации кафедр онкологии в медицинских ВУЗах Советского Союза». С 1972 по 1974 годы кафедра базировалась в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии, а с октября 1974 года клинической базой кафедры является Алматинский онкологический центр (бывший Городской онкологический диспансер города Алматы). До этого отдельные разделы онкологии преподавались студентам на других кафедрах. Открытие Алматинского городского онкологического диспансера с коечным фондом 240 коек (1951) и многопрофильного Казахского НИИ онкологии и радиологии на 360 коек (1960), оснащенных современной диагностической и лечебной аппаратурой открыло возможность перенести преподавание онкологии с непрофильных кафедр института (хирургии, терапии, акушерства и гинекологии) в специализированные медицинские учреждения.

Организатором и первым заведующим кафедрой (с июня 1972 по май 1980 года) был крупный ученый-онколог, организатор онкологической службы в Казахстане, первый директор Казахского НИИ онкологии и радиологии, заслуженный врач Казахской ССР, профессор Сакен Нугманович Нугманов. Под руководством крупного ленинградского ученого и клинициста Якова Савельевича Кленицкого С.Н.Нугманов защитил кандидатскую диссертацию, затем работал в должности доцента кафедры акушерства и гинекологии АГМИ. В 1960 году на основании постановления Совета Министров Казахской ССР № 962 от 24 июня и приказа Министра здравоохранения Казахской ССР № 1-15-13 от 5 июля был организован Казахский НИИ онкологии и радиологии, директором которого назначен С.Н.Нугманов. С 1972 года и до конца жизни Сакен Нугманович совмещал должность заведующего кафедрой онкологии и директора КазНИИОиР. В 1969 году С.Н.Нугмановым была опубликована капитальная монография «Эпидемиология злокачественных опухолей в Казахстане», что положило начало развитию нового для казахстанской медицины научного направления: «Эпидемиология злокачественных новообразований и разработка основ организации противораковой борьбы». В этом направлении впоследствии плодотворно трудились такие казахстанские ученые как Н.И.Кольчева (за разработку морфоэпидемиологических аспектов профилактики рака пищевода в 1982 году удостоена

Государственной премии СССР), М.А.Каримов, С.Ш.Баймаканова, М.К.Кайракбаев и другие. Также в период руководства кафедрой С.Н.Нугмановым сформировано еще два научных направления: «Разработка новых, совершенствование существующих методов диагностики, лечения и профилактики наиболее часто встречающихся опухолей» и «Научные основы медицинской радиологии и разработка методов управления радиочувствительностью опухолевых и нормальных тканей», что предопределило дальнейшую многолетнюю работу не одного поколения сотрудников кафедры.

В числе первых сотрудников кафедры были доцент Барсова Л.К., которая с 1980 по 1985 годы заведовала кафедрой, до 1999 года была завучем, первые ассистенты – к.м.н. Куланбаев М.К., который после защиты докторской диссертации перешел на должность профессора кафедры общей хирургии АГМИ, а также кандидаты медицинских наук Рахметов М.Т., Исина К.Т. Первыми лаборантами кафедры были Мукатова Б., Стебаева А.

Барсова Лидия Константиновна родилась в 1932 году в Новосибирске. В 1955 г. окончила мединститут с красным дипломом и как молодой специалист получила распределение в ЦРБ поселка Нарынкол Алма-атинской области. С 1955 по 1958 год работала хирургом в ЦРБ Нарынкола. С 1958 по 1960 годы училась в аспирантуре, на кафедре госпитальной хирургии АГМИ у профессора Райза А.Б. В 1961 г. после защиты кандидатской диссертации Лидия Константиновна получила приглашение от профессора С.Н. Нугманова на работу в КазНИИ онкологии и радиологии, где работала в должности ученого секретаря. С момента основания кафедры Лидия Константиновна работала доцентом, совмещая с работой в деканате, заместителем декана лечебного факультета. За годы работы Л.К.Барсова была награждена правительственными наградами: медалью «За освоение целинных земель», Почетной Грамотой Президиума Верховного Совета Казахской ССР, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения СССР», медалью «Ветеран труда».

С 1974 года штат кафедры пополнился новыми сотрудниками: доцентом Есенкуловым А.Е., к.м.н. Мальцевой Н.В., Нигаев Н.А., онкохирургом к.м.н. Ходжаевым А.М. В этот период профессором Б.В. Монаховым на базе КазНИИОиР (совместно с сотрудниками отделения клинической профилактики рака) активно разрабатывалась и внедрялась в жизнь комплексная государственная научно-практическая программа «Эзофагит», направленная на раннее выявление и своевременное излечение предопухолевых заболеваний и раннего рака пищевода в эндемических районах республики (побережье Каспийского и Аральского морей, Семипалатинская область), в результате чего удалось предотвратить рост заболеваемости раком пищевода и за период с 1970 по 2000 году снизить этот показатель более чем в 2 раза.

Результаты научных разработок и многолетней практической деятельности обобщены Б.В.Монаховым в монографиях «Пути профилактики рака» (1974), «Активное выявление предопухолевых заболеваний и рака пищевода и кардии» (1984) и «Хронический эзофагит» (1994).

С 1985 по 2001 годы кафедрой заведовал академик Академии профилактической медицины Республики Казахстан, доктор медицинских наук профессор Абисатов Х.А. Хайржан Абисатович Абисатов родился в 1937 году в Гурьевской области. После окончания в 1960 году Казахского государственного медицинского института (впоследствии АГМИ) обучался в аспирантуре Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. В 1964 году под руководством член-корр. АМН СССР профессора Б.Е.Петерсона защитил кандидатскую диссертацию «Роль плевризации культи бронха в профилактике бронхо-плевральных свищей после резекции легких и пневмонэктомии». В 1983 году в ВОНЦ АМН СССР защитил докторскую диссертацию на тему «Оценка эффективности современных методов лечения рака легкого». В 1988 году удостоен ученого звания профессора. С 1965 по 1970 г. Абисатов Х.А. заведовал хирургическим, затем в 1971-1975 г. торакальным отделением КазНИИ онкологии и радиологии, в 1976-1985 гг. заведовал Гурьевским филиалом КазНИИОиР и был главным врачом областного онкологического диспансера. С 2001 года профессор Абисатов Х.А. заведует кафедрой онкологии с курсом радиобиологии Казахстанско-Российского медицинского университета (КМИ). Им подготовлено 7 кандидатов медицинских наук. Награжден орденом Трудового Красного Знамени (1982), значком «Отличник здравоохранения СССР», «Отличник здравоохранения Республики Казахстан», «Отличник образования Республики Казахстан» (1997).

Профессором Абисатовым Х.А. совместно с профессором Есенкуловым А.Е. впервые в республике в 1994 году был издан двухтомный учебник по онкологии на казахском языке для студентов медицинских институтов (второе издание вышло в 1999 году). В числе работ профессора Абисатова, имеющих значение для преподавания онкологии – Русско-казахский медицинский терминологический словарь (1998), Лекции по клинической онкологии (2002). В 2007 году им опубликован двухтомный учебник «Клиническая онкология» на русском языке, в 2009 году – двухтомный учебник на казахском языке «Онкологические заболевания» (совместно с профессорами Есенкуловым А.Е., Арзыкуловым Ж.А.), удостоенный в 2010 году Специального Гранта Министерства здравоохранения РК и компании Санофи (Франция) за лучшую работу в области онкологии.

В этот период на кафедре работали: Нсанов Ж.К., ассистент, после окончания АГМИ в 1986 году прошел на кафедре клиническую ординатуру, был завучем кафедры, Балтабеков Н.Т., Есенкулова С.А. после окончания аспирантуры защитив кандидатские диссертации работали ассистентами, затем доцентами. В настоящее время Балтабеков Н.Т. - доктор медицинских наук (2010), заместитель начальника Управления здравоохранения города Алматы. Есенкулова С.А. в 2008 году защитила докторскую диссертацию на тему «Новые подходы в диагностике и лечении предопухолевых заболеваний молочной железы». С 2009 года -

профессор кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии. В 2010 году назначена Председателем Комитета по образовательным программам Департамента хирургии. Является одним из авторов Модели медицинского образования Казахский Национальный медицинский университет. В настоящее время - директор Учебного департамента хирургии Казахский Национальный медицинский университет.

Югай Т.А. к.м.н., хирург-онкогинеколог высшей категории, работала ассистентом с 1999 по 2005 годы. В настоящее время заведует отделением гинекологии Алматинского онкологического центра.

Кайдарова Д.Р. – хирург-онкогинеколог высшей категории, окончила на кафедре клиническую ординатуру. Работала на кафедре с 2002 года. После защиты кандидатской диссертации (2004) работала в должности ассистента, затем доцента. С 2006 года возглавляет Алматинский онкологический центр, доктор медицинских наук (2010), член-корр. Национальной Академии наук Республики Казахстан (2012), действительный член Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества онкологов-гинекологов (ESGO). Специалист в области хирургического и комплексного лечения больных злокачественными опухолями женской репродуктивной системы, профилактики рака, противораковой борьбы и организации онкослужбы. Автор 57 опубликованных научных работ, в т.ч. 2 монографий, 1 рацпредложения, 1 изобретения. Научные исследования посвящены разработке и совершенствованию методов хирургического лечения больных опухолями женской репродуктивной системы, профилактике рака, организации онкослужбы.

С 1996 года трудится на кафедре торакальный онкохирург высшей категории ассистент Амангалиев Ж.А. Амангалиев Ж.А. в 1967 году окончил лечебный факультет Актюбинского мединститута, с 1969 года работал в Гурьевском областном онкологическом диспансере врачом-онкологом, заведующим хирургическим отделением, главным врачом. Научные и практические интересы Амангалиева Ж.А. связаны с проблемами комплексного лечения больных раком легкого (различные модификации предоперационной и послеоперационной лучевой терапии в сочетании с иммунной терапией). Автор 50 опубликованных работ, 1 рацпредложения.

Садыкова Т.Т. – ассистент, к.м.н. хирург-онкогинеколог высшей категории, работает на кафедре с 2000 года. В 2007 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Противовирусная терапия в лечении предраковых заболеваний и Ca in situ шейки матки в зависимости от клинико-морфологических признаков». Квалифицированный специалист в области хирургического лечения больных предраком и раком органов женской репродуктивной системы, осуществляет курацию больных и проводит занятия со студентами на базе отделения онкогинекологии Алматинского онкологического центра. Разработанная схема комплексного лечения предраковых заболеваний и карциномы in situ шейки матки с применением противовирусной терапии с 2010 года внедрена в практику работы отделения гинекологии Алматинского онкологического центра и Карагандинского областного онкологического центра. Протокол определения уровня

экспрессии белка p16<sup>INK4a</sup> при диспластических процессах и карциномах in situ шейки матки внедрен в практику работы отделения гинекологии АОЦ и Казахского НИИ онкологии и радиологии МЗ РК. Способ выявления ДНК вирусов папилломы человека (ПЦР) в соскобах шейки матки внедрен в практику работы Института общей генетики и цитологии МОН РК. В настоящее время ассистентом Садыковой Т.Т. выполняется НИР по теме: «Морфологическое исследование цервикальных интраэпителиальных неоплазий шейки матки». Участвует в научно-технической программе «Образовательно-информационная подготовка населения и медицинских работников и оценка иммунологической активности вакцинации против папилломавирусной инфекции» финансируемой МОН РК.

Впервые в республике на кафедре с 1974 года преподается детская онкология студентам 5 и 6 курса педиатрического факультета. Первым преподавателем детской онкологии на кафедре на базе КазНИИОиР был Нигай Н.А. (с 1974 по 1993 гг.). С 1993 года по настоящее время детскую онкологию преподает профессор Жумашев У.К. Жумашев У.К. в 2001 году защитил кандидатскую диссертацию, в 2011 году – докторскую диссертацию на тему «Детская онкологическая служба в Республике Казахстан на современном этапе и пути ее оптимизации». Основным направлением деятельности профессора Жумашева У.К. является эпидемиология злокачественных опухолей у детей в Республике Казахстан, внедрение современных операций и схем лекарственного лечения при различных типах злокачественных новообразований у детей, проблемы организации паллиативной помощи детям со злокачественными новообразованиями, обеспечение учебно-методического комплекса дисциплины для подготовки врачей-педиатров по дисциплине «Детская онкология». Жумашевым У.К. опубликовано 2 учебника по детской онкологии на государственном языке, 4 методические разработки для студентов, более 50 статей в специализированных изданиях. Является ответственным за клиническую работу кафедры. В 2010 году при непосредственном участии и научно-методическом руководстве Жумашева У.К. впервые в республике в Алматы был открыт Центр паллиативной помощи детям со злокачественными заболеваниями (хоспис). В 2011 году профессор Жумашев У.К. удостоен звания «Золотой врач» Независимой медицинской ассоциации Казахстана. В 2012 году за учебник «Детская онкология» Жумашев У.К. удостоен Специального Гранта Министерства здравоохранения РК и компании Санофи за лучшую опубликованную работу по онкологии.

С 2001 по 2003 годы кафедрой заведовал доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН Арзыкулов Ж.А., главный онколог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, директор КазНИИОиР (2000-2011 гг.). Арзыкулов Ж.А. окончил Актюбинский мединститут. Под руководством заслуженного деятеля науки, профессора А.А.Бейсебаева защитил кандидатскую диссертацию. В 1993-1996 обучался в докторантуре РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН, где под руководством академика РАН и РАМН М.И.Давыдова защитил докторскую диссертацию, посвященную хирургической тактике при осложненных формах рака пищевода и желудка. В настоящее время

Арзыкулов Ж.А. – генеральный директор Национального научного центра хирургии имени академика Н.А.Сызганова.

В настоящее время на кафедре работает сплоченный профессиональный коллектив, преданный своему делу: профессора: Есенкулов А.Е., Монахов Б.В., Игисинов С.И., Садыков С.С., Хожаев А.А., доценты Тажибаева С.Д., Джакипбаева А.К., ассистенты Аманбеков Н.А., Игисинова Г.С., Афонин Г.А., Кайдарова А.Б. Долгие годы (1980-2012) трудилась на кафедре старшим лаборантом Филимонова Н.П., которая окончила Ленинградский санитарно-гигиенический институт. В настоящее время находится на заслуженном отдыхе.

Профессор Есенкулов Аскер Есенкулович родился в 1941 году, работает на кафедре с 1974 года, основатель и бессменный руководитель курса маммологии. В 1995 году были изданы приказы Минздрава Республики Казахстан (№№ 95 и 375) об открытии курса преподавания маммологии в медицинских ВУЗах республики, и кафедра стала называться кафедрой онкологии с курсом маммологии, а в дальнейшем – кафедрой онкологии, маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии. С 2002 года в связи с открытием отдельной кафедры визуальной диагностики в Казахский Национальный медицинский университет от кафедры онкологии отделились сотрудники-специалисты по лучевой диагностике, вошедшие в штат новой кафедры и кафедра стала называться кафедрой онкологии, маммологии и лучевой терапии. Есенкулов А.Е. – высококвалифицированный, опытный клиницист, маммолог-хирург, главный маммолог Министерства здравоохранения РК, основатель курса маммологии при кафедре онкологии и руководитель Республиканского маммологического центра, заслуженный деятель науки Республики Казахстан, академик Международной Академии информатизации. При непосредственном участии профессора Есенкулова в Казахстане проходило становление маммологии как научной дисциплины и предмета преподавания. Под руководством профессора Есенкулова на кафедре подготовлены и защищены кандидатские диссертации. В течение многих лет разрабатываются следующие научные направления: обоснование и внедрение рационального лечения облигатных и факультативных предопухолевых заболеваний молочной железы на патогенетической основе (совместно с проф. Есенкуловой С.А.), эпидемиологические и генотипические особенности распространения рака молочной железы в Республике Казахстан. Им предложены некоторые варианты первичной пластики дефекта мышечным лоскутом или аллотрансплантатом (эндопротезом) при радикальных операциях по поводу рака молочной железы. Есенкулов А.Е. – автор свыше 200 научных работ, 20 методических разработок, 6 учебников по онкологии и маммологии на государственном языке.

Профессор Игисинов Сагинбек Иманкулович работает на кафедре с 2009 года. Доктор медицинских наук, заслуженный врач Кыргызстана, академик Международной Академии информатизации. Автор научных работ по эпидемиологии и статистике злокачественных опухолей, проблемам рака пищевода среди жителей высокогорной местности.

Профессор Монахов Борис Васильевич родился в 1939 году в Семипалатинске, окончил Семипалатинский

медицинский институт и с 1962 года работал хирургом-онкологом в областном онкологическом диспансере. В 1964 году поступил в аспирантуру Ленинградского НИИ онкологии имени профессора Н.Н.Петрова, где в 1967 году под руководством крупного советского ученого Николая Васильевича Лазарева защитил кандидатскую диссертацию, посвященную повышению эффективности некоторых антибластных препаратов. В 1979 защитил докторскую диссертацию на тему «Разработка методов активного выявления предопухолевых заболеваний и рака пищевода и желудка». С 1980 по 1995 годы работал заведующим отделением клинической профилактики опухолей, в 1987-1995 годах - заместителем директора КазНИИОиР по научной работе. С 1995 года – профессор кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии. Действительный член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), специалист в области клинической химиотерапии опухолей. Автор 280 научных публикаций по разработке новых методов организации противораковой борьбы, профилактики, диагностики и лечения наиболее распространенных форм рака. В течении 15 лет профессор Монахов Б.В. был руководителем научного исследовательского кружка кафедры, ответственным за научно-исследовательскую работу. Профессор Садыков Саин Садыкович окончил Актюбинский государственный медицинский институт в 1968 году. По направлению работал заведующим хирургическим отделением Новороссийской районной больницы. С 1970 года младший, затем старший научный сотрудник отделения клинической радиологии КазНИИОиР, с 1996 года заведующий этим отделением. В 1990 году под руководством академика НАН РК С.Б.Балмуханова и членкора НАН РК Ж.Н.Абдрахманова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная оценка эффективности различных вариантов фракционирования дозы лучевой терапии иноперабельного рака легкого». С 1991 года ассистент, с 1999 года доцент кафедры онкологии, маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии. С 2008 года профессор Казахский Национальный медицинский университет . Садыковым С.С. впервые в условиях Института онкологии и радиологии внедрена гипербарическая оксигенация в барокамере «Викерс» в процессе комбинированного лечения больных раком легкого. Садыковым С.С. опубликовано более 180 научных работ, из них 9 монографий, 2 учебных пособия, 2 учебника по медицинской радиологии и клинической радиобиологии, для студентов медицинских вузов на государственном языке, 2 методических пособия, 3 рационализаторских предложения и 1 изобретение. Садыков С.С. - высококвалифицированный специалист, опытный педагог, награжден знаком «Отличник здравоохранения СССР». Научные исследования и практические разработки посвящены конформной лучевой терапии рака некоторых локализаций, путем повышения эффективности лучевой терапии в комплексном и комбинированном лечении онкологических больных с учетом факторов индивидуальной радиочувствительности опухолей. Профессор Хожаев Арман Айварович окончил АГМИ. Работал врачом-онкохирургом в Городском онкологическом диспансере Алматы. В 2003 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Комбинированное лечение больных раком прямой

кишки с применением предоперационной термолучевой терапии». В 2009 году защитил докторскую диссертацию на тему «Хирургическая реабилитация больных колоректальным раком». Автор более 50 научных работ, 3 изобретений, 5 рацпредложений. В настоящее время профессор Хожаев А.А. является ответственным за интернатуру, резидентуру на кафедре.

Доцент Тажибаева Сабира Даулетбаевна родилась в 1944 году. С 1969 по 1977 годы работала врачом-онкологом в КазНИИОиР. В 1975 году в 1 Московском Медицинском институте им. И.М.Сеченова под руководством профессоров В.А.Анкудинова, А.М.Полянской защитила кандидатскую диссертацию на тему «Дистанционная гамма-терапия хронического миелолейкоза». Работает на кафедре с 1977 года. В течении многих лет является ответственной по ВКК кафедры. Награждена знаком «Отличник здравоохранения Республики Казахстан».

С 2002 года на кафедре работает ассистент Аманбеков Н.А. Научные интересы Аманбекова Н.А. посвящены комплексному и хирургическому лечению рака почки. Автор более 20 научных работ опубликованных в специализированных изданиях. В настоящее время – завуч кафедры.

С 2003 года кафедрой заведует доктор медицинских наук, профессор Кайдаров Бакыт Касенович. Кайдаров Б.К. родился в Иркутской области в 1949 году. В 1972 г. окончил АГМИ по специальности «лечебное дело». В 1977-1979 клинический ординатор Института экспериментальной и клинической хирургии им. А.Н.Сызганова по специальности «хирургия». В 1979-1984 гг. – м.н.с. отделения торакальной хирургии того же института, в 1985-1988 гг. – с.н.с. в 1988-2002 гг. – старший, ведущий, главный научный сотрудник, зав. отделом хирургии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии. В 1988-1991 обучался в докторантуре Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена под руководством крупного российского ученого-онколога А.С.Мамонтова. В 1991 году успешно защитил докторскую диссертацию. В 2001 году утвержден в ученом звании профессора. Действительный член Европейского общества хирургов-онкологов (ESSO). Общий стаж по специальности – 35 лет, научно-педагогический – 31 год. Специалист в области хирургического лечения больных злокачественными опухолями различных локализаций. Автор 197 опубликованных научных работ, в т.ч. 3 монографий, 5 изобретений. Научные исследования посвящены разработке и совершенствованию методов хирургического лечения опухолей средостения, рака пищевода, желудка, колоректального рака и меланомы. Кайдаров Б.К. осуществляет общее научное и методическое руководство научными исследованиями, проводимыми на кафедре, в том числе в рамках работы Инновационно-образовательного консорциума по теме: «Изучение клинико-генотипических вариантов наследственного и спорадического колоректального рака у лиц молодого возраста и пациентов с генетически-отягощенным анамнезом».

В течение последнего десятилетия (2000-2010) основным направлением научной деятельности кафедры была разработка новых эффективным методов диагностики, лечения и профилактики некоторых наиболее распространенных видов злокачественных

новообразований с учетом особенностей краевой патологии и экологических факторов. В настоящее время основным направлением научной деятельности кафедры является комплексное изучение теоретических и прикладных аспектов этиологии, патогенеза, диагностики, клиники, лечения и профилактики колоректального рака (рака толстой и прямой кишки) у различных категорий пациентов с учетом возрастного аспекта и клинико-генотипических вариантов заболевания. Данная тема является приоритетной темой научно-исследовательской работы кафедры, осуществляется в ходе выполнения научно-исследовательской программы «Изучение клинико-генотипических вариантов наследственного и спорадического колоректального рака у лиц молодого возраста и пациентов с генетически-отягощенным анамнезом», которая реализуется в системе инновационных проектов Казахский Национальный медицинский университет и работы инновационно-образовательного консорциума (Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Институт общей генетики и цитологии МОН РК, Алматинский онкологический центр УЗ г. Алматы).

Также на кафедре проводится научная работа по другим направлениям:

«Изучение качества жизни онкологических больных на основе объективизирующих критериев и применения инструментов оценки» (проф. Хожаев А.А.),

«Алгоритмы диагностики, профилактического обследования, диспансерного наблюдения пациентов, имеющих наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям» (при раке ободочной и прямой кишки) (проф. Кайдаров Б.К., ассистент Афонин Г.А.),

«Эпидемиологические и генотипические особенности распространения рака молочной железы в Республике Казахстан» (проф. Есенкулов А.Е.).

НТП «Изучение клинико-генотипических вариантов наследственного и спорадического колоректального рака у лиц молодого возраста и пациентов с генетически-отягощенным анамнезом» выполняется по гранту МОН РК, в рамках программы «Молекулярно-генетические принципы диагностики и скрининга семейных и спорадических вариантов колоректального рака» совместно с Институтом общей генетики и цитологии МОН РК и Российским Онкологическим Научным Центром им. Н.Н.Блохина РАМН.

На кафедре осуществляется тематический раздел (фрагмент) научно-технической программы «Применение инновационных методов при формировании толстокишечных анастомозов для лечения кишечной непроходимости» по теме «онкология». Программа выполняется по гранту МЗ РК, в НИИ фундаментальной и прикладной медицины им. Б.А.Атчабарова при Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

В Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, как в передовом медицинском ВУЗе страны в последние годы активизирована научная работа, имеет приоритет развитие инновационных научных проектов, в связи с чем в 2011 году по инициативе кафедры онкологии маммологии и лучевой терапии Казахский Национальный медицинский

университет им. С.Д.Асфендиярова создан Инновационно-образовательный консорциум для развития отечественных исследований в области онкологии (договор о создании Консорциума № 18/05-11 от 13.05.2011).

В рамках Консорциума под руководством профессора Кайдарова Б.К. проведена следующая работа (имеются промежуточные результаты):

1. организовано и функционирует совместное научное исследование сотрудников кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова МЗ РК и Института общей генетики и цитологии МОН РК по проблеме «Изучение клинико-генотипических вариантов наследственного и спорадического колоректального рака у лиц молодого возраста и пациентов с генетически-отягощенным анамнезом». Программа прошла процедуру рассмотрения и одобрения Научно-плановой проблемной комиссии кафедр хирургического профиля (протокол № 4 от 18.01.2012 г.). Проект одобрен Комиссией по этике Казахский Национальный медицинский университет (протокол № 5 от 27.06.2012 г.).
2. разработана форма добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании, карта дополнительной информации для пациента, анкета-опросник для больных с наследственными формами КРР.
3. осуществляется сбор материала в клинических подразделениях кафедры, ПЦР-диагностика ДНК на наличие мутаций, их анализ и частота
4. статистический анализ и критическая интерпретация полученных результатов
5. формирование методологических выводов по формированию групп повышенного риска, диагностических, лечебных и профилактических подходов к этой когорте больных.

Инициировано научное сотрудничество с учеными из других стран. В настоящее время к работе Инновационно-образовательного консорциума привлечены ведущие специалисты по колоректальному раку из России (зав. лабораторией клинической онкогенетики РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН Л.Н.Любченко) и Украины (зав. отделением эндоскопии Больницы современной онкологической помощи (Киев) Музыка С.В.).

**Внедрение результатов НИР в практическое здравоохранение и учебный процесс:**

1. **Метод скрининга колоректального рака.** Применялся метод анкетирования согласно разработанной анкеты и гемокульт-тест (проф. Кайдаров Б.К., проф. Хожаев А.А.)
2. **Анкета по раннему выявлению предопухолевых и опухолевых заболеваний толстой кишки** (проф. Кайдаров Б.К., проф. Хожаев А.А.)
3. **Комплексное лечение больных КРР, включая диссеминированные формы** (проф. Кайдаров Б.К., проф. Хожаев А.А.)
4. **Метод комбинированного лечения рака прямой кишки с применением брахитерапии** (проф. Кайдаров Б.К., проф. Хожаев А.А.)

Издательская деятельность за последние 3 года.

1. В 2009 г. опубликована монография «Современная профилактика рака» (авторы – профессор Монахов Б.В., доцент Кайдарова Д.Р., Афонин Г.А.). Книга является первым за 35 лет казахстанским изданием, посвященным первичной и вторичной профилактике рака и ориентированной как на онкологов, так и на врачей неонкологических специальностей. Монография удостоена специального Гранта в области медицины и премии Министерства здравоохранения РК и компании Санофи-Авентис (Франция).

2. В 2010 г. опубликована монография «Современная оценка диагностики и лечения в онкологии» (авторы – профессора Монахов Б.В., Кайдаров Б.К.; Афонин Г.А.). Эта монография является первой в СНГ по данной теме, выпущена под редакцией член-корр. Российской Академии Медицинских Наук, Лауреата Государственной Премии России, профессора Б.И.Долгушина (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН). Книга выпущена на грант британской компании GlaxoSmithKline.

3. В 2011 г. опубликовано учебно-методическое пособие «Практикалық онкология» (авторы – проф. Есенкулов А.Е., Кайдаров Б.К., Есенкулова С.А.). Пособие написано в соответствии с новым образовательным стандартом медицинского образования и в связи с переходом на кредитно-модульную систему обучения в соответствии с положениями Болонской конвенции.

4. В 2010 г. издан учебник «Клиническая радиология» на казахском языке (автор – профессор Садыков С.С.)

5. В 2010 г. издан учебник «Медицинская радиология» на казахском языке (автор – профессор Садыков С.С.)

6. В 2011 г. издано учебное пособие «Иондаушы сәуленің физикалық және биологиялық негіздері» (профессор Садыков С.С.)

7. В 2009 г. издано учебное пособие «Медицинская реабилитация больных с кишечными стомами» (автор – профессор Хожаев А.А.)

8. В 2010 г. издан двухтомный учебник «Онкологические заболевания» на казахском языке (авторы – профессора Абисатов Х.А., Есенкулов А.Е., Арзыкулов Ж.А., Есенкулова С.А.)

9. В 2010 г. издано учебное пособие «Избранные лекции по онкологии» (профессор Есенкулов А.Е.)

10. В 2009 г. издана монография «Модель медицинского образования Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова» (соавторы раздела Есенкулова С.А., Аманбеков Н.А.).

11. В 2010 году издано пособие «Исследование качества жизни в онкологии» (профессор Хожаев А.А.).

12. «Колоректальный рак: профилактика, диагностика, лечение, реабилитация» (профессор Хожаев А.А.).

13. «Клинико-диагностические особенности и ранняя диагностика предопухолевых заболеваний молочной железы» (профессор Есенкулов А.Е.).

14. «Совершенствование методов лекарственной терапии мастопатии» (профессор Есенкулов А.Е., Есенкулова С.А.).

15. В 2010 г. Опубликован учебник «Детская онкология» (автор профессор Жумашев У.К.).

Всего за период 2010-2011 учебный год сотрудниками кафедры опубликовано:

Монографий - 2

Учебников – 5

Учебно-методических пособий – 8

Статей – 25

Тезисов – 7

Прорецензировано диссертаций:

Кандидатских – 3

Докторских – 2.

Получено грантов – 2.

В 2010 г. сотрудники кафедры – профессор Монахов Б.В., Афонин Г.А. удостоены Специального гранта и Премии, учрежденных Министерством здравоохранения РК и компанией Санофи за победу в конкурсе медицинских работ в номинации «онкология» за монографию «Современная профилактика рака», профессор Есенкулов А.Е. – за учебник «Онкологические заболевания» в 2 томах на государственном языке. В 2012 году аналогичной награды за учебник «Детская онкология» первой премии удостоен профессор Жумашев У.К.

За пятилетний период, в 2008-2012 гг. сотрудники кафедры приняли участие в следующих научных мероприятиях:

1. V Съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Ташкент, 2008 г.

2. Международная конференции International Gynecological Cancer Society IGCS-2009 Bangkok. Бангкок, сентябрь 2008 г.

3. Российская конференция по онкогинекологии. Москва, 8-9 апреля 2009 г.

4. «Европейская школа онкологов. Современные аспекты онкогинекологии». Москва, 5-7 апреля, 2009 г.

5. VI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Душанбе, 2010 г.

6. Международная юбилейная конференция «Достижения и перспективы развития современной онкологии и радиологии», посвященная 50-летию КазНИИОиР, Алматы, 2010 г.

7. II Евразийский конгресс по опухолям головы и шеи, Алматы, 23-25 мая, 2011 г.

8. «Школа экспертов по профилактике рака шейки матки». Москва, 14-16 февраля 2011 г.

9. Международная конференция Batumi international cervical pathology conference. Батуми, 26 июня 2011 г.

10. 17<sup>th</sup> International meeting of European Society of Gynaecological Oncology. Милан, 11-14 сентября 2011 г.

11. VII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Астана, 2012 г.

12. Международная научно-практическая конференция «Вместе против рака», посвященная 60-летию Алматинского онкологического центра. Алматы, 30 ноября – 2 декабря 2011 г. (организовано Общественным Фондом «Вместе против рака», Фондом Первого Президента Республики Казахстан при участии КазНИИОиР МЗ РК).

13. Международная научно-практическая конференция «Онкология – современные аспекты и приоритетные направления», посвященная 60-летию Онкологического диспансера г. Астана. Астана, 20-21 июня 2012 г.

14. Международная научно-практическая конференция «Кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Проблемы. Перспективы». Алматы, Дни Университета Казахский Национальный медицинский университет, 2-4 декабря 2012 г.

15. II Ежегодная Зимняя Школа «Менеджмент в медицинской науке» НИИ Фундаментальной и прикладной медицины им. Б.А.Атчабарова. Алматы,

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, 23-25 февраля 2012 г.

16. VII Международный Съезд онкологов и радиологов стран СНГ. Астана, 5-7 сентября 2012 года.

На кафедре ведется преподавание по общей онкологии для студентов 5 курса, по онкогинекологии и онкохирургии для студентов 4 курса, по лучевой терапии (элективные дисциплины) для студентов 2, 3, 5 курсов факультета «Общая медицина» и студентов 3 курса факультета «Общественное здравоохранение». Составлены и утверждены рабочие программы, методические указания и рекомендации для студентов по онкологии и лучевой терапии для различных специальностей, тесты исходного, промежуточного и итогового уровня знаний. Подготовлены аннотации к элективному циклу по онкологии, лучевой терапии по специальностям: «Общая медицина», «Общественное здравоохранение», «Стоматология», «Сестринское дело». Составлены программы для резидентуры «Лучевая терапия» и «Онкология» в объеме 1320 часов. Составлены тесты по онкологии по всем нозологиям (контрольный и итоговый уровни). Сотрудниками кафедры созданы рабочие программы, силлабусы, методические рекомендации по элективам для

факультета «Общая медицина» для 2 и 3 курсов и для 3 курса факультета «Общественное здравоохранение».

Составлены квалификационные тесты согласно новым требованиям Министерства здравоохранения для аттестации врачей-онкологов и радиологов.

Подготовлены и утверждены рабочие программы, силлабусы, методические рекомендации, контрольно-измерительные средства к элективам для факультета «Общая медицина» для 5 курса по направлению «Хирургические болезни», «Акушерство и гинекология», «Внутренние болезни», «Врач общей практики» по теме «Инновационные технологии в лучевой терапии». Подготовлены и утверждены рабочая программа, силлабус, методические рекомендации, контрольно-измерительные средства для резидентов-онкологов второго года обучения по теме «Инновационные технологии в лучевой терапии» как компонент по выбору в объеме 216 часов. Полностью составлен УМКД по предмету «Лучевая терапия» и «Онкология» к элективным дисциплинам.

На кафедре активно ведется политико-воспитательная работа, внедрены новые формы работы со студентами (эдвайзеры, тьюторы), кафедра принимает активное участие в жизни Университета.

УДК 616.24-006+233-089.844

А.А. БЕЙСЕБАЕВ<sup>1</sup>, М.И. КАРАСАЕВ<sup>1</sup>, Э. Т. БАЙМУХАМЕТОВ<sup>1</sup>, З. К. ТУЛЕУТАЕВА<sup>2</sup>, Ж. А. АМАНГАЛИЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

**РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ РАКА ЛЕГКОГО**

Целью исследования явился анализ непосредственных результатов больных раком легкого, которым выполнено реконструктивно-пластические операции на бронхах с лимфодиссекцией. Реконструктивно-пластические операции выполнены 170 больным раком легкого. У всех больных диагноз подтвержден морфологический. Изучены различные варианты и объемы реконструктивно-пластические операции на бронхах и трахее. Анализ собственных наблюдений показал, что можно сделать следующие выводы: возможность повышения резектабельности при раке легкого и расширение объема операций в виде лимфодиссекции без увеличения частоты послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** рак легкого, трахеобронхиальная хирургия, лимфодиссекция.

**Введение.** Реконструктивно-пластические операции при раке легкого за последние годы имеет тенденцию к быстрому развитию и постоянно совершенствуется. Совершенствование методологического подхода к оперативной техники решительно позволило расширить границы резекции бронхов и трахеи. Выполнение расширенных реконструктивно-пластических операций при раке легкого – решительный шаг в решении проблем хирургического лечения рака легкого, заключающаяся в одновременном выполнении лимфодиссекции. В современной трахеобронхиальной хирургии резекция и пластика бифуркационного отдела трахеи, является наиболее «сложной» категорией из-за высокого риска, технической сложности и трудностей анестезиологического обеспечения [1, 2, 6]. За основу выполнения лимфодиссекции в основном приняты технические приемы, которые описаны И. С. Колесниковым и соавт. (1975). За последние десятилетия широко разрабатываются новые варианты оперативных вмешательств с учетом лимфогенного метастазирования

при раке легкого и вовлеченности в опухоль соседних органов [4, 5]. В КазНИИОиР соответствие диаметров анатомизируемых бронхов и трахеи выполняются по собственной методике, внутригрудные лимфатические узлы удаляли не зависимо от вовлеченности их в онкопроцесс.

**Цель исследования:** анализ непосредственных результатов реконструктивно-пластических операции на бронхах с лимфодиссекцией при раке.

Материалы, варианты реконструктивно-пластических операций и результаты.

Отделение торако-абдоминальной онкохирургии Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии располагает опытом хирургического лечения, расширенных реконструктивно-пластических операции на бронхах 170 больных раком легкого.

Из них 159 (93,5%) мужчин и 11 (6,5%) женщин, 40 (23,6%) больных были в возрасте 60 и более 70 лет (табл. 1).

Таблица 1- Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Количество больных	Возраст				
		30-39	40-49	50-59	60-69	70 и более
Мужчины	159	5	44	73	34	3
Женщины	11	2	3	3	3	-
Всего	170 (100%)	7 (4,1%)	47 (27,6%)	76 (44,7%)	37 (21,8%)	3 (1,8%)

Распределение опухоли по системе TNM соответствовало II-III стадиям. II стадия установлена у 62 (36,5%), III стадия – у 108 (63,5%) больных. Эти данные сопоставляли с результатами интраоперационного и послеоперационного исследования (состояние легочной паренхимы, бронхов, сосудов, лимфатических узлов средостения, вовлечение в опухолевый процесс соседних структур).

У 20 (19,8%) больных кроме главного бронха в опухолевый процесс были вовлечены соседние органы (перикард, диафрагма, верхняя полая вена, грудная стенка).

Большинство из исследованных больных, 63 (62,4%), имели правостороннюю локализацию опухолевого процесса (табл. 2).

Таблица 2 - Локализация опухолевого процесса у больных раком легкого

Распространенность процесса по бронху	Правое легкое			Левое легкое	
	Верхняя доля	Средняя доля	Нижняя доля	Верхняя доля	Нижняя доля



	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Проксимальная часть бронха	22 <sup>x</sup>	34,9	1	1,6	-	-	22	57,9	-	-
Дистальная часть бронха	31	49,2	2	3,2	7	11,1	13	34,2	3	7,9
Всего	53 <sup>x</sup>	84,1	3	4,8	7	11,1	35	92,1	3	7,9
Итого	63 <sup>x</sup> (62,4%)						38 (37,6%)			

<sup>x</sup> – двум больным после долевых резекций с пластикой главного бронха выполнены повторные операции по типу пневмонэктомии с резекцией бифуркации трахеи

По таблице отчетливо видно преимущественная локализация опухолевого процесса в верхней доле правого легкого, который был диагностирован у 53 больных, что составило 84,1%. Гистологическая структура опухолевого процесса больных, перенесших реконструктивно-пластическую операцию на бронхах и трахее представлена на рисунке 1. Наиболее

распространенным гистологическим типом был плоскоклеточный рак у 138 (81,1%) больных. Гистологическая характеристика остальных форм опухоли была следующая: аденокарцинома была у 21 (12,4%), бронхоальвеолярный рак - у 7 (4,1%), мелкоклеточный – у 2 (1,2%), ангиосаркома – у 1 (0,6%) и крупноклеточный – у 1 (0,6%) больных.

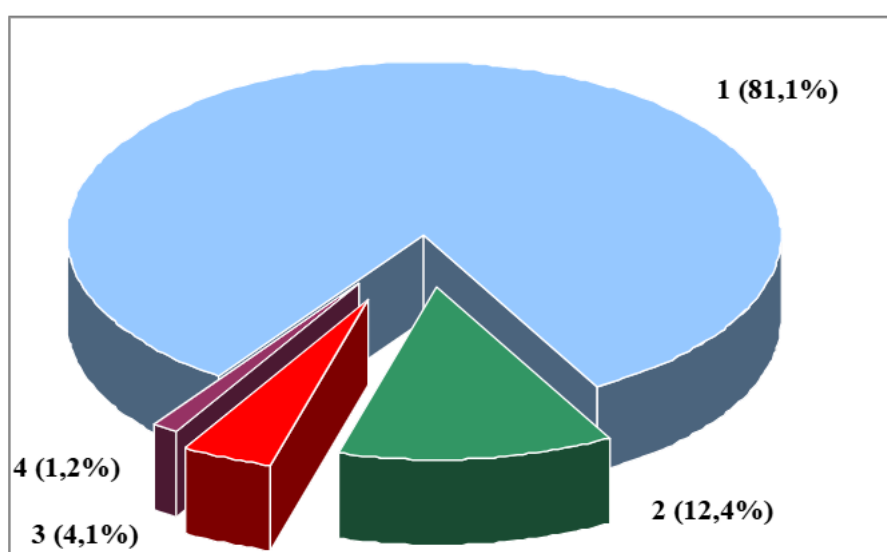


Рисунок 1 - Гистологическая структура больных раком легкого, перенесших реконструктивно-пластическую операцию.  
1 - плоскоклеточный рак; 2 – аденокарцинома;  
3 - бронхоальвеолярный; 4 – мелкоклеточный

В таблицах 3-4 представлены объем проведенных оперативных вмешательств и варианты резекции и пластики бронхов и трахеи.

Таблица 3 - Объем реконструктивно-пластических операций на бронхах и трахее

Объем операций	Кол-во больных	Стадия рака			
		II а	II б	III а	III б
Лобэктомия с клиновидной резекцией бронхов, лимфодиссекция	41	9	11	17	4
Лобэктомия с циркулярной резекцией бронхов, лимфодиссекция	35	7	22	5	1
Билобэктомия с клиновидной резекцией бронхов, лимфодиссекция	17	4	7	4	2
Билобэктомия с циркулярной резекцией бронхов, лимфодиссекция	14	3	8	3	-
Пневмонэктомия с краевой резекцией бифуркации трахеи, лимфодиссекция	34	5	7	37	5
Пневмонэктомия с клиновидной резекцией бифуркации трахеи, лимфодиссекция	17				
Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, лимфодиссекция	3				
Резекция и пластика трахеи, лимфодиссекция	9	1	5	3	-
Всего	170	29	60	69	12

Таблица 4 - Варианты реконструктивно-пластических операций на трахее и бронхах

Варианты резекции и пластики	Трахея	Бронх
Краевая	34	-
Клиновидная	17	58
Циркулярная	7	49
Окончатая	2	-
Трапецевидная	3	-
Всего	63	107

К реконструктивно-пластической операции предъявляются чрезмерно высокие требования. Совершенствование предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде служит резервом, главным образом, для снижения частоты и

летальности при операциях на легком. По данным В. П.Харченко (1999) в специализированных торакальных клиниках частота осложнений после реконструктивно-пластических операций в среднем составляют 21,7%, летальность - 9,9%. Аналогичные данные нашего института отражены в таблице 5.

Таблица 5 - Частота послеоперационных осложнений и летальности после реконструктивно-пластических операций на бронхах и трахее

Характер осложнений	Количество осложнений	Летальность
Несостоятельность анастомоза	5	3
Внутриплевральное кровотечение	2	-
Хилоторакс	1	-
Сердечно-сосудистые (тромбоэмболия легочных сосудов, острая сердечно-сосудистая недостаточность)	4	3
Пневмония, трахеобронхит, альвеолярный свищ и дыхательная недостаточность	8	1
Эмпиема плевры	1	-
Всего	21 (12,4%)	7 (4,1%)

Основными осложнениями в послеоперационном периоде остаются сердечно-дыхательная недостаточность. Наиболее значительно уменьшилась частота развития послеоперационной пневмонии. Несомненно, что совершенствование техники хирургических вмешательств позволили реже иметь место в раннем послеоперационном периоде таких грозных осложнений, как внутриплевральное кровотечение и несостоятельность анастомоза. Осложнения типа внутриплеврального кровотечения и несостоятельности анастомоза значительно уменьшились при выполнении реконструктивно-пластических операции с 1998 года и составляют 1,9%. При реконструктивно-пластических операциях на трахее и бронхах дополнительное оперативное вмешательство на внутригрудных лимфатических узлах (лимфодиссекция) не приводило к увеличению частоты послеоперационных осложнений. Осложнение типа хилоторакса имело место в одном случае,

консервативная терапия оказалась эффективной. Наиболее грозными осложнениями остаются тромбоз легочной артерии и сосудов легкого. С 1998 года по настоящее время частота послеоперационных осложнений при реконструктивно-пластических операциях и лимфодиссекции составляют 12,4%, летальности – 4,1%.

Таким образом, анализ собственных наблюдений показывают возможность повышения резектабельности при раке легкого, в частности при распространении процесса на область бифуркации трахеи и расширение объема операций в виде лимфодиссекции без увеличения частоты послеоперационных осложнений. Реконструктивно-пластические операции на бронхах позволяют выполнять долевые резекции вместо пневмонэктомии. Реконструктивно-пластические операции на области бифуркации трахеи – признать таких больных операбельными.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Петровский Б.В., Перельман М.И., Королева Н.С. Трахеобронхиальная хирургия. – М.: Медицина, 1978. – 296 с.
- Харченко В.П., Галил-оглы Г.Л., Чхиквадзе В.Д. и др. Применение реконструктивно-пластических операций в лечении рака легкого // Вестн. хир. – 1982. – № 7. – С. 3-8.
- Колесников И.С., Щерба Б.В., Межевикин Н.И., Шалаев С.А. Оперативные вмешательства при раке. – Л.: Медицина, 1975.
- Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. – М.: Радикс, 1994. – 209 с.
- Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания. – СПб.: Гиппократ. – 1998. – 384 с.
- Бейсебаев А. А., Арзыкулов Ж. А., Карасаев М. И. Расширенные реконструктивно-пластические операции как вариант современного подхода к хирургическому лечению рака легкого. //Онкология и радиология Казахстана - 2005.

А.А. БЕЙСЕБАЕВ, М.И. КАРАСАЕВ, Э. Т. БАЙМУХАМЕТОВ, З. К. ТУЛЕУТАЕВА, Ж. А. АМАНГАЛИЕВ

**Түйін:** Өкпенің қатерлі ісігі кезіндегі трахеобронхиалды хирургия жедел дамып жетілдірілуде. Оперативті тәсілді өзгертуі бронх және кенірдектің резекциясынын мүмкіншілігі кенейтіді. Өкпенің қатерлі ісігінің хирургиялық емдеуі қазіргі заман талабына сай кеңейтілген лимфодиссекциямен қатар жүргізіледі.

A.A. BEYSEBAYEV, M.S. KARASAEV, E.T. BAYMUKHAMETOV, Z.K. TULEUTAYEVA, ZH. A. AMANGALIEV

**Resume:** The tracheobronchial surgery of lung cancer is fast-improved end developed. Change of operative procedure allows extend the limits of possible bronchus and trachea resection. The simultaneous realization of bronchus and trachea resection with extended lymph dissection – is the modern variant of approach to lung cancer surgery treatment.

**Keywords:** lung cancer, thoracic surgery, lymph node dissection.

И.Т. ТАЖЕДИНОВ<sup>1</sup>, Ж.А. АМАНГАЛИЕВ<sup>2</sup>, Д.Х. САВХАТОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, Алматы, Казахстан

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ И МЕЧЕНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОНКОЛОГИИ

Описываются принципы применения радионуклидной диагностики (РНД) в онкологии. Приводятся механизмы включения опухолетропных радиофармацевтических препаратов (РФП). Кратко описывается динамика развития РНД в Республике. Современная РНД вместе с радионуклидную терапию (РНТ) создает Ядерную медицину (ЯМ). Проблемы преподавания ЯМ связаны с оснащенностью клинических баз, кафедр медицинских ВУЗов. В перспективе планируется открытие региональных лабораторий РНД с ПЭТ-центром, оснащенные ПЭТ/КТ- и ОФЭКТ/КТ-сканерами в городах, где имеются медицинские ВУЗы. В дальнейшем по Республике необходимо открытие новые лаборатории РНД. Для функционирования всей технологии ЯМ в Республике необходимо внедрить РНТ. В стадии доклинического испытания находятся <sup>131</sup>I для радиойодотерапии тиреотоксикоза и рака щитовидной железы, а также <sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ для радионуклидной терапии метастатического поражения костной системы.

**Ключевые слова:** радионуклидная диагностика, радионуклидная терапия, ядерная медицина, опухолетропные радиофармацевтические препараты, сцинтиграфия.

Введение. В онкологии используются радиоактивные фармацевтические препараты (РФП) для негативного выявления опухолей органотропными мечеными препаратами в виде «холодного» очага и для позитивной визуализации «горячего» очага – опухолетропными радионуклидами и мечеными соединениями. Реже применяются оба способа в комбинации, например, при очаговых изменениях печени. Принципы радионуклидной диагностики опухолей соблюдаются всегда, на всех этапах развития метода. Только при этом, по мере развития ядерной физики, идет смена радионуклидов и меченых препаратов. В выборерадионуклида решающую роль играют ядерно-физические характеристики, такие, как период полураспада, спектр гамма-излучения. Когда эти параметры радионуклида оптимальны для радионуклидной диагностики, рассматриваются возможные для метки соединения с учетом химических и биохимических свойств элемента.

Радиофармпрепараты, применяемые в радионуклидной диагностике опухолей, разделяют на три группы [1]:

1. РФП, способные накапливаться в тканях, окружающих опухоль
  - в интактных тканях;
  - в тканях, подверженных специфическим изменениям со стороны опухоли.
2. РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток
  - по реакции «антиген – антитело»;
  - по механизму клеточной рецепции.
3. РФП, проникающие в опухолевые клетки
  - специфические;
  - неспецифические.

РФП, способные накапливаться в интактных тканях, окружающих опухоль

К этой группе относятся все РФП, обладающие тропностью к той или иной ткани организма и выявляющие опухоль, как очаг пониженного или отсутствия накопления, т.е. в виде «холодного очага». Такие РФП также называют «опухолегативными» или «органотропными». К ним относятся гепатотропные меченые коллоиды. Например <sup>99m</sup>Tc-коллоид, аккумулируясь в куперовских клетках первичной и

метастатической опухоли, проявляется в виде «дефекта накопления» на фоне позитивного изображения печени. ДМСА (смесь димеркаптоантарной кислоты и двухлористого олова), включаясь в почках клетками проксимальных извитых канальцев, позволяет получить изображение почек, где опухоль проявляется в виде дефекта. На таких же принципах проявляются опухоли печени и почек при динамической гепатосцинтиграфии с ХИДА, мезида или бутилида, меченые <sup>99m</sup>Tc, а также динамической сцинтиграфии почек с ДТПА или технемаг, меченые <sup>99m</sup>Tc. Тиреотропные радионуклиды <sup>131</sup>I, <sup>123</sup>I и <sup>99m</sup>Tc, накапливаясь в ткани щитовидной железы, диагностируют узловое образования и опухоли в виде дефекта накопления РФП. Недостатком негативной визуализации очаговых изменений с помощью органотропных РФП является невысокая специфичность, поскольку не возможно дифференцировать многие доброкачественные образования которые также проявляются в виде участков пониженного накопления. РФП, способные накапливаться в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли

Применение РФП данной группы основано на их гиперфиксации в участках ткани, окружающих новообразование. Рост первичных или метастатических опухолей костей обычно сопровождается повышением остеобластического процесса. Сцинтиграфия скелета с Фосфатными комплексами (пирофосфат, метилен дифосфонат) меченые <sup>99m</sup>Tc могут выявлять метастазы в костях рака молочной железы, простаты, легких и почек на ранних клинико-рентгенологических немых стадиях. При этом, современные цифровые гамма-камеры ОФЭКТ позволяют за 20-30 минут провести сцинтиграфию всего тела, а также провести прицельные томографические исследования. Сцинтиграфия скелета является неотъемлемой частью для выше указанных локализаций опухолей при уточнении распространенности процесса. РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по механизму «антиген-антитела»

Реакция меченых моноклональных антител с антигенами мембран опухолевых клеток служит основой для диагностического применения РФП этой группы. В радионуклидных исследованиях нашли применение

антитела типа IgG, меченые радионуклидами. Наиболее высокоуонкоспецифичность имеют их фрагменты.

РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по механизму клеточной рецепции

Некоторые соединения обладают тропностью к некоторым рецепторам мембран опухолевых клеток. Из РФП такого типа используются аналоги соматостатина –  $^{111}\text{In}$ -октреотиди  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид. Рецепторы соматостатина имеются в нормальных тканях, однако во многих злокачественных опухолях и при некоторых воспалительных заболеваниях плотность этих рецепторов значительно повышается. Эти РФП нашли применение в диагностике ряда нейроэндокринных опухолей, как карциноид, феохромоцитом, параганглиома и меланома, а также мелкоклеточный рак легких, новообразования ЦНС и лимфом.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид используется в диагностике рака легких.

Специфические РФП, проникающие в опухолевые клетки РФП данной группы включаются в специфический метаболизм опухолевой клетки. К ним относятся радионуклиды йода  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ -метайод-бензилгуанидин ( $^{123}\text{I}$ -МИБГ) и пентавалентный комплекс технеция с 2,3-димеркаптоантарной кислотой ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДМСА).

Радионуклиды йода  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$  используются для диагностики дифференцированных опухолей щитовидной железы (фолликулярного и сосочкового рака), а также их метастазов. Такие опухоли проявляются в виде «горячих очагов» повышенного накопления РФП.

Для визуализации надпочечников применяется  $^{123}\text{I}$ -МИБГ. В организме  $^{123}\text{I}$ -МИБГ превращается в катехоламины адренергических нервных окончаний и клеток мозгового слоя надпочечников.  $^{123}\text{I}$ -МИБГ обладает высокой эффективностью в выявлении нейроэндокринных опухолей, особенно – феохромоцитом, нейробластом, карциноида, медуллярного рака щитовидной железы и параганглиом.  $^{123}\text{I}$ -МИБГ специфичен в отношении клеток медуллярного рака щитовидной железы и параганглиом. При этом механизм включения еще не изучен.

Неспецифические РФП, проникающие в опухолевые клетки

$^{67}\text{Ga}$ -цитрат используется для диагностики лимфом и мелкоклеточного рака легких. Как биологические аналоги калия, изотопы таллия  $^{201}\text{Tl}$   $^{199}\text{Tl}$  проникают в клетку посредством калий-натриевого АТФ-зависимого насоса и локализуются в митохондриях. Эти РФП используются для диагностики опухолей бронхов, лимфомы, рака щитовидной железы, костей и головного мозга.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин усиленно накапливаются в митохондриях злокачественных клеток и используются для диагностики рака молочной железы, легких, лимфом и миеломной болезни.

Качество и эффективность преподавания любого предмета зависят от широты внедрения метода в клиническую практику. Радионуклидная диагностика с радионуклидной терапией составляет Ядерную медицину. В настоящее время в Республике используются радионуклидные методы исследования органов и систем. Радионуклидная терапия до настоящего времени в Республике не внедрена.

В 1987 году Казахстан среди союзных республик с 25 лабораториями радионуклидной диагностики и 10

гамма-камерами занимал 5-ое место среди Союзных республик [2]. В настоящее время в Республике, из прежних, функционирует только лаборатория радионуклидной диагностики КазНИИОиР, которая является учебной базой кафедры Визуальной диагностики, а также кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Проблемы преподавания Ядерной медицины связаны с оснащенностью клинических баз, кафедр медицинских ВУЗов современными оборудованием. Поэтому в первую очередь необходимо восстанавливать лаборатории в городах, где имеются медицинские ВУЗы, где Ядерную медицину должны преподавать специалисты, работающие в этой области.

В этом плане открылась новая лаборатория в НИИ кардиологии и внутренних болезней. В составе первого в Республике Центра ядерной медицины, который открылся в Республиканском диагностическом центре г. Астане, имеется лаборатория радионуклидной диагностики с ПЭТ-центром. Современный ПЭТ-центр сложный дорогостоящий комплекс, состоящий из медицинского циклотрона, радиохимической лаборатории и лаборатории радионуклидной диагностики, где наряду с гамма-камерами ОФЭКТ- или ОФЭКТ/КТ-сканерами располагаются и ПЭТ/КТ-сканеры [3, 4]. Такие же центры будут открыты в Региональном онкологическом диспансере г. Семей, в КазНИИОиРг. Алматы, в областных онкологических диспансерах г. Актобе.

Основной причиной отставания развития Ядерной медицины в Республике явилось отсутствие производства собственных РФП. В настоящее время в Институте ядерной физики Национального ядерного центра налажен выпуск самых необходимых радионуклидов и меченых соединений, как  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ -гиппуран, Генератор  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , ДТПА реагент к генератору [5, 6]. Эти препараты успешно прошли экспериментальные и клинические испытания в лаборатории радионуклидной диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии. Среди этих РФП особо надо отметить выпуск генератора технеция-99м ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), что является значительным достижением в развитии Ядерной медицины в Республике. Для полноценного применения генератора технеция-99м ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) необходимо увеличить количество потребителей, т.е. открыть новые лабораторий радионуклидной диагностики.

Радионуклидная терапия является неотъемлемым и немаловажным разделом Ядерной медицины, необходимым для полноценного функционирования Центров ядерной медицины. Радионуклидная терапия обоснована на клеточном механизме злокачественного роста, обеспечивающая повреждения в метаболической активной фазе [7-11]. В составе выше указанных Центров ядерной медицины будут организованы отделения радионуклидной терапии. В стадии доклинического испытания находятся  $^{131}\text{I}$  для радиойодотерапии тиреотоксикозаи рака щитовидной железы, а также  $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ для радионуклидной терапии метастатического поражения костной системы. Важные для развитияРНТпрепараты разработаны в Институте ядерной физики Национального ядерного центра Республики Казахстан.

Из-за экономических трудностей, когда многие лаборатории закрылись, специалисты переквалифицировались в другие виды лучевой диагностики или вовсе ушли на пенсию на льготной основе. Следовательно, необходимо подготовить врачей по радионуклидной диагностике нового поколения. В Республике достаточно высокий уровень подготовки специалистов в области лучевой диагностики, что позволит быстро подобрать необходимое количество врачей и провести их специализацию. Для привлечения

молодых врачей к этой специальности необходимо заинтересовать, восстановив пенсию на льготной основе. В Казахстане имеются все возможности для развития Ядерной медицины [12-14]. Стремление высокому уровню развития медицины, приоритетность высокой технологии и интеллектуального потенциала, социальная ориентированность в развитии нашего государства позволяют широкое внедрение Ядерной медицины в Республике.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Труфанов Г.Е., Декан В.С., Рудь С.Д., Бойков И.В. Основы и клиническое применение радионуклидной диагностики (ПЭТ/КТ и ОФЭКТ). В кн.: Сборник учебных пособий по актуальным вопросам лучевой диагностики и лучевой терапии. Под редакцией Начальника кафедры рентгенологии и радиологии – Главного рентгенолога МО РФ, доктора медицинских наук, профессора Г.У. Труфанова. Военно-медицинская академия. «ЭЛБИ-СПб». - Санкт-Петербург: 2004. - С. 67-116.
- 2 Касаткин Ю.Н., Зубовский Г.А., Лясс Ф.М., Габуня Р.И. и др. Основные проблемы радионуклидной диагностики в СССР. Мед.радиол. - 1990. - Т.35, №10. – С.29-37.
- 3 Хмелев А.В., Ширяев С.В., Костылев В.А. Позитронная эмиссионная томография. АМФ – Пресс. - Москва, 2004. - 67с.
- 4 Наркевич Б.Я., Костылев В.А., Иванов С.И., Глухов С.Б., Мацука Д.Г., Левчук А.В. Основы обеспечения радиационной безопасности в медицине. Учебное пособие. Москва, 2006. 71с.
- 5 Мясичев А.В., Тамаева К., Мустафин М.М., Тулеушева М.А. Опыт получения йода-131 в ИЯФ НЯЦ РК. Труды 5-ой международной конференции «Ядерная и радиационная физика» 26-29 сентября 2005, Алматы, Казахстан (труды в печати).
- 6 Чакров П.В., Банных В.И., Тамаева К., Чакрова Е.Т. Способ получения фармацевтического препарата с <sup>99m</sup>Tc. Патент №36753 2001.29.11.
- 7 Радиация и патология: Учебное пособие./А.Ф.Цыб, Р.С. Будагов, И.А. Замулаева и др. //Под общей редакцией А.Ф.Цыба - М.: Высшая школа, 2005. – 341 с.
- 8 Наркевич Б.Я., Костылев В.А., Глухов С.Б., Мацука Д.Г., Левчук А.В. Медико-физические основы радионуклидной терапии.// Учебное пособие. Москва, 2006. 59 с.
- 9 Наркевич Б.Я., Ширяев С.В., Радионуклидная терапия: Клинические и физико-технические аспекты. Высокотехнологичные онкорadiологические центры. Научные и методические аспекты. // Сборник материалов научно-практических конференций «Научные и организационные проблемы создания и эффективного использования высокотехнологических онкорadiологических центров» 2005-2007 гг. Выпуск 1. / Под научной редакцией профессора В.А. Костылева. Издатели: Ассоциация медицинских физиков России. Редакция журнала «Медицинская физика». Редактор: Н.А. Антипина, технический редактор: И.В. Назаров. Москва, 2007. С. 61-72.
- 10 Терапия открытыми радиоактивными веществами. // Ядерная медицина. Учебное пособие Ч.II. Перевод с немецкого под ред. к.м.н. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко Алматы: «Sansam», 2008. С.256-282.
- 11 Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении лучевой терапии с помощью открытых радионуклидных источников. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2368–08. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование РФ. Государственные санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Издание официальное. Москва, 2009. 74 с.
- 12 Тажединов И.Т., Джалмукашев У.К. Циклотронные радионуклиды в медицине (диагностике) Казахстана. // Труды 2-ой Международной конференции «Ядерная и радиационная физика» 7-10 июня 1999г. ИЯФ НЯЦ РК. Том I. Ядерная и прикладная физика. Алматы 1999. – С.65-66.
- 13 Тажединов И.Т. Перспективы применения некоторых короткоживущих радионуклидов в Казахстане. Там же. – С.299-304.
- 14 Тажединов И.Т. Развитие радионуклидной диагностики в аспекте снижения лучевой нагрузки. //Тезисы Российской научная конференция "Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты". Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия, 20-21 мая 2004 года. - Санкт-Петербург. - 2004. - С. 28-29.

**И.Т.ТӘЖЕДИНОВ, Ж.А. АМАНҒАЛИЕВ, Д.Х.САВХАТОВ**

ТЕЗ ҮДЫРАЙТЫН РАДИОНУКЛИДТЕРДІ ЖӘНЕ ОЛАРМЕН ТАҢБАЛАНҒАН ҚОСЫЛЫСТАРДЫ ОНКОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУДЫҢ  
КЕЛЕШЕГІ

**Түйін:** Радионуклидтік диагностиканың (РНД) онкологиядағы қолданылу принциптері келтірілген. Қатерлі ісікке тропты радиофармацевтикалық препараттардың ену механизмдері көрсетілген. Республикадағы РНД-ның даму барысына шолу жасалған. Көзіргі кезде РНД-мен бірге Радионуклидтік терапия (РНТ) Ядролық медицинаны (ЯМ) құрайды. ЯМ-ны оқытудың мәселелері медициналық ЖОО-дары кафедраларының клиникалық базаларының жабдықталуына тікелей байланысты. Келешекте медициналық ЖОО-дары бар қалаларда ПЭТ/КТ- ДФЭКТ-сканерлермен жабдықталған ПЭТ-орталығы бар РНД зертханаларын ашу жоспарланған. Одан кейінде Республика бойынша жаңа РНД зертханаларын ашу керек.

ЯМ-ның барлық технологиясын қолдану үшін РеспубликадаРНТ бөлімшелерін ашу керек.Қалқанша безінің қатерлі ісігін және тиреотоксикозды радиойодотерапия жасайтын <sup>131</sup>I, қатерлі ісіктің сүйекке таралған метастаздарын РНТ жасайтын <sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ зерттеудің клиникаға дейінгі деңгейінде.

**Түйінді сөздер:** Радионуклидтік зерттеу, радионуклидтік емдеу, ядролық медицина, қатерлі ісікке тропты радиофармацевтикалық препараттар, сцинтиграфия.

**I.T. TAZHEDINOV, ZH.A. AMANGALIEV, D.H. SAVHATOV**

OUTLOOK OF USE OF SHORT-LIVED RADIONUCLEUSIS AND MARKED COMBINATIONS IN ONCOLOGY

**Resume:** We are describe principle of use of radionucleus diagnostic (RND) in oncology. We are consider mechanisms of inclusion of tumor-sensitive radiopharmaceutic preparation (RPhC). We are describe dynamic of development of RND in Kazakstan. A modern RND and a radionucleus therapy (RNT) create Nucleus Medicine (NM). We have problems of teaching NM, which are connect with equipments of clinical foundations and medical faculties. We are plane a creation of regional laboratories of RND with PET-centre in future. It will be equipment PET/CN and SPECT/CT – scaneries in regions, which have medical university.

We should to inculcation RNT for function of all technology of NM in Republic. Preparation <sup>131</sup>I will be use for radiotherapy of thyrotocsicosae and cancer of thyroid gland in future, but it is in stage of preclinical test. And also we will be use Sm-EDTMP for radionucleus therapy of metastasis spread of bone systems.

**Keywords:** radionuclide diagnostic, radionuclide therapy, nuclear medicine, tumorothrope radiopharmaceuticals compounds, SPECT.

Н.А. БАЛТАЕВ<sup>1</sup>, Г.А. АФОНИН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Алматинский онкологический центр УЗ г. Алматы, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова МЗ РК, Алматы, Казахстан

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗГРУЗОЧНОЙ ИЛЕОСТОМЫ КАК МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПЕРВИЧНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

*В статье анализируется эффективность временной кишечной стомы, формируемой из терминального отрезка подвздошной кишки при наложении первичного колоректального анастомоза у больных, оперируемых по поводу рака прямой кишки. Рассматривается значение этой операции как метода профилактики несостоятельности колоректального анастомоза в первичной хирургической реабилитации больных колоректальным раком.*

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, хирургическое лечение, колоректальный анастомоз, несостоятельность, разгрузочная илеостома.

Введение. Рак прямой кишки (РПК) является одной из наиболее распространенных форм онкологической патологии в мире, имеющей тенденцию к увеличению заболеваемости в глобальном масштабе. По данным Национального института рака (NCI), в США в 2010 году было зарегистрировано 39670 вновь выявленных случаев рака прямой кишки и 51370 случаев смерти от рака толстой и прямой кишки. Среди причин смертности от онкологической патологии в мире рак ободочной и прямой кишки занимает третье место [1]. В России заболеваемость раком прямой кишки соответственно составила среди мужчин 11.0 и среди женщин 7.1 на 100 тыс. взрослого населения. В Казахстане за последние годы отмечен рост заболеваемости раком прямой кишки, что отражает мировые тенденции и показатели заболеваемости аналогичными видами рака в странах СНГ. По данным КазНИИОиР в РК в 2011 году был выявлен 1241 больной с диагнозом рака прямой кишки (в 2010 г. - 1179). Показатель заболеваемости на 100000 населения составил 7.5 (в 2010 г. - 7.2), а темп прироста заболеваемости в 2011 г. - 3.8 % [2].

Анализ данных канцер-регистра Алматинского онкологического центра (главный врач член-корр. НАН РК, д.м.н. Кайдарова Д.Р.) также свидетельствует о росте абсолютного числа больных раком прямой кишки, причем отмечается тенденция к повышению удельного веса больных РПК молодой возрастной категории (по критериям ВОЗ возраст до 44 лет считается молодым), т.н. «омоложение» контингента больных РПК, что обостряет медико-социальную значимость данного заболевания на региональном и национальном уровнях. В частности в 2010 году в г. Алматы выявлено 146 больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПК, из них в возрасте 18-44 года – 6 пациентов (4 мужчины и 2 женщины). В 2011 году выявлено 135 больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПК, из них в возрасте 18-44 года – 12 пациентов (3 мужчин и 9 женщины). По состоянию на 1 ноября 2012 года в Алматы выявлено 126 больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПК, при этом в возрасте 18-44 года – 10 пациентов (3 мужчин и 7 женщины). Как видно из приведенных статистических данных отмечается увеличение показателя заболеваемости РПК, однако удельный вес I и II стадии заболевания не превышает 30% от всех вновь выявленных случаев, а большинство пациентов по данным различных канцер-регистров берется на учет и поступает в онкологические учреждения с III и IV стадиями заболеваниями,

означающими местно-распространенный или «запущенный» характер патологического процесса [4]. Аналогичная ситуация с отрицательной динамикой смертности актуальна и для рака ободочной кишки [7]. Если для локализованных форм рака прямой кишки 5-летняя выживаемость составляет 80-90%, то для распространенных форм рака мировые и европейские стандарты составляют 20-30%. Даже при применении комбинированного или комплексного лечения, операции при распространенном раке сопровождаются значительным количеством местных рецидивов (до 50% в первые 12 месяцев), либо при расширении объема несостоятельностью анастомоза, при которой летальность составляет от 40 до 80% [5]. Особенно сложным является выбор оптимальной лечебной тактики при осложненных формах рака прямой кишки, среди которых наиболее частыми являются кишечная непроходимость, абсцедирование и опухолевые свищи, а также вовлечение в опухолевый процесс смежных (матка, придатки, тонкая кишка, мочевого пузыря) или отдаленных органов, при которых применяются в основном двухмоментные и многоэтапные оперативные вмешательства, а также разрабатываются способы одномоментного лечения. Однако и такой категории больных не смотря на тяжелое исходное состояние, обусловленное распространенностью опухоли, сопутствующую патологию и неудовлетворительные функциональные показатели оказывается специализированная онкохирургическая помощь [3]. В последние годы в хирургическом лечении больных раком прямой кишки произошли позитивные изменения, связанные с «оптимизацией показаний к органосохраняющим операциям, внедрением методики тотальной мезоректумэктомии, определением онкологически обоснованного дистального края резекции» [6]. Однако это позволило лишь несколько снизить частоту локорегионарных рецидивов (до 10-12% в специализированных клиниках) и незначительно увеличить показатели 5-летней безрецидивной выживаемости.

Как отмечает Г.В.Пахомова с соавт., «до настоящего времени эффективность хирургического лечения определялась в основном по таким показателям как летальность, продолжительность пребывания в стационаре, наличие послеоперационных осложнений» [8]. При этом, замечают авторы, «...для каждого конкретного пациента имеет существенно большее значение не столько динамика симптомов заболевания,



сколько улучшение самочувствия и повышение удовлетворенности жизнью в психоэмоциональном и социальном аспектах». Качество жизни в настоящее время справедливо считается одним из важнейших критериев эффективности хирургического лечения, особенно в онкологической практике [9]. При этом понятие «качества жизни» рассматривается как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии [10]. В онкохирургии рака прямой кишки это имеет особую актуальность в связи с частой вынужденной тактикой лечения, завершающегося выведением постоянной или временной кишечной стомы.

Наблюдаемый в последнее время в мире приоритет качества жизни направлен на выполнение орган- и сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств при раке прямой кишки, что требует четких критериев (показаний) без нарушений принципов онкологического радикализма. Выполнение низких и сверхнизких (транс- и интерсфинктерных) резекций прямой кишки с сохранением замыкательного сфинктерного аппарата считается первичной хирургической реабилитацией больных колоректальным раком. Однако функционально-щадящий характер операций имеет опасность развития осложнений в непосредственном (анастомозит, стриктура, несостоятельность колоректального анастомоза) и отдаленном (нарушение функции анального держания, локальный рецидив) периоде [11, 12].

Проблема формирования анастомозов обусловлена высоким риском возникновения осложнений их заживления, что часто определяется объективными техническими трудностями - глубоким расположением соединяемых отрезков ободочной и прямой кишки, ободочной кишки и анального канала в полости малого таза, нарушением трофики кишечной стенки и состоянием окружающих тканей, анатомическими особенностями и несоответствием диаметров соединяемых отрезков кишки [13]. Такое осложнение со стороны анастомозов, как несостоятельность швов встречается довольно часто - по данным разных авторов в диапазоне 28-36% - 5-69% наблюдений [14, 15]. Диагностика данного осложнения остается сложной, что связано с отсутствием выраженных клинических признаков, подходы к коррекции в значительной степени варьируют. Лечебная тактика, принятая в настоящее время, зависит в основном от расположения анастомоза по отношению к брюшине и распространенности воспалительного процесса в брюшной полости. И если при забрюшинном расположении анастомоза и отсутствии воспалительной реакции со стороны клетчатки возможно применение консервативной терапии как самостоятельного метода лечения, то при его интраперитонеальном расположении, даже без развития перитонита, чаще используются хирургические методы лечения с использованием релапаротомии. Однако летальность при интраперитонеальном

расположении анастомоза достигает 54.7 -92.3% [14]. Оставаясь одной из ведущих проблем хирургии рака ободочной и прямой кишки, и причин послеоперационной летальности, проблема несостоятельности стимулирует хирургов анализировать существующие и предлагать новые способы ее коррекции и предотвращения.

Исследования ведутся в направлении способа формирования анастомоза при различных вариантах оперативных вмешательств (аппаратного и ручного, компрессионного и с помощью циркулярного эндостеплера), способов укрепления анастомозов (перитонизация линии шва фрагментами сальника, париетальной брюшины, покрытие демукозированным участком тонкой кишки, аллотрансплантатами и полимерными клеевыми композициями), способов предоперационной подготовки и послеоперационной (орто-, ретроградной, трансанальной) декомпрессии толстой кишки.

Материалы и методы. Торакоабдоминальное отделение Алматинского онкологического центра располагает опытом выполнения расширенных и комбинированных оперативных вмешательств при раке прямой кишки с наложением первичного колоректального анастомоза [3]. Ранее пациентам с раком средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки выполнялись низкие передние интерсфинктерные резекции с наложением анастомоза и выведением разгрузочной колостомы (трансверзо- или десцендостомы). Восстановительный этап операции (ликвидация колостомы) при стабилизации основного процесса, как правило, производился через лапаротомный доступ. С начала 2011 г. в отделении внедрено наложение разгрузочной илеостомы, как способа функционально более благоприятного для пациента в плане его дальнейшей реабилитации. К преимуществам данного метода относится то, что ликвидация илеостомы выполняется технически проще и производится под внутривенным обезболиванием из локального доступа. Время операции сокращается в среднем на 12 минут. К «недостаткам» относится физиологически обусловленная жидкая консистенция каловых масс (тонкокишечное содержимое) и связанная с этим частая мацерация кожи в окружности илеостомы.

В период с января 2011 по ноябрь 2012 года в торакоабдоминальном отделении АОЦ проведены первично-восстановительные операции по поводу рака прямой кишки с наложением колоректального анастомоза и выведением разгрузочной илеостомы 32 больным. Мужчин было 14 (43.7%), женщин - 18 (56.3%). Возраст больных колебался от 34 до 75 лет и в среднем составил  $63.7 \pm 1.5$  лет. Более 65% больных – это больные пожилого и старческого возраста. У всех больных до операции было получено добровольное информированное согласие на проведение оперативного вмешательства.

Распределение больных в зависимости от стадии онкологического заболевания и локализации опухоли представлено в табл. 1 и 2.

Таблица 1 - Распределение больных по стадиям заболевания

Стадия	Абсолютное число больных	%
II (T <sub>3-4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	10	31.2
III (T <sub>1-4</sub> N <sub>1-2</sub> M <sub>0</sub> )	18	56.25

IV (любая T любая N M <sub>1</sub> )	4	12.2
Всего	32	100

Таблица 2 - Локализация опухоли

Локализация опухоли	Число больных	
	Абсолютное число	%
Ректосигмоидный отдел	8	25
Верхнеампулярный отдел (имеется натяжение соединяемых отрезков кишки, нарушение кровоснабжения при мобилизации проксимального отдела)	6	18.75
Среднеампулярный отдел	14	43.75
Нижнеампулярный отдел	4	12.5
Всего	32	

При поступлении в стационар всем пациентам проводился стандартный комплекс лабораторного и инструментального обследования, ключевым компонентом которого являлась компьютерная томография с внутривенным контрастированием с целью выяснения степени распространенности процесса и вовлечения регионарных лимфатических узлов. Всем пациентам проводили предоперационную подготовку

кишечника в виде антеградной мониторной очистки фортрансом. Выполняли мобилизацию левого фланга ободочной кишки в соответствии с требованиями онкологического радикализма, с обязательной предварительной высокой перевязкой нижних брыжеечных сосудов и лимфодиссекцией в их бассейне. Характер и объем проведенных оперативных вмешательств приведены в табл. 3.

Таблица 3 - Характер и объем проведенных оперативных вмешательств

Вид операции	Количество	%
Низкая передняя интерсфинктерная резекция прямой кишки с наложением колоанального анастомоза	3	9.3
Расширенно-комбинированная операция: экстирпация матки с придатками, низкая передняя интерсфинктерная резекция прямой кишки	4	12.5
Паллиативная передняя резекция прямой кишки с выведением разгрузочной илеостомы, гемиколэктомия слева	2	6.2
Расширенно-комбинированная операция: лапаротомия, гемиколэктомия справа, передняя резекция прямой кишки с наложением колоректального анастомоза	3	9.3
Низкая передняя резекция прямой кишки, наложение колоректального анастомоза	8	25
Расширенная операция: брюшно-анальная резекция прямой кишки, лимфодиссекция, наложение колоанального анастомоза	7	21.8
Подвздошно-тазовая лимфодиссекция, ликвидация колостомы, наложение низкого аппаратного колоректального анастомоза,	1	3.1
Низкая передняя резекция прямой кишки с формированием искусственного Y-образного резервуара с наложением колоректального анастомоза «конец в бок»	1	3.1
Низкая передняя резекция прямой кишки с резекцией правых придатков, расширенная лимфодиссекция	1	3.1
Расширенно-комбинированная операция: задняя экзентерация малого таза, резекция тонкой кишки	2	6.2
Итого	32	100

Все операции завершались наложением первичного колоректального анастомоза ручным способом однорядным и двурядным швом шовным материалом с монофиламентными нитями (викрилом). Разгрузочную илеостому формировали из терминального отдела подвздошной кишки, на расстоянии около 10 см от илеоцекального угла, выводили в виде двустольной стомы в правой подвздошной области и фиксировали к коже по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение. Показаниями к превентивной илеостомии мы считаем наличие параканкрозного воспаления, инфильтрацию тканей в полости малого таза, анатомическое расположение опухоли («под тазовой брюшиной»), сомнительную надежность сформированного анастомоза, связанной с натяжением в

его зоне, а также характер микроциркуляции в стенке толстой кишки. Очевидно, что одномоментное восстановление непрерывности толстой кишки после низких передних резекций прямой кишки имеет принципиальное значение. В подобных ситуациях, основываясь на клиническом опыте, целесообразно сформировать первичный анастомоз, несмотря на риск его несостоятельности, и наложить разгрузочную илеостому, так как повторные восстановительные операции не всегда возможны.

На наш взгляд, наиболее оптимальной и отвечающей современным требованиям онкологического радикализма при раке прямой кишки является низкая передняя резекция с тотальной мезоректумэктомией с адекватным объемом лимфодиссекции. Одним из

важных этапов операции считаем высокое пересечение нижней брыжеечной артерии с лимфодиссекцией в ее бассейне. Послеоперационный период у трех пациентов (9.3%) осложнился нагноением послеоперационной раны, в одном случае (3%) развилась внутрибрюшная пневмония, у двух пациентов (6%) – антибиотик-ассоциированный колит, потребовавший заместительной терапии и коррекции пробиотиками. У одного больного на 14 сутки после выполнения передней резекции прямой кишки с формированием протективной илеостомы развилась несостоятельность колоректального анастомоза, которая была разрешена консервативно путем промывания пресакральных дренажей раствором антисептиков и рациональной антибиотикотерапией. Наиболее вероятной причиной несостоятельности анастомоза явились технические трудности наложения анастомоза и изменения стенки кишки вследствие нарушений микроциркуляции. В отдаленном послеоперационном периоде у 2 больных развилась мацерация кожи в окружности илеостомы, которая была разрешена топическим применением лекарственных средств и гигиеническими процедурами.

Из описанных 32 больных 9 пациентов с местно-распространенным процессом по прошествии 2 месяцев после первой операции после предоперационного обследования подверглись восстановительному оперативному вмешательству. Всем 9 больным ликвидация илеостомы проведена из локального доступа под внутривенным наркозом. Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

**Выводы.** Данное наблюдение демонстрирует позитивный клинический эффект протективной разгрузочной илеостомы, которая позволяет предотвратить несостоятельность первичного колоректального анастомоза у больных, оперируемых по поводу рака прямой кишки. Радикальное сфинктеросохраняющее оперативное лечение этой категории пациентов рассматривается как первичная хирургическая реабилитация, что во многом определяет дальнейшую лечебную тактику и прогноз для больного, а также его индивидуальную и социальную реабилитацию. Применение разгрузочной илеостомы улучшает результаты лечения и требует дальнейшего изучения непосредственных и отдаленных результатов на репрезентативном клиническом материале.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010. [Also available online 7](#). Last accessed January 31, 2011.
- 2 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 г. (статистические материалы). - А., 2011. – С. 91.
- 3 Балтаев Н.А., Кайдаров Б.К., Афонин Г.А., Хожаев А.А. Выполнение расширенных и комбинированных оперативных вмешательств при осложненных формах рака ободочной и прямой кишки в условиях онкологического центра города Алматы. //Материалы Международной научно-практической конференции «Онкология – современные аспекты и приоритетные направления», посвященной 60-летию Онкологического диспансера г. Астана. - Астана, 20-21 июня 2012 г. – С. 45-46.
- 4 Аксель Е.М., Бармина И.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб). //Российский онкологический журнал. - 2009. - № 6. – С. 40-46.
- 5 Бойко В.В., Криворотко И.В. Одно- и двухмоментное лечение осложненного местно-распространенного рака прямой кишки: факторы риска развития несостоятельности анастомоза. //Вестник Винницкого Национального Медицинского Университета. 2010. - № 14 (1). – С. 74.
- 6 Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Николаев А.В. Комбинированное и комплексное лечение больных раком прямой кишки. - М., Издательская группа РОНЦ, 2011. – С. 1.
- 7 Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. М., Профиль, 2005. – с. 15.
- 8 Пахомова Г.В., Подловченко Т.Г., Утешев Н.С. Неотложная хирургия рака ободочной кишки. М., Миклош, 2009. – с. 84.
- 9 Хожаев А.А. Качество жизни стомированных больных. Методическое пособие. А., 2010. – С. 3.
- 10 Bottomley A., Coens C., Flechtner H., et al. Quality of life issues. //Handbook of Cancer Diagnosis and Treatment Evaluation. Ed. By H.-J. Schmoll, L. Van't Veer, J. Vermorken, D. Schrijvers. N.-Y. - L., Informa Helthcare, 2009. - p. 141.
- 11 Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А. Хирургия рака прямой кишки. М., ООО «Дедалус», 2005. – 235 с.
- 12 Петров В.П. Несостоятельность анастомоза после чрезбрюшинной резекции прямой кишки. //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 2001. – Т. 160. - № 6. – С. 59-64.
- 13 Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С., Ан В.К. Руководство по колопроктологии. М., «Медпрактика», 2004. – 488 с.
- 14 Мельник В.М., Пойда И.И. Диагностика, лечение и профилактика осложнений, связанных с формированием анастомозов на толстой кишке. //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. 2003. - № 8. – С. 69-74.
- 15 Хомочкин В.В. Однорядный непрерывный шов первичных и восстановительных колоректальных анастомозов. //Автореферат дисс... канд. мед. наук. М., 2005. – С. 7.

**Н.А. БАЛТАЕВ, Г.А. АФОНИН**

**Түйін:** Бұл жұмыста тік ішекке операция жасалып алғашқы колоректалды анастомозын жасаған кезде, ащы ішектен уақытша ішек стомасының тиімділігін талдайды. Колоректалды қатерлі ісікпен ауырған науқастарға жасалатын, колоректалды анастомоздың бірікпеуін алдын алатын операция деп қарауға болады.

**Түйінді сөздер:** тік ішек, хирургиялық емдеу, колоректалды анастомоз, ащы ішек стомасы.

**N.A.BALTAEV, G.A.AFONIN**

**Resume:** In this work the known way of preventive maintenance of an insolvency of colorectal anastomose at surgical treatment of the complicated colon cancer is represented. Here is shown high effectiveness of protective terminal ileostomy developed in clinic of Almaty City Oncology Centre, what allows to fulfill the surgical intervention with primary restoration of intestinal colon continuity at 32 patients with the complicated colon cancer and low rectal resections.

**Keywords:** rectal cancer, surgical treatment, colorectal anastomosis, insolvency of anastomosis, protective ileostomy.

УДК 616.1:614.2

Б.К. КАЙДАРОВ<sup>1</sup>, Г.А. АФОНИН<sup>1</sup>, А.Р. МУСТАФИНА<sup>1</sup>, Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>2</sup>,  
Л.Б. ДЖАНСУГУРОВА<sup>3</sup>, А.К. АБАБАКРИЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казакский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова МЗ РК

<sup>2</sup> Алматинский онкологический центр УЗ г. Алматы

<sup>3</sup> Институт общей генетики и цитологии МОН РК

## ИННОВАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНСОРЦИУМ КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА – ОПЫТ ИНТЕГРАЦИИ СОВРЕМЕННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ В ОБРАЗОВАНИЕ И ПРАКТИКУ

*В статье анализируется деятельность инновационно-образовательного консорциума как новой формы взаимодействия университетской и академической науки с практическим здравоохранением в развитии инновационных научно-технических проектов в области скрининга, ранней диагностики и профилактики онкологических заболеваний.*

**Ключевые слова:** инновационно-образовательный консорциум, инновационные научные программы, онкология, ранняя диагностика, скрининг.

Современная высшая школа Казахстана, и высшее медицинское образование в частности находятся в процессе интеграции в мировое образовательное пространство и одновременно претерпевают ряд качественных преобразований, являющихся необходимым условием реформирования и интеграции. Несмотря на обилие и разнообразие направлений адаптации современной высшей школы к стандартам международной академической среды и запросам практики у отечественного образования есть ясно определенные направления (стратегия) развития. В общих чертах это три момента, на которые ежегодно обращает внимание Президент страны Н.А.Назарбаев – обновление материально-технической базы в соответствии с требованиями времени, улучшение учебно-воспитательного процесса и доступность и качество образования.

Указанные основные направления развития сферы высшего образования не могут реализовываться в отрыве от общей социальной модернизации общества, качественного роста человеческого капитала в Казахстане, что подчеркнуто в числе основных приоритетов государственного развития в Послании Президента РК – Лидера нации Н.А.Назарбаева народу Казахстана «Социально-экономическая модернизация – главный вектор развития Казахстана» [1]. Запросами практики и вызовами времени обусловлена и необходимость реализации таких инициатив как «создание независимой системы подтверждения квалификации» и «расширение доступности образования для молодежи через механизмы государственно-частного партнерства». При этом высшую медицинскую школу следует рассматривать как динамически меняющуюся во времени систему, реализующую свой потенциал в диалектическом единстве запросов и вызовов времени и определяющей функции ВУЗа. При анализе данных, собранных за последнее десятилетие сотрудниками Казакский Национальный медицинский университет становится ясно, что в среде самих абитуриентов, студентов и выпускников (молодых врачей) происходит некоторое изменение приоритетов, параметров ценностных ориентаций и перспектив. В частности, сегодня среди абитуриентов весьма объективным мотивом выбора профессии врача являются не материальная обеспеченность профессии, а статус в обществе. Главным мотивом выбора профессии

врача «... стали определенная привлекательность этого вида трудовой деятельности: творческий характер работы, возможность профессионального роста, общественный престиж профессии, эстетические и духовные мотивы» [3].

На этапе вузовского образования, т.е. первой и второй ступеней (бакалавриата и магистратуры) в настоящее время в стране активно внедряется система обучения через вовлечение обучающихся в научно-исследовательскую работу, процесс поиска грантов и участие в различных этапах реализации НТП. Возможности привлечения студента к университетской академической науке могут быть разнообразными – это и участие в традиционной НИРС (в научных студенческих кружках, которые в Казакский Национальный медицинский университет функционируют на всех кафедрах и образовательных модулях) и участие в фандрайзинге (в Казакский Национальный медицинский университет активно работает Ресурсный центр, предоставляющий сотрудникам и студентам информацию о научных грантах) и, наконец, участие в программах академической мобильности (академический обмен, стажировки, выбор обучающимся зарубежного университета для обучения в нем в течении нескольких семестров с валидацией полученных кредитов).

Социальная значимость проектов в рамках инновационного развития является «абсолютной» [1], а развитие науки является залогом и необходимым условием социально-экономической модернизации казахстанского общества. Причем приоритетным стало утверждение определяющей роли образования в процессе формирования личности, ее способности самостоятельно строить жизнь, воспитанной в духе общечеловеческих жизненных ценностей, с чувством социальной ответственности, патриотизма, уважения к другим народам. Сегодня понимание того, что «образование работает на будущее, закладывает основы грядущих изменений, предопределяя, в конечном счете, дальнейшее развитие общества, уже не носит декларативный характер. Как аксиома воспринимается и тот факт, что нравственный, интеллектуальный, экономический и культурный потенциал каждого государства напрямую зависит от состояния образовательной сферы и возможностей ее прогрессивного развития» [4]. В Казакский

Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, как в передовом медицинском ВУЗе страны взят курс на развитие инновационных научных проектов, причем ректором неоднократно озвучивалась задача привлечения 30-50% обучающихся к активной научной деятельности. В последующем этот показатель планируется довести как в ведущих ВУЗах Европы до 70-100%. Университет из учреждения образования закономерно становится центром академической науки, что продиктовано диалектической закономерностью, поскольку без передовой науки не может быть качественного современного и конкурентоспособного высшего медицинского образования. Руководством Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова созданы многовекторные условия развития науки и привлечения к научно-исследовательской работе студентов университета.

В частности в 2011-2012 учебном году существенно активизированы НИР кафедр Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова. В рамках внутривузовского конкурса грантов на проведение научно-исследовательских работ в области здравоохранения и медицинского образования выделено 30 млн. тенге. В конце 2010 года по программно-целевым проектам МОН и МЗ РК сотрудниками университета были представлены проекты по 8 темам на общую сумму более 500 млн. тенге [2]. По программе МОН РК «Целевое развитие университетской науки, ориентированной на инновационный результат» сотрудниками НИИФПМ им. Б.А.Атчабарова представлен на конкурс 21 проект из которых 7 получили финансирование на общую сумму 70 млн. тенге. Значительно углубилось выполнение научно-технических программ в рамках международного сотрудничества со странами ближнего и дальнего зарубежья (в качестве примера можно привести успешно реализуемый международный инновационный научно-технический проект «Марс-500», в котором Казахский Национальный медицинский университет принимает непосредственное участие) и научно-исследовательская работа студентов. Как было отмечено на итоговом расширенном заседании председателей НППК, заведующих кафедрами и ответственных за научно-исследовательскую работу в мае 2012 г. общий объем финансирования науки в Казахский Национальный медицинский университет по итогам прошедшего года составил 300 млн. тенге, хотя уровень привлечения студентов и магистрантов к научно-исследовательской работе все еще остается невысоким. Отвечая на запросы времени в Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова в 2011 году была создана новая для университета форма взаимодействия между университетской, академической наукой и практическим здравоохранением – инновационно-образовательный консорциум. Консорциум создан по инициативе кафедры онкологии, маммологии и лучевой терапии (договор о создании Консорциума № 18/05-11 от 13.05.2011) и включает учреждения различного уровня, профиля и ведомственной принадлежности: Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова (заведующий кафедрой онкологии, маммологии и лучевой терапии профессор Кайдаров Б.К.), Алматинский онкологический центр Управления здравоохранения г. Алматы (являющийся клинической

базой кафедры онкологии) (главный врач д.м.н., член-корр. НАН РК Кайдарова Д.Р.) и Институт общей генетики и цитологии МОН РК (генеральный директор Джансугурова Л.Б.). Такая трехсторонняя структура была создана в истории кафедры онкологии впервые, и предназначена для развития отечественных исследований в области онкологии. В Казахстане, как и в большинстве стран мира, отмечается тенденция к росту заболеваемости некоторыми формами злокачественных новообразований и смертности от них. С ростом онкологической заболеваемости увеличиваются потери взрослого и трудоспособного населения, возрастают расходы на оказание диагностической и лечебной помощи больным, потребности в диагностической и лечебной аппаратуре и оборудовании, лекарственных средствах, расходы вследствие инвалидизации. Это превращает онкологию из проблемы медицинской в проблему медико-социальную, имеющую стратегическое значение для здоровья нации [5]. Современные методы комбинированного и комплексного лечения, год от года, становятся все сложнее и, соответственно, дороже. Онкологическая служба затрачивает ресурсы на вышеуказанные действия, тогда как решению проблем скрининга и ранней диагностики до недавнего времени не уделялось должного внимания.

В 2011 и 2012 годах в Казахстане по инициативе главы государства Н.А.Назарбаева принят ряд важнейших для развития онкологии постановлений и государственных программ. В первую очередь - Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы. Основными задачами являются совершенствование профилактики онкологических заболеваний путем внедрения национальных скрининговых программ, повышения доступности высокотехнологичных методов диагностики и лечения с научно-обоснованной эффективностью и создания современной системы реабилитационной и паллиативной помощи онкологическим больным. В 2011 году начата реализация скрининговой программы по колоректальному раку и внедрен пилотный проект по скринингу рака предстательной железы в Восточно-Казахстанской области [6,7,8]. Приоритетным направлением работы консорциума стала разработка скрининга, ранней диагностики и профилактики колоректального рака у лиц с наследственно-отягощенным анамнезом. кишки. Рак ободочной (РОК) и прямой (РПК) кишок в качестве объекта исследования выбран не случайно, поскольку является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей. В структуре онкологической заболеваемости в мире колоректальный рак (КРР) в настоящее время занимает четвертое место. Ежегодно в мире регистрируется более 1 мл. вновь выявленных случаев КРР. Известно, что индивидуальный риск развития данного заболевания достигает 5-6%. Ежегодное возникновение 50 новых случаев заболевания раком толстой кишки на 100000 населения определяет в среднем 5%-ный популяционный риск развития заболевания в течение жизни [9]. При этом заболеваемость колоректальным раком и смертность от него имеют тенденцию к увеличению. Рост заболеваемости отмечается за

последние годы во всем мире, особенно в Европе, США и странах СНГ.

По данным Национального Института Рака в США в 2010 году было зарегистрировано 102900 случаев заболевания раком ободочной кишки и 51370 случаев смерти от рака ободочной и прямой кишки. В России ежегодно регистрируется более 40 тыс. новых случаев рака толстой кишки. При этом частота рака ободочной кишки составляет 11.6 у мужчин и 9.2 у женщин на 100 тыс. взрослого населения. Заболеваемость раком прямой кишки соответственно составила среди мужчин 11.0 и среди женщин 7.1 на 100 тыс. взрослого населения [10]. В Казахстане за последние годы отмечен рост заболеваемости раком толстой и прямой кишки, что отражает мировые тенденции и показатели заболеваемости аналогичными видами рака в странах СНГ. По данным КазНИИОиР в РК в 2011 году было выявлено 1322 больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака ободочной кишки (в 2010 г. - 1389) и 1241 больной с диагнозом рака прямой кишки (в 2010 г. - 1179). Показатель заболеваемости на 100000 населения составил 8 для рака ободочной кишки (в 2010 г. – 8.5) и 7.5 для рака прямой кишки (в 2010 г. – 7.2). Темп прироста заболеваемости в 2011 г. составил - 6.2 и 3.8 % для рака ободочной и прямой кишок соответственно [11].

Как и другие злокачественные новообразования, колоректальный рак является проблемой медико-социальной. Особенностью данного заболевания является длительный скрыто протекающий («доклинический») период, относительно раннее и быстрое метастазирование опухоли, что существенно ухудшает прогноз для больного, осложняет лечение и ставит под сомнение возможность радикального излечения пациента. По статистике у каждого третьего заболевшего раком толстой кишки на момент постановки диагноза выявляются отдаленные метастазы. Кроме того, 30-55% больных, получивших потенциально радикальное лечение по поводу КРР имеют риск прогрессирования заболевания в виде отдаленного метастазирования или рецидива опухоли [12].

Наряду с этим, благодаря достижениям фундаментальной науки выявлен ряд молекулярно-биологических и генетических особенностей КРР, что кардинально изменило представления о механизмах развития и прогрессирования опухоли и тем самым открыло новые перспективы лечения больных этим заболеванием [13,14,15]. Наблюдаемый в настоящее время в мире и в Казахстане рост заболеваемости колоректальным раком и увеличение числа пациентов молодой возрастной категории с этой патологией («омоложение» контингента больных КРР) является мотивом к пересмотру традиционных факторов риска данного заболевания. Наряду с традиционными факторами риска, к которым относят комплекс причин диетического характера, образа жизни, пожилой возраст и фоновые и предракочные состояния, в последнее время повышен интерес к генетическим факторам риска развития колоректального рака (как наследственного, так и спорадического) [16, 17].

С сентября 2011 года инновационно-образовательный консорциум начал свою работу по изучению наследственного и спорадического колоректального рака

у лиц молодого возраста и имеющих наследственную предрасположенность к возникновению онкологических заболеваний. В рамках консорциума реализуется научно-техническая программа «Изучение клинико-генотипических вариантов наследственного и спорадического колоректального рака у лиц молодого возраста и пациентов с генетически-отягощенным анамнезом» по гранту МОН РК. Общее научно-методическое руководство осуществляется кафедрой онкологии, маммологии и лучевой терапии при непосредственном участии главного врача АОЦ и генерального директора ИОГиЦ. Проанализированный нами массив данных за 3 года канцер-регистра Алматинского онкологического центра свидетельствует о росте абсолютного числа больных колоректальным раком в возрастной группе 21-40 лет. Основным инновационным компонентом научно-технической программы является вопрос методологии и стратегии: больные с наследственными формами КРР не выделяются в отдельную группу пациентов т.е. они регистрируются канцер-регистром вместе с больными спорадическими формами рака единым массивом без стратификации по возрасту, и соответственно без выделения ведущей причины возникновения заболевания в той или иной возрастной категории.

Пик заболеваемости спорадическим КРР в общей популяции – 65-70 лет. Возраст клинических проявлений больных наследственными формами КРР – 25-30 лет. Выделение таких больных в особую группу позволит целенаправленно, углубленно собирать анамнез, в том числе и «семейный», проводить более углубленное специальное обследование, динамическое и диспансерное наблюдение. Но самое важное – при проведении молекулярно-эпидемиологических исследований – определить вероятность совокупного генетического риска развития КРР (т.е. наличие и характер мутаций), осуществлять раннюю диагностику и профилактику путем медико-генетического консультирования и адекватного лечения больных на ранних стадиях болезни.

Основным положением, которое позволило перевести данные фундаментальных исследований в практически-значимые аспекты является следующее: клинико-генетические и молекулярно-биологические исследования семейных форм КРР позволяют разработать индивидуальный комплексный подход к верификации диагноза (молекулярно-генетического), оценке риска развития рака, ранней диагностике, лечению и профилактике с целью снижения заболеваемости и смертности.

За год работы консорциума в описанном выше направлении достигнуты следующие результаты. Сотрудники кафедры выступили с докладами на 4 международных конференциях: Международной научно-практической конференции «Вместе против рака», посвященной 60-летию Алматинского онкологического центра. Алматы, 30 ноября – 2 декабря 2011 г., Международной научно-практической конференции «Онкология – современные аспекты и приоритетные направления», посвященной 60-летию Онкологического диспансера г. Астана. Астана, 20-21 июня 2012 г., Международной научно-практической конференции «Кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Проблемы. Перспективы». Алматы, Дни

Университета Казахский Национальный медицинский университет, 2-4 декабря 2012 г., Международной научно-практической конференции «Мир науки» в КазНУ им. аль-Фараби 24-25 апреля 2012 г. Опубликовано 8 статей в том числе на английском языке. НТП, выполняемая в рамках консорциума прошла процедуру обсуждения и одобрения на НППК кафедр хирургического профиля и экспертизу Этического комитета при Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова.

Перспективами является образовательные программы для участников консорциума, привлечение ведущих специалистов для повышения квалификации работников практического здравоохранения, трансферт данных исследования в практическое здравоохранение (создание системы медико-генетического консультирования), в обучение (создание учебных пособий и программ по клинической онкогенетике и молекулярной эпидемиологии опухолей для магистрантов и резидентов). Дальнейшее развитие возможно в направлении расширения числа нозологий, имеющих отношение к наследственным формам рака. Так актуальной является заболеваемость и профилактика наследственных форм рака молочной железы и

яичников, поражающих лиц молодого, активного трудоспособного возраста. Важно отметить, что эти варианты заболеваний поражают как правило женщин репродуктивного возраста, что делает проблему наследственных форм РМЖ и РЯ не только медицинской но и социальной.

Также возможно проведение кооперативных исследований с учеными из других стран. Уже сегодня к работе консорциума привлечены ведущие специалисты России и Украины – заведующая лабораторией клинической онкогенетики Института клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН Л.Н.Любченко (Москва) и заведующий отделением эндоскопии Больницы современной онкологической помощи С.В.Музыка (Киев). Важно отметить и то, что г. Алматы, в условиях которого предполагается осуществлять данный проект является полиэтничным с большим притоком внутренних мигрантов, мегаполисом, что позволяет анализировать материал, собранный у представителей разных национальностей. Этот факт может заинтересовать зарубежных партнеров и стимулировать проведение дальнейших научных исследований по изложенной проблеме.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Послание Президента Республики Казахстан – Лидера нации Н.А.Назарбаева народу Казахстана «Социально-экономическая модернизация – главный вектор развития Казахстана» 27 января 2012 года. //Новости здравоохранения. № 1(97). – 31 января 2012. – с. 2.
- 2 ВУЗ как горнило инноваций. //Шипагер. № 2 (1385). – ноябрь 2012. – с. 2.
- 3 Шахиева А.М., Абилова М.А., Карибаева К.К. Роль деканата и учебно-воспитательных комиссий в профессиональном самоопределении студентов. //Медицина и годы здоровья. Сборник научно-учебно-методических трудов. Алматы, 2002. – с. 178.
- 4 Ерназарова С. Язык, мышление, ценностные ориентации как приоритеты высшего образования. //Медицина и годы здоровья. Сборник научно-учебно-методических трудов. Алматы, 2002. – с. 74.
- 5 Монахов Б.В., Кайдаров Б.К., Афонин Г.А. Современная оценка диагностики и лечения в онкологии. Алматы, ADS, 2010. – с. 36.
- 6 Кайдаров Б.К., Афонин Г.А., Кайдарова Д.Р., Джансугурова Л.Б., Музыка С.В., Любченко Л.Н., Жунусова Г.С., Ерещенко С.С. Молекулярно-генетические основы и принципы ранней диагностики и скрининга семейных и спорадических вариантов колоректального рака у молодых пациентов. //Вестник Казахский Национальный медицинский университет. 2012. - № 2. – с. 76.
- 7 Ранняя диагностика рака толстой кишки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Колоректальный скрининг. Методические рекомендации. Под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш. Алматы, 2012. – с. 5-20.
- 8 Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки. под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш. Алматы, 2012. – с. 5-52.
- 9 Любченко Л.Н. Клинико-генотипические варианты семейного рака толстой кишки. //Практическая онкология. 2005. – т. 6. - № 2. – с. 132-136.
- 10 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010. [Also available online 7](#). Last accessed January 31, 2011.
- 11 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 г. (статистические материалы). А., 2011. – с. 91.
- 12 Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Поляков А.Н. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. //Русский медицинский журнал. Онкология. 2009. – т. 17. - № 13. – с. 3-10.
- 13 Земляной В.П., Трофимова Т.Н., Непомнящая С.Л., Дементьева Т.В. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки. //Практическая онкология. 2005. – т. 6. - №2. – с. 71-80.
- 14 Имянитов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения. //Практическая онкология. 2005. – т. 6. - № 2. – с. 65-70.
- 15 Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб., Издательский дом СПбМАПО, 2007. – с. 6-9.
- 16 Boyle P., Leon M.E. Epidemiology of colorectal cancer //Brit. Med. Bull. – 2002. – Vol. 64. – p. 1-25.
- 17 Faivre J., Bouvier A.M., Bonithon Kopp C. Epidemiology and screening of colorectal cancer //Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2002. – vol. 16. – p. 187-199.



Б.К. КАЙДАРОВ<sup>1</sup>, Г.А. АФОНИН<sup>1</sup>, А.Р. МУСТАФИНА<sup>1</sup>, Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>2</sup>,  
Л.Б. ДЖАНСУГУРОВА<sup>3</sup>, А.К. АБАБАКРИЕВ<sup>2</sup>

**Түйін:** Бұл жұмыста инновациялық-білім беру консорциум, инновациялық ғылыми бағдарламалары, жайлы мағлұмат берілген. Онкология туу қаупі бар пациенттердің скринингтегі және ерте диагноз қоюдағы молекулярлы-генетикалық зерттеудің мағынасы қарастырылған. Оған қоса аурушандықты және өлімдікті азайтудағы интервенциондық тәсілдердің мүмкіндіктерінде талқыланған.

**Түйінді сөздер:** инновациялық-білім беру консорциум, инновациялық ғылыми бағдарламалары, онкология, ертерек диагностика, скрининг.

**B.K.KAIDAROV, G.A.AFONIN, A.R.MUSTAFINA, D.R. KAI DAROVA, L.B. DZHANSUGUROVA, AND A.K.ABABAKRIEV**

**Resume:** The article deals with the innovation-educational consortium, innovational scientific programs based for researches of colorectal cancer. Significance of molecular-genetic investigations in screening and early diagnostics of tumors in patients with oncological burdening anamnesis, possibilities of interventional methods in lowering morbidity and mortality in persons having hereditary predisposition to colorectal cancer have been demonstrated.

**Keywords:** innovation-educational consortium, innovational scientific programs, oncology, early diagnostics, screening.

L.B. DJANSUGUROVA<sup>1</sup>, A.V. PERFELYEVA<sup>1</sup>, G.S. ZHUNUSOVA<sup>1</sup>, K.B. DJANTAIEVA<sup>1</sup>, O.A. IKSAN<sup>1</sup>, E.M. KHUSSAINOVA<sup>1</sup>,  
G.A. AFONIN<sup>2</sup>, B.K. KAIDAROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Molecular Genetics, Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Department of oncology, mammology and radiation therapy, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

## GENETIC MARKERS OF CANCER PATHOLOGIES

*Identification of high-risk populations is a research priority in cancer prevention. Genetic predisposition to cancer development is an obvious marker for risk to reduce cancer mortality in this group of patients.*

*Genetic factors affect the tendency to develop cancer. Predisposing mutations often influence DNA repair, cell-cycle regulation and cell-death pathways. In this article we present the results of research devoted to identifying of genetic risk factors for cervical and esophagus cancer. For the "case-control" study we have used clinical material (blood, buccal smears, biopsy materials, cervical smears) of 115 patients suffering from esophageal cancer and 207 patients with cervical cancer. In accordance to the ethnic and age data of esophagus and cervical cancer patients abnormalities of control groups of healthy individuals (100 and 160 respectively) were selected. Genes involved in the processes of xenobiotics detoxification (GSTM1 and GSTT1), DNA repair (XRCC1 and XRCC3), and cell cycle regulation and apoptosis (CCND1 and TP53), were examined as a genes candidates for esophagus and cervix cancer. Conducted research allowed to determine the panels of genetic markers of predisposition to the development: cervical cancer - deletions of GSTT1 and GSTM1 genes; XRCC1 Arg194Arg; XRCC1 Gln399Gln, XRCC3 Met241Met and TP53 Arg72Arg; esophageal cancer - deletions of GSTT1 and GSTM1 genes; XRCC3 Met241Met; TP53 Pro72Pro, CCND1 A870A. These results will be used for developing of test-kits for the defining susceptibility to esophageal and cervical cancers. The introduction of these tests to the screening programs will allow to develop large-scale preventive measures and will have an impact on reducing cancer incidence and mortality in Kazakhstan, helping to extend the qualitative longevity.*

**Keywords:** cervical cancer, esophageal cancer, genetic susceptibility, single nucleotide polymorphism, GSTT1 and GSTM1 deletions, DNA repair, xenobiotic detoxification.

Introduction. Cancer is the leading cause of death worldwide. According to estimates from the International Agency for Research on Cancer (IARC), there were 12,7 million new cancer cases in 2008 worldwide. The total number of cancer continues to increase. By 2030, it is projected that there will be ~26 million new cancer cases and 17 million cancer deaths per year [1].

One of the most perspective directions in modern molecular genetics and medicine is search and identification of genetic markers of cancer development.

Cancer is a genetic disorder in which the normal control of cell growth is lost. Individuals differ in their inherited tendency to develop cancer. Major single-gene defects that cause early cancer onset have been known for many years from their inheritance patterns, and inherited defects that have weaker effects on predisposition were also suspected to exist. Recent progress in cancer genetics has identified specific loci that are involved in cancer progression, many of which have key roles in DNA repair, cell-cycle control and cell-death pathways. Those loci, which are often mutated somatically during cancer progression, sometimes also contain inherited mutations. Recent genetic studies and quantitative population-genetic analyses provide a framework for understanding the frequency of inherited mutations and the consequences of these mutations for increased predisposition to cancer [2]. Identification of high-risk populations is a research priority in cancer prevention. Genetic predisposition to cancer development is an obvious marker for risk to reduce cancer mortality in this group of patients.

Mutations of the same gene may cause the several cancer types. Thus, mutations of tumor suppressor gene TP53 were detected in the tumors of all tissues and organs. The spectrum of mutations in key genes, involved in the control of genome instability, DNA repair, cell cycle, apoptosis, and such processes as xenobiotics detoxification, may differ for different cancer types.

Genetic polymorphism spectrums depend on the geographical conditions, diet, ethnicity, etc. and are the result of natural selection. In certain circumstances, genetic polymorphisms can predispose to the development of specific diseases, or, on the contrary, to protect organism. Analysis of genomic polymorphism, which forms the basis of predictive medicine, helps to identify the individual genotypes that predispose to the development of diseases [3, 4].

Here we present the results of molecular epidemiological study of populations from Kazakhstan, representing healthy individuals and patients with esophageal and cervical cancers. The choice of these cancer types is caused by high levels of morbidity and mortality in Kazakhstan.

Esophageal cancer is one of the most aggressive forms of cancer. It is ranked on the 9<sup>th</sup> place by malignancy and on the 7<sup>th</sup> place by mortality. Esophageal cancer often diagnosed at an advanced stage, and therefore the five-year survival rate for this type of cancer is only 5-10%. This is particularly acute problem for Kazakhstan, where the incidence of esophageal cancer in the male population reaches 25,7 cases per 100 000 population.

Cervical cancer very often suffers women in the reproductive age. Kazakhstan is among the countries with high levels of cervical cancer cases. Among Kazakhstan women the cervical cancer is on the second place, after the breast cancer.

Identification of genetic markers for these types of cancer will help to determine strategies of prevention, early diagnosis and personalized treatment.

The choice of candidate genes for this research was based on literature data. The types of genetic markers for study: 1) deletion polymorphism of genes participating in xenobiotic detoxification - glutathion-S-transferases - GSTM1 and GSTT1; 2) 2 types of single nucleotide polymorphism (SNP) of XRCC1 (Arg194Trp and Arg399Gln), responsible for the repair of double strand DNA breaks; 3) SNP of XRCC3 (Thr241Met), responsible for the repair of single strand DNA breaks; 4)

SNP of gene regulating cell cycle and apoptosis - TP53 (Arg72Pro); 5) SNP of cell cycle regulating gene cyclin D1 - CCND1 (A870G).

**Material and Methods.** This "case-control" study was approved by the Ethics Committee of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov. The material was collected on the basis of Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Kazakhstan) by approbation of the patients. We used clinical material (blood, buccal smears, biopsy materials, cervical smears) of 115 patients suffering from esophageal cancer and 207 patients with cervical cancer. In accordance to the ethnic and age data of esophagus and cervical cancer patients abnormalities of control groups of healthy individuals (100 and 160 respectively) were selected.

A detailed questionnaires and informed consents were collected when we took biosamples. The clinical diagnosis verification was carried out cytologically and histologically on biopsy material.

DNA samples were extracted by standard phenol-chloroform method with modifications in lysis buffer composition (for blood samples: 0.2 M sodium acetate and 1% sodium dodecylsulfate, pH 8.0; for tissue: 0,02 M ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); 0,02 M tris-HCl, pH=8,0; 0,16 M NaCl; 0,3% sodium dodecylsulfate, 1 U of protease E).

Water diluted DNA samples were used for all type of polymerase chain reaction (PCR). 20-100 nanograms of target DNA was amplified in total volume of 20 µL of PCR mixtures using amplifier "Mastercycler" (Eppendorf, Germany). Term and time conditions were selected to each gene individually taking in the account the size of primers.

The genotyping of GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms was carried out by multiplex PCR using Taq-polymerase (Sigma-Aldrich, USA). The results were recorded as each gene being present or absent. The specific primers for GSTM1 and GSTT1 genes and a primer set for a β-globin fragment using as a control of amplification were used for the same amplification reaction. The 215-bp GSTM1 and the 480-bp GSTT1 fragments were analyzed using 1.4% agarose gel electrophoresis and Lambda/Hind III marker. The

absence of either GSTM1 or GSTT1 fragments indicated the corresponding null genotype.

The method of site-specific PCR with following restriction of amplified fragments was used for the genotyping of XRCC1 Arg194Trp; XRCC1 Arg399Gln and XRCC3 Thr241Met single nucleotide polymorphisms. We use the enzymes produced by Fermentas (Lithuania): PvuII, BcnI, and NcoI, respectively. Restriction products were analysed using 3% agarose MetaPhor (Lonza, USA) gel. 490 bp fragment characterizes XRCC1194Arg allele, 2 bands (294/196 bp.) - XRCC1194Trp allele, 2 fragments (89/159 bp) - XRCC1399Arg, 1 fragment 248 bp -XRCC1399Gln allele. 1 band 136 bp corresponds to XRCC3 241Trp allele and 2 bands (97/39 bp) gives the XRCC3 241Met allele.

The genotyping of TP53 Arg72Pro and CCND1 A870G polymorphisms was carried out by direct sequencing method and by TaqMan allelic discrimination method. The direct sequencing was performed using BigDye® Terminator v3.1 kit and Genetic Analysis System ABI PRISM® 3130 (Applied Biosystems). TaqMan allelic discrimination was performed using ABI PRISM® 7700 Sequence Detection System (Applied Biosystems).

The statistical analysis of the obtained data was performed using GraphPad InStat™ Software (V. 2.04. Ralf Stahlman, Purdue University) and "Case-Control Study Estimating Calculator" from TAPOTILI company (Laboratory of Molecular Diagnostics and Genomic Dactiloscropy of "GosNII Genetika" State Scientific Centre of Russian Federation; <http://www.tapotili.ru>). The odd ratio calculation was carried out taking into account dominant and recessive model.

**Results.** Association of genomic polymorphism with development of esophageal cancer

All of 115 persons representing esophageal cancer case group were suffering from squamous- cell carcinoma. Among these patients there are 8 cases of high differentiated carcinoma, 48 cases of moderately differentiated carcinoma and 59 cases of low-grade differentiated carcinoma.

The control cohort representing healthy people without any noticeable pathologies was matched to case cohort by the age, sex, and ethnicity and smoking habit (table 1).

Table 1. The correspondence of the esophageal cancer case and control cohorts by age, ethnicity, sex and smoking habit.

Cohort	Years of birth	Nationality, persons (%)		Sex, persons (%)		Smoking habit, persons (%)	Total, persons
		Kazakh	Russian	Male	Female		
Case	1920-1977	102 (88.69)	13 (11.31)	62 (53.91)	53 (46.09)	30 (26,08)	115
Control	1921-1976	89 (89.00)	11 (11.00)	54 (54.00)	46 (46.00)	26 (26,00)	100

For the genotyping we used DNA samples extracted from frozen (-80°C) EDTA-containing blood samples preferably. The buccal smears used only in the case of blood sample absence. Genotyping of candidate genes polymorphism (deletions GSTM1 and GSTT1, XRCC1 Arg194Trp and Arg399Gln, XRCC3 Thr241Met, TP53 Arg72Pro and CCND1 A870G) was performed by the different methods (see Materials and Methods).

All candidate genes genotyping results show no contradictions with the Hardy-Weinberg equilibrium.

The genotyping of genes participating in xenobiotic detoxification - GSTM1 and GSTT1 was performed in multiplex mode. A differences in the allele distributions in control and case cohorts were found for the both genes. The frequency of GSTT1 deletion in case cohort was

significantly higher than in control cohort: 0,822 versus 0,635, respectively. Also the frequency of GSTM1 deletion (0,796) in case cohort is more higher then in control population (0,490).

Genotyping of 2 types of DNA repair genes was done separately using site-specific PCR with following restriction of amplified fragments. The distribution of allele variants for the 2 SNP polymorphisms of gene, responsible for the repair of double strand DNA breaks - XRCC1 Arg194Trp and Arg399Gln is opposite to each other. The frequencies of rare allele variants XRCC1 194Trp in control and case cohorts are the same (0,145 and 0,148, respectively). But the frequencies of rare allele XRCC1 399Gln are significantly differ in control and case cohort (0,275 and 0,343, respectively). For the polymorphism of another DNA repair

gene - XRCC3 Thr241Met, there are no significant differences in the allele variants distribution between control (0,815 - for allele XRCC3 241Thr and 0,185 - for allele XRCC3 241Met) and case (0,822 - for allele XRCC3 241Thr and 0,178 - for allele XRCC3 241Met) populations.

Cell cycle regulating gene cyclin D1 polymorphism (CCND1 A870G) and Arg72Pro polymorphism of TP53, key gene regulating genome instability, cell cycle and apoptosis, were defined using direct sequencing and TaqMan allelic discrimination methods. Genotyping results for the TP53 Arg72Pro polymorphism show differences between control

and esophageal cancer case cohort. The frequency of rare allele variant TP53 72Pro in control population is 0,240 and in case population – 0,343. The frequencies of CCND1 allele variants also differ in control and case cohorts. Control cohort show the prevalence of CCND1 870A allele (0,550). And the CCND1 870G allele (0,596) predominates in case cohort.

We performed the statistical analysis of association between genetic polymorphism and development of esophageal cancer (table 2).

Table 2 – Association between genetic polymorphism and development of esophageal cancer

Type of polymorphism	Genotype	Esophageal cancer, persons (%)	Control, persons (%)	Odds ratio (OR)	Confidence interval (CI), (95%)	X <sup>2</sup>	P
GSTT1	+/+	5 (4,35)	13 (13,00)	0,30	0,10-0,89	18,66	9.0e-5
	+/-	31 (26,96)	47 (47,00)	0,42	0,24-0,74		
	-/-	79 (68,69)	40 (40,00)	3,29	1,88-5,77		
GSTM1	+/+	4 (3,48)	26 (26,00)	0,10	0,03-0,31	40,64	2.0e-9
	+/-	39 (33,91)	50 (50,00)	0,51	0,30-0,89		
	-/-	72 (62,61)	24 (24,00)	5,30	2,93-9,61		
XRCC1 Arg194Trp	Arg/Arg	85 (73,91)	72 (72,00)	1,108	0,60-2,01	1,86	0,39
	Arg/Trp	26 (22,61)	27 (27,00)	0,79	0,42-1,47		
	Trp/Trp	4 (3,48)	1 (1,00)	3,57	0,39-32,46		
XRCC1 Arg399Gln	Arg/Arg	47 (40,87)	49 (49,00)	0,72	0,42 – 1,23	3,24	0,2
	Arg/Gln	57 (49,57)	47 (47,00)	1,11	0,65 – 1,90		
	Gln/Gln	11 (9,56)	4 (4,00)	2,54	0,78 – 8,24		
XRCC3 Thr 241Met	Trp/Trp	82 (71,30)	64 (64,00)	1,40	0,79 – 2,48	8,32	0,02
	Trp/Met	25 (21,74)	35 (35,00)	0,52	0,28 – 0,94		
	Met/Met	8 (6,96)	1 (1,0)	7,40	0,91 – 60,25		
TP53 Arg72Pro	Arg/Arg	51 (44,38)	57 (57,00)	0,60	0,35-1,03	5,71	0,06
	Arg/Pro	49 (42,61)	38 (38,00)	1,21	0,70-2,09		
	Pro/Pro	15 (13,04)	5 (5,00)	2,85	1,00-8,15		
CCND1 A870G	G/G	22 (19,13)	28 (28,00)	0,61	0,32-1,15	10,87	0,004
	G/A	49 (42,61)	54 (54,00)	0,63	0,37-1,08		
	A/A	44 (38,26)	18 (18,00)	2,82	1,50-5,32		

The presented data show significant association of “null” GST-genotypes (-/-) with susceptibility to esophageal cancer both for GSTM1 gene (OR=5,30) and for GSTT1 gene (OR=3,29). These findings are also confirmed by the dominant and recessive models of OR calculation. Thus, according to the dominant model the risk of esophageal cancer development was significantly higher for the following combinations of genotypes: GSTM1 (+/- and -/-) (OR = 9,75; p=2,0 e-9); and GSTT1 (+/- and -/-) (OR=3,29; p=0,02). The recessive model corresponds to the results of general model of inheritance: for the GSTM1 -/- (OR=5,30; p=1,0e-8) and GSTT1 -/- (OR=3,29; p=2,0e-5). The presence in genotype the functional allele variants GSTM1 and GSTT1 genes in homozygous states shows strong protective effect (for GSTM1 +/+ genotype - OR=0,10 and for GSTT1 +/+ genotype – OR=0,30).

The XRCC1 Trp194Trp homozygote show not statistically reliable association with esophageal cancer (OR=3,57; p=0,39). Using the dominant and recessive model of OR calculation did not reveal any significant risk. The same situation we have noticed regarding another type of XRCC1 polymorphism (Arg399Gln). Homozygous genotype XRCC1 Gln241Gln shows statically not significant OR. According to total model of inheritance – OR=2,54; p=0,2. According to the dominant model - OR=1,39; p=0,23. Strong association with risk of esophageal cancer development shows the homozygote genotype XRCC3 Met241Met (OR=7,40; p=0,02). This is confirmed by using dominant model. CCND1 G870A polymorphism statistically reliable associates with susceptibility to esophageal cancer. The risk is revealed for the CCND1 A870A genotype (OR=2,82;

p=0,004). Combination with CCND1 G870A genotype reduces the risk (OR=1,64; p=0,12).

The same risk shows the TP53 Pro72Pro genotype: by total model of inheritance - OR=2,85; p=0,06; and by dominant model (in combination with TP53 Arg72Pro genotype) - OR=1,66; p=0,06.

Association of genomic polymorphism with development of cervical cancer

All 217 women representing cervical cancer case cohort were cytologically or histologically examined for cancer type.

Squamous-cell carcinoma (cancer in situ) is the predominant histotype in selected cohort. The I stage of cervical cancer was defined at 15 women, the II stage – at 167 women, the III stage (invasive) – at 26 patients, and IV stage (invasive, metastatic) – at 9 women.

The control cohort was matched to cases. The age, sex, and ethnicity smoking habit data of case and control groups represent in table 3.

Table 3. The correspondence of the cervical cancer case and control cohorts by age, ethnicity and smoking habit

Cohort	Years of birth	Nationality, persons (%)		Smoking habit, persons (%)	Total, persons
		Kazakh	Russian		
Case	1945-1990	176 (81,11)	41 (18,89)	10 (4,61)	217
Control	1942-1987	128 (80,00)	32 (20,00)	8 (5,00)	160

All DNA samples, extracted from frozen blood, buccal and pap smears, were genotyped for candidate genes polymorphism: deletions GSTM1 and GSTT1, XRCC1 Arg194Trp and Arg399Gln, XRCC3 Thr241Met, TP53 Arg72Pro and CCND1 A870G). The genotyping results revealed that in all cases the distribution of genotypes follows to Hardy-Weinberg equilibrium.

The genotyping of GST-polymorphism in cohorts of healthy women and women suffering to cervical cancer revealed, that the frequency of GSTT1 deletions in case cohort (0,770) is more higher, than in control cohort (0,456). Also case cohort shows the prevalence of GSTM1 deletions: 0,323 versus 0,150 in control cohort.

The frequency of rare allele of DNA repair gene XRCC1, coding Trp in 194 codon higher in control population (0,219), than in case population (0,138). Genotyping results of polymorphism 399 codon of XRCC1 gene shows that the frequency of rare 399Gln allele variant is higher in case

cohort: 0,366 versus 0,306. There are differences in allele distributions between control and case cohort regarding polymorphism of another DNA repair participating gene - XRCC3 Thr241Met. The frequency of rare allele variant XRCC3 241Met in case cohort (0,224) is more higher than in control (0,125).

Genotyping results for the TP53 Arg72Pro polymorphism show differences between control and cervical cancer case cohort. The frequency of allele variant TP53 72Pro in control population is higher than in case population: 0,428 versus 0,353, respectively. But between control and case populations there are no strong differences regarding distributions of allele variants CCND1 A870G polymorphism: in control cohort – 0,500 (870A) and 0,500 (870G); in case cohort – 0,491 (870A) and 0,509 (870G).

The data of statistical analysis of associations between investigated gene polymorphism and development of cervical cancer is presented in table 4.

Table 4. Association between genetic polymorphism and development of cervical cancer

Type of polymorphism	Genotype	Cervical cancer, persons (%)	Control, persons (%)	Odds ratio (OR)	Confidence interval (CI), (95%)	$\chi^2$	P
GSTT1	+/+	12 (5,53)	57 (35,62)	0,11	0,05-0,21	67,15	0,00
	+/-	76 (35,02)	60 (37,50)	0,90	0,59-1,37		
	-/-	129 (59,45)	43 (26,88)	3,99	2,56-6,21		
GSTM1	+/+	108 (49,77)	116 (72,50)	0,38	0,24 – 0,58	25,31	3,0e-6
	+/-	78 (35,94)	40 (25,00)	1,68	1,07 – 2,65		
	-/-	31 (14,29)	4 (2,5)	6,5	2,25 – 18,81		
XRCC1 Arg194Trp	Arg/Arg	163 (75,12)	105 (65,63)	1,58	1,01-2,48	8,72	0,01
	Arg/Trp	48 (22,12)	40 (25,00)	0,85	0,53 – 1,38		
	Trp/Trp	6 (2,76)	15 (9,37)	0,27	0,10-0,73		
XRCC1 Arg399Gln	Arg/Arg	78 (35,94)	66 (41,25)	0,80	0,53 – 1,22	7,24	0,03
	Arg/Gln	119 (54,84)	90 (56,25)	0,94	0,63 – 1,42		
	Gln/Gln	20 (9,22)	4 (2,50)	3,96	1,33 – 11,82		
XRCC3 Trp241Met	Trp/Trp	140 (64,51)	124 (77,50)	0,53	0,33 – 0,84	10,28	0,006
	Trp/Met	57 (26,27)	32 (20,00)	1,43	0,87 – 2,33		
	Met/Met	20 (9,22)	4 (2,50)	3,96	1,33 – 11,82		
TP53 Arg72Pro	Arg/Arg	85 (39,17)	49 (30,63)	1,46	0,95 – 2,25	5,15	0,08

	Arg/Pro	111 (51,15)	85 (53,12)	0,92	0,61 – 1,39		
	Pro/Pro	21 (9,68)	26 (16,25)	0,55	0,30 – 1,02		
CCND1 A870G	G/G	54 (25,12)	41 (25,62)	0,97	0,61 – 1,56	0,09	0,96
	G/A	103 (47,91)	78 (48,75)	0,97	0,64 – 1,46		
	A/A	58 (26,97)	41 (25,63)	1,07	0,67 – 1,71		

Deletion of GSTT1 in homozygous state (-/-) shows the significant association with susceptibility to cervical cancer (OR=3,99; p=0,0). This “null” genotype with combination with heterozygous genotype (-/- and +/-) significantly increases the risk: in accordance with dominant model of OR calculation - OR=9,45; p=0,0. The GSTM1 “null” genotype also show strong association with development of cervical cancer (OR=6,50; p=3,0e-6). But the GSTM1 functional allele presence in genotype reduces the risk: in accordance with dominant model to the combination of genotypes GSTM1 (+/- and -/-) - OR=2,66; p=9,0e-6. The presence in genotype the functional allele variants GSTM1 and GSTT1 genes in homozygous states shows strong protective effect (for GSTM1 +/+ genotype - OR=0,38 and for GSTT1 +/+ genotype - OR=0,11).

The XRCC1 194Arg allele variant associates with susceptibility to cervical cancer in homozygous (Arg194Arg) and heterozygous (Arg194Trp) states. According to total model of inheritance for Arg194Arg genotype - OR=1,58; p=0,01. According to the dominant model for combinations of genotypes (Arg194Arg and Arg194Trp) - OR=3,64; p=0,006. The homozygotes XRCC1 Gln399Gln show the association with susceptibility to cervical cancer: OR=3,96; p=0,03. But in combination with heterozygotes (Arg399Gln and Gln399Gln) the risk not statistically reliably reduces (in accordance with dominant model - OR=1,25; p=0,90). Another DNA repair gene XRCC3 also shows the associations between Trp399Met polymorphism and susceptibility to cervical cancer. The risk expressed to homozygotes Met399Met: OR=3,96; p=0,006.

TP53 Arg72Pro polymorphism show that 72Arg allele in homozygous state can increase risk of cervical cancer development (OR=1,46; p=0,08). And TP53 Pro72Pro genotype has strong protective effect (OR=0,55; p=0,08). However, the CCND1 G870A polymorphism does not show any associations with susceptibility to cervical cancer.

Discussion. Comparing the frequencies of allele variants of genes-candidates obtained on control cohorts of Almaty residents with data presented in NCBI SNP database and literature, it could be noticed that frequencies of most of investigated allele variants more close to Asian and mixed populations, than European. Thus, the frequencies of GSTT1 deletion in our control populations (control for esophageal cancer (CEC) - 0,635; control for cervical cancer (CCC) - 0,456) are more similar to Asian (0,480-0,540 [5, 6]) than to European populations (according to [NIH NCBI](#). SNP. Database - 0,160-0,385).

Our control populations are mixed by ethnicity (see tables 1 and 3), but about 80% of persons represented by Kazakh and about 20% represented by Russian. Should be noted that the studied control populations differ in the frequencies of defined allelic variants, showing the similarity to Asian and European populations data both.

The GSTM1 deletions are widely distributed among Asian and European peoples with similar rates [5, 6]: 0,490-0,540 for Asian populations and 0,420-0,540 for European

populations. But our control cohorts show the significant differences in frequencies of GSTM1 deletions: CEC - 0,490; CCC - 0,150. It is very likely that not only the mixed ethnic composition of the studied populations plays a role here, and also the fact that deletion of this gene has a strong association with the development of cervical cancer.

The obtained frequencies of rare allele variants XRCC1 194Trp (CEC - 0,145; CCC - 0,219) are more close to Asian populations (0,239-0,289) than European (0,092-0,093). The frequency of rare XRCC1 399Gln allele in CEC (0,275) is more close to Asian populations data (0,274-0,279), but XRCC1 399Gln allele rate in CCC (0,306) is more similar to European people (0,303). Reverse observations we have noted regarding distribution of rare XRCC3 241Met allele: CEC (0,185) is more close to European data (0,000-0,417) and CCC (0,125) show the rate of this allele comparing with Asian populations (0,000-0,148).

The rates of TP53 72Pro (0,760) and CCND1 870G (0,550) in CEC populations are more close to the distributions of these allele variants in European (0,233 and 0,475-0,483, respectively). And the frequencies of this alleles (TP53 72Pro - 0,428; CCND1 870G - 0,500) in CCC population are more similar to Asian populations (0,409-0,511 and 0,456-0,656, respectively).

The possible explanation of the fact may be distinction of Kazakh population from other Asian populations (Chinese, Japanese, Malaysian, etc.) by genotype, and affinity to European populations.

Identified associations between candidate genes polymorphism and esophageal and cervical cancer are not surprising facts. Deletions of GST-genes associates with susceptibility to many cancer types. Some literature data [7, 8, 9, 10] confirms that deletions of GSTT1 and GSTM1 genes can play significant role in development of esophageal or cervical cancer. Most of these research works were done on Chinese populations. But some data obtained on different populations are not in accordance with our results [11, 12]. This fact can be explained either by insufficient knowledge about influence of GST-deletions on development of esophageal and cervical cancer, or ethnic characteristics of genotypes, or accounting related factors, such as smoking, chemotherapy or radiation therapy.

There are many opinions about influence of XRCC1 (X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 1) and XRCC3 (X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 3) genes on different cancer types. These genes participate in excision repair of bases and repair of single and double strand breaks. Some authors point to the relation of XRCC1 (Arg399Gln, Arg194Trp) and XRCC3 Trp241Met polymorphisms with colorectal cancer, skin cancer, lung cancer and others. There are data confirming the participation of XRCC-genes polymorphism to cervical cancer [13] (Barbisan G. et al., 2011). Interestingly, that in this article there is a conclusions, that Arg194Trp polymorphism may be associated with cervical cancer risk, Arg399Gln polymorphism might be a low-penetrant risk

factor for cervical cancer only in Asians. One article [14] shows the strong association between XRCC1 Gln399Gln genotype and squamous-cell carcinoma of esophagus, and the smoking people have 4,2 fold increased risk in comparison with not smoking persons.

Mutations and polymorphisms of cell cycle regulating genes (CCND1 and TP53) can play the main role in cancer induction process, also in esophageal cancer development [15, 16]. In our study we show that CCND1 G870A polymorphism associates with susceptibility to esophageal cancer, but not to cervical cancer.

Polymorphism of TP53 Arg72Pro can play dual role in cancer development [17]. On the one side, protein product of 72Arg allele more effectively induces apoptosis [18]. On the other side, 72Pro allele variant provide longevity of being in cell cycle G1-phase in which DNA repair processes are active [19]. Also it was established, that oncoprotein E6 coding by viruses HPV-18 and HPV-16, can interact with p53 protein inducing its degradation. And 72Arg allele more faster degrades E6 than 72 Pro [20, 21]. Further investigations show contradictive results. Thus, women from Taiwan, Thailand, Korea, Japan, China and Hong-Kong show no association between TP53 72Arg/Pro polymorphism and HPV-associated and HPV-nonassociated cervical cancer [22, 23, 24]. The study of women from India, Brazil, Chili, Peru and women from Africa show this association [25, 26, 27]. Study of women in Greece, Holland and Hungary revealed this positive association [28, 29]. And also there are evidence of influence of TP53 Arg72Pro on development of esophageal cancer [30, 31]. We find out that TP53 72Pro

allele associates with susceptibility to cervical cancer and 72Arg allele shows strong association with esophageal cancer development.

Conducted research allowed to determine the panels of genetic markers of predisposition to the development:

1) esophageal cancer - deletions of GSTT1 (OR=3,29) and GSTM1 (OR=5,30) genes; XRCC3 Met241Met (OR=7,40); TP53 Pro72Pro (OR=2,85), CCND1 A870A (OR=2,82).

2) cervical cancer - deletions of GSTT1 (OR=3,99) and GSTM1 (OR=6,50) genes; XRCC1 Arg194Arg (OR=1,58); XRCC1 Gln399Gln (OR=3,83), XRCC3 Met241Met (OR=2,84) and TP53 Arg72Arg (OR=3,96).

These results statistically reliable and will be used for developing of test-kits for the defining susceptibility to esophageal and cervical cancers. The introduction of these tests to the screening programs will allow to develop large-scale preventive measures and will have an impact on reducing cancer incidence and mortality in Kazakhstan, helping to extend the qualitative longevity.

Acknowledgments. We would like to express our gratitude to doctors of Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Kazakhstan) professor Azat I. Sibanova and Timur Zh. Turmukhanov for the help in collecting biosamples and cytological testing. A very special thanks to rector of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov Aikan Akanov and Head of Oncological Dispanser of Almaty city Dilara R. Khaidarova who manage research and do ethical attestation.

### REFERENCES

- 1 Boyle, P., Levin, B.E. (2008) World Cancer Report. IARC Press, Lyon.
- 2 Frank, S. A. (2004) Genetic predisposition to cancer — insights from population genetics. *Nature Reviews Genetics* 5, 764–772.
- 3 Baranov, V. S. (2009). Genome Paths: A Way to Personalized and Predictive Medicine. *Acta Naturae*1(3), 70–80.
- 4 Yuzhalin, A. E, and Kutikhin, A. G. (2012). Integrative systems of genomic risk markers for cancer and other diseases: future of predictive medicine. *Cancer Management and Research*.2012:4, 131 – 135.
- 5 D'Errico, A., Malats, N., Vineis, P., Boffetta, P. (1999). Review of studies of selected metabolic polymorphisms and cancer. In: Vineis P., Malats N., Lang M., d'Errico, A., Caporaso N., Cuzick, J., and Boffetta P., editors. *Metabolic polymorphisms and susceptibility to cancer*. IARC Scientific Publications 148, 323-329.
- 6 Ketterer, B., Taylor, J., Meyer, D., Pemble, S., Coles, B., ChuLin, X and Spencer, S. (2007). Structure and functions of glutathione S-transferases. *CRC Press*. Boca. Raton. Florida 15, 15-27.
- 7 Tan, W., Song, N., Wang, G-Q., Liu, Q., Tang, H-J. Kadlubar, F. F., and Lin, D-X. (2000). Impact of Genetic Polymorphisms in Cytochrome P450 2E1 and Glutathione S-Transferases M1, T1, and P1 on Susceptibility to Esophageal Cancer among High-Risk Individuals in China. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*9, 551.
- 8 Gao, C. M., Takezaki, T., Wu, J. Z., Li, Z. Y., Liu, Y.T., Li, S. P.(2002). Glutathione-S-transferases M1 (GSTM1) and GSTT1 genotype, smoking, consumption of alcohol and tea and risk of esophageal and stomach cancers: a case-control study of a high-incidence area in Jiangsu Province, China. *Cancer Lett.* 188, 95-102.
- 9 Lu, X. M., Yang, T., Xu, S. Y. Wen, H., Wang, X., Ren, Z. H., Zhang, Y., and Wang, W. (2006). Glutathione-S-transferase M1 polymorphisms on the susceptibility to esophageal cancer among three Chinese minorities: Kazakh, Tajik and Uygur. *World J. Gastroenterology* 12, 7758-7761.
- 10 Liu, Y., Xu, L. Z. (2012). Meta-analysis of association between GSTM1 gene polymorphism and cervical cancer. *Asian Pac. J. Trop. Med.*5(6), 480-484.
- 11 Morita, S. Yano, M., Shiozaki, H., Tsujinaka, T., Ebisui, C., Morimoto, T., Kishibuti, M., Fujita, J., Ogawa, A., Taniguchi, M., Inoue, M., Tamura, S., Yamazaki, K., Kikkawa, M., Mizunoya, S., Monden, S. (1997). CYP1A1 CYP2E1 and GSTM1 polymorphisms are not associated with susceptibility to squamous-cell carcinoma of the esophagus. *International Journal of Cancer* 71,192–195.
- 12 Rossini, A., Rapozo, D. C. M., Soares, L S. C., Guimarães, D. P., Ferreira, M. A.,
- 13 Teixeira, R., Kruelet, C. D. P., Barros, S. G. S., Andreollo, N. A., Acatauassú, R., Matos, H. J., Albano, R. M., Pinto, L. F. R.(2007). Polymorphisms of GSTP1 and GSTT1, but not of CYP2A6, CYP2E1 or GSTM1, modify the risk for esophageal cancer in a western population. *Carcinogenesis*28, 2537-2542.

- 14 Barbisan, G., Pérez, L. O., Difranza, L., Fernández, C.J., Ciancio, N. E., Golijow, C. D. (2011). XRCC1 Arg399Gln polymorphism and risk for cervical cancer development in Argentine women. *European Journal of Gynaecological Oncology* 32 (3), 274-279.
- 15 Yu, H. P., Zhang, X. Y., Wang, X. L. [Shi, L. Y.](#), [Li, Y. Y.](#), [Li, F.](#), [Su, Y. H.](#), [Wang, Y. J.](#), [Lu, B.](#), [Sun, X.](#), [Lu, W. H.](#), [Xu, S. Q.](#) (2004). DNA repair gene XRCC1 polymorphisms, smoking, and esophageal cancer risk. *Cancer Detect. Prev.* 28, 194-199.
- 16 Zhang, J., Li, Y., Wang, R. [Wen, D.](#), [Sarbia, M.](#), [Kuang, G.](#), [Wu, M.](#), [Wei, L.](#), [He, M.](#), [Zhang, L.](#), [Wang, S.](#) (2003). Association of cyclin D1 (G870A) polymorphism with susceptibility to esophageal and gastric cardia carcinoma in a northern Chinese population. *Int. J. Cancer* 105, 281-284.
- 17 Cescon, D. W., Bradbury, P. A., Asomaning, K., Hopkins, J., Zhai, R., Zhou, W., Wang, Z., Kulke, M., Su, L., Ma, C., Xu, W., Marshall, A. L., Heist, R. S., Wain, J. C., Lynch, T. J. Jr., Christiani, D. C., Liu, G. (2009). p53 Arg72Pro and MDM2 T309G polymorphisms, histology, and esophageal cancer prognosis. *Clin. Cancer Res.* 15, 3103-3109.
- 18 [Francisco, G.](#), [Menezes, P. R.](#), [Eluf-Neto, J.](#), [Chammas, R.](#) (2010). Arg72Pro TP53 polymorphism and cancer susceptibility: a comprehensive meta-analysis of 302 case-control studies. [Intern. J. of Cancer](#) 129(4), 920-930.
- 19 Dumont, P., Leu, J. I., Della Pietra, A. C. 3rd, George D. L., Murphy M. (2003). The codon 72 polymorphic variants of TP53 have markedly different apoptotic potential. *Nat. Genet.* 33 (3), 357-365.
- 20 Sullivan, A., Syed, N., Gasco, M., Bergamaschi, D., Trigiante, G., Attard, M., Hiller, L., Farrell, P. J., Smith, P., Lu, X., Crook, T. (2004). Polymorphism in wildtypeTP53 modulates response to chemotherapy in vitro and in vivo. *Oncogene* 23(19), 3328-3337.
- 21 Storey, A., Thomas, M., Kalita, A., Harwood, C., Gardiol, D., Mantovani, F., [Breuer, J.](#), [Leigh, I. M.](#), [Matlashewski, G.](#), [Banks, L.](#) (1998). Role of a p53 polymorphism in the development of human papillomavirus-associated cancer. *Nature* 393, 229-234.
- 22 Tada, M., Furuuchi, K., Kaneda, M., Matsumoto, J., Takahashi, M., Hirai, A., Mitsumoto, Y., Iggo, R. D., Moriuchi, T. (2001). Inactivate the remaining p53 allele or the alternate p73? Preferential selection of the Arg72 polymorphism in cancers with recessive p53 mutants but not transdominant mutants. *Carcinogenesis* 22, 515-517.
- 23 Nishikawa, A., Fujimoto, T., Akutagawa, N., Iwasaki, M., Takeuchi, M., and Fujinaga, K. (2000). p53 polymorphism (codon-72) has no correlation with the development and the clinical features of cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 10, 402-407.
- 24 Settheetham-Ishida, W., Singto, Y., Yuenyao, P., Tassaneeyakul, W., Kanjanavojkul, N., Ishida, T. (2004). Contribution of epigenetic risk factors but not p53 codon 72 polymorphism to the development of cervical cancer in northeastern Thailand. *Cancer Lett.* 210, 205-211.
- 25 Wu, M. T., Liu, C. L., Ho, C. K., Wu, T. N. (2004). Genetic polymorphism of p53 and XRCC1 in cervical intraepithelial neoplasm in Taiwanese women. *J. Formos Med. Assoc.* 103, 337-343.
- 26 De Araujo, S. P. S., Villa, L. L. (2003). Genetic susceptibility to infection with human papillomavirus and development of cervical cancer in women in Brazil. *Mutat. Res.* 544, 375-383.
- 27 Ojeda, J. M., Ampuero, S., Rojas, P., Prado, R., Allende, J. E., Barton, S. A. (2003). p53 codon 72 polymorphism and risk of cervical cancer. *Biol. Res.* 36, 279-283.
- 28 Mitra, S., Misra, C., Singh, R. K., Panda, C. K., Roychoudhury, S. (2005). Association of specific genotype and haplotype of p53 gene with cervical cancer in India. *J. ClinPathol.* 58, 26-31.
- 29 [Madeleine, M. M.](#), [Sera, K.](#), [Schwart, S. M.](#), [Daling, J. R.](#), [Galloway, D. A.](#), [Wipf, G. C.](#), [Carter, J. J.](#), [McKnight, B.](#), and [McDougall, J. K.](#) (2000). The p53 Arg72Pro Polymorphism, Human Papillomavirus, and Invasive Squamous Cell Cervical Cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 9, 118-225.
- 30 Habbous, S., Pang, V., Eng, L., Mackay, H., Amir, E., Liu, G. (2012). Association of p53 Arg72Pro polymorphism and HPV status with the initiation, progression, and development of cervical cancer (CC): A meta-analysis. *J. Clin. Oncol.* 30, 1597.
- 31 Cescon, D. W., Bradbury, P. A., Asomaning, K., Hopkins, J., Zhai, R., Zhou, W., Wang, Z., Kulke, M., Su, L., Ma, C., Xu, W., Marshall, A. L., Heist, R. S., Wain, J. C., Lynch, T. J. Jr., Christiani, D. C., Liu, G. (2009). p53 Arg72Pro and MDM2 T309G polymorphisms, histology, and esophageal cancer prognosis. *Clin. Cancer Res.* 15, 3103-3109.
- 32 Ma, J., Zhang, J., Ning, T., Chen, Z., Xu, C. (2012). [Association of genetic polymorphisms in MDM2, PTEN and P53 with risk of esophageal squamous cell carcinoma.](#) *J. Hum. Genet.* 57(4), 261-264.



Л.Б. ДЖАНСУГУРОВА<sup>1</sup>, А.В. ПЕРФИЛЬЕВА<sup>1</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>1</sup>, К.Б. ДЖАНТАЕВА<sup>1</sup>, О.А. ИКСАН<sup>1</sup>, Э.М. ХУСАИНОВА<sup>1</sup>,  
Г.А. АФОНИН<sup>2</sup>, Б.К. КАЙДАРОВ<sup>2</sup>  
ІСІКТІҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ МАРКЕРЛЕРІ

**Түйін:** Онкологиялық аурулардың дамуының жоғарғы қауіпі бар популяциялық топтарды анықтау, ісік профилактикасында маңызды бір ғылыми зерттеудің артықшылығы болып табылады. Ісік дамуының генетикалық бейімділігін анықтау, бұл топтардың өлімөжітім деңгейін төмендетуге әкелуі мүмкін.

Генетикалық факторлар ісіктің даму тенденциясына әсер етеді. Белгі берілу жолында ісікке беуімділігі бар мутациялар ДНК репарациясына, клеткалық цикл мен клеткалық өлімінің реттелуіне жиі әсер етеді. Бұл жұмыста жатыр мойын және өңеш ісіктерінің даму қауіпінің генетикалық факторларын анықтауға бағытталған зерттеу жұмысының нәтижелері көрсетілген. Біз «кездейсоқ-бақылау» әдісімен зерттеу үшін өңеш ісігі диагнозы бар 115 емделушілердің және жатыр мойын ісігі диагнозы бар 207 емделушілердің клиникалық материалдарын қолдандық. Емделушілердің өңеш және жатыр мойыны ісігі бар, сәйкесінше, этникалық құрамы мен жас шамасына байланысты бұл ақаулары жоқ адамдардың бақылау топтары құрылды (сәйкесінше, 100 және 600 адам). Ксенобиотиктердің детоксикация үрдістеріне (GSTM1 и GSTT1), ДНК репарациясына (XRCC1 и XRCC3), клеткалық цикл мен апоптозға (CCND1 и TP53) қатысатын гендер, өңеш және жатыр мойын ісігінің ген-кандидаттары ретінде қарастырылды. Жүргізілген зерттеу жұмыстар ісіктің дамуына бейімділіктің генетикалық маркерлер панелін анықтауға мүмкіндік берді: жатыр мойын ісігі - GSTT1 и GSTM1 гендерінде делеция; XRCC1 Arg194Arg; XRCC1 Gln399Gln, XRCC3 Met241Met және TP53 Arg72Arg, өңеш ісігі - GSTM1 и GSTT1 гендерінде делеция; XRCC3 Met241Met, TP53 Pro72Pro, CCND1 A870A. Бұл нәтижелер өңеш және жатыр мойын ісіктеріне бейімділігін анықтау үшін тест-жүйелерді өңдеуге қажет болады.

**Түйінді сөздер:** жатыр мойын ісігі, өңеш ісігі, генетикалық бейімділік, бір нуклеотидтік полиморфизм, GSTT1 и GSTM1 делециялары, ДНК репарация, ксенобиотиктер детоксикациясы.

Л.Б. ДЖАНСУГУРОВА<sup>1</sup>, А.В. ПЕРФИЛЬЕВА<sup>1</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>1</sup>, К.Б. ДЖАНТАЕВА<sup>1</sup>, О.А. ИКСАН<sup>1</sup>, Э.М. ХУСАИНОВА<sup>1</sup>,  
Г.А. АФОНИН<sup>2</sup>, Б.К. КАЙДАРОВ<sup>2</sup>  
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАКА

**Резюме:** Выявление популяционных групп с высоким риском развития онкологических заболеваний является одним из важных научно-исследовательских приоритетов в профилактике рака. Определение генетической предрасположенности к развитию рака может привести к снижению уровня смертности в этих группах.

Генетические факторы влияют на тенденцию в развитии рака. В сигнальном пути предрасполагающие к раку мутации часто влияют на процессы репарации ДНК, регуляции клеточного цикла и клеточной смерти. В этой статье приведены результаты исследования, посвященного выявлению генетических факторов риска развития рака шейки матки и рака пищевода. Для исследования "случай-контроль" мы использовали клинические материалы (кровь, буккальные мазки, биопсийные материалы, соскобы эпителия шейки матки) 115 пациентов с диагнозом рак пищевода и 207 пациентов с диагнозом рак шейки матки. В соответствии с этническими и возрастными данными пациентов с раком пищевода и шейки матки были сформулированы контрольные группы людей без этих патологий (100 и 160 человек, соответственно). Гены, участвующие в процессах детоксикации ксенобиотиков (GSTM1 и GSTT1), репарации ДНК (XRCC1 и XRCC3), регуляции клеточного цикла и апоптоза (CCND1 и TP53), были рассмотрены в качестве генов кандидатов рака пищевода и шейки матки. Проведенные исследования позволили определить панели генетических маркеров предрасположенности к развитию: рака шейки матки – делеции GSTT1 и GSTM1 генов; XRCC1 Arg194Arg; XRCC1 Gln399Gln, XRCC3 Met241Met и TP53 Arg72Arg, рака пищевода - делеции GSTM1 и GSTT1 генов; XRCC3 Met241Met, TP53 Pro72Pro, CCND1 A870A. Эти результаты будут использованы для разработки тест-систем для определения предрасположенности к раку пищевода и шейки матки.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, рак пищевода, генетическая предрасположенность, однонуклеотидный полиморфизм, делеции GSTT1 и GSTM1, репарация ДНК, детоксикация ксенобиотиков.

С. И. ИГИСИНОВ, Б.К. КАЙДАРОВ, Н.С. ИГИСИНОВ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## КОМПОНЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЕГКОГО В КАЗАХСТАНЕ

*Проведен анализ показателей заболеваемости РЛ на основе первично зарегистрированных злокачественных опухолей в динамике за 2001-2010 гг. в Казахстане с помощью компонентного анализа. Затронуты некоторые проблемы учета онкологических больных и подчеркнута значимость ожидаемого абсолютного числа, а также причины недоучета их на территориях Республики. Установлено, что прирост или снижения числа больных РЛ произошел в результате увеличения численности и изменения возрастной структуры населения Казахстана. На основе известных канцерогенных факторов, с целью снижения индивидуального риска развития РЛ, предложено выявление лиц с повышенным риском развития рака и их диагностика, лечение на уровне молекулярного предрака легких.*

**Ключевые слова:** компонентный анализ, рак легкого, заболеваемость, ожидаемое число больных, Казахстан.

Злокачественные новообразования, в частности рак легких (РЛ) являются одной из наиболее сложных медико-социальных проблем современного общества. За последние 50 лет заболеваемость населения РЛ резко возросла во многих странах мира, а в 35 странах – он считается убийцей номер один [1,2]. Так, ежегодно в мире регистрируется 1,4 млн. новых случаев РЛ, из них до 60% приходится на развитые и развивающиеся страны. Наиболее высокие показатели уровня заболеваемости РЛ – характерны для черных мужчин США, маори Новой Зеландии, Триеста (Италия), а несколько ниже заболеваемость у мужчин в таких странах, как Бразилия, Канада, Беларусь, Эстония, Франция, Германия и т.д. Минимальные уровни заболеваемости мужского населения при РЛ зафиксированы в Мали, Пуэрто-Рико и Индии. Низкие показатели заболеваемости раком легкого в этих странах, не могут говорить о достоверности, т.к. никто не знает какой уровень выявляемость и уровень организации онкологической помощи населению [3,4].

Рак легких на территории СНГ также является опухолью, наиболее часто встречающейся у мужчин, и остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. В России рак легкого занимает первое место, как в общей структуре онкологических заболеваний, 185так и среди злокачественных опухолей у мужчин. Стандартизованный показатель заболеваемости РЛ в различных регионах России составляет в среднем у мужчин - 68,0‰, а у женщин - 8,2‰ человек. Вызывает тревогу тот факт, что 25 % больных заболевают в возрасте 40-50 лет, а более 50 % - старше 50-60 лет. Число заболевших в 1994 г. составило 69 100 человек, причем число вновь выявленных больных за 1980-1994 гг. увеличилось на 46 %. При сохранении этой тенденции в начале XXI века ожидается повышение числа новых заболеваний до 80 тыс. [4-8].

Начиная со второй половины XX века резко увеличилась заболеваемость РЛ в странах Западной Европы, особенно в Англии и США, что связывают с загрязнением атмосферы городов и распространением курения [3]. Поэтому для изучения этиологии и патогенеза опухолей человека большое значение имеют исследования по эпидемиологии рака, подтверждающие несомненное влияние климатических, бытовых, профессиональных и других экзогенных и эндогенных факторов на возникновение и рост определенных форм злокачественных опухолей, в частности РЛ. При этом следует указать, что экологические проблемы Казахстана

многочисленны, разнообразны и сложны, особенно загрязнения атмосферного воздуха остается актуально, так как формированию высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха способствуют и специфические метеоусловия, из-за которых республика входит в зоны повышенного, высокого и очень высокого потенциала загрязнения воздушного бассейна. Основными и приоритетными критериями оценки состояния окружающей среды являются медико-демографические и социально-экономические показатели Казахстана.

Для планирования и управления, а также определения приоритетных направлений онкологической службой населения необходима оценка изменений динамики показателей заболеваемости РЛ в Казахстане, особенно на его отдельных территориях (популяциях), что должно быть ценным для организаторов здравоохранения и др. При этом необходимо обратить особое внимание при проведении анализа качества учета онкологических больных следует обратить на старшие возрастные группы так называемое "неорганизованное" население, поскольку частота заболеваний РЛ в этих возрастных группах выше, а возможностей для своевременной диагностики относительно меньше и вероятность недоучета больных здесь больше.

Организация онкологической службы при РЛ – это последовательная система, в которой пациент передвигается по степени сложности заболевания. При этом необходимо действовать каждому онкологическому больному не нарушать последовательность обращения в лечебные учреждения. Нарушение этих простых правил приводит к перегруженности онкологических учреждений, что выражается в потере драгоценного времени на лечение.

Для решения данной проблемы нами поставлена цель изучения динамики показателей заболеваемости рака легких в Казахстане за 2001-2010 гг.

Материалы и методы исследования. Основным источником информации служили сведения о вновь выявленные случаи РЛ, находящиеся в банке данных «Канцер-Регистра» республики. Динамика заболеваемости РЛ населения Казахстана исследована с помощью компонентного анализа [9-12], который позволяет разложить на составные части прирост числа заболевших, относящихся к одному и тому же населению, но в разные периоды времени (Таблица 1). Результаты и обсуждение. Анализ демографических ситуации республики за 1999-2010 гг. показывает

(рисунок 1), что изменения состояния здоровья населения Казахстана в первую очередь связаны с демографическими показателями. При этом выявлено, что динамика удельного веса роста численность населения Республики начиная 1999 года (принято за 100,0%) имели тенденции к резкому снижению до 2004 года, где общая численность населения достиг уровня

1999 года и далее постепенно стало увеличиваться и достиг до 7,0% в 2010 году по сравнению первоначального принятого за стандарт населения (1999 г.). В целом за изучаемый период прирост удельного веса населения Казахстана вырос с 0,0% (1999 г.) до до 7,0% в 2010 году, а темп прироста населения в целом составил  $T_{ув} = 0,7\%$ .

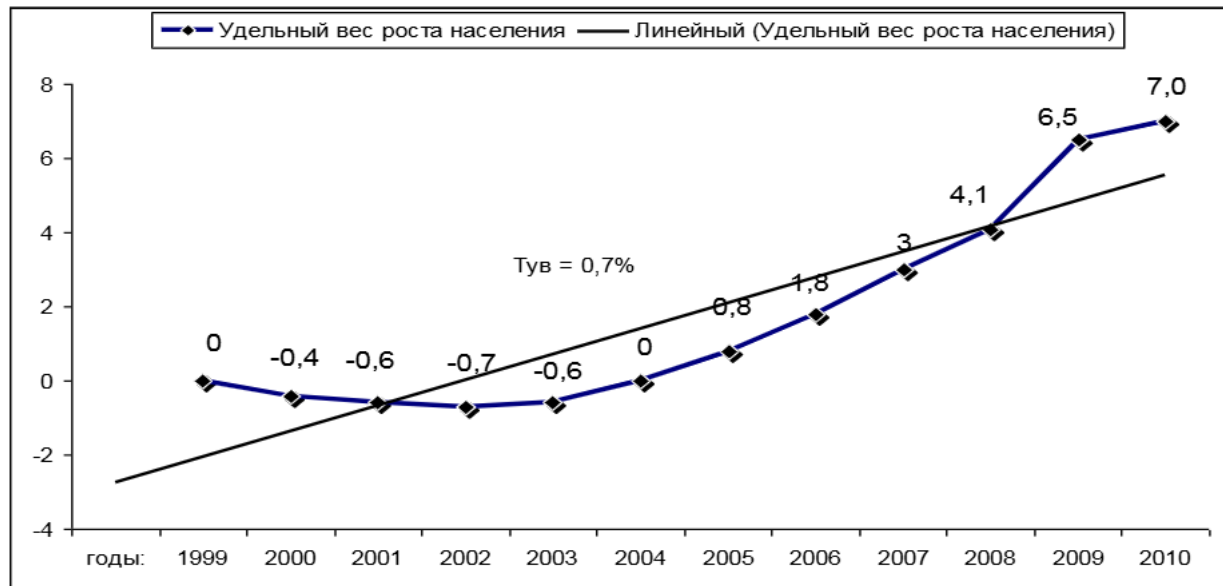


Рисунок 1 – Динамика роста удельного веса населения Казахстана за период с 1999 по 2010 год.

Как указано выше (Рисунок 1), анализ изменения удельного веса роста численности населения республики за изучаемый период показало, что первоначальный уровень численность населения Республики был достигнут только в 2004 году. Возрастной состав населения Республики в 2010 году почти соответствовал с данными за 2001 год, за исключением возрастных групп 50-59 лет, где удельный вес населения составил 10,0%, против 7,1%, а также в возрастных группах 40-49 лет - 13,8% (13,3%), соответственно (Рисунок 2). Динамика изменения удельного веса возрастных групп населения и темпы прироста или снижения их представлен на рисунке 3, где видно, что в 2010 году доля лиц 40-49 лет и 50-59 лет, вырос на 0,48% и 2,72%, а темп прироста - 0,07 и 0,27%, соответственно. Подобные демографические изменения, несомненно, повлияло на уровень числа больных выявляемых на территории республики. В связи с этим нами изучена динамика показателей

регистрируемой и вероятной (ожидаемой) заболеваемости населения РЛ в Казахстане за 2001-2010 гг. Так, РЛ в структуре злокачественных опухолей в Казахстане стабильно занимает первое место, но абсолютное число зарегистрированных больных за изучаемый период снизилось с 3874 (2001 г.) до 3535 больных в 2010 году, т.е на 8,7%, но численность населения выросла с 14,9 млн до 16,5 млн, соответственно, на 10,7%. Показатель заболеваемость РЛ в 2001 году составила 26,1‰, в в 2010 году - 21,4‰ ( стандартизованные с 20,1 до 16,6‰, соответственно), т.е. снизилась на 4,7‰ человек. В 2010 году во всех возрастных группах населения показатели заболеваемости РЛ в республике, так же снижались. Однако ожидаемое число больных РЛ должно было в 2010 году 4352 человек ( таблица 1, гр.10), что на 617 лиц выше, чем зарегистрированных больных за 2010 год.

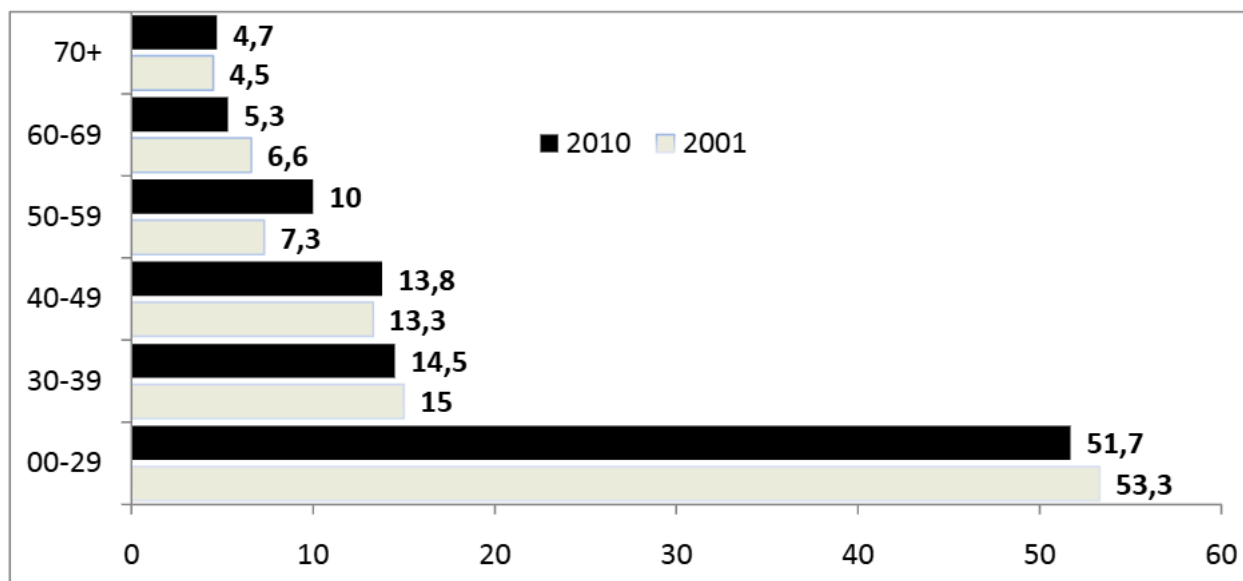


Рисунок 2- Удельный вес возрастного состава населения Казахстана за 2001-2010 гг.

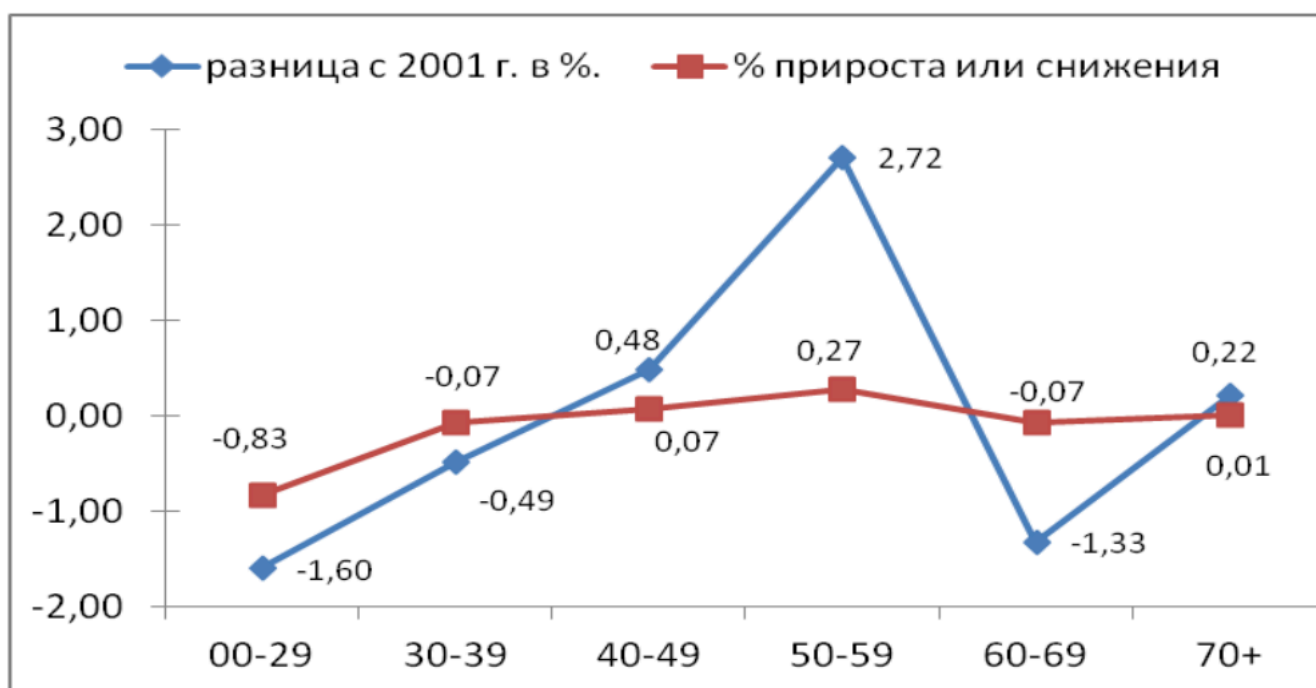


Рисунок 3- Динамика изменения удельного веса возрастных групп населения и темпы прироста или снижения в Казахстане за 2001-2010 гг.

Следовательно, эти лица (658 человек) должны были зарегистрироваться в тех возрастных группах, где доля населения выросла, т.е. в возрастных группах 40-59 и 70+ лет, где суммарный прирост составляет 0,35%, и именно в этих группах населения отмечаются недоучет онкологических больных, которые были определены компонентным анализом динамики заболеваемости рака легких в Казахстане за 2001-2010 гг.

Установлено, что несмотря на рост численность населения в возрастных группах 40-49 и 50-59 лет, интенсивные показатели заболеваемости раком легких в 2010 году были низкими (рисунок 4), по сравнению с 2001 годом, тогда как эти показатели были высокими только в возрастных группах 70 лет и старше (189,3‰).

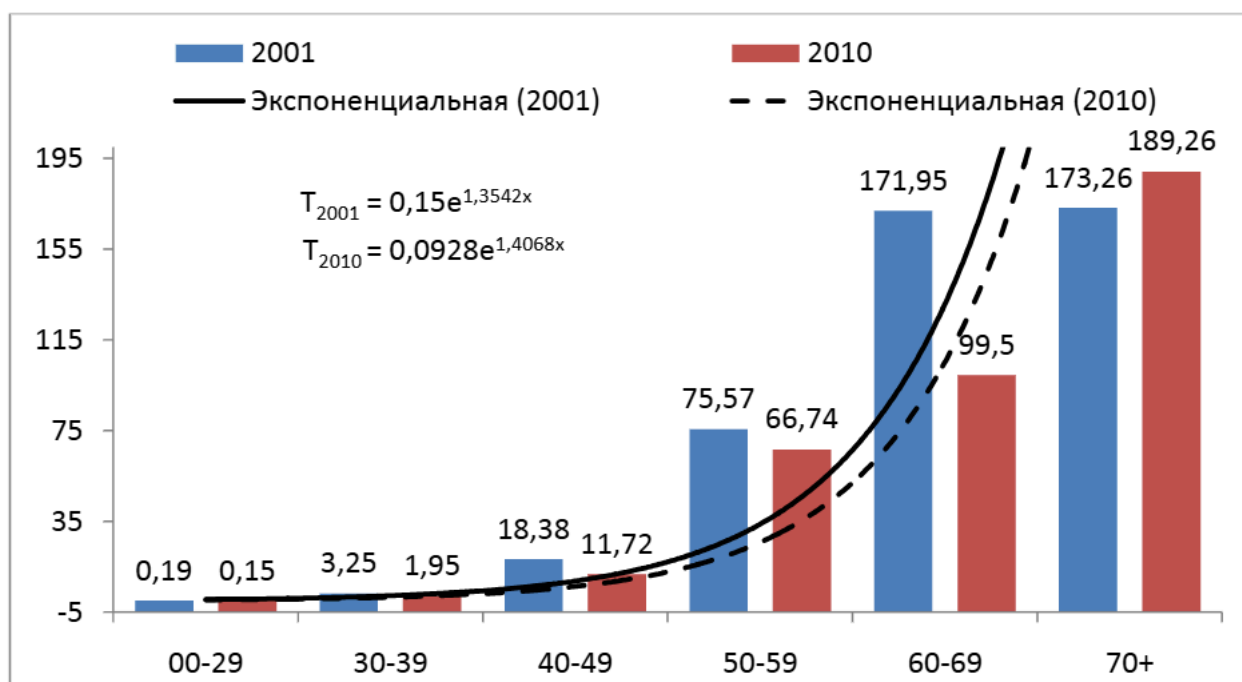


Рисунок 4 - Повозрастные показатели заболеваемости рака легких в Казахстане за 2001-2010 гг.

При этом экспоненциальный темп прироста повозрастных показателей заболеваемости рака легких подтверждает, что с увеличением возраста число больных РЛ растет, но темпы прироста в 2001 году ( $T_{2001} = 0,15e^{1,3542x}$ ) были в 1,64 раза выше, чем данные за 2010 года ( $T_{2010} = 0,0928e^{1,4068x}$ ).

Таким образом, результаты компонентного анализа динамики показателей заболеваемости РЛ в Казахстане в основном связаны следующими компонентами:

1. Ростом численности населения – 52,0%,
2. Изменение возрастной структуры населения – 40,8%,
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры – 4,4%,

4. Изменения риска заболеть – 4,3%,
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численность населения – 0,5%,
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур – 1,8%,
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры – 0,20%.

Следовательно, ожидаемое число больных РЛ за указанный период мог увеличиваться только с изменением численность и возрастного состава населения, а также совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур.

Таблица 1 - Компонентный анализ прироста числа заболевших раком легких всего населения Казахстана за период с 2001 по 2010 гг.

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число больных в 2010 году (PijNi210 <sup>-5</sup> ) (6)*(5)/10 <sup>-5</sup>	(N <sub>1</sub> /N <sub>2</sub> ) (4)/(5)	% прироста	
	2001 (i <sub>1</sub> )	2010 (i <sub>2</sub> )	2001 (i <sub>1</sub> )	2010г (i <sub>2</sub> )	Обычные(Pij)		Стандарт(P <sup>c</sup> <sub>ij</sub> )				100Δ/(n <sub>2</sub> -n <sub>1</sub> )	kni
					2001 (i <sub>1</sub> )	2010 (i <sub>2</sub> )	2001 (i <sub>1</sub> )	2010 (i <sub>2</sub> )				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
00-29	15	13	792971	843346	0,19	0,15	0,10	0,086	16			
30-39	75	47	222488	238432	3,37	1,97	0,43	0,256	80			
40-49	347	262	197680	216914	17,55	12,0	2,28	1,570	381			
50-59	822	1013	108030	162997	76,09	62,1	4,56	3,729	1240			
60-69	1653	1088	987912	820519	167,3	132,60	8,36	6,630	1373			
70+	1095	1112	665981	767185	164,4	144,	4,93	4,348	1261			

					2	95	3				
Всего	$n_1=40$ 07	$n_2=35$ 35	$N_1=14.8$ 65,6	$N_2=16.$ 486,8	$P_1=26,$ 95	$P_2=2$ 1,44	$P_1^c=2$ 0,7	$P_2^c=16,6$	$\sum(n_2) =$ 4352	0,902	
Прирост	$n_2-n_1/n_1*100=$ 29,76		$N_2-N_1/N_1*100 =$ 11,01		$P_2-P_1/P_1*100$ =16,9		$P_2^c-P_1^c/P_1^c=$ 17,15				
Компоненты прироста числа заболевших за счет:											
Рост численности населения $\Delta N=(N_2-N_1)/N_1*n_1$										52,0	10,91
Изменение возрастной структуры населения $\Delta B=(N_1/N_2)*\sum(n_2)-n_2-\Delta N$										40,8	8,54
Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры $\Delta NB=(N_2-N_1)/N_1*\Delta B$										4,4	0,93
.Изменения риска заболеть $\Delta P=N_1(P_2-P_1)/100000$										4,3	0,91
Совместного влияния изменения риска заболеть и численность населения $\Delta NP=(N_2-N_1)/N_1*\Delta P$										0,5	0,10
Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур $\Delta AD=(N_1/N_2)*(n_2-n_1-\sum \Delta n_{вр})$										-1,8	0,02
Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры $\Delta NBP=(N_2-N_1)/N_1*\Delta AD$										-0,20	20,96 6
Всего $n_2-n_1=472$										100,0	43,5

На самом деле, фактический рост числа больных РЛ в Казахстане не отмечается за изучаемый период, а снижается, тогда как во всех странах мира, в том числе в СНГ число больных РЛ увеличивается, подобный парадокс объясняется только недоучетом больных РЛ на территории Республики.

Таким образом недоучет больных РЛ в Казахстане в основном связаны со следующими данными:

1. Впервые выявленным больным РЛ из ближних зарубежных стран (Россия, Китай, Узбекистан, Кыргызстан и др.) не заполняются учетная форма «Извещение», нет межгосударственных соглашения,
2. Пролеченные больные РЛ в ближних и дальних зарубежных странах, не обращаются в территориальный ОД, хотя им выдается выписка из истории болезни. Скрывая свою болезнь, они только после смерти регистрируются в департаментах ЗАГСА,
3. Все диагностические центры (государственные, частные) диагностировав злокачественные опухоли легких, не заполняют учетной формы «Извещение», не было соответствующего приказа МЗ РК,
4. Установленным и пролеченным больным РЛ в частных клиниках страны, также не заполняются необходимые учетные формы №090-У и №27-1/у, также не было соответствующего приказа МЗ РК,
5. Большинство ведомственных медицинских организации не представляет отчеты по онкологии, они не несут ответственность по данному вопросу, в новом приказе от 12.08.2011года №540, в общем положений пункт 1, указано только задачи, функции, правовые и организационные основы оказывающие онкологической помощи населению РК в государственных организациях.
6. Онкодиспансеры также не полностью заполняют «Извещений» умершим, которые зарегистрированы в департаменте ЗАГСа,

7. Патологоанатомическая служба республики выдавая «Справку о смерти больного», указывает причину смерти и не указывают основной диагноз злокачественных опухолей, кроме того между ОД и данными организациями связи почти отсутствуют.

Для улучшения учета и регистрации онкологических больных на территории республики необходимо:

1. Заполнять «Извещения» не только на заболевания, выявленные при обращении больных за медицинской помощью в лечебные учреждения системы Минздрава но и другие ведомства,
2. Заполнять на больных с злокачественными новообразованиями, выявленных при периодических профилактических осмотрах, диспансеризации населения и хронических больных, при обследовании в стационарах, во время операции, при медицинском освидетельствовании, при установлении диагноза на вскрытии.
3. Для обеспечения наиболее полной информированности о заболеваниях злокачественными новообразованиями дополняется «Извещениями», заполненными на неучтенных онкологических учреждениях больных. Данные о них могут быть получены при сверке сведений об умерших онкологических больных, состоявших при жизни на учете, со свидетельствами о смерти в статуправлениях, выделяя при этом неучтенных онкологических больных, которые погибли не только от основного заболевания, но и от других причин.
4. Второй путь выявления неучтенных заболеваний - это сверка зарегистрированных диспансером больных с онкологическими больными, выписанными из лечебно-профилактических учреждений общей сети и специализированных организации всех уровней (по статистическим картам выбывших из стационара, ф.№066/у).

Основной причиной неудовлетворительное состояние онкологической службы при РЛ, является недоучет больных с данной патологией в онкологических организациях Казахстана, указанные компоненты организации онкологической помощи связаны:

- 1 Со слабым развитием материально-технической базы онкологических учреждений из-за недостаточного комплектования необходимыми аппаратами и установками, для выявления и ранней диагностики РЛ,
- 2 С недостаточной коечной мощностью многих онкологических диспансеров, сдерживающих открытие профильных отделений, в связи с чем,

затруднено внедрение современных лечебно-диагностических технологий,

- 3 С сокращением, а в некоторых территориях полная приостановка функционирования районных пульмонологических кабинетов, соответствующих кадров, цитологических лабораторий, и др.
- 4 Не имеющие тенденции к снижению в течение длительного времени показатели запущенности, обусловленные нечетким определением маршрутов пациентов от первого обращения к врачу до установления диагноза;
- 5 С неудовлетворительной работой первичного звена здравоохранения (ПСМП) в части «онкологической настороженности».

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World cancer report 2008 / Ed. by P. Boyle, B. Levin –WHO, Lyon, IARC: 2008. – 511 p.
- 2 Cancer Statistics, 2009 / A. Jemal, R. Siegal, E. Ward, Y. Hao, J. Xu, M. Thun // CA Cancer J. clin. – 2009. – 59. – P. 275–249.
- 3 Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость). Практич. онкол., 2000, 3,
- 4 Двойрин В. В., Трапезников Н. Н., Состояние онкологической помощи населению стран СНГ в 1996, М.:1997.-193с.
- 5 Трапезников Н. Н., Аксель. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г., М.: 1997. - 302с.
- 6 Давыдов, М.И., Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями России и стран СНГ в 2006 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – Т. 19. – № 2. – 2008. – С. 52–90.
- 7 Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность. -М.:ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». - 2009. - 253 с.
- 8 Нидюлин В.А., Эрдниева Б.В. Об эпидемиологии рака легких // Медицинский вестник Башкортостана, 2009. - Т. 4. - № 1.- С. 66-71.
- 9 Двойрин В.В., Аксель Е.М. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (методические рекомендации). -М., 1987.-10 с.
- 10 Поддубная И.В., Аксель Е.М., Киприянова Н.С., Блохин Н.Н. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями населения (Якутск, 1990–2003 гг.) //Сибирский онкологический журнал. 2007. №2 (22).-С.55-63
- 11 Старинский В.В., Поддубная И.В., Аксель Е.М., Комарова Л.Е., Киприянова Н.С. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями населения республики Саха (Якутия) в 1989-2001 гг./ Российский онкологический журнал.- 2005.-№ 1.-С.38-41
- 12 Кудрявцев И. Ю., Баленков О. Ю. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями в Навоийском регионе. // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент 14 – 16 мая 2008 г. – 2008. – С. 21.

**С. И. ИГИСИНОВ, Б.К. КАЙДАРОВ, Н.С. ИГИСИНОВ**

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАТЫР МОЙЫН РАҒЫНЫҢ АУРУШАҢДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ 2001 -2010 ЖЫЛДАРДАҒЫ ДИНАМИКАЛЫҚ ӨЗГЕРІСІН КОМПОНЕНТІ ЖОЛМЕН ТАЛДАУ

**Түйін:** Бұл мақалада 2001-2010 жылдардағы Қазақстандағы өкпе рагының аурушаңдық көрсеткіштерінің динамикалық өзгерістерін компоненттік талдау жүргізу арқылы, оның кейбір проблемалары анықталған. Соның ішінде онкологиялық ауруларды есепке алу кезіндегі кейбір кемшіліктері анықталып, Қазақстандағы осы көрсетілген жылдар арасындағы - өкпенің қатерлі ісігінің есепке алынған сандық мөлшеріне сүйене отырып оның болжамдық саны есептелінген. Өкпе рагына шалдыққан адамдар санының өсуі тікелей Қазақстандағы халық санының өсуі мен жас тобы құрамының өзгеруіне байланыстылығы дәлелденген. Жеке басқа байланысты қауіп-қатерді төмендету мақсатында өкпе рагының алдын алу жолдарын көрсете отырып, қазіргі кездегі анықталған канцерогендік факторға байланысты, қауіп-қатерлі і топтарды анықтай отырып, оның диагностикасы мен емдеу жолдарын дамытып, әсіресе рак алды ауруларды молекулярлы деңгейде емдеудің қажеттілігі көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** компонентті талдау, өкпе рагы, аурушаңдық, болжамдық сан, Қазақстан.

**S. IGISINOV, B. KAYDAROV, N.IGISINOV**

COMPONENT ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF LUNG CANCER IN KAZAKHSTAN SINCE 2001 TO 2010 YEARS

**Resume:** The analysis of the incidence of lung cancer (LC) on the basis of primary malignant tumors registered in the dynamics for 2001-2010. in Kazakhstan with the component analysis. Affected some of the problems of cancer patients and taking into account. stressed the importance of the expected absolute number and the reasons for the undercount of the Republic. Found that the increase or decrease in the number of patients with lung cancer has occurred as a result of increasing population and changing age structure of population of Kazakhstan. On the basis of known carcinogens, in order to reduce individual risk for lung cancer, suggested the main ways of primary prevention, as well as identifying individuals at increased genetic risk of cancer and its diagnosis and treatment of precancer of the molecular-level light

**Keywords:** analysis of separates, lung cancer incidence, the expected number of patients, Kazakhstan.



Б.В. МОНАХОВ<sup>1</sup>, Э.Б. САТБАЕВА<sup>2</sup>, С.Г. КУЗНЕЦОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Алматинский онкологический центр УЗ г. Алматы, Алматы, Казахстан

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПУТЕМ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Основной задачей нашего исследования было определение пролиферативной активности по уровню белка Ki-67 в зависимости от уровня рецепторов эстрогена и прогестерона, а также гена HER-2/neu у 429 больных раком молочной железы. Полученные результаты обосновывают использование интегрального критерия пролиферативной активности Ki-67 при выборе конкретных схем полихимио- и гормонотерапии с учетом интенсивности терапии, ее частоты и поддерживающих курсов для индивидуализации лечения В-люминального рака молочной железы.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, иммуногистохимические исследования, индивидуализация лечения.

Введение. Рак молочной железы в Республике Казахстан в течение последних трех лет в структуре онкологических заболеваний всего населения постоянно остается на первых позициях. Высокий показатель заболеваемости отмечается в северных и центральных регионах республики, в г. Алматы, причем в ряде из них в подавляющем большинстве имеется прирост заболеваемости. Несмотря на широкое внедрение новых методов диагностики и лечения рака молочной железы, смертность от этого заболевания занимает третью позицию, причем отмечается устойчивая тенденция к повышению этого показателя в Республике, а в 9-ти регионах показатель смертности выше в 2 раза.

Республика Казахстан характеризуется огромным количеством этнических групп, которые отличаются по многим признакам. Изучение патогенетических критериев установило особенности течения рака молочной железы у коренного и некоренного населения, что и мотивирует поиски специального лечения каждой из этих групп.

Цель настоящей работы заключалась в изучении частоты встречаемости рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER-2/neu, Ki-67 в опухолях, которые широко используются в онкологической клинике у больных с морфологически верифицированным раком молочной железы. Основной задачей нашего исследования было определение пролиферативной активности по уровню белка Ki-67 в зависимости от уровня рецепторов эстрогена и прогестерона, а также гена HER-2/neu.

Проанализировано 429 больных раком молочной железы, лечившихся в Алматинском онкологическом центре в 2009 г. Основанием для включения больных в исследование служили результаты иммуногистохимического исследования рецепторов эстрогена и прогестерона, гена HER-2/neu, а также белка Ki-67.

Иммуногистохимическое определение рецепторов эстрогена, рецепторов прогестерона, белка c-erb-B2/HER2/neu и белка Ki-67 выполнялось с помощью метода пероксидазной техники на парафиновых срезах толщиной 5 мкм. Срезы депарафинировали и проводили по спиртам нисходящей концентрации. Десмакировку осуществляли в растворе цитратного буфера 0,01 М рН 6,0 для рецепторов прогестерона и белка c-erb-

Однако появившиеся в последние 10 лет сведения указывают на необходимость более точных критериев, позволяющих объективизировать назначение противоопухолевых средств и гормонотерапии [1]. К их числу относятся иммуногистохимические исследования. Такие исследования, прежде всего, определяют рецепторы стероидных гормонов для оценки гормональной чувствительности опухоли и имеют прогностическое значение. Опухоли с высоким содержанием рецепторов стероидных гормонов, как правило, имеют высокую дифференцировку, низкую пролиферативную активность и менее агрессивное течение.

Наряду с этим в опухолевой ткани молочной железы идентифицированы и другие факторы, характеризующие метастатический потенциал опухоли. Наибольшее внимание уделяют онкогену HER-2/neu как прогностическому фактору, а также возможности использования анти-HER-2/neu – антител для лечения рака молочной железы как в сочетании с химиотерапией, так и самостоятельно [2].

B2/HER2/neu и в растворе ЭДТА 0,001 М рН 9,0 для рецепторов эстрогена и белка Ki-67 на водяной бане в течение 40 минут. Были использованы следующие моноклональные мышинные антитела («DAKO»): к рецепторам эстрогена (клон 1D5), прогестерона (клон PgR 636), белку Ki-67 (клон MIB-1); поликлональные кроличьи антитела c-erb-B2 в разведении 1:700. Пероксидазную окраску осуществляли с помощью системы LSAB2 System-HRP.

Исследование проводили с помощью микроскопа «Leica DM 1000» с объективами 10x, 20x/0,40 и x40 N Plan. Положительную реакцию для рецепторов эстрогена и прогестерона оценивали по окраске ядер опухолевых клеток. Ядерное окрашивание эпителия нормальных протоков и долек оценивали в качестве внутреннего контроля.

Оценку реакции на рецепторы эстрогена и прогестерона осуществляли полуколичественным способом по D.C.Allred с учетом доли окрашенных ядер и интенсивности окраски. Считали отрицательной реакцией сумму баллов 0 – 2, слабоположительной – 3 – 4 балла, положительной – 5 – 6 и сильно положительной – 7- 8 баллов. Уровень пролиферативной активности оценивался по окраске ядер опухолевых клеток (белок

Ki-67) следующим образом: низкий уровень  $\leq 15\%$ , промежуточный 16 – 30%, высокий  $>30\%$  [3].

Оценку экспрессии белка c-erb-B2 проводили по окраске клеточных мембран в соответствии с правилами HercepTest: 0 и 1+ - отрицательная оценка, 2+ - слабоположительная и 3+ - сильно положительная оценка.

Все больные были в возрасте 24 - 68 лет. Рак поражал с одинаковой частотой левую и правую молочную железу. По стадиям роста материал распределялся следующим образом: 0 стадия – 0,2% случаев, I стадия – 7% случаев, IIa – 26,1% больных, стадия IIb – 34% больных, IIIa стадия – 14,7% случаев, IIIb – 15,6% случаев, IV стадия – 2,3% больных. Гистологическую верификацию проводили в соответствии с Международной классификацией опухолей ВОЗ 2003 г. При определении гистологической степени злокачественности опухоли использовали модифицированную схему P.Scarff, H.Bloom, W. Richardson. Инфильтративный протоковый рак выявлен в 87,2% случаях, инфильтративный дольковый рак – в 5,4% случаях, смешанный рак (протоковый и дольковый) – в 0,7% случаях, болезнь Педжета – в 0,5% случаях, слизистый рак – 1,6%, прочие раки – 1,6% случаев, другие опухоли – 0,9% случаев.

Иммуногистохимические исследования позволили проклассифицировать наших больных согласно рекомендациям Perou et al. [4]. При этом среди наших больных выявлены 4 варианта таких изменений, а именно: а) рецепторы эстрогенов положительные, рецепторы прогестерона положительные и HER-2/neu – отрицательные в 58 % случаев, б) рецепторы эстрогенов и прогестерона – положительные, HER-2/neu – положительные в 26 % случаев, в) рецепторы эстрогена и прогестерона отрицательные, HER-2/neu – отрицательные – в 12 % случаев (трипленегативный вариант) и г) рецепторы эстрогена и прогестерона – отрицательные, а HER-2/ neu – положительные – в 4 % случаев.

На основании этих материалов можно обосновать необходимость применения антиэстрогенов у 84% больных, а анти-HER-2/neu-антител – у 30% больных, а также применение различных противоопухолевых средств в сочетании с антиэстрогенами или герцептином - у 42 % больных. Эти общепринятые обоснования могут быть дополнены, а в ряде случаев конкретизированы на основании оценки степени агрессивности с помощью учета пролиферативной активности по уровню белка Ki-67, который был проанализирован нами в зависимости от каждого из названных параметров.

Прежде всего нами была проанализирована зависимость степени злокачественности опухоли: при средней степени (GII) уровень белка Ki-67 составил  $26 \pm 2,9\%$ , при высокой степени (GIII) –  $34 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о важности использования этих критериев при определении тактики индивидуального противоопухолевого лечения.

Нами установлена корреляция между уровнем рецептов прогестерона и Ki-67. Последний, при отсутствии рецепторов прогестерона, составил  $49 \pm 2,6\%$ . А при их

наличии –  $19 \pm 1,4\%$ , то есть в 2,5 раза меньше, что также указывает на необходимость рассматривать отсутствие рецепторов прогестерона как один из показателей агрессивности злокачественного процесса.

Определенный клинический интерес представляют материалы по изучению взаимосвязи рецепторов эстрогена, которому придается решающее значение при распознавании гормонального статуса рака молочной железы, с уровнем белка Ki-67 [5]. Установлена обратная зависимость между содержанием рецепторов эстрогена и пролиферативной активностью, о чем мы судили по содержанию названного белка. Полученные результаты показали, что при минимальном уровне рецепторов эстрогена (0-2 балла) содержание Ki-67 было достоверно выше ( $45 \pm 1,8\%$ ), чем при 3-5 баллах, а именно, средняя пролиферативная активность была ( $39 \pm 1,5\%$ ). При высокой экспрессии рецепторов эстрогена (6-8 баллов) выявлены минимальные показатели белка Ki-67 ( $28 \pm 0,82\%$ ). Обнаруженная нами закономерность о снижении пролиферативной активности при повышении содержания рецепторов эстрогена свидетельствует о клинической важности обоих критериев, что позволяет индивидуализировать особенности рака молочной железы с учетом схем лечения.

Наше исследование включало изучение пролиферативной активности в зависимости от экспрессии белка c-erb-B2/HER2/neu. При отрицательной оценке по правилам HercepTest (0-1+) белок Ki-67 составил минимальное значение ( $34 \pm 1,04\%$ ), при слабо положительном (2+) уровне HER2/neu – средние показатели ( $40 \pm 2,2\%$ ), а при явно положительной оценке (3+) - максимальные показатели ( $47 \pm 1,3\%$ ). Эти результаты установили прямую зависимость между экспрессией белков HER2/neu и пролиферативной активностью по уровню Ki-67 и свидетельствуют о высокой степени злокачественности у больных с явно положительным наличием белка c-erb-B2.

Таким образом, проведенные нами иммуногистохимические исследования рака молочной железы, свидетельствуют об обнаруженной нами обратной зависимости между пролиферативной активностью, о которой мы судили по критерию белка Ki-67, и уровнем рецепторов эстрогена и уровнем рецепторов прогестерона. Установлена прямая зависимость между пролиферативной активностью и явно положительным наличием белка HER2/neu или степенью злокачественности рака молочной железы.

Полученные результаты обосновывают использование интегрального критерия пролиферативной активности Ki-67 при выборе конкретных схем полихимио- и гормонотерапии с учетом интенсивности терапии, ее частоты и поддерживающих курсов для индивидуализации лечения В-люминального рака молочной железы. Выявленные нами закономерности включены в усовершенствованную типовую программу по онкологии для интернов врачей общей практики и резидентов лечебного факультета Казахского национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 A.Di Leo et al.//Introduction: luminal A and B: how curable are they? - 37 ESMO Congress, 28 September –October 2, 2012. - Vienna, Austria.
- 2 М.Б.Стенина, М.А.Фролова//Рак молочной железы: наиболее важные научные события и выводы последних лет.- Практическая онкология. – Т.12, №1 – 2011. – С.6-11.
- 3 Jalava P., Kuorio T., Juntti-Pantinen L. et al. //Histopathology. – 2006. – 48. – P. 674 – 682.
- 4 Perou et al. /Molecular portrait of human breast tumors - Nature.-2000.-№406. - P. 747-752.
- 5 M.J.Ellis// Which luminal BC need chemotherapy? - 37 ESMO Congress, 28 September – 2 October 2012, Vienna, Austria.

### **Б.В.МОНАХОВ, Э.Б.САТБАЕВА, С.Г.КУЗНЕЦОВА**

ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР АРҚЫЛЫ НАУҚАСТАРДІҢ СҮТ БЕЗІ РАГЫН ДЕРБЕСТЕНДІРІЛГЕН ЕМДЕУ  
ӘДІСТЕМЕЛЕРІН ДАМЫТУ.

**Түйін:** Эстроген, прогестерон, HER2/neu рецепторларының деңгейімен Ki-67-ның байланысы зерттелді. Ki-67 мен эстроген және прогестерон рецепторларының деңгейінің арасындағы кері байланыс және Ki-67 мен HER2/neu-нің оң мағанасының арасындағы тікелей байланыс анықталды. Алынған мәліметтер емнің нақты схемаларын таңдауда активтілігінің интегральді критерийін қолдануды ұсынуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** сүт безінің рагы, иммуногистохимиялық зерттеулер, емдеу шараларының дербестендіру.

### **B.V.MONACHOV, E.B.SATBAYEVA, S.G.KUZNETSOVA**

IMPROVEMENT OF METHODS OF INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER BY  
IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES

**Resume:** Dependence of Ki-67 from the level of receptors of estrogen, progesterone, Her-2/neu was investigated. Reverse dependence between the level of Ki-67 and the level of receptors of estrogen and progesterone and direct dependence between Ki-67 and the positive meaning of Her-2/neu was defined. Received results let us recommend the usage of integral criterion of proliferative activity of Ki-67 in the process of selecting concrete plans of treatment.

**Keywords:** breast cancer, immunohistochemical studies, the individualization of treatment.

УДК 616.65 006.6 08 035

В.Б. КИМ<sup>1</sup>, Е.И. ИШКИНИН<sup>1</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>2</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>2</sup>, С.Е. ЕСЕНТАЕВА<sup>1</sup>, Н.С. НУРГАЛИЕВ<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>1</sup>,  
О.Ю. ТРУЩЕНКО<sup>1</sup>, Я.С. МАЛЫШЕВА<sup>1</sup>, Р.Г. ПАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, г. Алматы, Казахстан.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГОРМОНО- И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Контролируемое клиническое исследование проведено на 60 пациентах с местнораспространенным раком предстательной железы, которые были разделены на две группы в зависимости от методики лучевой терапии: конформное или конвенциональное облучение на фоне гормонотерапии по МАБ.

Использование конформной лучевой терапии в комбинации с гормонотерапией по МАБ при раке предстательной железы позволило достичь 100,0% объективного эффекта, при 70,0% полных регрессий, что было статически значимо выше на 30,0% и 50,0% соответственно, таких же показателей контрольной группы, где лечение проводили стандартным методом. При этом 36-месячная выживаемость у этих больных составила 71,9 %, статически значимо превышая аналогичные показатели контрольной группы на 14,0% ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** Рак предстательной железы, конформная лучевая терапия, гормонотерапия

Введение. В последние годы рак **предстательной железы** (РПЖ) становится наиболее распространенным злокачественным новообразованием у мужчин, занимая лидирующее положение в развитых странах мира. Ежегодно в мире выявляется более 900 тысяч больных РПЖ, а более 250 тыс. умирает [1,2,3]. Аналогичная тенденция к росту заболеваемости и смертности РПЖ наблюдается и в Республике Казахстан (РК). Так в 2001 г. с впервые жизни установленным диагнозом РПЖ взято на учет 534 (3,6 ‰) мужчин, а в 2011 г. – 835 (4,8 ‰), при высоких динамических показателях смертности: в 2001г. – 296 (2,0 ‰), а в 2011 г. – 407 (2,4 ‰) мужчин [4,5].

Также в РК остается достаточно высоким удельный вес больных с III-IV стадией заболевания. Так например в 2001г. III-IV стадия выявлена у 76,1% больных РПЖ, а в 2011 г. у 63,3% больных [4,5]. Из-за с поздней диагностики и большим числом пациентов с местнораспространенными и диссеминированными формами РПЖ, лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается основным специализированным видом локального лечения в большинстве случаев РПЖ [6,7,8]. Также ЛТ является методом выбора при локализованных формах РПЖ, в определенной степени конкурирующим с радикальной простатэктомией. При этом следует учитывать, что ЛТ не вызывает столь серьезных осложнений, как хирургическое вмешательство и качество жизни больных, практически нестрадает.

Внедрение методик высокотехнологического облучения, т.к. CRT, IMRT, IGRT, VMAT, DART, SRT с использованием многолепестковых коллиматоров линейных ускорителей в последнее время значительно потеснило оперативное лечение, т.к. отдаленные результаты обоих методов лечения стали приблизительно одинаковы, но ЛТ не вызывает столь серьезных осложнений, как хирургическое вмешательство [6,7,8,9,10,11].

Среди всех гормонально зависимых опухолей злокачественные опухоли простаты считаются наиболее чувствительными к гормональной терапии (ГТ). Она является единственным эффективным лекарственным

методом **лечения РПЖ**, позволяющим добиться стойкой ремиссии заболевания у большинства **больных РПЖ** при любой стадии процесса в самостоятельном или комбинированном (с ЛТ или операцией) режимах [6,8,12].

Однако до настоящего времени не существует единой точки зрения на проведение гормонального лечения при опухолях предстательной железы. Выбор метода кастрации, целесообразность использования антиандрогенов на фоне хирургической или медикаментозной кастрации по-прежнему остается дискуссионными. А назначение ГТ по схеме – максимальная андрогенная блокада (МАБ) совместно с облучением общепринятой во многих онкологических клиниках, рядом авторов до сих пор считается малоэффективным [13,14,15].

Таким образом, проблема лечения РПЖ по-прежнему остается актуальной задачей в современной онкологии и урологии. Несмотря на комплексный подход в лечении больных с данной патологией, прогноз для этой группы больных часто остается весьма неблагоприятным, особенно при местно-распространенных и диссеминированных формах. Поэтому необходим поиск новых терапевтических режимов, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа, выживаемость и качество жизни.

Цель исследования – повышение эффективности лечения рака предстательной железы за счет оптимизации методик гормоно- и лучевой терапии.

Материалы и методы. Контролируемое клиническое исследование проведено на 60 пациентах с местнораспространенным раком предстательной железы (С61 по МКБ-10), без оперативного лечения, которые были разделены на две группы в зависимости от методики лучевой терапии. 1-я группа (основная) – 30 (50,0%) больных РПЖ. Им проведена конформная лучевая терапия в комбинации с ГТ по МАБ. 2-я группа (контрольная) – 30 (50,0%) больных РПЖ. Им проведена конвенциональная лучевая терапия на фоне ГТ по МАБ. Распределение больных в группах в зависимости от

возраста, стадии заболевания представлены в таблице 1. Как видно из представленных данных возраст больных колебался от 54 до 72 лет, при среднем возрасте 61,8±6,1 лет.

Стадирование осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного противоракового Союза по системе TNM (2007). С 3-й стадией заболевания

– T3N0M0 было всего 27 (45,0%) больных из них 12 (40,0%) в 1-й группе и 15 (50,0%) во 2-й группе. С 4-й стадией процесса было всего 33 (55,0%). Из них с T3N1M0 6 (20,0%) и 3 (10,0%) больных, с T4N0M0 3 (10,0%) и 3 (10,0%) больных, с T4N1M0 9 (30,0%) и 9 (30,0%) в 1-й и 2-й группах соответственно (таблица 1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика больных раком предстательной железы.

Группы	Средний возраст (годы)	Стадия			
		STIII		STIV	
		T3N0M0	T3N1M0	T4N0M0	T4N1M0
1-я /n=30/	63,5±5,9	12 (40,0±8,9%)	6 (20,0±7,3%)	3 (10,0±5,4%)	9 (30,0±8,3%)
2-я /n=30/	60,1±6,6	15 (50,0±9,1%)	3 (10,0±9,4%)	3 (10,0±5,4%)	9 (30,0±8,3%)
ИТОГО /n=60/	61,8±6,3	27 (45,0±6,4%)	9 (15,0±4,6%)	6 (10,0±3,8%)	18 (30,0±5,9%)

У всех больных диагноз РПЖ был подтвержден морфологически, на основании гистологического исследования биопсийного материала после проведенной тонкоигольчатой биопсии из 6 точек под контролем ТРУЗИ.

В соответствии с общепризнанной международной гистологической классификацией опухолей предстательной железы и системой морфологической оценки степени злокачественности (grade) по Gleason (1977), мы разделили все гистологические типы опухоли

в соответствии между показателем суммы по Gleason и степенью дифференцировки аденокарциномы (G): Gleason score 2-4 – G1; Gleason score 5-6 – G2; - Gleason score 7-10 – G3-4.

Как видно из представленных данных рисунка 1, больных с высокой степенью дифференцировки (G1) всего было 12 (20,0%) , с умеренной степенью дифференцировки (G2) 33 (55,0%), Пациентов с низкой степенью дифференцировки или отсутствие дифференциации (G3-4) было 15 (25,0%).

**Распределение больных РПЖ по степени дифференцировки**

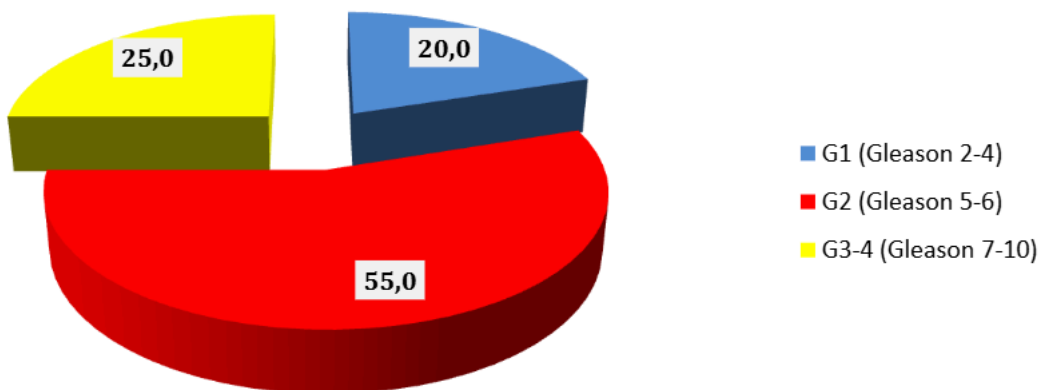


Рисунок 1 - Распределение больных раком предстательной железы в зависимости от степени дифференцировки опухоли и числа Gleason

При этом больных с высокой степенью дифференцировки (G1) было по 6 (20,0%) больных, с умеренной степенью дифференцировки (G2) было 15 (50,0%) и 18 (60,0%)

больных, пациентов с низкой степенью дифференцировки или отсутствие дифференциации (G3-4) было 9 (30,0%) и 6 (20,0%) соответственно в 1-й группе и 2-й группе соответственно (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение больных раком предстательной железы в испытуемых группах в зависимости от степени дифференцировки опухоли (Gleason)

Группы	G1 (Gleason 2-4)	G2 (Gleason 5-6)	G3-4 (Gleason 7-10)
1-я группа	6 (20,0±7,3%)	15 (50,0±9,1%)	9 (30,0±8,3%)
2-я группа	6 (20,0±7,3%)	18 (60,0±8,9%)	6 (20,0±7,3%)
Итого	12 (20,0±5,1%)	33 (55,0±6,4%)	15 (25,0±5,5%)

Таким образом, представленные клинические данные свидетельствуют о сопоставимости их по основным клиническим признакам, таким как возраст, стадия заболевания, гистологическая структура опухоли.

Предлучевая подготовка к проведению конформной ЛТ (КФЛТ) проводилась в несколько этапов с применением VCT Light Speed GE и рентгеновского симулятора "Acuity CBCT". Она включала в себя: 1) подготовка пациента, за 3 часа до процедуры употребить не более 100 мл воды за час опорожнение мочевого пузыря. С контрастированием прямой кишки водорастворимым контрастом; 2) симуляция на "AcuityCBCT" с вынесением опорной точки и боковых проекций; 3) создание идентичных условий (укладка на ровной поверхности с совпадением опорных меток) на аппарате МСКТ, получение КТ срезов области подлежащей облучению с шагом в 2,5 и 5,0 мм., Перенос в систему дозиметрического планирования данных в формате DICOM; 4) контурирование мишени и критических органов на компьютерной системе планирования Eclipse, реконструкция объемного 3-D виртуального изображения анатомических структур, попадающих в зону облучения (мочевой пузырь, прямая кишка, спинной мозг), а также самой опухоли и лимфоузлов зоны ее возможного метастазирования; б) дозиметрическое планирование с формированием полей облучения MLC; 7) оценка планов с помощью гистограмм доза –объем (DVH), и выбор оптимального варианта; 8) во время первой укладки верификация плана на симуляторе и линейном ускорителе с корректировкой параметров плана облучения; 8) контроль качества с помощью портальной визуализации на системе "Portalvision"; 9) проведение сеансов КФЛТ. Сама КФЛТ проводилась в

РОД 2,5 Гр 28 фракций до СОД 70 Гр на линейных ускорителях «Clinac 600 C/D или 2100 C/D».

ГТ по МАБ проводилась препаратами агонистами ЛГРГ (золадекс 3,6 мг или 10,8 мг, диферелин 3,75 мг или 11,25 по схеме) + бикалутамид 100-150 мг ежедневно. После окончания курса гормонотерапии ГТ продолжалась до 2-х лет.

Динамическая оценка результатов лечения проводилась по объему опухоли полученных при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ), и определение концентрации общего и свободного ПСА в сыворотке крови. Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [16], а отдаленные результаты с использованием актуального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [17].

Результаты и обсуждение. В результате применения ЛТ по методике конформного облучения в 3-D режиме в комбинации с гормонотерапией по МАБ у больных РПЖ в 1-й группе отмечен ОЭ у всех 30 (100,0%) больных, что было статически значимо выше аналогичных показателей 2-й группы на 30,0%, где ОЭ был отмечен у 21 (70,0%) больных (p<0,05). При этом у 20 (66,7%) больных основной группы отмечалась полная регрессия (ПР) процесса, чтобы было достоверно выше на 46,7% аналогичных показателей контрольной группы, где ПР была достигнута всего лишь у 6 (20,0%) больных (p<0,05). Количество частичных регрессий в 1-й и 2-й группах составило 10 (33,3%) и 15 (50,0%) соответственно, и статистически не отличалось между собой. Прогрессирование заболевания в процессе лечения не отмечено ни у одного пациента обеих групп (таблицу 3).

Таблица 3 – Непосредственные результаты конформной гормонотерапии и лучевой терапии у больных раком предстательной железы

Группы	Непосредственная эффективность лечения абс. ч. (%)			
	ОЭ	ПР	ЧР	СТ
1-я группа /n=30/	30 (100,0)	20 (66,7±8,6%)	10 (33,3±8,6%)	--
2-я группа /n=30/	21 (70,0±8,3)	6 (20,0±7,3)	15 (50,0±9,1%)	9 (30,0±8,3)
*p	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05

Примечание – \*p вероятность ошибки между 1-й и 2-й группами соответственно.

Мониторинг динамического изменения среднего уровня ПСА до начала проведения гормонотерапии показал, что особых различий в количественных показателей в испытуемых группах не было.

Контрольные измерения уровня ПСА через 1 месяц после проведенного гормонотерапии и лучевой лечения, показал значительное снижение данного показателя у всех больных. Однако наибольшее снижение зафиксировано в 1-й группе больных получивших КФЛТ на фоне ГТ по

МАБ до 2,1 нг/мл, при статической значимой разнице в 1,8 нг/мл в сравнении со 2-й группой больных, получивших стандартную ЛТ и ГТ по МАБ, где данный показатель составил 3,9 нг/л (p<0,05) (таблица 4).

Дальнейшее наблюдение за этими пациентами через 3 и 6 месяцев также показало, что средний уровень ПСА снижался до нормальных величин в обеих группах, но при этом наименьший показатель отмечался в 1-й группе до 1,8 нг/мл и 0,9 нг/мл, что было достоверно меньше

аналогичных показателей 2-й группы на 1,6 нг/мл и 1,5 нг/мл, где они составили 3,4 нг/мл и 2,4 нг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

Проведенный мониторинг степени регрессии среднего объема опухоли по данным ультразвукового исследования через 1 месяц после проведенной гормонотерапии в обеих группах показал, что в сравнении с первоначальным объемом отмечался значительный регресс опухоли в обеих группах. Более чем в 3 раза в 1-й группе и более чем в 2 раза во 2-й

Таблица 4 – Динамическое изменение среднего объема опухоли и среднего уровня ПСА у больных раком предстательной железы в испытываемых группах

Группы	Средний уровень ПСА нг/мл Средний объем опухоли см <sup>3</sup>			
	До гормонотерапии	После гормонотерапии		
		через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев
1-я /n=15/	$25,4 \pm 2,6$ нг/мл $12,7 \pm 2,1$ см <sup>3</sup>	$2,1 \pm 1,3$ нг/мл $3,7 \pm 2,5$ см <sup>3</sup>	$1,8 \pm 0,8$ нг/мл $1,7 \pm 0,9$ см <sup>3</sup>	$0,9 \pm 0,3$ нг/мл $0,7 \pm 0,1$ см <sup>3</sup>
2-я /n=15/	$26,7 \pm 3,1$ нг/мл $11,5 \pm 2,4$ см <sup>3</sup>	$3,9 \pm 0,9$ нг/мл $4,7 \pm 2,1$ см <sup>3</sup>	$3,4 \pm 1,1$ нг/мл $3,3 \pm 1,3$ см <sup>3</sup>	$2,4 \pm 0,8$ нг/мл $1,7 \pm 0,3$ см <sup>3</sup>
*p	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05

Примечание – p вероятность ошибки между 1-й и 2-й группами соответственно.

Анализ побочных эффектов лучевой терапии показал, что наиболее часто встречаемыми лучевыми реакциями были лучевой цистит и ректит. Однако у больных, получавших ЛТ по методике конформного облучения, эти реакции носили менее интенсивный характер, и возникали значительно позже, чем у больных, получивших стандартную конвенциональную лучевую терапию. При этом все возникшие лучевые реакции и осложнения купировались стандартными лекарственными средствами.

Расчет отдаленных результатов лечения показал, что наблюдаемая общая 36-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила в 1-й группе  $71,9 \pm 2,1\%$ , что достоверно

превышало аналогичные показатели 2-й группы на 14,0%, где они составили  $57,9 \pm 2,9\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2). Как видно из рисунка 2 одно- и двух летняя выживаемость также была всегда выше в группе больных, получивших конформную лучевую и гормонотерапию, в сравнении с контрольной группой, составляя 90,2% и 82,9%, и статически значимо превышая на 9,3% и 11,3%, аналогичные показатели 2-й группы, где они составляли 80,9% и 71,6% соответственно ( $p < 0,05$ ). Медиана общей наблюдаемой выживаемости составила в 1-й и 2-й группах  $57,5 \pm 1,3$  и  $53,1 \pm 1,7$  месяцев соответственно, при статически значимой разнице в 4,4 месяца ( $p < 0,05$ ).

превышало аналогичные показатели 2-й группы на 14,0%, где они составили  $57,9 \pm 2,9\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

Как видно из рисунка 2 одно- и двух летняя выживаемость также была всегда выше в группе больных, получивших конформную лучевую и гормонотерапию, в сравнении с контрольной группой, составляя 90,2% и 82,9%, и статически значимо превышая на 9,3% и 11,3%, аналогичные показатели 2-й группы, где они составляли 80,9% и 71,6% соответственно ( $p < 0,05$ ). Медиана общей наблюдаемой выживаемости составила в 1-й и 2-й группах  $57,5 \pm 1,3$  и  $53,1 \pm 1,7$  месяцев соответственно, при статически значимой разнице в 4,4 месяца ( $p < 0,05$ ).

Общая выживаемость по Kaplan-Meier у больных РПЖ

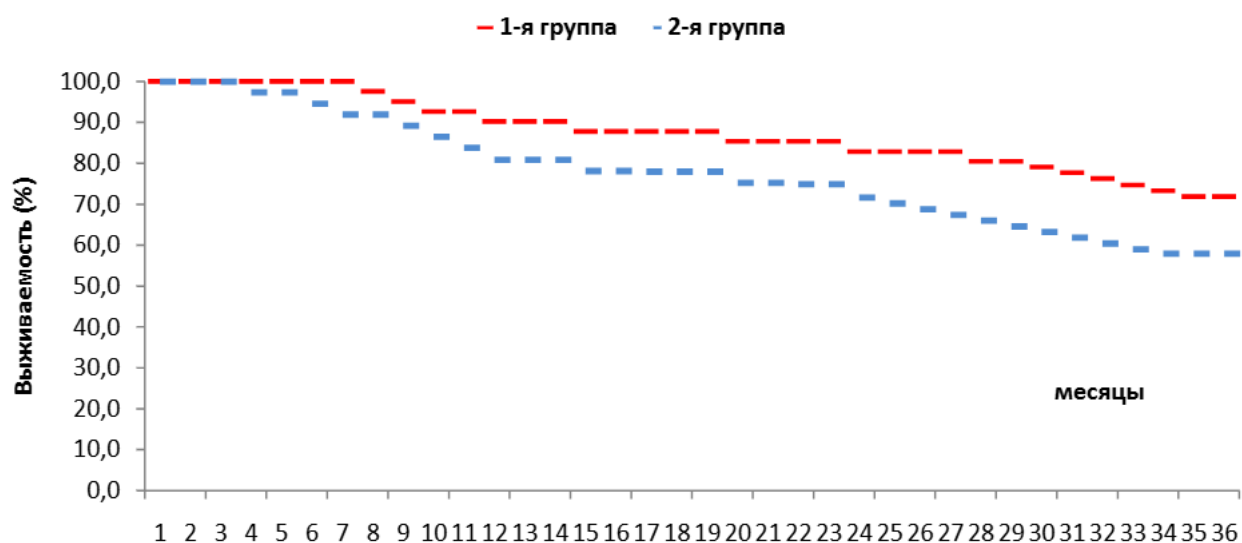


Рисунок 2 – Общая наблюдаемая 3-х летняя выживаемость больных РПЖ в испытываемых группах.

Заклучение. Таким образом, применение конформной лучевой терапии в комбинации с гормонотерапией по МАБ при раке предстательной железы позволил достичь 100,0% объективного эффекта, при 70,0% полных регрессий, что было статически значимо выше на 30,0% и 50,0% соответственно, таких же показателей

контрольной группы, где лечение проводили стандартным методом. При этом 36-месячная выживаемость у этих больных составила 71,9 %, статически значимо превышая аналогичные показатели контрольной группы на 14,0% (p<0,05).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2009.
- 2 Parking D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2005 //CA Cancer J. Clin. 2009. - V. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Aus G., Abbot C.C., Bolla M. et al. European Association of Urology Guidelines on Prostate Cancer //Prostate Cancer.pdf. Accessed November, 2005.
- 4 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филиппенко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 108 с.
- 5 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 78 с.
- 6 Hanks G.E., Pajak T.F., Porter A. et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02 //J. Clin Oncol. – 2003. – Vol.21. - P.3972–3978.
- 7 Гранов А.М., Метелев В.В., Карелин М.И. и соавт. Лучевая терапия в онкоурологии //Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. – СПб.: Фолиант, 2002. – С. 178-233.
- 8 Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. – СПб.: Питер, 2000. – С.266-287.
- 9 Gerald J.Kutcher Intensity modululated radiation therapy. A clinical Perspective.-London, 2005.
- 10 Бочарова И.А. Лучевая терапия сегодня: эволюция идеологии //Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 28.09.-01.10.2006.–С.213.
- 11 Черниченко А.П. Эволюция роли лучевой терапии в свете достижения хирургии и лекарственного лечения онкологических больных //Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 28.09.-01.10. 2006. – С. 315.
- 12 Алексеев Б.Я. //Гормональная терапия в комбинированном лечении РПЖ //Вместе против рака.– 2004.– №3.– С. 35–38.
- 13 Anderson J. Treatment of prostate cancer – the role of primary hormone therapy //EAU Update Series. -2003.-Vol.1.- P.32–39.
- 14 Alcaraz A., Teillac P Hormone therapy for prostate cancer: Guidelines versus clinical practice //Eur. Urol suppl. –2006.-Vol. 5- P.362–368.
- 15 Ross R.W., Small E.J. Osteoporosis in men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer //J. Urol.- 2002.- Vol.167 – P.1952–1956.
- 16 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment.- WHO, Geneva, 1979.
- 17 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958.- Vol. 53.- P. 457-481.

**В.Б. КИМ<sup>1</sup>, Е.И. ИШКИНИН<sup>1</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>2</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>2</sup>, С.Е. ЕСЕНТАЕВА<sup>1</sup>, Н.С. НУРГАЛИЕВ<sup>1</sup>,  
М.А. ИБРАИМОВА<sup>1</sup>, О.Ю. ТРУЩЕНКО<sup>1</sup>, Я.С. МАЛЫШЕВА<sup>1</sup>, Р.Г. ПАНОВ<sup>1</sup>**

**ҚҰЫҚАСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ГОРМОНО ЖӘНЕ СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯСЫМЕН ЕМДЕЛГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ  
ӨМІР СҰРУ ҰЗАҚТЫҒЫНЫҢ НӘТИЖЕСІ**

**Түйін:** Зерттеу мақсаты: Құықасты безі қатерлі ісігін гормоно және сәулелік терапиямен емдеудегі қолайлы тәсілін қолдану арқылы тиімділігін жоғарылату. Жергілікті таралған құықасты қатерлі ісігімен ауырған 60 науқас сәулелік емдеу тәсіліне байланысты және МАБ бойынша гормонотерапия аясында 2 топқа бөлінген. Конформды және конвергентті сәулелену болып. Конформды сәулелік терапия және гормонотерапия МАБ бойынша жүргізілген топта 100 пайыз емнің тиімділігі көрсетіліп, 70 пайыз науқаста емнің соныңда ісік толық жойылған, ал конвергентті сәулемен емделген топта 50 пайызды құраған. Емделген науқастарға 36 ай бойы өмір сүру ұзақтығын зерттей отырып, 1-ші топтағы науқастар 71,9% ай өмір сүрген, ал бақылау тобындағы науқастар 14 пайыз өмір сүрген. 1 топтағы науқастардың өмір сүру ұзақтығы бақылау тобына қарағанда статистикалық дәлелденген. (P< 0,05).

**Түйінді сөздер:** Құықасты безінің қатерлі ісігі, конформды сәулелік терапия, гормонотерапия.



V.B. KIM, E.I. ISHKININ, S.S. SADYKOV, S.D. TAZHIBAeva, S.E. ESENTAEVA, N.S. NURGALIYEV, M.A. IBRAIMOVA,  
O.Y. TRUSCHENKO, Y.S. MALYSHEVA, R.G. PANOV  
HORMONES AND RADIOTHERAPY LATE RESULTS FOR PROSTATE CANCER

**Resume:** Objective: Increase the effectiveness of treatment for prostate cancer through optimization techniques hormone and radiation therapy.

Controlled clinical study was carried out on 60 patients with locally advanced prostate cancer, who were divided into two groups, depending on the method of radiation therapy: conformal or conventionally radiotherapy on the background hormone scheme MAB.

Using the conformal radiotherapy combined with hormonal therapy for MAB in prostate cancer allowed to reach 100.0% objective response, with 70.0% complete response, which was significantly higher at 30.0% and 50.0%, respectively, of the same the control group, where the treatment was carried out by the standard method. 36 - month survival rate was 71.9%, significantly higher than the similar indicators of the control group by 14.0% ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** prostate cancer, conformal radiotherapy, hormone therapy.

УДК: 616.831-006.484-08+615.849.11.

В.Б. КИМ<sup>1</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>2</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>2</sup>, Н.А. АЖИГАЛИЕВ<sup>1</sup>, С.Е. ЕСЕНТАЕВА<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>1</sup>, Е.И. ИШКИНИН<sup>1</sup>,  
О.Ю. ТРУЩЕНКО<sup>1</sup>, Я.С. МАЛЫШЕВА<sup>1</sup>, Р.Г. ПАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, г. Алматы, Казахстан

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИО- И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Цель исследования – повышение эффективности лечения злокачественных глиом головного мозга за счет оптимизации методик послеоперационной химио- и лучевой терапии. Контролируемое исследование проведено на 90 больных злокачественными глиомами головного мозга. В зависимости от методики лучевой терапии больные были разделены на две группы. Проводилась конформная лучевая терапия + темодал и стандартная лучевая терапия. Объективный эффект в 1-й группе получен у 39 (86,7%) больных, что достоверно превышало на 31,1%, аналогичный показатель 2-й группы. Полный ответ на лечение в 1-й группе был выше на 17,8% в сравнении с таким же показателем 2-й группы, составляя 12 (26,7%) и 4 (8,9%) больных соответственно ( $p < 0,05$ ).*

**Ключевые слова:** злокачественные глиомы головного мозга, конформная лучевая терапия, химиотерапия, темодал, ломустин.

Введение. Повсеместный рост нейроонкологической заболеваемости, нерешенные вопросы лечения, удручающие показатели выживаемости обуславливают актуальность проблем исследования злокачественных глиом головного мозга (ЗГГМ) [1,2]. В Республике Казахстан заболеваемость злокачественными опухолями центральной нервной системы за последние десятилетия возросла на 70,0% с 362 (2,3‰) первично выявленных больных в 2000 г., до 641 (3,9‰) больных в 2011 г. [3,4]. При этом ЗГГМ являются наиболее часто встречающимися первичными опухолями ЦНС. Их частота среди всех опухолей головного мозга достигает 60-70% [5,6,7].

По действующей гистоморфологической классификации (WHO, 2007) выделены 4 формы ЗГГМ: астроцитомы I-II степени злокачественности (Grade I-II), анапластические астроцитомы, олигодендроглиомы, олигоастроцитомы III степени злокачественности (Grade III), мультиформная глиобластома

IV степень злокачественности (Grade IV) [8]. Применение данной классификации имеет огромное значение для выбора тактики лечения глиом.

В настоящее время современная стратегия лечения больных ЗГГМ основана на междисциплинарном подходе, который включает хирургическое вмешательство, лучевое, лекарственное и симптоматическое лечение.

Оперативное вмешательство остается ведущим методом лечения ЗГГМ. Нейрохирургическая операция приводит к уменьшению объема опухоли и разрешает проблемы, связанные с масс-эффектом, такие как симптомы внутричерепной гипертензии и неврологический дефицит, т.е. устраняет непосредственные причины угрозы жизни больного. Однако тотальное удаление глиомы затруднено вследствие глубокой микроинвазии опухоли в отделы мозга, где располагаются жизненно важные центры. При этом доля глубинно-распространенных опухолей достигает 65% [9,10].

Лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается единственным методом локального контроля роста

глиальной опухоли после хирургического вмешательства. Однако ЗГГМ являются радиорезистентными опухолями, что, несомненно, снижает эффективность ЛТ, тем самым, ухудшая показатели выживаемости. Также следует учитывать инфильтративный рост злокачественной глиомы, при котором отсутствует более или менее четкая граница между опухолью и окружающим мозговым веществом. При этом опухолевые клетки распространяются за пределы видимого на МРТ-, ПЭТ-, КТ-изображения участка накопления контрастного вещества. Поэтому достаточно трудной задачей остается определение клинического и планируемого объема опухоли (СТV и РTV), что, несомненно, отражается на точности выбора мишени облучения, и тем самым отражается на результатах ЛТ [11,12,13].

Одним из немногих способов улучшения результатов лечения ЗГГМ является включение в программы терапии цитостатиков. Химиотерапия (ХТ) является наиболее реальным вариантом повышения эффективности лечения ЗГГМ в ближайшей перспективе. Однако при выборе препаратов существенное значение имеет гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) как фактор, влияющий на её эффективность, так как питание пограничных с окружающим мозгом участков опухоли осуществляется сосудами, имеющими нормальное для мозга строение [14,15]. При применении ХТ решаются следующие задачи: аддитивность и радиосенсибилизация, т.е. ХТ должна быть более агрессивна (применяют 2-3 компонентные схемы и более высокие дозы цитостатиков), а при радиосенсибилизации чаще используют меньшие дозы в режиме монокимиотерапии [16,17,18].

Таким образом, проблема лечения ЗГГМ по-прежнему остается одной из острых в нейроонкологии. Несмотря на комплексный подход в лечении больных с данной патологией, прогноз для этой группы больных остается неблагоприятным. Так медиана общей выживаемости составляет менее одного года для мультиформной глиобластомы и два года для анапластической астроцитомы. Поэтому для этой группы больных

необходим поиск новых терапевтических режимов, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа, выживаемость и качество жизни.

Цель исследования – повышение эффективности лечения злокачественных глиом головного мозга за счет оптимизации методик послеоперационной химио- и лучевой терапии.

Материал и методы. Контролируемое исследование (01.2005 г. – 12.2011 г.) проведено на 90 больных ЗГМ (С71 по МКБ-10), проходивших в послеоперационном периоде химио- и лучевое лечение. Мужчин было 47 (52,2%), женщин 43 (47,8%), средний возраст 34,5±6,7 лет. Оперативное лечение в объеме тотального удаления опухоли проведено у 27 (30,0%) больных. У 63 (70,0%)

больных произведено субтотальное (частичное) удаление опухоли в пределах анатомической дозволенности. Мультиформная глиобластома (G4) отмечена у 42 (46,6%) больных, анапластическая астроцитомы или олигодендроглиомы (G3) у 33 (36,7%) больных, и, у 15 (16,7%) пациентов была диагностирована астроцитомы (G1-G2) (рисунок 1).

В зависимости от методики лучевой терапии и химиотерапии больные были разделены на две группы: 1-я группа – 45 (50,0%) больных, здесь проведена одновременная конформная лучевая терапия (КФЛТ) и ХТ + 4 курса ХТ; 2-я группа – 45 (50,0%) больных, здесь проведена конвенциональная ЛТ в стандартном режиме + 4 курса ХТ (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение больных злокачественными глиомами головного мозга в испытываемых группах по возрасту, полу и объему оперативного вмешательства.

Группы	Средний возраст (годы)	Пол		Объем операции	
		Мужчины	Женщины	Тотальное удаление	Субтотальное удаление
1-я группа /n=45/	33,9±6,8	24 (53,3±7,4%)	21 (46,7±7,4%)	13 (28,9±6,7%)	32 (71,1±6,7%)
2-я группа /n=45/	35,2±7,1	23 (51,1±7,4%)	22 (48,9±7,4%)	14 (31,1±6,9%)	31 (68,9±6,9%)
Итого: /n=90/	34,5±6,9	47 (52,2±5,2%)	43 (47,8±5,2%)	27 (30,0±4,8%)	63 (70,0±4,8%)

КФЛТ проводилась РОД 2,5 Гр 28 фракций до СОД 70 Гр в сочетании с приемом темодала (ТЗМ) 100 мг № 42-45 ежедневно на протяжении всего курса лечения. Первичная симуляция проводилась на рентгеновском симуляторе "Acuity СВСТ" с КТ-приставкой или компьютерном томографе. План дозиметрического расчета осуществлялся в объемном 3-D режиме на системе компьютерного планирования "Eclipse 6-7" с выведением зон интереса и критических органов.

Верификация плана облучения реализовывалась вначале на симуляторе с использованием встроенных защитных лепестков, и, далее на линейных ускорителях "Clinac 600 C/D и 2100 C/D" с MLC. Контроль качества КФЛТ проводился с помощью портальной визуализации на системе "Portal vision". Динамическая оценка результатов лечения проводилась с помощью МРТ исследования головного мозга до, в процессе и после лечения.

Распределение больных ЗГМ по степени злокачественности

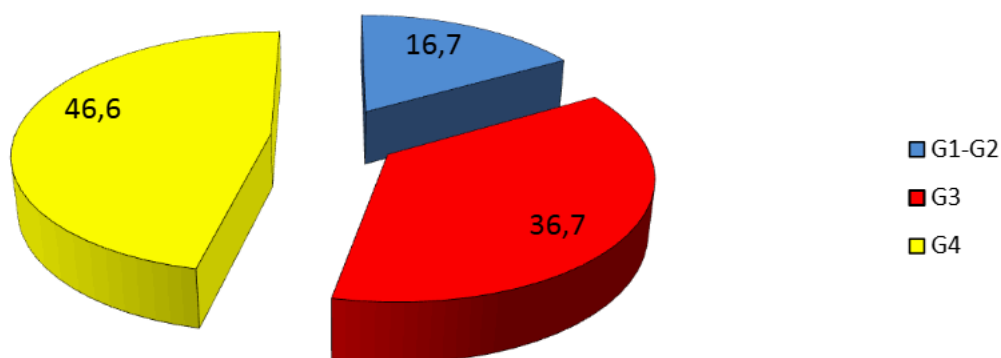


Рисунок 1 – Гистологический тип опухоли в испытываемых подгруппах

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [19], а отдаленные результаты с использованием актуального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [20].

Результаты и обсуждение. В результате проведенной одновременной химио- и лучевой терапии по методике конформного облучения были получены следующие результаты. Положительный объективный эффект (ОЭ) в 1-й группе был достигнут у 39 (86,7%) больных, что достоверно превышало на 31,1%, аналогичный показатель контрольной 2-й группы, где данный эффект был отмечен у 25 (55,6%) больных. При этом следует отметить, что количество полных ответов (ПО) на лечение в 1-й группе был выше на 17,8% в сравнении с таким же показателем 2-й группы, составляя 12 (26,7%) и 4 (8,9%) больных соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели частичного ответа (ЧО) были также выше в основной

группе на 13,3%, составляя соответственно в 1-й группе 27 (60,0%) больных, а во 2-й группе 21 (46,7%). Следует отметить, что количество больных со стабилизацией процесса после проведенной конвенциональной лучевой терапии составило в контрольной группе 14 (31,1%) больных, в то время как в основной группе, полученный результат, оцененный как без эффекта был всего у 3 (6,7%) пациента. Прогрессирование (ПР) процесса отмечалось у 3 (6,7%) и 6 (13,3%) больных 1-й и 2-й групп (таблица 2).

В результате применения ЛТ у всех больных испытываемых групп отмечалось купирование таких тягостных симптомов, как головные боли, судорожные припадки и эпизоды симптоматической эпилепсии, регресс очаговых симптомов патологической неврологической симптоматики, соответствующей зонам поражения головного мозга, что, несомненно, свидетельствовало о полной или частичной регрессии процесса.

Таблица 2 - Непосредственные результаты конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией и конвенциональной лучевой терапии при злокачественных глиомах головного мозга

Непосредственная эффективность	Группы		Вероятность ошибки р*
	1-я группа /n=45/	2-я группа /n=45/	
ОЭ	39 (86,7±5,0)	25 (55,6±7,4)	$p < 0,05$
ПО	12 (26,7±6,5)	4 (8,9±4,2)	$p < 0,05$
ЧО	27 (60,0±7,3)	21 (46,7±7,4)	$p > 0,05$
БЭ	3 (6,7±3,7)	14 (31,1±6,9)	$p < 0,05$
ПР	3 (6,7±3,7)	6 (13,3±5,0)	$p > 0,05$

Примечание – \*р вероятность ошибки между 1-й и 2-й группами соответственно.

При этом следует отметить, что исчезновение данных симптомов начиналось отмечаться при СОД 15-20 Гр, у больных получающих одновременное химио- и лучевое лечение, в то время как в контрольной 2-й группе эти явления начинали купироваться только после СОД 35-40 Гр, т.е. ближе к окончанию курса облучения. Это можно объяснить одновременным противоопухолевым воздействием химиотерапии и лучевой терапии. Сравнительный анализ динамики общего состояния по

шкале Карновского показал, что улучшение общего состояния или "качество жизни" после ЛТ наступило у большинства больных в обеих группах. Однако наибольшее количество больных отмечен в 1-й группе до 80 % у 27 (60,0%), до 90% у 18 (40,0%), в то время как во 2-й группе данные показатели были достигнуты у 18 (40,0%) и 9 (20,0%) больных соответственно (таблица 3).

Таблица 3 - Динамика показателей общего состояния по шкале Карновского до и после лучевой терапии у больных злокачественными глиомами головного мозга

Степень активности по шкале Карновского	1-я группа /n=15/		2-я группа /n=15/	
	до ЛТ	после ЛТ	до ЛТ	после ЛТ
50%	9 (20,0%)	--	9 (20,0%)	--
60%	15 (33,3%)	--	12 (26,7%)	3 (6,7%)
70%	18 (40,0%)	--	18 (40,0%)	15 (33,3%)
80%	3 (6,7%)	27 (60,0%)	6 (13,3%)	18 (40,0%)
90%	--	18 (40,0%)	--	9 (20,0%)

Примечания – 90% – способен продолжать нормальную активную жизнь; 80% – умеренное снижение общей активности, имеются некоторые признаки заболевания; 70% – общая активность значительная снижена, сам себя обслуживает, работать не может; 60% – требует периодической помощи, сам себя обслуживать не может; 50% – нуждается в значительной помощи и частом медицинском обслуживании.

Это объясняется, прежде всего, более высокими достигнутыми непосредственными результатами химиолучевой терапии с купированием основных клинических симптомов.

Следует отметить практически полное отсутствие общих лучевых реакций в испытуемых группах. Их проявления выражались в периодически проявляющемся гипертензионном синдромом, которые купировали дегидратационной терапией. Также нами не отмечено местных лучевых реакций со стороны кожных покровов, попадающих в зону облучения (эритема, сухой эпидермит).

Проведенный анализ показал, что наблюдаемая общая 36-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила в 1-

й группе  $34,9 \pm 3,1\%$ , что достоверно превышало аналогичные показатели 2-й группы на  $9,2\%$ , где они составили  $25,7 \pm 2,1\%$ , соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2). Как видно из рисунка 2, годовичная выживаемость составила  $73,5 \pm 2,3\%$  в 1-й группе и  $61,6 \pm 2,1\%$  во 2-й группе при статически значимой разнице в  $11,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Показатели двухлетней выживаемости в 1-й группе также достоверно превышали на  $12,6\%$  аналогичные показатели 2-й группы ( $p < 0,05$ ), составляя  $49,8\%$  и  $37,2\%$  соответственно. Медиана общей наблюдаемой 3-летней выживаемости составила в 1-й и 2-й группах  $23,5 \pm 2,7$  и  $17,2 \pm 2,9$  месяцев соответственно, при статически значимой разнице в  $6,3$  месяца ( $p < 0,05$ ).

### Общая выживаемость по Kaplan-Meier у больных ЗГТМ

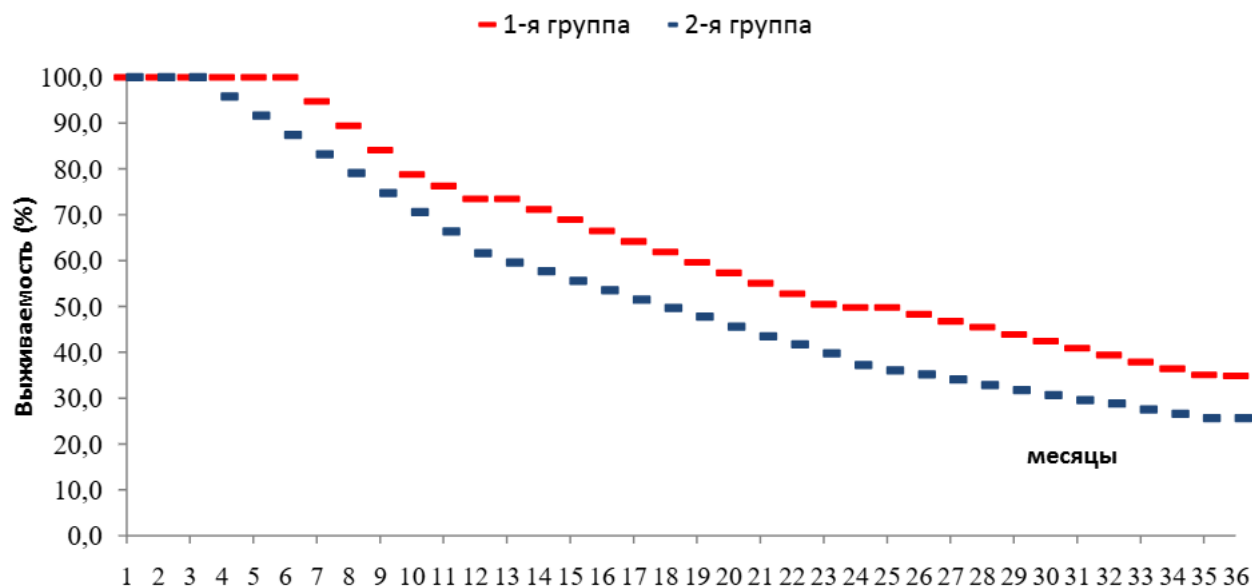


Рисунок 2 – Общая наблюдаемая 3-х летняя выживаемость больных ЗГТМ в испытуемых группах

Закключение. КФЛТ в комбинации с ХТ обладает значительным преимуществом перед стандартной конвенциональной ЛТ, что отразилось на более высокой непосредственной эффективности, а также на ближайших результатов лечения. Следует также учесть, что радиобиологическое обоснование данных режимов,

а также совершенствование цикла предлучевой подготовки, не только помогло повысить непосредственную эффективность лучевого лечения, но и максимально снизить побочные токсические проявления.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2009.
- 2 Parking D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2005 //CA Cancer J. Clin. 2009. - V. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филипченко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 108 с.
- 4 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 78 с.

- 5 Levin VA, Gutin PH, Leibel S. et. al Neoplasms of the central nervous system //Cancer Principles and Practice of Oncology, 4th Ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
- 6 Зозуля Ю. А., Пацко Я. В., Никифорова А. Н. //Вопр. Нейрохир. – 1998. - № 3. – С. 50–54.
- 7 Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е. Злокачественные глиомы головного мозга. Проблемы диагностики и современные возможности комплексного лечения. Темодал – новый противоопухолевый препарат для лечения злокачественных глиом // Мат. симп. – СПб., 2002. – С. 2-5.
- 8 Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.- Lyon, 2007. – 25 p.
- 9 Олюшин В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных // Нейрохирургия. 2005. - № 4.-С.41 -47.
- 10 Балканов А.С. Первые результаты лучевой терапии в режиме гиперфракционирования в сочетании с ломустинном при глиомах III-IV степени злокачественности // Российский онкологический журнал. 2002. - № 6. - С. 24-26.
- 11 Brada Michael, Sharpe Geoffrey, Rajan Balakrishman, Britton Juliet, Wilkins Peter R., Guerrero Douglas, Hines Frances. Traish Daphne, Ashley Susan. Modifying radical radiotherapy in high grade gliomas; shortening the treatment time through acceleration //Int. J. Radiat., Oncol. Biol., Phys. – 1999. – Vol.43, № 2. – С. 287-292.
- 12 Ducci F., Fabrini M. G., Lutzemberg L., Cartei F., Silvano G., Laddaga M. Supratentorial malignant gliomas: results in 280 cases treated by post-operative radiotherapy //Cancer J. – 1995. – Vol. 6, № 3. – С. 163-170.
- 13 Carlos A. Perez, Cuthbert W. Brady Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5-rd Edition, Lippincott-Raven, 2010. – 2605 p.
- 14 Кобяков Г.Л. Химиотерапия в лечении злокачественных внутримозговых опухолей //Современная онкология. – 2002.- Т.4, №1. – С.1-10.
- 15 Карахан В.Б. с соавт. Темодал в комплексном лечении глиобластом головного мозга //Матер. V съезда онкологов и радиологов СНГ. - Ташкент, 2008.- С. 430.
- 16 Поддубная И.В. Новый век – новые возможности химиотерапии: темодал в лечении злокачественных опухолей //Совр. онкология. – 2002.- Т. 4, №1.- С. 1-10.
- 17 Ruggiero A. Phase I study of temozolomide combined with oral etoposide in children with recurrent of progressive medulloblastoma // EJC, Joint ECCO 15-34 ESMO Multidisciplinary congress, 2009.-P.4103.
- 18 Нечитайло М.Н., Иванов С.М., Желудкова В.М. Химиолучевая терапия злокачественных глиом // Мат. V съезда онкологов и радиологов СНГ.- Ташкент, 2008.-С.434
- 19 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment.- WHO, Geneva, 1979.
- 20 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958.- Vol. 53.- P. 457-481.

**В.Б. КИМ<sup>1</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>2</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>2</sup>, Н.А. АЖИГАЛИЕВ<sup>1</sup>, С.Е. ЕСЕНТАЕВА<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>1</sup>, Е.И. ИШКИНИН<sup>1</sup>, О.Ю. ТРУЩЕНКО<sup>1</sup>, Я.С. МАЛЫШЕВА<sup>1</sup>, Р.Г. ПАНОВ<sup>1</sup>**

ҚАТЕРЛІ БАС МИЫНЫҢ ГЛИОМАСЫН ХИМИО ЖӘНЕ СӘУЛЕЛІК ЕМДЕУДЕГІ ӨМІР СҮРҮ ҰЗАҚТЫҒЫ

**Түйін:** Зерттеу мақсаты: Қатерлі бас миының глиомасына қолайлы отадан кейінгі кезеңдегі химио және сәулелік терапия тәсілін қолдану арқылы тиімділігін жоғарлату. Қатерлі бас миының глиомасымен 90- науқас емделген, Сәулелік емдеу тәсіліне байланысты барлық науқас 2 топқа бөлінген; Науқастарға конформды сәулелік терапия+ темодал тәсілі және стандартты сәулелік терапия откізілген. Емнің жалпы тиімділігі 1 топта 39(86,7%) көрсетіп 2 топтан 31,1% жоғары тиімділігін көрсетіп, статистикалық емнің жоғарылығын дәлелдеді. Емнің толық жауабы 1 топта 17,8% жоғары, ал 2 топқа қарағанда, яғни 1 топта 12(26,7%) құраса 2 топта 4 (8,9%) құрады. Қорытындысы статистикалық дәлелденген (PL< 0,05).

**Түйінді сөздер:** Қатерлі бас ми глиомасы, конформды сәулелік терапия, химиотерапия, темодал, ломустин.

**V.B. KIM, S.S. SADYKOV, S.D. TAZHIBAEVA, N.A. AZHIGALIYEV, S.E. ESENTAEVA, M.A. IBRAIMOVA, E.I. ISHKININ, O.Y. TRUSCHENKO, Y.S. MALYSHEVA, R.G.PANOV**

CHEMOTHERAPY AND RADIATION THERAPY LATE RESULTS OF MALIGNANT BRAIN GLIOMAS

**Resume:** Objective: Increase the effectiveness of treatment of malignant gliomas of the brain through the optimization techniques of postoperative chemotherapy and radiation therapy. A controlled study was conducted on 90 patients with malignant gliomas of the brain. Patients were divided into two groups depending on the method of radiation therapy: conformal radiotherapy + temodal and standard radiation therapy. Objective effect in group 1 were obtained in 39 (86.7%) patients, which was significantly higher than 31.1% of that in group 2. A complete response to treatment in group 1 was higher by 17.8% compared to the same index in group 2, comprising 12 (26.7%), and 4 (8.9%), respectively (p <0.05).

**Keywords:** malignant brain glioma, conformal radiotherapy, temodal, lomustine.

УДК: 616.24-006.6-08:615.849.1:612.2

С.И. ТКАЧЕВ<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>2</sup>, В.Б. КИМ<sup>2</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>3</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>3</sup>, Г.С. АХМЕТОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина РАМН, отдел радиационной онкологии, Москва, Российская Федерация.

<sup>2</sup> Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup> Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, Алматы, Республика Казахстан.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА

*Цель исследования – повышение эффективности лечения больных раком пищевода, путем применения конформной лучевой терапии. В КазНИИОиР отработан технологический цикл предлучевой топометрической подготовки, проведение конформной лучевой терапии пациентов раком пищевода на 113 больных с применением мультиспирального 64-среznego компьютерного томографа VCT Light Speed GE (MCKT) и рентгеновского симулятора "Acuity CBCT".*

*Общий объективный эффект после окончания конформной лучевой терапии достигнут у 90 (79,6%) больных. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы 28 пациентов. Лучевой эзофагит был отмечен у 113 больных в дозе СОД-70 Гр.*

**Ключевые слова:** Рак пищевода, конформная лучевая терапия,

Введение. Рак пищевода в мире занимает 8 место в структуре онкологической заболеваемости. В 2009 году было зарегистрировано 398 тыс. случаев данного заболевания, а умерло 321 тыс. больных, что составило 5,2% в структуре смертности от всех злокачественных опухолей [1,2,3].

Аналогичная картина наблюдается и в Республике Казахстан. Так на протяжении последних 10 лет заболеваемость раком пищевода в Республике Казахстан остается высокой, стабильно занимая 4-6 места. При этом ежегодно выявляется около 1300 - 1500 больных раком пищевода, а погибает от данного заболевания 1100-1200 больных [3,4,5].

Среди всех злокачественных опухолей пищеварительного тракта – рак пищевода занимает 3-е место после рака желудка и прямой кишки. При этом это в основном болезнь мужского населения старше 55 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 55 лет, причем лица старше 70 лет составляют порядка 40%. Также следует учитывать, что в 90% случаев, морфологически верифицированной формой диагноза является плоскоклеточная карцинома. Рак пищевода относится к наиболее неблагоприятным по течению злокачественным опухолям. Смертность от него в течение первого года с момента выявления заболевания достигает 70%.

Традиционными методами лечения больных раком пищевода на протяжении многих лет остается хирургический и лучевой. Однако в течение последних 10 лет не наблюдается существенного улучшения отдаленных результатов лечения, так как 5-летняя, выживаемость не превышает 25% и 10% соответственно [6,7,8,9].

В то же время лучевая терапия (ЛТ) на современном этапе по-прежнему продолжает занимать одно из ведущих положений в лечении больных с данной патологией, так как может быть осуществлена у 65-80% обратившихся больных [10,11]. При этом современные технические средства и методики облучения при

самостоятельной ЛТ позволяют достичь высокой непосредственной эффективности, хотя отдаленные результаты все еще неутешительны: медиана выживаемости составляет 9 месяцев [10,11,12].

Основные трудности проведения ЛТ рака пищевода связаны с определения геометрически сложного клинического и планируемого объема мишени (CTV и PTV), обусловленные необходимостью включения в поле облучения зон субклинического распространения болезни. К ним относятся зоны местной и лимфогенной распространенности процесса, с учетом физиологических отклонений пищевода по отношению к изгибам позвоночного столба. Одновременно требуется исключить из объема облучаемых тканей целый ряд пограничных критических органов - спинной мозг, верхние дыхательные пути и легочную ткань, сердце, кардиальный отдел желудка. При этом необходимо подвести дозу радиации, достигающую 65-75 Гр [10,11,13]. Однако дальнейшее повышение поглощенной дозы радиации при конвенциональной ЛТ опасно, и неминуемо приводит к появлению лучевых повреждений.

Методом выбора в снижении частоты лучевых осложнений при повышении суммарных доз могут служить методики конформной ЛТ (КФЛТ) и лучевой терапии с модуляцией интенсивности, которые позволяют расширить радиотерапевтический интервал, снизить дозу на критические органы, а также увеличить поглощенную очаговую дозу [10,14].

Таким образом, проблема лучевого лечения рака пищевода по-прежнему остается актуальной задачей в современной радиационной онкологии. Несмотря на совершенствование методик ЛТ, прогноз для этой группы больных часто остается весьма неблагоприятным, особенно при местнораспространенных формах. Поэтому необходим поиск новых подходов в ЛТ, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа, выживаемость и качество жизни.

Цель исследования - повышение эффективности лечения больных раком пищевода, путем применения конформной лучевой терапии.

Материалы и методы. В период с 01. 2007 г. по 01. 2012 г, 113 больным с диагнозом рак пищевода (C15 по МКБ-10) проведена конформная лучевая терапия. Возраст больных колебался от 52 до 78 лет, из них мужчин было 68 (60,2%), женщин 45 (39,8%). По локализации процесса в пищеводе у всех 113 пациентов опухоль располагалась в грудном отделе, с гистологической формой – плоскоклеточный рак, со второй или третьей стадией (ST II - STII, T2-3N0M0), протяженностью от 4 до -10 см (по рентгенологическим данным) и дисфагией II-III степени. Перед проведением КФЛТ больным проводилась предлучевая топометрическая подготовка с применением мультиспирального 64 срезного компьютерного томографа VCT Light Speed GE (MCKT) и рентгеновского симулятора "Acuity CBCT" с шагом 2,5. Контуринг опухоли и критических органов проводилось на системе планирования ECLIPSE. На каждом КТ-скане обрисовывалась опухоль (GTV) вместе с зонами субклинического метастазирования (неувеличенные лимфоузлы средостения на стороне опухоли, под бифуркацией и лимфоузлы аорто-лёгочного окна) - клинический объем облучения (CTV) с добавлением 5 мм в расчёте на микроскопическую инвазию. К полученному CTV планирующая система автоматически добавляла заданный лучевым терапевтом отступ, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различные погрешности, обычно 1-1,5 см, а при большой дыхательной подвижности до 2-3 см, т.н. планируемый объем облучения (PTV).

При создании плана облучения учитывались следующие параметры: на PTV должно приходиться 95-107% дозы при СОД - 70 Гр, доза на спинной мозг не должна была превышать СОД 50 Гр, средняя доза на легкие не должна была превышать 20 Гр, более 50% сердца не может получить больше 40 Гр. Строились гистограммы доза – объем (DVH), по которым можно было убедиться в соблюдении этих условий, после выбирался оптимальный вариант КФЛТ. Количество статических полей облучения составляло 5-7, чаще всего 4-5. Верификация плана лечения проводилась 3 раза в первую неделю с корректировкой параметров плана облучения, в последующем 1 раз в неделю, после каждого 5 сеанса облучения.

Сама конформная лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях «Clinac 2100 C/D» или «Clinac 600 C/D» при РОД -2,0 Гр, 5 фракций в неделю, до СОД -70 Гр, непрерывным или расщепленным курсом (перерыв 7-10 дней).

Динамическая оценка результатов лечения проводилась на основании анализа данных рентгенконтрастного

исследования пищевода и ФЭГДС, а в отдельных случаях по данным компьютерной томографии.

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [15], а отдаленные результаты с использованием актуриального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [16].

Результаты и обсуждение. В результате проведения КФЛТ общий объективный эффект после окончания курса лечения был достигнут у 90 (79,6%) больных, из них у 56 (49,5%) мужчин и у 34 (30,1%) женщин. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных, из них у 17 (15%) мужчин и 9 (7,9%) женщин. Проявления гематологической и гастроинтестинальной токсичности IV степени отмечено не было. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма – у 7 (6,2%) пациентов в возрасте 69-75 лет, боли в области сердца – 3 (2,6%) пациент (в возрасте 75-77 лет, в анамнезе ПИКС). Изменения АД – повышение - 12 (10,6%) больных (в возрасте 65-78 лет, в анамнезе АГ 3 степени), снижение АД – у 6 (5,3%) больных (в возрасте 56-63 лет, в анамнезе АГ 2 степени). Лучевой эзофагит в виде жжения при приеме жидкой пищи был отмечен у всех 113 больных при СОД-70 Гр.

Мониторинг клинического состояния больных, получавших КФЛТ показал хорошую переносимость данного вида облучения. Практически ни в одном случае мы не наблюдали ухудшения общего состояния пациентов за счет критического развития общих лучевых реакций, а местные лучевые реакции которые отмечены к концу курса КФЛТ, были достаточно легкие, и купировались стандартными лекарственными средствами.

Расчет отдаленных результатов лечения показал, что наблюдаемая общая 60-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила 25,9±2,1%. Медиана общей наблюдаемой выживаемости составила 19,5±3,3 месяца.

Заключение. Полученные результаты исследования показали клиническую эффективность новой методики лучевой конформной лучевой терапией. При этом непосредственная эффективность и отдаленные результаты лечения, были значительно выше аналогичных показателей, контрольных исследований. При которых проводилась конвенциональная лучевая терапия. Также следует отметить отсутствие лимитирующей токсичности: тяжелых общих и местных лучевых реакций и осложнений. Все это позволило включить конформную лучевую терапию в список высокоспециализированной медицинской помощи (высокотехнологичное лечение) по шифром 11.201.1 на территории Республики Казахстан.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jeman A., Murray T. et al. Cancer statistics 2005 //CA cancer J. Clin. 2006.- Vol. 54, №1.-P.8-20.
- 2 Parking D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2008 //CA Cancer J. Clin. 2009. - V. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ- Москва, 2010.
- 4 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филиппенко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 108 с.
- 5 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 78 с.
- 6 Altorki N.K., Skinner D. - Occult cervical nodal metastasis in esophageal cancer: preliminary results of three-field lymph node dissection // J Thoracic Cardiovasc Surg.- 2001.-V.113, N3.- P. 538-544.
- 7 Hunerbein M., Rau B., Schlag P. Laparoscopy and laparoscopic ultrasound for staging of upper gastrointestinal tumors //Eur. J. Surg. Oncol.- 1999.-V.21.- Н. 50-55.
- 8 Earlam R., Cunha-Melo J.R. Esophageal squamous cell carcinoma: a critical review of radiotherapy // Brit. J. Surgery.- 1996. - № 67. - P. 457-461.
- 9 Hishikawa Y., Kirusu K. et al. High dose rate intraluminal brachytherapy for oesophageal cancer: 10 year experience in Hyogo College of Medicine // Radiotherapy and Oncology.- 2002. - V.21.- P. 107-114.
- 10 Carlos A. Perez, Cuther W. Brady Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5-rd Edition, Lippincott-Roven, 2010. – 2605 р.
- 11 Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода //Практическая онкология. -2008.-Т 9, № 1 – С.21-26.
- 12 Канаев С.В., Шишов В.А. Современные технологии лучевого лечения онкологических больных //Мат. IX Российского онкологического конгресса. – Москва, 22-24 ноября 2005г.-С.12-21.
- 13 Киселева Е.С., Зимица Е.С. Рак пищевода //В книге: Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей. –М.:Медицина.- 1996.–С.193-208.
- 14 Bedford J.L., Viviers L., Guzel Z. et al. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of the esophagus // Radiother Oncol. -2000.-57.-P.183-193.
- 15 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment.- WHO, Geneva, 1979.
- 16 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958.- Vol. 53.- P. 457-481.

**С.И. ТКАЧЕВ<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>2</sup>, В.Б. КИМ<sup>2</sup>, С.С. САДЫКОВ<sup>3</sup>, С.Д. ТАЖИБАЕВА<sup>3</sup>, Г.С. АХМЕТОВА<sup>2</sup>**  
ӨҢЕШ РАГЫНДАҒЫ КОНФОРМДЫ СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫҢ НӘТИЖЭСІ

**Түйін:** Зерттеу мақсаты – Өңеш рагымен ауратын науқастардың емінің конформды сәулелік терапия старқылы нәтижесін жақсарту. ҚазҰОЖРҒЭи сәуле алдылық топографиялық дайындау технологиялық циклы жүргізіледі, яғни, компьютерлік томограф VCT Light Speed GE (МСКТ) және рентгендік симулятор "Acuity СВСТ" аппаратында 113 өңеш рагы ауруларына 64 мультиспиральды кесінде конформды терапия жүргізу үшін. Жалпы конформды сәулелік емнен кейінгі объективті нәтиже 90 науқаста байқалды (79,6%). Ісіктің толық регрессиясы 26(23%) науқаста байқалды і жылдыз өмір суру қабілеттілігі – 29,7%. Диспептикалық синдром (жүрек айну, құсу)- 20 (17.7%) науқаста байқалды. Жүрек – қан тамыр жағынан өзгерістер 28 науқаста байқалды. Сәулелік эзофагит 113 науқаста СОД-70 Гр дозасында байқалды.

**Түйінді сөздер:** өңеш рагы, конформды сәулелік терапия.

**S.I. TKACHEV, M.A. IBRAIMOVA, V.B. KIM, S.S. SADYKOV, S.D. TAZHIBAEVA, G.S. AKHMETOVA**  
CONFORMAL RADIOTHERAPY RESULTS FOR ESOPHAGEAL CANCER

**Resume:** The purpose - Improving the effectiveness of treatment patients with esophageal cancer. In KazNIOiR perfected technological cycle training for conformal radiotherapy of patients with esophageal cancer in 113 patients with the use of MCKT Light Speed GE and X-ray simulator "Acuity СВСТ". The overall objective response after conformal radiation therapy was achieved in 90 (79.6%) patients. Complete tumor regression was observed in 26 (23%) patients. 3-year survival was 29.7%. Dyspeptic symptoms (nausea, vomiting) - was observed in 20 (17.7%) patients. Changes in the cardiovascular system in 28 patients. Radiation esophagitis was observed in 113 patients at a dose of 70 Gy.

**Keywords:** esophageal cancer, conformal radiotherapy.

УДК 618.19-006.6-089.844

А.А. ХОЖАЕВ<sup>1</sup>, М.И. САКТАГАНОВ<sup>2</sup>, Е.С. ТАНЖАРЫКОВ<sup>2</sup>, Д.Х. АБДУКАРИМОВА<sup>2</sup>,  
Е.М. КУЛАНБАЕВ<sup>2</sup>, С.Б. СМЕТОВ<sup>2</sup>, Э.В. ДЕНИСЕНКО<sup>2</sup>, А.К. ДЖАКИПБАЕВА<sup>1</sup>, А.Б. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, Алматы, Казахстан

Алматинский онкологический центр УЗ г. Алматы, Алматы, Казахстан

## РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В работе представлены результаты внедрения одно- и двухэтапных реконструктивных операций при раке молочной железы с применением органосохраняющей техники в виде подкожной мастэктомии и моделирования молочной железы с помощью современных эндопротезов, что позволило добиться хороших эстетических результатов.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, подкожная мастэктомия, хирургическая реабилитация.

Введение. Несмотря на активную работу в направлении профилактики и ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ), в настоящее время данная нозологическая форма злокачественных опухолей продолжает удерживать «пальму первенства» в структуре заболеваемости, априори определяя актуальность проблемы улучшения результатов лечения этой патологии. При этом, в последние годы в нашей республике РМЖ занимает 2-е место при доле 11,5% в 2008 году (10,8% в 2007 году) в структуре всех злокачественных опухолей, хотя в течение предыдущих 3-х лет (2004-2006) находился на 3-ьем месте [1].

На сегодняшний день при РМЖ наиболее часто выполняемым опера-тивным вмешательством является радикальная мастэктомия в модификации Маддена. Это связано с тем, что большое количество больных с впервые выявленным РМЖ имеют стадию заболевания, при которой выполнение органосохраняющего лечения невозможно [2]. Радикальная мастэктомия является инвалидизирующей операцией с утратой молочной железы, которая ассоциируется с женственностью, физической привлекательностью и сексу-альностью. Потеря же этих качеств приводит к серьезным психологическим травмам, которые приводят к необратимым изменениям в социальной жизни пациентки.

При этом, наиболее эффективным реабилитационным мероприятием в данной ситуации является реконструкция молочной железы, которая может выполняться как одновременно с мастэктомией, так и отсроченно [3].

Вместе с тем, одним из перспективных направлений психо-социальной реабилитации больных РМЖ является разработка методик мастэктомии с сохранением кожи, ареолы и соска (сосково-ареолярного комплекса) в виде подкожной мастэктомии [4]. Обоснованием для широкого применения данной методики послужили работы по исследованию риска развития местных рецидивов при сохранении большей части кожи молочной железы во время мастэктомии. Результаты показали отсутствие увеличения частоты местных

рецидивов при возникновении рецидива после мастэктомии с сохранением кожи, такой же, как и после стандартной радикальной мастэктомии [5,6].

Материал и методы. В Алматинском онкологическом центре в 2011-2012 г.г. выполнено 17 реконструктивных оперативных вмешательств по восстановлению молочной железы, удаленной по поводу рака. В 15 наблюдениях проведена первичная реконструкция молочной железы, а еще в 2 наблюдениях - отсроченная реконструкция.

Результаты. При первичной реконструкции пациентам выполнялась подкожная мастэктомия с сохранением ареола и соска. Дополнительно выполнялась лимфаденэктомия. Во всех наблюдениях имплантаты размещались под кожей. Операция завершалась дренированием ложа имплантата.

Отсроченная операция по реконструкции молочной железы является двухэтапной. На первом этапе выполняется иссечение рубца, мобилизация кожи и большой грудной мышцы и установка экспандера. Через 10 суток после установки экспандера производится его растяжение путем введения через порт стерильного изотонического раствора. Катетер, призванный для подачи жидкости в полость экспандеру, выводится через кожный прокол наружу. Период растяжения 2-2,5 месяца. После достижения необходимого объема выполняется второй этап реконструкции, заключающийся в замене экспандера на постоянный эндопротез.

У всех пациенток послеоперационный период протекал гладко. Серьезных послеоперационных осложнений не наблюдалось. Во всех случаях достигнут хороший эстетический результат.

Заключение. Использование методов первичной и отсроченной хирургической реабилитации у больных РМЖ, подвергнутых калечащей операции в виде эктирпации органа с использованием имплантатов позволяет выполнять одноэтапные и двухэтапные реконструктивные вмешательства с хорошим эстетическим результатом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Игисинов С.И. и др. Показатели онкологической службы в Республике Казахстан. Алматы, 2009 – С. 85.
- 2 Коренькова Е.В., Боровиков А.М. Пластика молочной железы как средство коррекции психосоциальных нарушений // Материалы Первого междунар. симп. по пластической и реконструктивной хирургии в онкологии. – М., 1997. – С. 152.
- 3 С.Н. Блохин, С.М. Портной, К.П. Лактионов и др. Злокачественные опухоли молочных желез: варианты выполнения первичной пластики в условиях химиолучевой терапии // Материалы Первого междунар. симп. по пластической и реконструктивной хирургии в онкологии. – М., 1997. – С. 135.
- 4 Downess K.J., Glaff B.S., Kanchwala S.K. et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma // Cancer. – 2005. – 1/103 (5). – P. 906-913.
- 5 Nevman L.A., Kuerer H.M. Presentation treatment and outcome of local recurrence after skip-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction // Ann. Surg. Oncol. – 1998. – Vol. 5 (7). – P. 620-626.
- 6 Slavin S.A., Schnitt S.J., Duda R.B. et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risk and aesthetic results with early-stage breast cancer // Plast. Reconstr. Surg. – 1998. – 102 (1). – P. 49-62.

А.А. ХОЖАЕВ<sup>1</sup>, М.И. САКТАГАНОВ<sup>2</sup>, Е.С. ТАНЖАРЫКОВ<sup>2</sup>, Д.Х. АБДУКАРИМОВА<sup>2</sup>,  
Е.М. КУЛАНБАЕВ<sup>2</sup>, С.Б. СМЕТОВ<sup>2</sup>, Э.В. ДЕНИСЕНКО<sup>2</sup>, А.К. ДЖАКИПБАЕВА<sup>1</sup>, А.Б. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>

**Түйін:** Жұмыста ұсынылған нәтиже сүт безі қатерлі ісігіне жасалған бір және екі этаптан реконструктивті операциясы ағзаны сақтайтын техниканы қолданып сүт безін моделдеу және заманауи эндопротездердің көмегімен тері асты мастэктомиясын қолдану арқылы, жақсы эстетикалық нәтижелерге қол жеткізді.

**Түйінді сөздер:** сүт безі қатерлі ісігі, тері асты мастэктомия, хирургиялық реабилитация.

A.A. KHOZHAEV, M.I. SAKTAGANOV, YE.S. TANZHARYKOV, D.H. ABDUKARIMOVA, E.M. KULANBAEV, S.B. SMETOV,  
E.V. DENISENKO, A.K. DZHAKIPBAEVA, A.B. KAYDAROVA  
RECONSTRUCTIVE-PLASTIC SURGERY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

**Resume:** The modern approach of surgical rehabilitation in breast cancer patients is considered in this article. The advantages of the subcutaneous mastectomy and use of implants during the one- and two-step operations are presented as meeting the practical demands and needs of the clinicians in oncology and as improving quality of life of breast cancer patients at the most.

**Keywords:** breast cancer, subcutaneous mastectomy, surgical rehabilitation

УДК 616.314.17+611.311- 638.135-08

Ю.Г. БАЦАЕВА, К.Т. БЕГИМБЕТОВА, Д.Е. ФЕДОРОВ, В.М. ЯКУЩЕНКО, С.К.ЖАРМАЕВ  
РУКОВОДИТЕЛИ: ДОЦ. М.К. ИСКАКОВА, ДОЦ. М.В.ЛАНКИНА

Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

*Микробный фактор играет значительную роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. Поэтому при выборе средств особое значение необходимо придавать медикаментозным препаратам, обладающих антимикробными и противовоспалительными действиями. Для оценки эффективности лечебных свойств препарата на основе прополиса был изучен микробиологический пейзаж полости рта у больных с патологией пародонта и слизистой оболочкой полости рта (9 больных, в возрасте от 20 до 70 лет). Также микробиологическая активность препарата была изучена на колониях микроорганизмов, выделенных у пациентов (in vivo). Чувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов определяли с использованием бумажных дисков, пропитанных исследуемым препаратом. Через 5 суток делали окончательное заключение об антимикробной активности препаратов по наличию или отсутствию роста микроорганизмов. Препараты были активны в отношении стрептококковых колоний, золотистого стафилококка, дрожжеподобных грибов Candida.*

*В местной медикаментозной терапии хронического катарального гингивита, генерализованного пародонтита, патологии слизистой оболочки полости рта были использованы препараты на основе прополиса в разведении 1:2, 1:5. Полученные результаты позволяют сделать выводы об антимикробной активности препарата на основе прополиса и целесообразности его использования одновременно с ранозаживляющими мазевыми средствами.*

**Ключевые слова:** прополис, антимикробная активность, СОПР – слизистая оболочка полости рта, ОМЧ – общее микробное число, КОЭ – колониеобразующие единицы, Candida, хронический катаральный гингивит, генерализованный пародонтит, КПЛ-красный плоский лишай, ХРАС-хронический рецидивирующий афтозный стоматит.

**Введение.** Прополис изготавливают пчелы. Вещество с приятным ароматом и горьким вкусом извлекают из ульев после окончания добычи меда. Прополис содержит комплекс биологически активных веществ, обладает бактерицидными свойствами. Основное свойство прополиса – уничтожать бактерии в улье. В организме он действует так же. Лечебные свойства прополиса были научно доказаны еще в 1954 году. Ряд ученых в ходе научных исследований доказали, что прополис обладает антибактериальной и антибиотической активностью. Высокая распространенность заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта обуславливает поиск новых лекарственных средств.

Одной из актуальных проблем остается назначение лекарственных средств обладающих выраженным противовоспалительным и антибактериальным действием, низким по себестоимости. Одним из таких препаратов являются препараты на основе прополиса.

Цель исследования: Изучить клиническую эффективность лекарственных средств на основе прополиса у больных с патологией пародонта и слизистой оболочки полости рта, изучить антимикробную активность водного и спиртового раствора прополиса в опытах in vivo, оценить эффективность лечения у больных с патологией пародонта, оценить эффективность лечения у больных с заболеваниями слизистой оболочки рта и внедрить результаты лечения в практическое здравоохранение.

В состав прополиса входят растительные смолы -38-60%, бальзам -16%, дубильных веществ-8%, эфирных масел-8%, воск 8-36% и различные примеси. Кроме того в

состав прополиса входят такие витамины как токоферол, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, тиамин, рибофлавин.

Если упоминать о свойствах прополиса, то смело можно сказать, что прополис уничтожает и выводит чужеродные клетки, а родную микрофлору организма-хозяина сохраняет в целости и сохранности, поэтому при использовании прополиса кишечная микрофлора не страдает, и никакого дисбактериоза не будет, в отличие от «любимых» антибиотиков. Этим свойством обладают как спиртовой, так и водный растворы прополиса.

Одновременное применение прополиса с антибиотиками целесообразно, т. к. прополис в этом случае одновременно усиливает действие антибиотиков и сохраняет собственную микрофлору организма - хозяина в кишечнике. Это хорошая профилактика дисбактериоза в случае тяжелой или массивной инфекции, когда без применения антибиотиков не обойтись. Противовоспалительные свойства прополиса - предотвращает, ослабляет и останавливает развитие воспалительной реакции организма на внедрение чужеродного агента, усиливает иммунитет, повышает уровень гамма глобулинов в организме.

Прополис усиливает фагоцитоз - процесс выведения чужеродного материала из организма за счет специальных клеток-фагоцитов, что способствует меньшему отравлению и без того больного тела.

**Материалы и методы:** В нашем исследовании под наблюдением находилось 9 больных в возрасте от 20 до 60 лет. Были разработаны специальные карты больного, в которых фиксировали динамику заболевания, а

стадию выздоровления контролировали на основании субъективных и объективных данных.

Все больные были разделены на 2 группы:

1 – больные с патологией пародонта. Группа включала 4 пациента с диагнозом хронический катаральный гингивит, 1- хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

2 – больные с патологией СОПР, а именно КПЛ типичная форма, травматическая эрозия, ХРАС.

Больным 1 группы после снятия зубных отложений и антисептической обработки на десну накладывали аппликат с водным раствором прополиса на 10-15 минут. В этой же группе двоим больным накладывали аппликат со спиртовым раствором прополиса в разведении 1:200 с экспозицией 10-15 минут.

Больным второй группы после антисептической обработки, аппликации с трипсином, на элементы поражения наносился аппликат с водным раствором прополиса на 10-15 минут

Все больные были проинструктированы по использованию препарата в домашних условиях.

Особое внимание обращали на купирование патологических процессов, противовоспалительное действие, переносимость препарата.

Каждому пациенту было проведено: мазок на бактериологическое исследование и взята ротовая жидкость на определение щелочной фосфатазы.

Микробиологическая диагностика: Пробирки с исследуемым материалом были засеяны на чашки Петри на 3 вида сред: ЖСА, кровяной агар, среда Сабуро.

На примере одного пациента можно увидеть всю динамику проведенных исследований:

Ахметова Д. 1990 года рождения обратилась с жалобами на кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи. Десны кровоточат 2 года. Лечение ранее не проводилось.

Из объективного обследования: десневые сосочки гиперемированы, при дотрагивании легко кровоточат. Наблюдается оголение шейки зубов (рисунок 1).



Рисунок 1 - Результаты посева: Среда ЖСА: Колонии №1

Выросли белые крупные колонии с ровными краями  $ОМЧ=26$   $КОЕ=520$  (рисунок 2)



Рисунок 2 - Колонии №2 Крупные желтоватые с ровными краями и зернистой цитоплазмой,  $ОМЧ=54$   $КОЕ=1080$  (рисунок 3)

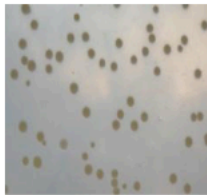


Рисунок 3 - Идентификация на основе исследования биохимических, культуральных и тинкториальных свойств выявила стафилококков

Среда Сабуро: Крупные, белые, творожистые колонии с неровными краями  $ОМЧ=12$   $КОЭ=240$  (рисунок 4)

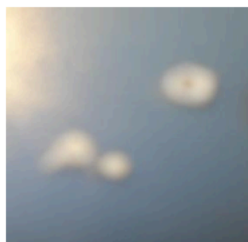


Рисунок 4 - По данным биохимических, культуральной и тинкториальных исследований выявилось наличие Candida.

Кровяной агар: Колония№1 Мелкие точечные полупрозрачные ОМЧ- сплошной рост(рисунок 5)



Рисунок 5 - Коллония№2

Мелкие белые одиночные с ровными краями ОМЧ=305 КОЕ=6100 (рисунок 6)

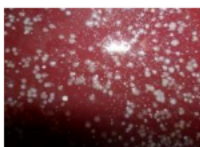


Рисунок 6 - Идентификация на основе биохимических, тинкториальных и культуральных исследований выявила наличие стрептококков, дрожжеподобную кандиду, гр+палочки.

У каждого из пациентов была выделена чистая культура и определена чувствительность с помощью бумажных дисков, пропитанных настойкой прополиса и настойкой

календулы. Результаты определения чувствительности:Кровяной агар: Зона чувствительности составила 6 мм.(рисунок 7)



Рисунок 7

Среда Сабуро: зона чувствительности составила 5 мм.(рисунок 8)

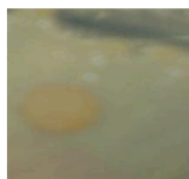


Рисунок 8

Больные хорошо перенесли лечение: больные с катаральным гингивитом могли использовать настойку прополиса не только в виде аппликаторов, но и в виде ротовых ванночек. Курс лечения в среднем 6,0 ±1,0 день. Жалоб по окончании курса лечения не предъявлялось.

Больные с патологией слизистой оболочки полости рта почувствовали облегчение ХРАС – на 5,0 день, с травматической язвой на 2 день и с К.П.Л. типичная форма – на 9 день

Оба препарата обладают выраженным антибактериальным действием и могут применяться при

лечении больных с патологией пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Вывод. Таким образом, использование настойки прополиса при лечении патологии пародонта и слизистой оболочки рта дали хорошие клинические результаты, проявляющиеся в снятии воспалительного процесса, усилении регенерации и антибактериальном действии. Данный препарат можно рекомендовать в практическом здравоохранении при лечении патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся нарушением целостности эпителия.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вахонина Т.В. Прополис состав, свойства и возможности практического применения. -М: Минсельхоз издат, 1976. – 25 с.
- 2 Вьехт Л. Влияние прополиса на ряд видов микроорганизмов и плесени. // Прополис. Научные исследования и мнения о составе, свойствах и его применении в терапевтических целях. 1971. - С.13-14.
- 3 Иориш Н. П. Продукты пчеловодства и их использование. -М. 1976. - 32с.
- 4 Каримова З.Х. Использование прополиса в медицине // Пчеловодство. 1960. - №8. - С.58-59.
- 5 Кивалкина В.П. Лекарственные формы из прополиса и их антимикробное действие // Тезисы докладов 2-й Ленинградской конференции по применению продуктов пчеловодства в медицине и ветеринарии. - 1960. - С.61-62

**Түйін:** Ауыз қуысының шырышты қабаты мен пародонтының қабынулы ауруларына микробті фактор көп маңызын тигізеді. Сонымен қатар науқастарға ем жүргізгенде антимикробті және қабынуға қарсы медикаментті препараттаға көп маңыз бергеніміз дұрыс. Прополис негізінде жасалған препараттың емдік тиімділігін бағалау үшін ауыз қуысының шырышты қабаты мен пародонттың қабынулы аурулары бар 9 науқас (20 жастан 70 жасқа дейін) қаралды. Науқастардың өсірілген таза микроорганизмдер культурасының сезімталдығын қағаз дисктер арқылы анықталды. Препарат айқын антибактериалды әсерінің арқасында ауыз қуысының шырышты қабатының және пародонт ауруларының емделуін жылдамдататын, жергілікті иммунитетті ынталандыратын стоматологтың тәжірибесіне енген өте тиімді дәрі-дәрмек. Сонымен, прополис тұнбасы ауыз қуысының шырышты қабатының және пародонт ауруларын емдеуде жақсы клиникалық нәтижелерін көрсетіп, қабыну процесстерін, регенерацияның күшеюін және антибактериалды әсерлерін көрсетті. Аталмыш препаратты эпителий қабатының бүтіндігі бұзылғанда тәжірибелік денсаулық сақтауда пародонттың және ауыз қуысының шырышты қабатының патологияларын емдеуге ұсынылады.

**Түйінді сөздер:** пародонт, ауыз қуысының шырышты қабаты, прополис, микроорганизмдер колониясы

**Resume:** Bacterial factor is very important due the inflamative diseases of paradont and mucous membrane of oral cavity. Therefore during the choosing of medicines special attention must be paid to medicines, which has antiinflammatory and antibacterial activity. For estimation of treatment properties of medicines based on propolis there were microbiological conditions of oral cavity of patients with pathology of paradont and mucous membrane. (9 patients 20-70 years old). Also microbiological activity of medicine was researched on colonies of microorganisms, taken from patients (in vivo), Sensitivity of pure cultures was determined using the paper disks, soaked in researched medicine. After 5 days the final decision about antibacterial activity of medicines was made based on presence or absence of bacterial growth. Medicines were active to Streptococcus aureus and Candida colonies.

In local medical treatment of Chronical catharal gingivitis, generalized paradontitis, mucous membrane of oral cavity pathologies medicines, based on propolis were used in concentration 1:2, 1:5.

Findings allows to make conclusion about antimicrobial activity of medicines, based on propolis and about reasonability of using them along with regenerative ointments.

**Keywords:** effectiveness of treatment, practical health, antimicrobial activity, anti-inflammatory properties

**Ж.Б. ИНКАРБЕКОВ**

*Бет – жақ, пластикалық және стоматхирургия кафедрасы АГИУВ*

## **БЕТ – ЖАҚ АЙМАҒЫНЫҢ АКТИНОМИКОЗЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Бет –жақ сүйек және мойын аймағының актиномикозының диагностикасы және емі бірқатар қиындықтар тудырады. Бұл актиномикоздың сирек кездесуімен түсіндіріледі. Т.Г.Робустова мәліметтері бойынша (2000 ж.) Ресейде бет-жақ сүйек қабыну ауруларының ішінде актиномикоз 6-8% құрайды. Аурудың 85% жағдайы бет-жақ сүйек аймағында (Бурова С.А 1982 ж.).

Актиномикоз қоздырғышы-сәулелі саңырауқұлақтар бет –жақ сүйек аймағының әр түрлі тіндері мен ағзаларды зақымдайды. Беткей формаларында бірінші кезекте классикалық симптомдар көрініс береді: тығыз, ауру сезімі жоқ инфильтрат, көптеген жыланкөздердің болуы және т.б., сондықтан актиномикоздың терең орналасуында диагностикалық қателіктер жиі жіберіледі. Бұл аурудың патогенезінде көптеген зерттеушілердің айтуы бойынша спецификалық иммунитеттің бұзылуы және иммунология феномені басты роль атқарады, соның ішінде аллергия және аутоиммунды реакция ең бастысы болып есептеледі (Грачев Н.А 1979, Минскер О.Б ,Хвастунов Р.М 1977 )

Сирек кездесуі және терең таралуында классикалық симптомдардың болмауы диагностикалық қателіктерге әкеледі.

Зерттеудің мақсаты .

Бет –жақ сүйек хирургтарына актиномикоздың клиникалық көріністері мен өтуінің ерекшеліктерін ескеріп актиномикоздың диагностикасы мен еміндегі бағытын жақсарту.

Емдеу әдістері мен материалдар .

Біздің бақылауымызда бет-жақ сүйек аймағының актиномикозымен 51 науқас болды . Соның ішінде 39 ер адам , 10 әйел адам және 2 бала жасындағы науқастар . Соның ішінде бет –жақ сүйек аймағының актиномикозымен 19 науқас және 32 науқас қате диагноспен түскен : одонтогенді теріасты гранулема, эозинофильді гранулема , базалиома , қатерлі ісіктердің метастаздары , жақ сүйегінің фиброзды оститі, абсцесс, лимфаденит, скрафулодерма, мерез, тері туберкулезі, төменгі жақ сүйегінің қарысуы және т.б., барлығы 21 атаулар , бұл жағдайлардың 2/3 құрайды .

Актиномикоз кезінде инфекцияның кіру қақпасы бұзылған тістер патологиялық тіс қызыл иек қалталары, созылмалы тонзиллогенді және одонтогенді процестер, сілекей бездері жолдарының аурулары, сондай ақ ауыз қуысының шырышты қабығы және бет терісінің зақымданулары болып табылады . Сонымен қатар бет-жақ сүйек аймағының актиномикозды ауруларының дамуына әсер ететін тыныс жолдары және вирустық аурулар, организмнің иммунды белсенділігін төмендететін аллергиялық аурулар жатады. Біздің мәліметтеріміз бойынша бет-жақ сүйек аймағы қабыну ауруларының арасында актиномикоз 3,9 % құрайды.

Актиномикоз көп жағдайларда бет және бет терісі астындағы тіндер , лимфалық түйіндер , тіл, жақ сүйек үсті және сүйек тіндерін және сілекей бездерін зақымдайды .

32 жағдайда актиномикоздың патологиялық ошағы төменгі жақ асты тіндерінде орналасады, ұрт тіндерінде , самай және бет аймақтарында 15 жағдайда кездеседі . Актиномикоз ошағы сирек жағдайда көз асты аймағында және тілде 4 жағдай да кездеседі.

Актиномикоз диагнозын анықтау үшін іріңге микроскопиялық зерттеулер жүргізеді, осыдан 27 жағдайда сәулелі саңырауқұлақтар табылды (53 %), сонымен қатар 24 науқаста теріс нәтижелер (47 % ) алынды .

Бұдан басқа жыланкөздерді және іріңді микроскопиялық зерттеуде абсцесс ашқан кезде сәулелі саңырауқұлақтар шоғыры тек 28 жағдайда кездесті. Барлық жағдайларда аэробтық және анаэробтық микрофлора стрептококктар, стафилококктар, диплококктар түрінде көрініс берді . Анаэробты микробтардың ішінде көбінесе бактериоидтар, анаэробты стрептококктар, стафилококктар және т.б кездеседі. Микробиологиялық зерттеулердің нәтижелері бойынша анаэробты инфекция актиномицеттердің бет – жақ сүйек аймағы тіндеріне енуіне және әрі қарай клеткалық кеңістіктер бойынша таралуына көмектеседі. Практикалық дәрігерлер үшін бет-жақ сүйек аймағының актиномикозының диагностикасы қатты қиындықтар туғызады, себебі актиномикоздың ерте кезеңінде клиникалық көрінісінің әр түрлі болуымен байланысты . Осыған байланысты бет-жақ сүйек аймағының актиномикозы бар науқастар саны айтарлықтай. Қазіргі кездегі актиномикоздың клиникалық көрінісіндегі кейбір классикалық белгілердің біртіндеп жойылуы : тақта тәрізді немесе тығыз эластикалық инфильтрат дұрыс емес контурлы тығыз инфильтраттың терең орналасуы, көптеген флюктуация аймақтары (абсцесс), бірнеше жыланкөздердің болуы, аурудың жай, ұзақ, тоқтаусыз өтуі, қарапайым қабынуға қарсы терапияға көнбеуі, терінің -көкшіл түсі , науқастың қанағатанарлық жалпы жағдайы, лимфа түйіндерінің және қан құрамында айқын реакциялардың болмауы актиномикоздың диагностикасында қиындық туғызады. Сол кезде тістердің патологиялық қозғалуының болмауы, процесстің себепсіз төмен емес керісінше жоғарлауы, қарысу және сүйек зақымдануына тән рентгенологиялық көріністің болуы дифференциальды диагностиканы дұрыс құруға көмектеседі .

Тіл актиномикозы кезінде дөңгелек, тығыз, ауру сезімсіз инфильтрат процесстің диффузды таралуына және тілдің ұлғаюына алып келеді. Ауру сезімі ұлғаяды, сөйлеу, шайнау, жұту қызметі бұзылады, тілдің қозғалуы



шектеледі, жыланкөздер мен грануляциялар пайда болады.

Ал терінің зақымдануы тығыз, ауру сезімі жоқ серозды және іріңді секретті пустулалар қабыну инфильтрат, грануляциялық тінді төмпешіктің болуымен көрінеді. Терінің түсі ашық қызылдан сұр –көкшілге дейін өзгереді. Қанды экссудат және грануляциялары бар жыланкөздер пайда болады.

Периосттың зақымдануында тығыз, ауру сезімсіз, сүйектің қалыңдау, тегіс емес беткейі мен ауыз ашылуының шектелуімен байқалады. Жақ сүйектердің деструктивті актиномикозының рентгенограммасында контурлары анық емес, желінген тәрізді, шеттері тегіс емес және склероздану аймақтары, кейде секвестрсіз остеомиелит көріністері байқалған.

Сілекей бездері зақымданғанда бездердің анық шекарасы, тығыздығы, ауру сезімсіздігі, шаншуы, қышуы, бездердегі жағымсыз сезімдердің, конкременттердің, бөгде заттардың және аз көлемдегі иісі жоқ іріңі бар жыланкөздердің болуы, ауыз қуысының құрғауы анықталды.

Микробиологиялық зерттеулер диагноз қоюда басты болып есептелінеді, алайда теріс нәтижелер мен әлсіз оң серологиялық реакцияларда спецификалық ем оң нәтиже берді, бұлар болжам диагноздың дұрыстығын нақтылады.

Барлық науқастарға ем жүргізілді, оларға жататындар:

1. Хирургиялық (іріңді ошақтарды ашу, тіс тастарын алу, көрсеткіштері бойынша бұзылған тістер мен түбірлерді жұлу).

2. Спецификалық терапия (Г.С.Сутеев бойынша бұлшықетке 3мл актинолизатты аптасына 2 рет 20 инъекция еңгізу). Емдеудің 1 курсынан кейін 1 ай үзіліс, содан кейін клиникалық сауығуын ескере отырып 2,3 курстарды тағайындау, 1-1,5 айдан кейін профилактикалық 10-15 инъекциялы курс жүргізіледі. Басқада иммуномодуляторларды (тималин, иммудон) және т.б еңгізу мүмкін.

3. Организмнің жалпы реактивтілігін жоғарлату (гемотерапия, қаналмастырушыларды қоса, адоптогенді стимулдеуші заттар, витаминдер).

4. Антибактериялды терапия (әсіресе 4,5 ұрпақтағы цефалоспорины)

5. Қабынуға қарсы десенсибилиздеуші, симптоматикалық терапия қолданылады, қосалқы ауруларды емдеу, йод препараттарын тағайындау.

6. Физикалық емдеу әдістерін жүргізу. Көбінесе зақымданған аймаққа 3% йодты калийдің ерітіндісін электрофорезбен 10-12 курс тағайындау.

7. Емдік миогимнастика, бет-жақ сүйек аймағының деформацияларын жою, науқастың толық сауығуынан кейін 1,5-2 айдан кейін жүргізіледі.

### **Қорытынды.**

Клиникалық бақылаулар бойынша бет-жақ сүйек аймағының актиномикозы қазіргі кезде атипиялық формада өтеді, сол себептен практикалық дәрігерлер диагностикалық қателіктерді жиі жібереді. Сонымен қатар бет-жақ сүйек аймағының актиномикозының кешенді емін ерте бастау емдеуде жетістіктерге жетуде және науқастардың сауығуын қамтамасыз етеді.

### **ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР**

1 Минскер О.Б., Хвастунов Р.М. // Сов.Мед. – 1977. - №5. С. 90-93.

2 Грачев Н.А. О комплексном исследовании и лечении больных актиномикозом челюстно -лицевой области и шеи. Дис. Канд. Пермь, 1972.

3 Плинер М.А. Актиномикоз языка, клиника и лечение. //Стоматология. – 1971. - №3. - С. 84-85.

4 Бурова С.А. Дифференциальная диагностика актиномикоза челюстно - лицевой области. //Стоматология. – 1982. - №3. - С. 84-85.

5 Робустова Т.Г. Актиномикоз. Глава 13. Специфические инфекционные воспалительные заболевания лица и шеи, полости рта и челюстей // [Руководство](#) по хирургической стоматологии и челюстно – лицевой хирургии. Под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. Том1. - М., 2000. - С.327-342.

### **Ж.Б. ИНКАРБЕКОВ**

#### **ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКТИНОМИКОЗА ЧЕЛЮСТНО – ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

Под наблюдением автора находился 51 больной актиномикозом челюстно – лицевой области. В статье описаны особенности клинических проявления при различной локализации и положительные результаты комплексного лечения актиномикоза челюстно – лицевой области.

### **Z.B. INKARBKOV**

#### **CHARACTERISTICS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACTINOMYCOSIS OF MAXILLOFACIALIS AREA**

Under the authors observation there were 51 patients with actinomycosis of maxillofacial area. The article describes characteristics of clinical presentations at different localization and positive results of complex treatment of actinomycosis of maxillofacial area.

УДК. 611.31:577.1](075.8)

С.И.БЕРМАГАМБЕТОВА

Аркалыкская региональная больница

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИАЛУДЕНТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

*В статье представлены данные об эффективности препарата Гиалудент в комплексном лечении пародонтита у 25 пациентов. Описана методика применения препарата при лечении воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Показано, что данный препарат обладает противовоспалительным и регенерирующим эффектом при местном применении. Наблюдения через 1 и 3 месяца свидетельствовали о стабильности полученных результатов.*

**Ключевые слова:** пародонтит, пародонтит, лечение, Гиалудент

В настоящее время одним из самых распространенных стоматологических заболеваний является пародонтит (1,2,3). Это заболевания приводит к преждевременной утрате зубов. Современная стоматология в своем арсенале имеет много способов и методов борьбы с заболеваниями пародонта, но, к сожалению, как отмечают многие специалисты, этого часто бывает недостаточно. В связи с этим поиск и внедрение в практику более эффективных препаратов и методов лечения является актуальной задачей современной пародонтологической практики (4,5).

С точки зрения патогенеза воспалительного и воспалительно-деструктивного процесса в пародонте использование в составе комплексной терапии препаратов гиалуроновой кислоты представляется весьма перспективным. Известна важная роль гиалуроновой кислоты в жизнедеятельности организма человека. Название гиалуроновая кислота происходит от слова «гиалоид» - стекловидный, т.к. впервые этот продукт был получен из стекловидного тела. Гиалуроновая кислота существенно отличается от других молекул, в том числе от других гликозаминогликанов (к группе которых она относится), по своим размерам, физико-химическим свойствам и особенностям синтеза. Свойства, которые выделяют гиалуроновую кислоту среди других макромолекул, базируются на ее химической структуре. Как полианион гиалуроновая кислота обладает большой водоудерживающей способностью - одна молекула гиалуроновой кислоты связывает 200-300 молекул воды. Поэтому ткань, содержащая значительное количество гиалуроновой кислоты, насыщена водой, что обеспечивает ей упругость и устойчивость к внешнему воздействию. Вместе с другими протеогликанами гиалуроновая кислота входит в состав межклеточного матрикса. Благодаря своим физико-химическим свойствам, таким как высокая вязкость, специфическая способность связывать воду и белки и образовывать протеогликановые агрегаты, гиалуроновая кислота способствует обеспечению таких функций соединительной ткани, как трофическая, барьерная и пластическая. Формируя межклеточные пространства, гиалуроновая кислота облегчает поступление питательных веществ к клеткам и удаление продуктов метаболизма. Кроме того, гиалуроновая кислота модулирует функциональное состояние фагоцитов и иммунокомпетентных клеток, защищая клетки и ткани от внешних воздействий.

Пластическая функция гиалуроновой кислоты заключается в регенерации и замещении дефектов соединительной ткани. Взаимодействуя с рецепторами клеточной поверхности, гиалуроновая кислота стимулирует миграцию фибробластов и клеточную пролиферацию. Все эти свойства особенно важны при регенерации тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Стабилизируя межклеточное вещество, она предохраняет ткани пародонта от проникновения микроорганизмов, вирусов, токсинов. Защитный эффект гиалуроновой кислоты проявляется в том, что она временно встраивается в окружающий клетки пародонта матрикс из гликозаминогликанов и белков и тем самым затрудняет проникновение к клеткам токсичных веществ. Важна роль гиалуроновой кислоты не только как самостоятельного лекарственного препарата, но и как средства переноса других лечебных веществ в ткани, а также их контролируемого высвобождения. На поверхности эпителия образуется вязкий защитный слой, обладающий кислотными свойствами, что создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности бактерий и одновременно создает влажную среду, необходимую для обмена информацией между клетками. Таким образом, гиалуроновая кислота создает депо препарата в месте аппликации и, постепенно разрушаясь, освобождает лекарство, улучшая его фармакологический профиль и предупреждая развитие возможных побочных реакций.

Мы использовали препарат Гиалудент (НКФ «Омега-Дент», Россия) для лечения хронического генерализованного пародонтита. Под нашим наблюдением были 25 пациентов с генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Возраст больных был в интервале 28-45 лет. Перед применением препарата всем пациентам удаляли зубные отложения, проводили шлифовку и полировку шеек и корней зубов, по показаниям проводили кюретаж пародонтальных карманов. После промывания карманов растворами антисептиков (фурациллин), вводили гиалудент с помощью шприца с затупленной иглой. Курс лечения составил 5-7 дней. После проведения лечебной процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от приема пищи в течение часа. Индивидуальные гигиенические мероприятия предусматривали тщательную двукратную чистку зубов с использованием рекомендованных средств гигиены. Оценку состояния тканей пародонта проводили

на основании индекса Рамфьорда, гигиеническое состояние полости рта определяли с помощью индекса Грина-Вермиллиона (ОHI-S).

Результаты наших исследований показали, что после первых 2-3 процедур лечения состояние краевого пародонта значительно улучшалось, что выражалось в уменьшении отека и гиперемии и тенденции к нормализации рельефа десны. Показатели индекса Рамфьорда свидетельствовали о существенном снижении интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта (4,9±1,2 до лечения, 2,05±1,5 через 5 дней лечения). Динамика индекса гигиены Грина-Вермиллиона составила 2,8±1,5 балла до лечения и

0,4±0,7 балла после курса лечения. Динамические наблюдения за пациентами в течение 1-3 месяцев свидетельствовали о стабильности показателей состояния пародонта. Индекс гигиены колебался в пределах 0,5-0,3 баллов.

Таким образом, результаты наших исследований показали высокую терапевтическую и профилактическую эффективность препарата Гиалудент при его применении в составе комплексного лечения воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в пародонтологической практике.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989. - 270с.
- 2 Терапевтическая стоматология. Под ред. проф. Е.В. Боровского. М., 1989
- 3 Кузьмина Э.М. Профилактика основных стоматологических заболеваний. - М.: Медицина, 1997
- 4 Flemmig T.F. Klinische Parodontologie. In: Korber E., Kläiber B. (Hrsg.): Dent-Praxis, Thieme, Stuttgart, New York 1993
- 5 Курякина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая. - М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003, 288с.

6

#### С.И. БЕРМАГАМБЕТОВА

##### ПАРОДОНТИТТЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ГИАЛУДЕНТТЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

**Түйін:** 25 адамда пародонтитты емдеуде Гиалудентты пайдалану тәжірибесі сипатталды. Пародонтиттың кешенді емдеуінде Гиалуденттың пайдалану әдістемесі анықталған.

#### S.I. BERMAGAMBETOVA

*Arkalyk Regional Hospital*

##### EXPERIENCE WITH THE DRUG GIALUDENT IN COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTITIS.

**Resume:** The article presents data on the effectiveness of the Gialudent drug in treatment of periodontitis in 25 patients. A technique for using of the drug in the treatment of inflammatory and destructive process in the periodontium. It is shown that the drug has anti-inflammatory and regenerating effect when applied topically. Observations at 1 and 3 months showed stable results.

**Keywords:** periodontal disease, periodontitis, treatment, Gialudent

УДК 616.316 – 073.43

**У.Р.МИРЗАКУЛОВА, З.М.КАБЫШЕВА, Б.М.БЕГАЙДАРОВА**

*Модуль хирургической стоматологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Городская клиническая больница №5, г. Алматы*

## **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА**

*Показана роль ультразвуковой эхографии в диагностике синдрома Шегрена. На эхограммах слюнных желез отмечаются снижение эхогенности паренхимы, а также наличие множества полостей с жидкостным содержимым размерами от 1 мм до 6-8 мм. При хроническом паренхиматозном паротите обычно такие изменения встречаются только в околоушных слюнных железах, а при синдроме Шегрена – во всех крупных слюнных железах, что позволяет проводить дифференциальную диагностику.*

Диагностика синдрома Шегрена в стоматологии является достаточно сложной [1]. По данным Центра по изучению заболеваний слюнных желез количество пациентов с синдромом Шегрена среди всей патологии слюнных желез составило 0,8% [2]. Для постановки диагноза болезни и синдрома Шегрена М.В. Симоновой [3] разработаны следующие критерии:

1. Сухой кератоконъюнктивит: снижение слезовыделения (тест Ширмера-Юдиной) менее 10 мм/5 мин., а также окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином.
2. Паренхиматозный паротит: наличие полостей 1 мм на сиалограммах, снижение секреции слюны после стимуляции 5% раствором аскорбиновой кислоты менее 2,5 мл/5 мин; очагово-диффузная, диффузная плазмноклеточная инфильтрация в биоптатах слюнных желез нижней губы.
3. Лабораторные признаки: высокая СОЭ (не менее 20 мм/час), гипергаммаглобулинемия, положительный ревматоидный фактор (в латекс –тесте титр более 1/80), положительный антинуклеарный фактор (титр более 1/160), обнаружение Ro/La антиядерных антител.

Из лучевых методов диагностики широко используется контрастная сиалография, однако, учитывая повышенную проницаемость стенок протоков при синдроме Шегрена и за счет этого выход контрастного вещества в паренхиму железы, более предпочтительными в современных условиях являются неинвазивные методы диагностики. Поэтому целью настоящего исследования явилось определение информативности ультразвукового исследования для диагностики синдрома Шегрена.

### **Материалы и методы исследования.**

За период с 1998 года по 2010 год в клинику кафедры хирургической стоматологии обратились 22 пациента с синдромом Шегрена, из них 7 пациентов уже получали лечение у ревматолога по поводу данного заболевания, а 15 больных обратились впервые. Больным проводилось клиническое обследование слюнных желез, общая сиалометрия. *Ультразвуковое исследование слюнных желез* проведено у всех 17 пациентов на аппарате «Logiq Book» фирмы «Дженерал Электрикс» датчиком с проксонной насадкой и частотой ультразвуковых колебаний 8 мГц, для записи изображений использовался принтер «Sony».

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Пациенты при обращении жаловались на выраженную сухость полости рта, сухость глаз («плач без слез»), затрудненный прием сухой пищи, иногда увеличение околоушных слюнных желез. Больных беспокоило появление болей при приеме острой, сухой пищи, ощущение шероховатости и жжения слизистой оболочки полости рта, значительное разрушение зубов, затруднение ношения съемных протезов из-за сухости во рту. Пациенты отмечали, что пищу приходится запивать водой, у некоторых больных были жалобы на невнятную речь за счет затруднения движений языка из-за сухости. При объективном исследовании у 12 (54,6%) больных околоушные слюнные железы с обеих сторон были увеличены, при пальпации безболезненны, у остальных пациентов увеличения слюнных желез не наблюдалось. При массировании железы из протока выделялось очень мало слюны или ее не удавалось получить даже при интенсивном массировании. Слюны в полости рта мало, она пенистая или полностью отсутствовала. На основании проведенных исследований установлена высокая интенсивность заболеваний органов полости рта. Губы сухие, у 13 (59,1%) пациентов отмечались заеды. Слизистая оболочка была слабо увлажнена или сухая, матовая, выявлялись клинические признаки ее атрофии: истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. Слизистая оболочка полости рта бледная, потерявшая блеск и яркость. Зеркало при осмотре прилипало к мягким тканям. У 15 (68,2%) больных при проведении пробы Шиллера-Писарева на слизистой определялись очаги воспалительной гиперемии. На слизистой оболочке губ и щек у 7 (31,8%) больных имелись единичные эрозии.

При ультразвуковом исследовании слюнных желез у 12 (54,6%) пациентов выявлено увеличение их размеров, у остальных больных слюнные железы были нормальных размеров. У 21 (95,5%) пациента с хроническим паренхиматозным сиаладенитом, развившемся на фоне синдрома Шегрена, в структуре околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез определялись множественные полости размерами 5-8 мм (рисунки 2, 3). При хроническом паренхиматозном сиаладените нами наблюдались изменения только в околоушных слюнных железах в виде снижения эхогенности структуры, множественные полости размерами 5-10 мм,

изменений в поднижнечелюстных слюнных железах не имелось.

Приводим клинические примеры диагностики синдрома Шегрена.

Больная К.И., 27 лет, обратилась в приемное отделение 5ГКБ 11.03.2008 года с жалобами на увеличение околоушных слюнных желез с обеих сторон, сухость полости рта, горла и полости носа, наличие множества разрушенных зубов, отсутствие слез, рези в глазах, общую слабость. Пациентка просила удалить «шишечки», показывая на увеличенные околоушные слюнные железы.

Из анамнеза выявлено, что зубы стали разрушаться в течение 2-3 лет после родов, больная сухость в полости рта стала ощущать позже – в последние 3 месяца. К врачам не обращалась, на диспансерном учете не состоит.

При объективном осмотре: гиперемия конъюнктивы, околоушные слюнные железы увеличены с двух сторон, мягкой консистенции, безболезненные при пальпации. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, свободной слюны мало, она пенястая. Отмечено множественное разрушение зубов, эмаль зубов тусклая; индекс КПУ составил 27. При сиалометрии из околоушных протоков получили каплю двусторонний паренхиматозный сиаладенит околоушных слюнных желез, ксеростомия II степени.

секрета, число малых слюнных желез составило 17. На ультразвуковых эхограммах околоушных слюнных желез от 11.03.08 г. определялось увеличение размеров обеих околоушных слюнных желез: справа размеры железы составили 45x43x40 мм, слева – 43x41x45 мм, в их структуре имелись множественные жидкостные включения различных размеров (рисунки 1, 2). Общ. анализ крови от 11.06.2008: Эритроциты -  $4,28 \times 10^{12}$ ; гемоглобин – 113,7 г/л; цветной показатель – 0,9; лейкоциты-  $9,8 \times 10^9$ ; СОЭ – 45 мм/час.

Учитывая данные клинического и ультразвукового исследования слюнных желез, лабораторные показатели, больную направили на консультацию к ревматологу в 7 ГКБ г. Алматы, где после проведенного обследования был поставлен диагноз: Синдром Шегрена, II-III степени активности, подострое течение с явлениями васкулита. Ксеростомия, кератоконъюнктивит, миокардиодистрофия, НК1, нефропатия. Осмотр врача-отоларинголога: хронический субатрофический ринофарингит. Осмотр окулиста: сухой кератоконъюнктивит (эпителиальная дистрофия роговицы 2-й степени), гипоплакия 2-й степени. Заключительный диагноз: Синдром Шегрена, хронический

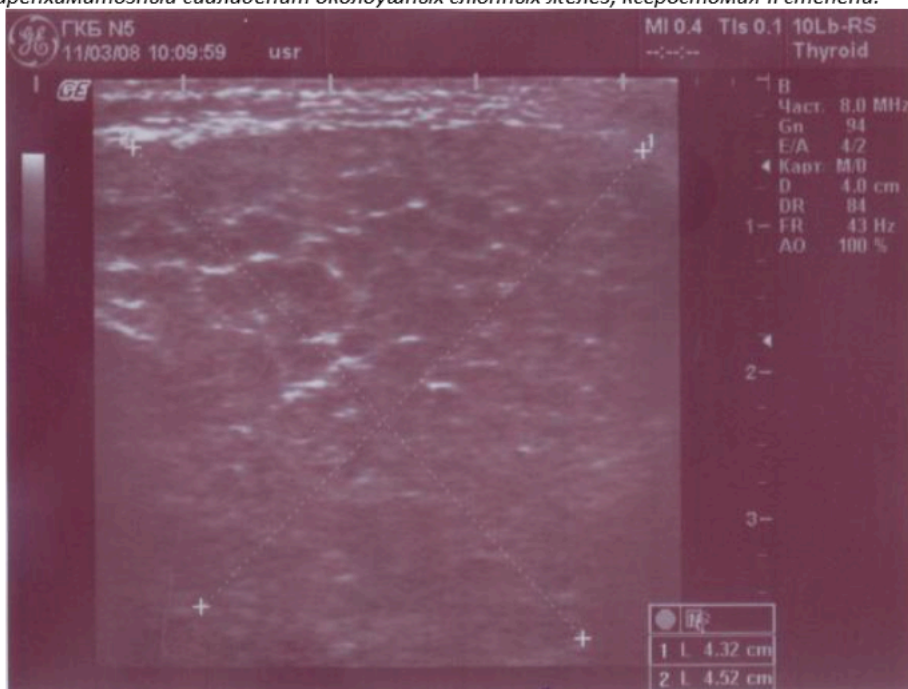


Рисунок 1 - Эхограмма правой околоушной слюнной железы больной К.И., 27 лет, размеры железы составили 45,2x43,2x40 мм, в их структуре определяются множественные жидкостные включения различных размеров (6-8 мм)

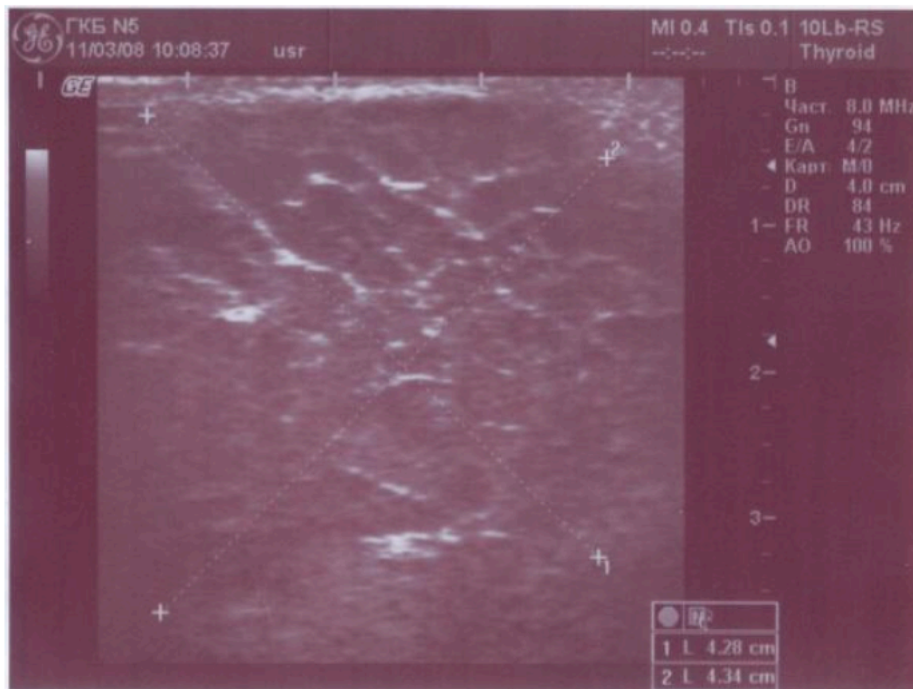


Рисунок 2 - Эхограмма левой околоушной слюнной железы больной К.И., 27 лет, размеры железы - 43x41x45 мм, в структуре - множественные жидкостные включения различных размеров

Больная Н.М.С., 51 лет, жительница г.Талды-Кургана, обратилась с жалобами на выраженную сухость в полости рта, в глазах, боли в мелких суставах кисти, жжение языка, пищу приходится запивать водой, множественное разрушение зубов. При целенаправленном опросе отметила сухость кожи, в горле и половых органах. Страдает в течение 6-7 лет. Больная специально приехала в Алматы с целью обследования.

При объективном осмотре лицо симметричное, имеются заеды в углах рта. При пальпации определяется едва заметное увеличение околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез справа, они мягкие, безболезненные. Во рту – небольшая атрофичность слизистой оболочки, язык красный. Остаточной слюны мало. При сиалометрии получено за 10 минут 0,5 мл слюны. Общий анализ крови: Эритроциты –  $3,5 \times 10^{10}$ , гемоглобин – 110 г/л, цветной показатель 0,9, лейкоциты –  $3,1 \times 10^{10}$ , сегментоядерные – 51%, эозинофилы – 2, моноциты – 4%, лимфоциты – 43%, СОЭ – 22 мм/час. Данные ультразвуковой сонографии: околоушная слюнная железа справа – 33,0x20,0x16,0 мм, структура однородная, эхогенность снижена; околоушная слюнная железа слева – 35,0x24,0x18,0 мм, эхогенность умеренно снижена. Поднижнечелюстная слюнная железа справа – 37,0x19,0x23,0 мм, структура неоднородная, рассеянные анэхогенные включения диаметром 3-4 мм, эхогенность снижена, слева – 37,0x25,0x21 мм, эхогенность снижена.

Заключение: Эхокартина хронического сиаладенита околоушных и поднижнечелюстной слюнных желез

справа. Диффузные изменения в структуре околоушной и поднижнечелюстной слюнной желез слева.

Учитывая наличие триады симптомов: сухость глаз, сухость в полости рта, боли в мелких суставах кисти рук, данные объективного обследования, ультразвуковой сонографии и общего анализа крови, нами поставлен диагноз: синдром Шегрена, хронический паренхиматозный сиаладенит, ксеростомия клинически выраженной стадии. Больная направлена на обследование к ревматологу. Диагноз был подтвержден, назначено лечение.

Таким образом, лучевая диагностика синдрома Шегрена должна начинаться с сонографии слюнных желез как скринингового теста, что дает первые дифференциально-диагностические признаки заболевания. Причем при синдроме Шегрена необходимо проводить ультразвуковое исследование всех крупных слюнных желез, которое позволяет обнаружить характерные изменения паренхимы желез в виде сиалэктазий. При хроническом паренхиматозном паротите обычно эти изменения встречаются только в околоушных слюнных железах, а при синдроме Шегрена – во всех крупных слюнных железах, что позволяет проводить дифференциальную диагностику.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ромачева И.Ф., Юдин А.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. - М., Медицина, 1987. – 239 с.
- 2 Афанасьев В.В., Винокуров О.Ю., Хубутия Б.Н., Денисова Е.И. Заболеваемость слюнных желез по данным центра по изучению заболеваний слюнных желез на базе челюстно-лицевого госпиталя

ветеранов войн Департамента здравоохранения Москвы. //Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65- летию профессора В.В.Афанасьева. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012 – С.13-15.

- 3 Павлова М.Л., Симонова М.В., Ананьева Л.П., Раденска-Лоповок Поражение слюнных желез при смешанном заболевании соединительной ткани. //«Болезни и травмы слюнных желез. Новые методы диагностики и лечения». // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию профессора В.В.Афанасьева. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. – С.81-90.

Шегрен синдромының нақтамасындағы ультрадыбыстық эхографияның рөлі көрсетілген. Сілекей бездерінің

эхограммаларында паренхима эхогенділігінің төмендеуі мен өлшемдері 1 мм ден 6-8 мм ге дейінгі сұйықтығы бар көптеген қуыстар анықталған. Созылмалы паренхиматозды паротитте мұндай өзгерістер тек қана құлақ маңы сілекей бездерінде кездеседі, ал Шегрен синдромында барлық үлкен сілекей бездерінде болады, осының барлығы салыстырмалы нақтама жасауға көмектеседі.

The role of an ultrasonic echography in diagnostics of a syndrome of Shegren is shown. On echograms of salivary glands decrease in an echoicment of a parenchima, and also existence of a set of cavities with liquid contents in the sizes from 1 mm to 6-8 mm are noted. At chronic parenchymatous parotitis usually such changes meet only in parotid salivary glands, and at Shegren's syndrome – in all large salivary glands that allows to carry out differential diagnostics.

ИНКАРБЕКОВ Ж.Б.

АГИУВ Алматы қаласы

## АЛЬВЕОЛИТТІ ЕМДЕУДЕ «СТИМУЛ – ОСС» МАТЕРИАЛЫН ҚОЛДАНУ

Стоматологиялық тәжірибеде тіс жұлу операциясынан кейінгі асқынулардың біріне альвеолит жатады, және ол бүгінгі таңда өзекті мәселелердің бірі болып қалуда. Барлық асқынулардың 24,4 - 40 % құрайды. (И.С. Пинелис 1986; Ж.Б. Инкарбеков 1989).

Альвеолиттің пайда болуындағы негізгі этиологиялық факторларға тістің түбір ұшы маңындағы инфекция (киста қабықшасын толық алмау, грануляциялық тін, қан ұйығының болмауы, ұяшықта бөгде заттардың болуымен (тіс жарқыншақтары, тіс тасы, сүйек тіні және т.б.) қан ұйығының инфицирленуі мен ыдырауы, асептика және антисептика ережелерін бұзу) жатады. Альвеолиттің пайда болуына алып келуде ағзаның қорғаныс күштерінің төмендеуі, жарақаттық тіс жұлу, ем тәртібін бұзу, ұяшықты тексеруде бөгде заттарды қолдану (тіс шұқығыш, ине) үлкен рөлге ие. Жоғарыдағы себептер операциядан кейінгі жараның жазылу үрдісінің бұзылуына алып келеді. Альвеолитті емдеудің көптеген әдістері бар, бірақ олардың эффективтілігі әрқашанда жоғары бола бермейді және емдеу уақытын ұзартады.

Жұмыс мақсаты альвеолитті емдеуде гидроксиапатит және коллаген негізіндегі хлоргексидині бар стоматологиялық гүбканы қолдану және эффективтілігін зерттеу.

Т.Г. Робустованың мәліметі бойынша гидроксиапатит және коллаген препараттарын қолдану жоғары мықтылықты, эластикалық қасиетті береді және эффективті сүйек индукциясын түзеді.

24 науқасқа (13 әйел және 11 ер адам) тексеру жүргізілді, ем қабылданды, бақыланды. Жынысы, жасы (18-55), жұлынған тістердің локализациясы, топографиясы, қалай жұлынғаны, ауыз қуысы гигиенасы және операциядан кейінгі жараның жазылуы ескерілді. Топографиясы мен локализациясына байланысты жұлынған тістер келесідей бөлінді: 10 тіс созылмалы периодонтит себебінен, 6 тіс ақыл тістердің қиналып жарып шығуынан, 8 тіс созылмалы периодонтиттің асқынуы себебінен жұлынған.

Науқастар көбіне тіс жұлынғаннан кейін 2-3 тәуліктен соң келген. Жұлынған тіс ұяшығы маңындағы қатты ауру сезіміне, жағымсыз иіске, ыңғайсыздық сезіміне, дене температурасының көтерілуіне шағымданған.

Емдеу эффективтілігін салыстырмалы бағалау үшін, өткізіліп жатқан өдістің сипатына байланысты науқастар 2 топқа бөлінді, әрқайсысында 12 адамнан. Негізгі топта остеопластикалық «СТИМУЛ — ОСС» материалы қолданылды.

Төменгі жақтан 7 кіші және үлкен азу тістер, жоғарғы жақтан 5 кіші және үлкен азу тістер жұлынғаннан кейінгі пайда болған альвеолиті бар 1-ші топ науқастарына (12

адам: 6 әйел және 6 ер кісі) жансыздандыру жүргізілді, ұяшықтары жылы антисептик фурацилинмен жуылды, кюретаждан кейін – ұяшық гидроксиапатит және коллаген негізіндегі хлоргексидині бар «СТИМУЛ — ОСС» стоматологиялық гүбкасымен толтырылды. Материал қанды сіңіріп, ұяшықта жақсы ұсталып тұрды.

Екінші топқада төменгі жақтан 7 кіші және үлкен азу тістер, жоғарғы жақтан 5 кіші және үлкен азу тістер жұлынғаннан кейінгі пайда болған альвеолиті бар 12 адам (6 әйел және 6 ер кісі) кірді. Бұл топтағы науқастарға жалпы емдеу әдістері қолданылды: жансыздандыру, антисептикалық өңдеу (фурациллин, диоксидин), ұяшықты кюретаждау, йодоформды таңба.

Альвеолитті емдеуде салыстырылып жатқан әдістердің эффективтілігін ауру сезімінің жойылу уақытымен, ісінудің қайту уақытымен, ұяшық маңындағы шырышты қабат гиперемиясының қайту уақытымен, грануляциялық тіннің толуымен, келім санымен, еңбекке жарамсыздық уақытымен бағаланды.

Субъективті және объективті зерттеу нәтижелері бойынша 1-ші топтағы науқастарда ауру сезімі басылды және жұлынған тіс ұяшығы маңындағы қабыну үрдістері бірінші тәулік ішінде жойылған, ал бұл өзгерістер 2-ші топта байқалмады. 2-3-ші тәуліктерде 1 топ науқастарында ауру сезімі мүлде болмады, ұяшық айналасында кішігірім гиперемия болды, ұяшыққа тигенде ауру сезімі байқалмады. Анализ ерлерге қарағанда әйелдерде альвеолит сирек кездесуіні және төменгі жақта жиірек орналасатынын көрсетті.

Сөйтіп 1-ші топта стоматологиялық «СТИМУЛ — ОСС» гүбкасын қолдану альвеолит емін айтарлықтай жақсартуға мүмкіндік берді, өйткені «СТИМУЛ — ОСС» құрамында хлоргексидин, гидроксиапатит, коллаген бар. Хлоргексидин – антисептикалық препарат, грам оң және грам теріс (*Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*) бактерияларға қатысты белсенді. Қан мен ірің болса да препараттың белсенділігі сақталады. Коллагеннің артықшылықтарына жатады: төмен антигенділік және уыттылық, жоғары механикалық мықтылық, тіндік протеазаларға тұрақтылығы. Гидроксиапатит остеоиндуктивті, остеогенезге қатысуы мүмкін және оның сүйек тінімен тығыз бірігуі осыған байланысты.

Бұл әдіс «СТИМУЛ — ОСС» материалын қолдану альвеолитті емдеуде қабыну үрдістерін жоюмен қатар альвеола өсіндісінің биіктігін сақтайтынын көрсетті, ал оның ары қарай протездеу мен имплантация үшін маңызы өте зор.



### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Пинелис И.С. Способ лечения альвеолита. //Стоматология. - №5. – 1986. – С.68.
- 2 Инкарбеков Ж.Б., Повелковская Г.П., Долгова Н.А., Бекхожаева М.А. Пути совершенствования стоматологической помощи населению Казахской ССР . //Лечение альвеолитов. – 1989. - С. 98-100.
- 3 Робустова Т.Г. Имплантация зубов хирургические аспекты. – М., 2003г. - С. 32.

### Ж.Б. ИНКАРБЕКОВ

#### ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕРИАЛА «СТИМУЛ – ООС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЬВЕОЛИТОВ

**Түйін:** Использование стоматологической губки «Стимул – ООС» позволяет значительно улучшить результаты лечения альвеолита т.к. «Стимул – ООС» содержит: хлоргексидин, коллаген и гидроксиапатит. Материал «Стимул – ООС» наряду с устранением воспалительных явлений при лечении альвеолита сохраняет высоту альвеолярного отростка, что имеет большое значение для дальнейшего протезирования и имплантации.

### Z.B. INKARBEKOV

#### USE OF MATERIAL «STIMULUS-OOS» IN THE TREATMENT OF ALVEOLITIS

**Resume:** Use of a stomatologic sponge «Stimulus-OOS» allows to improve considerably results of treatment of an alveolitis since «the Stimulus-OOS» contains: chlorhexidine, collagen and a hydroxyapatite. The material «Stimulus-OOS» along with elimination of the inflammatory phenomena at alveolitis treatment keeps height of an alveolar process that is of great importance for the further prosthetics and implantation.

УДК 616.314.163 08

Н.Ғ. САПАЕВА, Р. ТӘЖІБАЕВА, М. ШАҢБАЕВА, Ж. ШАЙМОВ, Ж. ЖАҚСЫЛЫҚОВА, Н. ДОСАН

ҚазҰМУ стоматология факультетінің 606 тобының дәрігер-интерндері

## ТІСТІҢ ТҮСІН ЭНДОДОНТТЫҚ ЕМНЕН КЕЙІН РЕСТАВРАЦИЯЛАУ

Бұл мақалада дәрігер-интерндердің түсі өзгерген тістерді тотальды резекция лау реставрациялық әдіспен қалпына келтіруі көрсетілген. Жоғары дәрежедегі эстетикаға жетуге және нақты клиникалық жағдайларда дәрігер стоматолог таңдау жасай алатындай емдік әдістің бір түрі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** тісті реставрациялау, түсі өзгерген дентин, дентиннің тотальды резекциясы.

Реставрация- композитті материалдармен эстетикасы және қызметі бұзылған тістерді қалпына келтіру әдісі. Реставрация арқылы тістің эстетикасын қалпына келтіруде негізгі екі қағида бар:

- Толықтай реставрацияланған тіс не оның бөлігі тістің табиғи түсіне сай болуына қол жеткізу керек

- Реставрацияланатын тістің табиғи мөлдірлігін қалпына келтіру

Реставрация көмегімен дәрігер тіс қатарын және формасын, тіс қатарынан қисайған тісті орнына орналастыру, тіс түсін өзгерте алады. Сонымен қатар тістер арасындағы ашық кеңістікті бітеуге және тіс қатарының әсемдігін қалыптастыруға мүмкіншілік болады [1,2,3].

Тіс сауыты түсінің өзгеруін композиттік материалдармен түзету әдісіне байланысты негізінен 2 топқа бөлген.

1. Тіс сауыты түсінің жергілікті өзгеруі:

А) ұлпасы алынбаған тірі тістерде

Б) ұлпасы алынған тістерде

2. Тіс сауыты түсінің жайылмалы өзгеруі:

А) ұлпасы алынбаған тірі тістерде

Б) ұлпасы алынған тістерде

Тіс түсінің жергілікті өзгеруі - тістің вестибулярлы бетінің аз бөлігін алады және әртүрлі түстегі дақты түрде кездеседі. Тірі тістерде бұл көбінесе гипоплазия, флюороз кезінде кездеседі, кіреукеңің беткі қабатында орналасады.

Ұлпасы алынған тістерде, негізінен эндодонттық ем жүргізілгенде деминерализацияланған дентиннің түгел алынбауы салдарынан әртүрлі пигменттермен боялады. Бұл кезде дақ тек дентинде орналасқан, ал кіреуке түсі өзгермеген.

Ұлпасы алынған тістерде тіс сауыты түсінің жайылмалы өзгеруі ұлпаның некрозы, ұлпаға қан құйылуы, эндодонттық емнің дұрыс жүргізілмеуі салдарынан пайда болады (1сурет).



1 сурет - А – Бұрын ұлпаның қабынуы нақтамасымен емделген, сол жағының орталық күрек тісінің түсі қарайған.

В – Ем жүргізілгеннен кейінгі көрінісі

Сапасыз эндодонттық емнің салдарынан болған, дентин пигменттерімен сіңірілген молдір кіреуке арқылы корініп тұрған тіс түсінің өзгеруінде “дентиннің тотальды резекциясы» техникасы қолданылады.

Эндодонттық емнен кейінгі реставрацияның мақсаты:

- Тістің қалған тіндерін қорғау;
- Түбір өзегінің қайтадан инфекцияға ұшырауының алдын алу;
- Жоғалған тіс тіндерінің орнын толтыру;
- Тістің түсін қалпына келтіру;

Сәулемен қатаятын композиттік материалдармен реставрация жүргізуге абсолютті қарсы көрсеткіштер

жоқ, тек қана өте сирек кездесетін мына жағдайлар болмаса:

- Науқастың адгезив жүйесіне немесе композитке аллергиялық реакциясының болуы;
  - Ауыз қуысын немесе тісті сілекейден қорғау мүмкіндігі болмаса;
  - Кардиостимуляторы бар адамдарға;
- Науқас Ш.Ж 22 жаста жоғарғы жақтың алдыңғы бөлігінің қызыл иегінде пайда болған белгісіз бір түзілістен іріңнің шығатыныны және алдыңғы тісінің түсі өзгергеніне, ауыратынына шағымданады (2сурет).

Anamnesis Morbi: тісі осыдан 3 жыл бұрын ауырып емделген, тісінің ауыра бастағанына 1 апта болған.

Anamnesis Vitae: студент, созылмалы және қосалқы аурулары, зиянды әдеттері мен аллергиясы жоқ.



2 сурет - 22 тістің түсі өзгерген

Қарап тексергенде беті симметриялы, бет тері жабындысы таза, ешқандай патологиялық өзгерістер жоқ. Лимфа түйіндері ұлғаймаған, ауырмайды. СТЖБ қалыпты. АҚ кіреберісін қарап тексергенде ерін үзеңгілері қалыпты бекіген. Барлық тістер тұсындағы қызылиегі қалыпты, алқызыл түсті, тек қана 22 тіс тұсындағы қызылиегінде жыланкөзді байқадық. Жыланкөзді сипап тексергенде ауырады және ірің бөлініп тұр. Жыланкөздің айналасы қызарған, вазопарез симптомы оң.

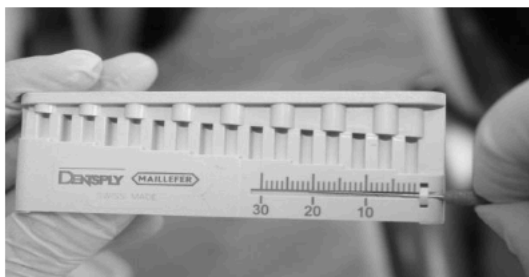
Меншікті ауыз қуысын қарап тексергенде 22 тісінде пломба бар. 22 тістің түсі өзгерген, күдігірттенген. Қағып

тексергенде ауырады. Рентген суретте: 22 тіс түбірінің ұшында шекарасы анық емес сүйек тінінің сорылу ошағын байқадық (3сурет).

Негізгі және қосымша тексеру әдістеріне сүйене отырып нақтама қойдық:

22 тістің созылмалы периодонтиттің гранулденген түрінің өршуі.

Жүргізу тәсілі: 22 тістегі пломба алынды. Біріншілік эндодонттық жол ашылып, жалқық шығарылды. Түбір өзегінің ұзындығы рентген сурет арқылы және түбір инесімен ленайка арқылы өлшенді, 20мм. Өзек антисептикалық ерітіндімен жуып шайылды, кеңейтілді.



3 сурет - Түбір ұзындығын анықтау

Түбір өзегін құрғатып, крезофен ерітіндісімен өңдеп, уақытша пломба қойылды. Науқасқа ақыл кеңес берілді.

Келесі кезеңінде түбір өзегі эндометазон айвори және гуттаперчамен толтырылды.



4 сурет - Тіс емделгеннен кейін

Диаметрі 2 мм шар тәрізді бормен түсін өзгерткен дентин оральді беттегі тесіктен толық алынды. Қуыс антисептикалық өңделді, тісті окшаулап, қышқылмен өңдеп кептірілді. Тістің түсі анықталды. Адгезив жағылып, сәулемен қатаятын пломбамен тұрақты пломбыланды (4сурет).

Қорытындылап келсек, эндодонттық ем жүргізілгеннен кейін түсі өзгерген тісті реставрациялау арқылы жоғары дәрежедегі эстетикаға жетуге және нақты клиникалық жағдайларда дәрігер стоматолог таңдау жасай алатындай емдік әдістің бір түрі болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.В. Борисенко, В.П. Неспрядько. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии. Киев, 2004.- 287 С.
- 2 С. Радлинский Реставрация зубов, измененных в цвете./ДентАрт .-1999.-с.30-40
- 3 Макеева И.М. Восстановление зубов светоотверждаемыми композитными материалами. Стоматология, 1997-90 С.

#### РЕСТАВРАЦИЯ ИЗМЕНЕННОГО ЦВЕТА ЗУБА ПОСЛЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме:** Приведен опыт лечения зуба, измененного в цвете, методом тотальной резекции дентина. Метод реставрации позволил достичь высоких эстетических результатов и является методом выбора для врачей-стоматологов.

**Ключевые слова:** реставрация, изменение цвета дентина, тотальная резекция дентина.

#### RESTORATION OF THE TOOTH CHANGED IN COLOUR AFTER ENDODONTIC TREATMENT

**Resume:** Experience of treatment of the tooth changed in color, is given by a method of a total resection of a dentine. The method of restoration allowed to reach high esthetic results and is a choice method for dentists.

**Keywords:** restoration, dentine color changing, total resection of a dentine.

УДК 616.314-057.875:613.2/.9

Н.Г.САПАЕВА, А. АМАНТАЕВА, Ж.ТОСБАЙ  
 Модуль терапевтическая стоматология

**УРОВЕНЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

*Выявлен высокий уровень распространенности стоматологической заболеваемости среди студентов–первокурсников Казахский Национальный медицинский университет . Предложена комплексная программа санации и профилактики стоматологических заболеваний среди студентов Казахский Национальный медицинский университет . Реализация данной программы позволит сохранить и улучшить стоматологическое здоровье студентов.*

**Ключевые слова:** *распространенность кариеса, программа санации и профилактики стоматологической заболеваемости студентов-первокурсников, одномоментная санация полости рта.*

В современных условиях студенческая молодежь испытывает наибольшее отрицательное воздействие окружающей среды, также испытывают определённые сложности в периоде адаптации к новым, изменившимся для них условиям жизни, обучения и высоким умственным нагрузкам.

Изучение условий жизни, учебной деятельности и здоровья студентов, выявление механизмов приспособления в процессе обучения в вузе, внедрение методов профилактики и коррекции процесса адаптации — все это является актуальной проблемой, требующей современного научного анализа и активного вовлечения в данный процесс всех заинтересованных ведомств и организаций [1, 2].

Укрепление и охрана здоровья, повышение работоспособности студенческой молодежи — одна из главных целей совершенствования подготовки высококвалифицированных кадров, поскольку состояние здоровья студентов, наряду с профессиональным уровнем, следует рассматривать как один из показателей качества их подготовки [3].

Для разработки программы санации и профилактики стоматологической заболеваемости у студентов Казахский Национальный медицинский университет нами проведен осмотр, анализ состояния полости рта первокурсников и намечены задачи по оказанию стоматологической помощи.

Данные обследования стоматологического статуса учащихся вносились в карты осмотра, куда кроме паспортных данных, включались данные осмотра состояния зубов, слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, сведения о сопутствующих и перенесенных заболеваниях.

Обследованы студенты 1 курса стоматологического факультета, прибывших на учебу из разных регионов республики – всего 121 человек. На момент обследования подавляющему большинству исполнилось 18 лет, 17-летние студенты составили 4,2%, а старше 20 лет – 2,8% осмотренных. Среди обследованных 39,4 ±3,1 % были лица мужского пола, 60,5±1,3% - женского пола (таблица 1).

Таблица1 - Распределение первокурсников по возрасту и полу

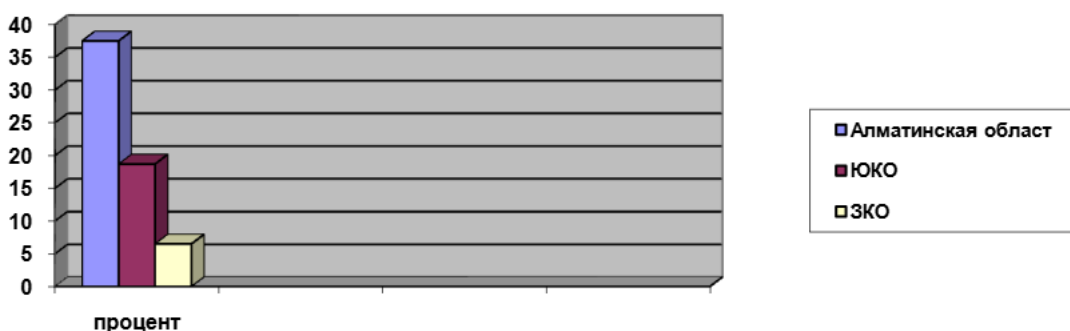
№	Возраст (лет)	Мужчины		Женщины		Всего	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
1	17	-	-	5	4,2±1,1	5	4,2±1,1
2	18	48	39,6±1,6	61	50,4±1,3	109	90,1±2,6
3	19	2	1.6±0,7	3	2,5±0,09	5	4,2±1,1
4	20 и старше	-	-	2	1.6±0,7	2	1.6±0,7
	Итого	50	41,2±2.0	71	58,8±1,2	121	100

Анализ карт осмотра показал, что более 20% студентов-первокурсников имеют сопутствующую соматическую патологию, большую часть которой составили заболевания ЛОР-органов. Половина студентов из данной группы указала на наличие аллергии, в том числе на антибиотики, на пыльцу растений и другое. Среди обследованных встречались учащиеся с патологией желудочно-кишечного тракта, хроническим пиелонефритом, ревматоидным артритом.

Снижение жизненного уровня и ухудшение стоматологического обслуживания населения в конце 90-х

годов привело к широкому распространению кариеса и увеличению его интенсивности среди детей и подростков. Данные осмотра студентов 1 курса свидетельствуют о низкой профилактической работе в дошкольных и школьных учреждениях в регионах республики.

Среди обследованных большинство студентов являлись жителями Алматы и области (30,3±5,2%), из Южно-Казахстанской и Джамбульской областей – 22,3±2,8%, из западных регионов республики осматрено 6,5±2,1% студентов, остальные - из северного и восточного регионов.



Анализ распространенности кариеса в зависимости от места жительства, откуда прибыли студенты, то наибольший показатель распространенности кариеса пришелся на студентов из Алматы и области –  $100 \pm 3,5\%$  из общего числа обследованных. Высоким был процент студентов из западных регионов Казахстана, у которых показатель распространенности составил 100%. В Южно-Казахстанской области распространенность кариеса составила  $88,9\%$ . Значимой разницы в показателях распространенности кариеса у городских жителей и студентов, прибывших из сельской местности, не наблюдалось.

Изучение составляющих индекса КПУ выявил, что максимальное значение интенсивности кариеса составило 18,0, а минимальное – 1,0. В структуре КПУ диагностированные кариозные зубы, требующие пломбирования выявлены у 109 студентов (90,1%). В среднем интенсивность кариеса была в пределах 6,3. В структуре КПУ 61,7% пришлось на показатель кариеса (К) и его осложнений, показатель пломбированных зубов составил 31,9%, среднее число пломбированных зубов составило 2,0 на каждого осмотренного. Число студентов, которые имели пломбированные зубы, составило 38,8% (47 осмотренных), однако количество запломбированных зубов оказалось ниже нелеченных (таблица 2).

Заболевания	Абс.число	%
Кариес	117	$96,7 \pm 1,4$
Некариозные заболевания зубов	10	$8,3 \pm 1,2$
Заболевания пародонта	53	$43,6 \pm 2,6$
Патология СОПР	8	$4,9 \pm 1,0$

Среди удаленных постоянных зубов на первом месте первые нижние моляры. Из общего числа осмотренных 23,9% имели удаленные постоянные зубы. Показатель удаленных зубов (У) был низким и на его долю пришлось 6,4%. Средний показатель удаленных зубов индекса КПУ был в пределах  $0,4 \pm 0,05$  на каждого осмотренного.

Таким образом, проведенный осмотр состояния зубов первокурсников и анализ полученных результатов выявил высокую распространенность кариеса. Изучение составляющих индекса КПУ демонстрирует высокую интенсивность кариеса, причем доля нелеченного кариеса составила 6,3 зуба, пломбированных – менее 1 зуба на каждого обследованного.

Некариозные поражения зубов (флюороз и гипоплазия) встречались у 10 студентов, в основном, у приезжих из Кызыл-Орды, Тараза и Южно-Казахстанской области, в виде пятнистой и меловидно-крапчатой формы.

Приведенные данные дают представление о состоянии распространенности кариеса у студентов первого курса, прибывших на учебу из разных регионов республики и ближнего и дальнего Зарубежья. Подтверждается зависимость повышения

частоты стоматологических заболеваний от определенного образа жизни, уровня гигиенической культуры и образования индивидуума, характера и режима питания, медицинской активности студентов.

Исследование тканей пародонта установило, что почти 44% первокурсников имеют патологию тканей пародонта в виде хронического катарального гингивита и генерализованного пародонтита. Гингивит диагностирован у 34,7% студентов, пародонтит легкой и средней степени был выявлен у 6 студентов, что составило 4,9% обследованных. У всех осмотренных с патологией пародонта оказалась неудовлетворительной гигиена полости рта: чистили зубы 1 раз в день, причем только вестибулярную поверхность зубов. Студенты, чистившие зубы нерегулярно (4,2%), имели как мягкие, так и твердые зубные отложения, расположенные под и над десной. Исследования показали, что у всех студентов главным симптомом патологии была кровоточивость десны, возникающая при чистке зубов, при приеме пищи и в некоторых случаях спонтанно, а также неприятный запах изо рта и парестезии в десне.

Осмтры полости рта выявили заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. У 8 студентов ( $6,6 \pm 0,2\%$ ) были диагностированы лейкоплакия (3), сухая форма эксфолиативного хейлита (2), хроническая трещина губы, десквамативный глоссит, складчатый язык.

Уровень стоматологического здоровья (УСП) определялся по формуле:

$УСП = 100\% - (К + А / КПУ * 100)$ , где

К – среднее число нелеченных кариозных зубов

А – среднее количество удаленных зубов

КПУ – средняя интенсивность кариеса, и составил 36,4%, что по оценочным критериям оценивалось как недостаточное.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки комплексной программы лечения и профилактики кариеса у студентов Казахский Национальный медицинский университет. Актуальной задачей стоматологов на данном этапе является совершенствование лечебно-профилактической работы среди студентов университета.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Есауленко И. Э. Влияние условий обучения на состояние здоровья студентов / И. Э. Есауленко, А. С. Фаустов, И. И. Либина, О. И. Губина // Вестн. Воронежского государственного университета. Серия: Проблемы высшего образования. — 2009. — № 2. — С. 55–59.
- 2 Киселева И. В. Особенности отношения к своему здоровью студентов высших учебных заведений / И. В. Киселева // Аспирантский вестн. Поволжья. — 2008. — № 3–4. — С. 208–213.
- 3 Саидюсупова И.С. Медико-социальная оценка состояния здоровья студентов медицинского ВУЗа и пути совершенствования организации медицинской помощи // Автореф. диссер...к.м.н. Москва.-2008.- 17С.

**Түйін:** КазҰМУ-дың стоматологиялық факультетінің 1 курс студенттерінің стоматологиялық аурулардың таралуы мен жиілігі анықталған. Осыған орай студенттерде стоматологиялық аурулардың алдын алумен кешенді емдеу бағдарламасын құрастырылды.

**Түйінді сөздер:** тісжегінің таралуы, стоматологиялық аурулардың алдын алу және кешенді емдеу бағдарламасы, ауыз қуысын бір қабылдауда санациялау

#### N. SAPAEVA

#### STATE OF HEALTH AND LEVEL OF STOMATOLOGIC HEALTH OF FIRST-YEAR STUDENTS TO KAZNMU

**Resume:** High level of prevalence of stomatologic incidence among first-year students of KazNMU is revealed. The comprehensive program of sanitation and prevention of stomatologic diseases among students of KAZNMU is offered. Implementation of this program will allow to keep and improve stomatologic health of students.

**Keywords:** spreading of caries, program of sanitation and prevention of stomatologic incidence of first-year students, one-stage sanitation of an oral cavity.

УДК 616.314-068.008

А.Г. РАХИМОВА, А.К. МЕЛЬДЕХАНОВА, С. АБДУХАЛЫК, М.Б. ЖҰМАЖАН, Н.А. СУРАНОВ

ҚазҰМУ стоматология факультетінің дәрігер-интерндерінің 607 тобы

(жетекшісі: Сапаева Н.Ф.)

## FILTEK ULTIMATE НАНОКОМПОЗИТІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Бұл мақалада Filtek Ultimate материалын клиникада қолдану тәжірибесі, материалдың жақсы эстетикалық қасиеттері, жұмыс жасау қарапайымдылығы және сенімділігі көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** наноккомпозит, реставрациялау, нанобөлшектер.

Көптеген стоматологтардың көзқарастары бойынша, реставрациялық материалдардың басты сапасы – оларға сенімділікте, жұмыс істеу жеңілдігінде және эстетикалығында.

Наноккомпозиттер – бұл көптеген қайталанатын компоненттер - фазалардан тұратын, арақашықтығы ондаған нанометрлермен өлшенетін құрылымдар. Наноккомпозиттер эстетикалық стоматологияның дамуында жаңа кезеңді ашуда. 3M ESPE компаниясы Filtek™ Ultimate жаңа наногбридті композитін апробациялауға ұсынды. Біздің жұмысымыздың мақсаты бүйір топ тісінің тісжегісін емдеуде пломбылық материалды клиникалық қолдану болып табылды.

Кез келген реставрацияның бастапқы жылтырауы таңғаларлықтай болуы мүмкін. Бірақ біз реставрациямыздың бірнеше жылдар бойы өзінің жылтырлығын сақтап тұратынына сенімді болуымыз керек. Filtek™ Ultimate жылтырлығын басқа композиттерге, тіпті микрофилдерге қарағанда жақсырақ сақтайтынын тесттер дәлелдеп отыр [1,2,3].

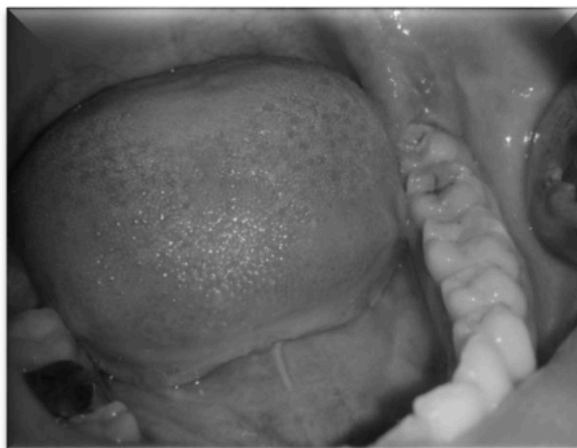
Шайыр құрамы: Bis-GMA, UDMA, TEGDMA и BIS-EMA деген полимерлер полимерлер енгізілген. Толықтырғыш

көлемі 20 nm, кремнийдің еркін нанобөлшектерінен, көлемі 4 тен 11 nm дейінгі цирконийдің байланыспаған бөлшектерінен және силандалған цирконий-кремний кластерлерінен тұрады.

Filtek™ Ultimate наноккомпозиттің кіреукеге, дентинге және тістің денесінің түсіне сәйкес келетін үш түсі бар: Dentin, Enamel и Body түстерінде кластердің өлшемі 0,6 дан 20 микронға дейін. Салмағы бойынша толықтырғыш Translucent түсінде 72,5% (55,6% көлемі бойынша) және басқа түстер үшін 78,5% (63,3% көлемі бойынша) құрайды. Жүйе 4 түстен тұрады: Dentin, Body, Enamel және Translucent (түссіз, мөлдір).

Filtek Ultimate материалы бүйір топ тісінің терең тісжегісін емдеу кезінде сынақтан өтті.

Науқас К: 1992 жылғы. Ауыз қуысының санациясы мақсатында қаралды. Қарап тексергенде 37 тісте I класс бойынша жұмсарған дентинге толы тісжегі қуысы анықталды. Шұқып тексергенде табанында ауыру сезімі бар, суыққа – қысқа уақытқа созылатын ауыру сезімі, қағып тексергенде ауырмайды. Нақтама: 37 тістің терең тісжегісі. (1-сурет).

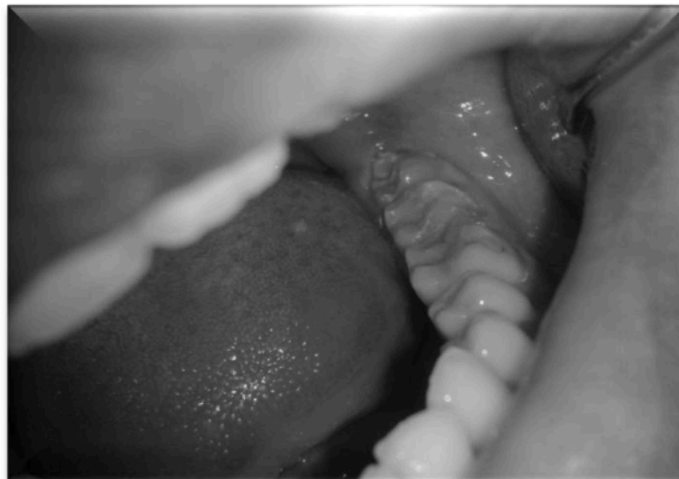


1 сурет - 37 тістің емдеуге дейінгі көрінісі

Тісті убистезинмен спонгиозды интралигаментарлы әдіспен жансыздандырғаннан соң, тісжегі қуысы Блек бойынша иммунды аймаққа дейін егеп-тазаланды (2-

сурет). Финишті бұрғылармен қуыстың жиегі өңделді, вестибулярлы бетінде кіреуке қиғаштап егелді.





2 сурет - 37 тістің егеп-тазаланғаннан кейінгі көрінісі

Тісжегі қуысы натрий гипохлоридімен өңделді, сумен шайылып, кептірілді. GLUMA Etch 20 гелімен 20 сек өңделді. Кондиционер сумен шайылып, ылғалды дентин жағдайына дейін кептірілді. Тісжегі қуысының табанына емдік төсем «Life» қойылды, аралық төсем сәулемен ұтатайтын «Ionosit» 1 мм қалыңдықта қойылды. Кіреуке мен дентин C-bond адгезивті жүйесімен өңделді. Translux Power Blue полимеризациялық шамымен 20 сек бойы сәуле көзіне бағытталған полимеризация әдісімен

полимеризацияланды. Filtek Ultimate материалы қабатпен 2 мм дейін қалыңдықта қойылды. Қызыл және сары белгілері бар фиништік бұрғылармен, инструментке аздап күш түсіріп, реставрация мүсінделді. Силиконды – шыныаяқ тәрізді (чашечка), саңырауқұлақ тәрізді, тамшы тәрізді бұрғылармен реставрация жылтыратылды. Реставрацияның барлық бетінен 40 сек бойы соңғы қатайту жүргізілді (3-сурет).



3 сурет - 37 тіс реставрацияланғаннан кейін

Осы нәтижелерден соң біз материалдың келесі артықшылықтарын анықтадық: кез келген топ тістерін пломбылау мүмкіншілігі, тек бір түспен жұмыс жасағанның өзінде жоғарғы эстетикалық сапаға қол жеткізу. Материалмен жұмыс жасаған ыңғайлы–инструментке жабыспайды, жақсы жылтыратылады. Осылайша, ұсынылған жаңа Filtek Ultimate нанокомпозиті өзінің өте жақсы эстетикалық сапаларын,

жұмыста қарапайымдылығын, сонымен қатар аз отыруы мен жоғарғы беріктігін көрсетті. Әмбебап Filtek Ultimate материалын қолдану - бір түспен жұмыс жасағанның өзінде, бір қабатты реставрацияның өзінде де керемет нәтижелерге қол жеткізуге септігін тигізіп, тұрақты табиғи жылтырлыққа және мықтылыққа ие болады.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Filtek™ Ultimate Универсальный Реставрационный Материал // multimedia.3m.com URL: [http://multimedia.3m.com/mws/mediawebsserver?mwsId=SSSSSufSevTsZxtUOY\\_xl8mUevUqevTSevTSeSSSSSS--&fn=ultimate\\_brochure\\_ua.pdf](http://multimedia.3m.com/mws/mediawebsserver?mwsId=SSSSSufSevTsZxtUOY_xl8mUevUqevTSevTSeSSSSSS--&fn=ultimate_brochure_ua.pdf) (дата обращения: 29.11.12).
- 2 Filtek™ Ultimate // solutions.3mrussia.ru URL: [http://solutions.3mrussia.ru/wps/portal/3M/ru\\_RU/3M-ESPE-EE/dental-professionals/products/category/direct-restorative/filtek-supreme-xt/](http://solutions.3mrussia.ru/wps/portal/3M/ru_RU/3M-ESPE-EE/dental-professionals/products/category/direct-restorative/filtek-supreme-xt/) (дата обращения: 29.11.12).
- 3 Filtek Ultimate B5B - 3M ESPE - Филтек Ультимейт (3920) // allfordent.ru URL: <http://allfordent.ru/index.php?productID=4232> (дата обращения: 29.11.12).

### ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОКОМПОЗИТА FILTEKULTIMATE

**Резюме:** В статье представлен опыт применения в клинической практике материала Filtek Ultimate. Показаны хорошие эстетические свойства материала, простота и надежность в работе.

**Ключевые слова:** реставрация, наноккомпозит, наночастицы.

### EXPERIENCE OF USE OF THE NANOCOMPOSITE OF FILTEK ULTIMATE

**Resume:** Experience of application in clinical practice of the material Filtek Ultimate is presented in article. Good esthetic properties of a material, simplicity and safety in operation are shown.

**Keywords:** restoration, nanocomposite, nanoparticles.

УДК. 616.31(063)

**Ж.К.АБДРАСИЛОВА**

*Городская студенческая поликлиника, г.Алматы*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ХОЛИСАЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

*Среди заболеваний пародонта у лиц молодого возраста наиболее часто встречается хронический гингивит (1,2). По данным различных авторов ведущая роль в этиологии и патогенезе этого заболевания принадлежит микрофлоре зубной бляшки, которая, в условиях неблагоприятной гигиенической ситуации в полости рта вызывает прогрессирующий воспалительный процесс в краево пародонте (1,2,3), что оказывает негативный эффект на состоянии иммунной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Учитывая роль и значение патогенной микрофлоры в возникновении и развитии воспалительного процесса в пародонте большое значение в современной пародонтологии придается местному применению противомикробных и противовоспалительных средств. Одним из средств, обладающих сочетанным антибактериальным и противовоспалительным действием является препарат Холисал (Jelfa, Польша), который мы применяли в комплексном лечении хронического гингивита у лиц молодого возраста.*

**Ключевые слова:** хронический гингивит, холисал, пародонтология

Холисал представляет собой комбинированный препарат, обладающий противомикробным, противовоспалительным и обезболивающим действием. Клиническая эффективность препарата связана с ингредиентами, входящими в его состав. Входящий в состав Холисала, холина салицилат, обладает выраженным анальгезирующим и противовоспалительным эффектом при местном применении. Этот препарат угнетает активность циклооксигеназы, функциональную активность нейтрофилов и макрофагов, а также продукцию интерлейкина-1. Проявление противовоспалительного эффекта Холисала обусловлено также и способностью холина салицилата подавлять синтез простагландинов. Эффективность холина салицилата объясняется тем, что он быстро всасывается с поверхности слизистой оболочки полости рта, проникая непосредственно к нервным окончаниям. Важно отметить, что, кроме противовоспалительного он оказывает противогрибковое и противомикробное действие. Цеталкония хлорид, входящий в состав Холисала, является противомикробным средством, обладающим высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вирусов и грибов.

Пропилоксибензоат и метилоксибензоат, которые содержатся в гелевой основе Холисала, также проявляют противогрибковые и антибактериальные свойства. Гелевая основа Холисала и цеталкония хлорид уменьшают поверхностное натяжение тканей, способствуя усилению проникающего свойства основного действующего вещества – холина салицилата. Следует отметить, что гелевая основа обеспечивает прочную фиксацию препарата Холисал на слизистой оболочке полости рта, препятствуя смыванию его слюной.

В настоящем сообщении представлен опыт применения этого препарата при комплексной терапии хронического гингивита у 34 студентов в возрасте 18-23 лет,

наблюдавшихся в Городской студенческой поликлинике г.Алматы.

У 16 пациентов был диагностирован гингивит легкой степени, у 18 – средней степени тяжести. При обследовании пародонта выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки десны, выраженные в различной степени, кровоточивость десневого края, зубные отложения. Для оценки состояния пародонта в динамике лечебных мероприятий использовали индекс кровоточивости десневой борозды по Mulemann и Son (SBI), гигиенический индекс Green –Vermillion (OHI). Лечебные мероприятия предусматривали на первом этапе профессиональную гигиену с использованием скейлинга и последующей шлифовки и полировки зубов, а также последующей аппликацией в области шеек зубов фтористого лака. После подсушивания десневого края область десневой борозды заполняли препаратом Холисал. Продолжительность лечебной процедуры составляла 10-15 минут. Пациентам рекомендовали не принимать пищу и не полоскать рот в течение часа. В плане индивидуальных гигиенических мер пациентам давали рекомендации по технике чистки зубов и индивидуальным средствам гигиенического ухода за полостью рта. Рекомендации по гигиене полости рта предусматривали тщательную 2-х разовую чистку зубов зубной пастой Blend-a-med Expert с подбором соответствующей зубной щетки (Oral B). Курс лечения гингивита включал 5-6 сеансов. Анализ результатов лечения гингивита показал, что Холисал обладает выраженным обезболивающим действием. Обезболивающий эффект данного препарата проявлялся уже через 3-5 минут после нанесения его на слизистую десны и продолжался в течение нескольких часов. Этот эффект Холисала оказывал благоприятное влияние на самочувствие пациентов, смягчая болезненные ощущения в области десны после скейлинга. Динамика показателей гигиенического индекса Green –Vermillion (OHI) была следующей  $2,7 \pm 1,12$  баллов до лечения и  $0,75 \pm 1,6$  баллов после курса лечения. Наблюдалось также снижение интенсивности отека и гиперемии,

отмечалась нормализация рельефа десны, снижение кровоточивости десны, что можно объяснить выраженным противовоспалительным эффектом Холисала. Динамика показателей индекса кровоточивости десневой борозды SBI была следующей : до лечения  $3,8 \pm 1,3$ , после лечения  $-1,3 \pm 0,6$ . При применении препарата Холисал пациенты не отмечали каких-либо побочных эффектов, препарат хорошо

переносился пациентами. Способность препарата после нанесения на слизистую оболочку полости рта быстро всасываться, не оказывая при этом местнораздражающего или какого-либо другого негативного воздействия является одним из важных факторов, определяющих высокий терапевтический эффект данного препарата, что позволяет рекомендовать его к применению в пародонтологии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В.С.Иванов. Заболевания пародонта. - М.: Медицина, 1989. – С.27.
- 2 Кузьмина Э.М. Профилактика основных стоматологических заболеваний. - М.: Медицина, 1997. – С.65.
- 3 Курякина Р.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая. - М.: Медицинская книга, 2003. – С.116.

### Ж.К.АБДРАСИЛОВА

*Қалалық студенттер емханасы, Алматы қ.*

#### ХОЛИСАЛ ПРЕПАРАТЫН ЖАСТАРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ГИНГИВИТ АУРУЫН КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ ПАЙДАЛАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

*Пародонт аурулары ішінен жастарда ең жиі кездесетіні созылмалы гингивит (1,2). Әртүрлі авторлардың деректері бойынша бұл аурудың этиологиясы мен патогенезіндегі жетекші орын тіс түйіндігінің ауыз қуысының жағымсыз гигиена жағдайында аймақтық пародонтта (1,2,3) күшейіп кететін қабыну процесін туындататын микрофлорасына тиесілі, бұл ағзаның иммун, жүрек-қан тамырлары және басқа жүйелерінің күйіне кері әсер етеді. Қабыну процесінің пародонтта пайда болуы мен дамуындағы патогенді микрофлораның ролі мен мәнін ескере отырып, заманауи пародонтологияда микробқа қарсы және қабынуға қарсы құралдардың жергілікті қолданылуына көп мән беріледі. Бактерияға қарсы және қабынуға қарсы үйлесілген әсерге ие құралдардың бірі – біз жастардың созылмалы гингивит ауруын кешенді емдеуде қолданған Холисал (Jelfa, Польша) препараты болып табылады.*

*Кілт сөздер: созылмалы гингивит, холисал, пародонтология*

### ZH.K.ABDRASILOVA

*City students clinic, Almaty*

#### EFFECTIVENESS HOLISAL IN TREATMENT OF CHRONIC GINGIVITIS IN YOUNG ADULTS

Periodontal diseases in young adults is most common chronic gingivitis. According to various authors the leading role in the etiology and pathogenesis of this disease belongs to the microflora of dental plaque, which, under unfavorable hygienic situation in the oral cavity is a progressive inflammatory process in the regional periodontal (1,2,3), which has a negative effect on the immune, cardiovascular and other body systems. The role and significance of pathogenic microorganisms in the genesis and development of the inflammatory process in the periodontium of great importance in modern periodontology give the local application of antimicrobial and anti-inflammatory drugs. One of the means that have the combined antibacterial and anti-inflammatory drug is Holisal (Jelfa, Poland), which we used in the treatment of chronic gingivitis in young adults.

**Keywords:** chronic gingivitis, holisal, periodontics

## ТЕРАПИЯ

## THERAPY

УДК 615.225:616.12-008.331.1-08-053.89.

М.А. НУРМАКОВА, А.Б. АЛИМКОЖА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АМЛОДИПИНА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Рост количества пожилых людей ставит перед клиницистами и фармакологами путей поиска эффективных и безопасных лекарственных препаратов, для лечения этого контингента больных. Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности препарата амлодипин. Изучение динамики показателей качества жизни, гипотензивного эффекта, влияния на липидный и холестеринный обмен, течение ИБС показала эффективность и безопасность препарата Амлодипин у больных пожилого возраста.*

Увеличение продолжительности жизни приводит к тому, что доля пациентов пожилого возраста увеличивается с каждым годом. В Республике Казахстан около 20% населения - люди в возрасте 65 лет и старше. Рост количества пожилых людей ставит перед клиницистами и фармакологами пути поиска эффективных и безопасных лекарственных препаратов, для лечения этого контингента больных.

Сердечно-сосудистые заболевания в этой возрастной группе имеют свои особенности. Возрастная перестройка сосудистой стенки сопровождается уменьшением количества кардиомиоцитов, эластических волокон, снижением функции кардиомиоцитов. Происходит гипертрофия миокарда, формирование дилатации полостей сердца, склеротическое изменение изменениям стенки сосудов. Развившиеся в результате функциональные и структурные изменения сердечно-сосудистой системы сопровождаются снижением эффективности механизмов регуляции и адаптации, что способствует возникновению таких заболеваний, как атеросклероз, артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия в пожилом возрасте не только не является возрастной нормой, а напротив представляет собой один из ведущих факторов риска развития мозговых инсультов, осложнений ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистой смерти. Основные причины смерти в пожилом возрасте мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность находятся в прямой зависимости от уровня артериального давления. При уровне АД свыше 160/95 мм рт. ст. увеличивается общая смертность в 2 раза, кардиоваскулярная в 3 раза. В исследовании, проведенном на европейской популяции пожилых лиц с АГ, установлено, что рост САД на 1 мм рт. ст. увеличивает сердечно-сосудистую смертность на 1,4%.

Лечение артериальной гипертензии в пожилом возрасте имеет свои особенности. Предпочтение необходимо отдавать пролонгированным лекарственным препаратам, способствующим плавному снижению уровня АД, что предотвращает возможные проявления ишемии жизненно важных органов в ответ на снижение АД. Антигипертензивные препараты должны обладать кардио- и нефропротекторным эффектами, быть метаболически нейтральными, то есть не усиливать атерогенный потенциал, не способствовать

инсулинорезистентности, улучшать кровоснабжение головного мозга. Кроме эффективности и безопасности, немаловажным аспектом длительной антигипертензивной терапии является ее влияние на показатели качества жизни, улучшение которых повышает ответ пациентов на назначенную терапию. Препаратом выбора, с учетом особенностей антигипертензивной терапии у больных пожилого возраста является пролонгированный антагонист кальция, III поколения - амлодипин. Дополнительными преимуществами амлодипина при лечении АГ у пожилых являются хорошая переносимость, метаболическая нейтральность, отсутствие отрицательного инотропного эффекта, прямое антиатеросклеротическое действие, улучшение доставки кислорода к миокарду и перфузии мозга, увеличение скорости клубочковой фильтрации.

**Цель исследования** - оценка эффективности и безопасности антигипертензивной терапии амлодипином (Стамло) производства компании «Dr. Reddy's» (Индия), у пациентов пожилого возраста, изучение динамики показателей качества жизни на фоне проводимого лечения.

**Материал и методы**

Обследовано 32 пациента (18 женщин, 14 мужчин) старше 65 лет (средний возраст 68,3 года) с мягкой и умеренной артериальной гипертензией согласно классификации ВОЗ (1999). Всем больным назначали амлодипин в дозе 5-10 мг в сутки. Перед началом лечения и через 8 недель терапии проводили клинико-инструментальные исследования электрокардиография, суточное мониторирование АД и лабораторные исследования холестерина, глюкозы крови, коагулограммы, мочевины, креатинина.

Исходный уровень АД составил в среднем 168,3/87,2 мм рт. ст. На фоне терапии амлодипином АД нормализовалось у 16 пациента, у 11 из них на фоне приема 5 мг амлодипина, у 10 пациентов - 10 мг препарата. У остальных пациентов АД снизилось на 10,3%, однако не достигло целевых значений.

На фоне терапии амлодипином в течение 8 недель у 13 из 18 пациентов с сопутствующей ИБС, стенокардией напряжения II-III функциональных классов отмечалось снижение частоты приступов стенокардии, у 9 пациентов улучшение процессов реполяризации на ЭКГ.

На фоне проведенной терапии уровень общего холестерина триглицеридов низкой плотности и глюкозы крови достоверно не изменились, хотя в группе больных, у которых удалось достичь нормализации АД, общий холестерин в среднем снизился на 2,1 ммоль/л. При оценке показателей качества жизни до лечения оказалось, что все исходно изучаемые параметры, по сравнению с возрастной нормой, снижены. Причем, степень снижения была наиболее выражена по шкалам физического функционирования (ФФ) на 18,2%, ролевого физического функционирования (РФФ) на 42,2%, ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) на 38,2% ( $p < 0,05$ ). Значения показателей шкал общего состояния здоровья, жизнеспособности, психического здоровья, исходно были тоже ниже возрастной нормы. Через 8 недель терапии амлодипином в группе пациентов с нормализацией АД отмечается улучшение показателей физического функционирования на 7,2 балла, повышение уровня показателя ролевого

физического функционирования на 11,1 балла, что говорит об улучшении показателей качества жизни. Все больные отмечали хорошую переносимость препарата. Побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не наблюдалось.

### Выводы

- 1 Амлодипин является эффективным и безопасным антигипертензивным препаратом у больных пожилого возраста.
- 2 Амлодипин может быть успешно применен при сочетании АГ и ИБС, так как достоверно уменьшает частоту приступов стенокардии, не оказывает отрицательного инотропного действия.
- 3 При длительном применении снижает уровень холестерина.
- 4 На фоне терапии амлодипином отмечается достоверное повышение показателей качества жизни по шкалам физического, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части Российской Федерации. // Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. // Кардиология. - 2004; 11: 50–53.
- 2 Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 13(350): 757–64.
- 3 Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2001; 2: 3–7.
- 4 Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - 2004.
- 5 The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens*. 2007; 25: 1105–87.
- 6 Williams D.M. Amlodipine pharmacokinetics in healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol*. 1988; 28: 990–8.
- 7 Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Фармакотерапия в кардиологии: позиции антагонистов кальция. // *Consilium Medicum*. 2004; 6: 5.
- 8 The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288: 2981–97.
- 9 Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. *Lancet*. 2004; 363 (9426): 2022–23.
- 10 Чазов Е.И., Чазова И.Е. (под ред.). Руководство по артериальной гипертонии. - Медиа Медика. - 2005; 734 стр.
- 11 Dalhof B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. *Am. J. Hypertens*. 1992; 5: 95–110.
- 12 Pu Q., Park J.B. Effect of amlodipine compared to atenolol on small arteries of previously untreated essential hypertensive patients. *Am. J. Hypertens*. 2002; 15(2 Pt 1): 105–110.
- 13 Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J. et al. Long term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J. Hypertens*. 2001; 19(2): 303–9.
- 14 Blood pressure Lowering treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other bloodpressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2000; 355: 1955–64.
- 15 ESC Guidelines for the Management of Stable Angina Pectoris. *Eur. Heart J*. 2006; 27(11): 1341–81.
- 16 Deanfield J., Detry J., Lichtlen P. et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind Circadian Anti-ischemia Program in Europe (CAPE Trial). *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994; 24 (6): 1460–7.
- 17 Davis R. F., Habibi H., Klink W. P. et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. – *JACC*. 1995; 25: 619–25.
- 18 Pitt B. Effect of amlodipine on progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT investigators. *Circulation*. 2000; 102(13): 1503–10.

- 19 Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, 2006 г.). Сердечная недостаточность. 2006, 2.
- 20 Opie L.H., Yusuf S., Kubler W. Current status of safety and efficacy of calcium channel blockers in cardiovascular diseases: A critical analysis based on 100 studies. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2000; 43: 171–96.
- 21 Packer M., O'Connor M., Ghali J.K., Pressler M.L. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1107–14.
- 22 Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Morbidity and mortality in the placebo-controlled European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Lancet*. 1997; 350: 757–64.
- 23 Преображенский Д.В., Стеценко Т.М., Колпакова Е.В. и др. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста: распространенность, особенности патогенеза и лечения. *Consilium medicum*. 2005; 7 (12).
- 24 Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милукова О.М. Систолическая артериальная гипертензия у пожилых. – *РМЖ*: 1997; 5(20): 28–36.
- 25 Sowers J.R., Epstein M., Frohlich E.D. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *An. Update. Hypertension*. 2001; 37: 1053–9.
- 26 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS. *Br. Med J.* 1998; 317: 703–13.
- 27 Foqari R., Moqellini A., Zoppi A. et al. Effect of successful hypertension control by nifedipine or lisinopril on albuminuria and left ventricular mass in diabetic hypertensive patients with microalbuminuria. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2005; 61: 483–90.
- 28 Sever P.S., Dahlof B., Poulter NR, et al. For the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 4.
- 29 Epstein M. Calcium antagonists in the management of hypertension. In: Epstein M., editor. *Calcium antagonists in clinical medicine*. 3rd edition. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2002; 293–313.
- 30 Lea J., Green T., Hebert L. et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (8): 947–53.
- 31 Ruggeneti P., Schieppati A., Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet*. 2001; 357: 1601–8.
- 32 Williams D.O., Barnes P.J., Vickers H.P. et al. Effect of nifedipine on bronchomotor tone and histamine reactivity in asthma. *BMJ*. 1981; 282: 348.
- 33 Opie L.H., Yusuf S., Kubler W. Current status of safety and efficacy of calcium channel blockers in cardiovascular disease: a critical analysis based on 100 studies. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2000; 43: 171–96.

**Түйін:** Науқас адамдардың ішінде осы аурумен ауыратын қарт адамдардың санының өсуіне байланысты емдеу барысында клиницистар мен фармакологтардың алдына шарт қояды. Осы зерттеуіміздің мақсаты амлодипиннің өсері мен қауіпсіздігі. Қарт адамдарда амлодипиннің ЖИА кезіндегі гипотензивтік эффективтілігі мен липидтік алмасуға өсер етендігі зерттелген.

**Resume:** Growth in the number of older people poses clinicians and farmakologami ways to find effective and safe drugs for the treatment of these patients. The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of amlodipine. To study the dynamics of quality of life, lowering effect, the impact on lipid and cholesterol metabolism, coronary artery disease showed the effectiveness and safety of amlodipine in elderly patients.

УДК: 616.12-009.72-07-08-053.9

Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА, Ж.М. НУРМАХАНОВА, С.А. МУХАМБЕТЬЯРОВА

Кафедра терапии ИПО Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*В статье показано, что при инфаркте миокарда среди факторов риска у мужчин старше 70 лет, по сравнению с мужчинами моложе 55 лет, чаще выявляются артериальная гипертензия, гиподинамия, гипергликемия, а также низкая приверженность больных к лечению. При этом возраст является одним из наиболее важных немодифицируемых риск-критериев, определяющих прогноз при инфаркте миокарда. У мужчин старше 70 лет, инфаркт миокарда реже манифестирует ангинозный формой, и достоверно чаще встречаются астматический, малосимптомный и безболевого варианты начала заболевания, также характеризуется более тяжелым течением.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, мужчины, пожилой и старческий возраст.

Болезни сердечнососудистой системы занимают ведущее место среди всего разнообразия патологии современного человека и остаются главной проблемой практического здравоохранения. В нашей стране именно эти заболевания обуславливают 57% смертность населения, главным образом, связанную с ишемической болезнью сердца (46,9%) и мозговыми инсультами [1, 2]. При этом наиболее частым и грозным проявлением ИБС, нередко приводящим к летальным исходам, является инфаркт миокарда (ИМ). Общеизвестно, что удельный вес коронарной болезни сердца увеличивается с возрастом, а более половины всех случаев ИМ приходится на долю лиц пожилого возраста [3, 4]. Вместе с тем, повышенное внимание к проблеме ИМ именно у мужчин старшей возрастной группы связано не только с неуклонным ростом этой серьезнейшей патологии, но и высоким уровнем смертности [5, 6]. Данное обстоятельство обуславливает необходимость как дальнейшего изучения особенностей развития и течения ИМ у мужчин гериатрического возраста, так и поиска новых подходов в организации и оптимизации лечения этого тяжелого контингента больных.

Важную роль в возникновении ИБС играют, так называемые, факторы риска заболевания. Несмотря на казалось бы достаточную изученность предикторов развития коронарной болезни, сведения об особенностях, частоте встречаемости и их сочетаниях у пожилых мужчин с ИМ остаются довольно противоречивыми [7]. Тем более, что это может способствовать повышению эффективности первичной и вторичной профилактики ИБС.

Следует особо подчеркнуть, что, несмотря на постоянное совершенствование и внедрение в клиническую практику высокотехнологичных и инновационных методов оказания медицинской помощи при ИМ, летальность у данной категории больных остается чрезвычайно высокой и превышает ее показатели по сравнению с мужчинами трудоспособного возраста [8]. В определенной мере это связано со своеобразием вариантов начала ИМ у лиц пожилого и старческого возраста, дальнейший анализ которых позволит не только избежать диагностических ошибок на догоспитальном этапе, но и оптимизировать лечение уже

в первые часы развития этого серьезного заболевания [9].

В связи с этим представляется актуальным проанализировать зависимость возникновения ИМ у мужчин старше 70 лет от наличия комплекса факторов риска, выяснить влияние особенностей анамнеза и соматической патологии на течение и развитие осложнений, изучить частоту возникновения и закономерности проявления аритмического синдрома у больных мужчин различного возраста с инфарктом миокарда, оценить особенности внутрисердечной и центральной гемодинамики.

**Цель работы** - изучить клинико-функциональные особенности при инфаркте миокарда у мужчин старше 70 лет, определяющие тяжесть его течения, развития осложнений.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач обследовано 140 мужчин с инфарктом миокарда в возрасте 70-92 лет (средний возраст – 75,14±4,49) и 50 мужчин с ИМ в возрасте 32-55 лет (средний возраст - 48,72±5,36), и сформированы 2 сопоставимых по возрасту группы. Мужчины старше 70 лет составили основную группу обследуемых, а мужчины до 55 лет – группу сравнения.

Общеклиническое обследование больных предполагало расспрос с выяснением анамнестических данных, детализации жалоб и факторов риска развития сердечнососудистых заболеваний. При этом оценивались особенности начала и течения ИМ, локализация и глубина поражения сердечной мышцы, осложнения острого, подострого периодов болезни, характер сопутствующей патологии.

Инструментальное исследование предполагало запись ЭКГ покоя, мониторингирование ЭКГ на протяжении 25-26 часов. При этом оценивались характер сердечного ритма, наличие и особенности аритмического синдрома. Проводилось комплексное ультразвуковое исследование сердца.

Статистический анализ проводился на персональном компьютере с использованием программного пакета медицинской статистики «Statplus for Apple Mac OS». Показатели описательной статистики представлены в виде M±m. Первоначально определяли характер распределения переменных. При параметрическом



распределении использовался Т-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У наибольшего числа обследованных больных по данным ЭКГ был диагностирован Q-образующий ИМ. Он выявлен у 66,9% больных старше 70 лет и 82% лиц моложе 55 лет ( $p < 0,01$ ). В свою очередь, не Q-ИМ чаще встречался у мужчин пожилого возраста (33,1% vs 18%;  $p < 0,01$ ). Впервые переносили ИМ 72,5% мужчин в возрасте 70 лет и старше и 96% мужчин молодого возраста ( $p < 0,01$ ). Следует особо отметить, что повторный вариант ИМ чаще, по сравнению с молодыми, наблюдался у мужчин в возрасте 70 лет и старше (35,5% vs 4%;  $p < 0,01$ ). Это же касалось и его рецидивирующего течения (39% vs 6%;  $p < 0,01$ ). Указанные обстоятельства, несомненно, свидетельствовали как о большей площади поражения миокарда, так и тяжести течения заболевания у больных старших возрастных групп. У мужчин пожилого возраста достоверно чаще, чем у молодых, наблюдалось поражение миокарда передней стенки ЛЖ (29,3% vs 14%;  $p < 0,05$ ). У 2,9% мужчин старше 70 лет ИМ характеризовался циркулярным поражением сердечной мышцы. Таким образом, морфологический субстрат заболевания по локализации и обширности поражения был более неблагоприятен в группе мужчин в возрасте 70 лет и старше.

При изучении профиля факторов риска ИБС были выявлены следующие особенности: в структуре предикторов развития ИМ у мужчин старше 70 лет преобладала артериальная гипертония (АГ) (93,5% vs 78%;  $p < 0,05$ ), которая у пожилых мужчин отличалась высоким уровнем артериального давления (АД) и длительным, более чем 15 лет, течением. Сахарный диабет также встречался достоверно чаще у мужчин с ИМ старше 70 лет (18,6% vs 8%;  $p < 0,01$ ). При этом, насколько можно было судить по анамнестическим данным и медицинской документации, его длительность у пожилых мужчин в среднем превышала 9,2 года. Число лиц с избыточной массой тела, напротив, снижалось с возрастом. Масса тела была избыточной у 38% молодых и только 17% пожилых мужчин ( $p < 0,01$ ). Обращало на себя внимание существенное преобладание ожирения у молодых мужчин (12% vs 2,1%;  $p < 0,05$ ). Между тем, выраженная гиподинамия достоверно чаще наблюдалась у мужчин старшей возрастной группы (87,1% vs 16%;  $p < 0,001$ ). Она отмечалась в 9 раз чаще по сравнению с более молодыми мужчинами. Курение несколько чаще встречалось среди больных ИМ мужчин молодого возраста (86% vs 74,2%). Тем не менее, следует отметить, что стаж курения у мужчин старшего возраста составил 38,4 года. При этом число выкуриваемых сигарет у пожилых в среднем достигало 17 в день, у мужчин моложе 55 лет - 25. Уменьшение частоты и интенсивности курения у мужчин с возрастом вполне естественно, так как по мере старения нарастает число сопутствующих заболеваний, что служит мотивацией для отказа от курения. Частота встречаемости гиперлипидемии с возрастом не увеличивалась, а наоборот, отмечалась тенденция к ее снижению (53,6%

vs 82%;  $p < 0,01$ ). Важно отметить, что выявленные особенности касались и различий в уровне холестерина в сравниваемых группах. Так, значения ОХС у мужчин молодого возраста составил  $5,93 \pm 1,18$  ммоль/л, в то время, как у мужчин старшей возрастной группы только  $4,12 \pm 0,31$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Отягощенная по ИБС наследственность встречалась достоверно реже у больных ИМ мужчин в возрасте старше 70 лет (33,8% vs 64%;  $p < 0,01$ ). Логично предположить, что наличие отягощенного семейного анамнеза по ИБС приводит к более раннему развитию этой патологии у мужчин трудоспособного возраста.

Большое значение в развитии ИМ у мужчин имело сочетание нескольких факторов риска: более чем у 3/4 больных мужчин с ИМ отмечалась комбинация 3 и более факторов риска развития ИБС. При этом наиболее часто сочетались в старшей возрастной группе АГ, гиподинамия и гипергликемия.

При анализе сопутствующей патологии установлено, что кроме АГ и сахарного диабета, болезни органов дыхания отмечались у 37,9% мужчин старшей возрастной группы и у 18% молодых ( $p < 0,05$ ), патология желудочно-кишечного тракта и заболевания мочевыделительной системы у пожилых встречались у 25% ( $p < 0,05$ ) и 29,3% ( $p < 0,01$ ), а у мужчин трудоспособного возраста в 12% и 6% случаев соответственно. Анемии различной этиологии наблюдались только у 7,9% мужчин старше 70 лет. Предшествующие эпизоды ИБС наблюдались у 95% ( $p < 0,01$ ) мужчин в возрасте 70 лет и старше и 34% молодых. Насколько можно было судить по анамнестическим данным, развитию ИМ наиболее часто предшествовала стенокардия. При этом у мужчин старшей возрастной группы преобладало более тяжелое течение стенокардии. Так, стенокардия II ФК встречалась у 51,4% больных, III ФК - у 35%; IV ФК - у 8,6% соответственно. Между тем, у 5% больных мужчин пожилого возраста ИМ манифестировал без предшествующей стенокардии в анамнезе. Однако, при сборе анамнестических данных эти пациенты отмечали ранее боли в груди, стенокардитического характера, но за медицинской помощью, как правило, не обращались. В группе молодых мужчин, переносивших ИМ, стенокардии III-IV ФК выявлено не было, стенокардия напряжения II ФК встречалась у 24%; I ФК - у 10%. Постоянная форма фибрилляции предсердий отмечалась у 12,1% пожилых мужчин. Мозговые инсульты, преимущественно ишемического генеза, также преобладали в старшей возрастной группе и выявлялись у 22,9% ( $p < 0,01$ ) больных старше 70 лет и только у 2% молодых. Следует особо отметить, что более чем  $\frac{3}{4}$  больных пожилого возраста имели различные неврологические нарушения, главным образом связанные с хронической ишемией головного мозга II-III степени, дисциркуляторной энцефалопатией. Анализ клинической картины заболевания позволил установить, что особенностью начала развивающегося ИМ у мужчин старшей возрастной группы являлось значительное уменьшение частоты встречаемости болевого синдрома. Так, типичный ангинозный статус наблюдался у 23,6% больных старше 70 лет. Обращало

на себя внимание, что среди жалоб, предъявляемых больными старше 70 лет, преобладали одышка, кашель, слабость, эмоциональное беспокойство. Нередко первыми проявлениями болезни были острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН), в виде приступа кардиальной астмы или отека легких, нарушения сердечного ритма, а также слабость и артериальная гипотония. Таким образом, ИМ в данной возрастной группе чаще начинался с атипичных проявлений. Среди последних преобладали астматический, малосимптомный и безболевого его варианты, которые наблюдались в 30%, 17,9% и 10% соответственно у мужчин старше 70 лет, и только в 8%, 2% и 4% случаев у больных моложе 55 лет. При этом «безболевыми» ИМ являлись, своего рода, электрокардиографической находкой и диагностировались ретроспективно. У 7,9% больных, заболевание протекало под маской status gastralgicus. Аритмический вариант болезни наблюдался в 6,4% случаев. При этом наиболее часто возникали пароксизмы мерцательной аритмии, иногда - блокада левой ножки пучка Гиса, желудочковая аллоритмия или тахикардия. У 4,3% пациентов встречался цереброваскулярный вариант заболевания.

Учитывая особенности клинической картины ИМ, развивающегося у мужчин после 70 лет, представилось целесообразным проанализировать сроки поступления больных в стационар. Как следствие необычной клинической картины заболевания только 22,9% больных старше 70 лет были доставлены в стационар в первые 6 часов от начала заболевания, в то время, как более 3/4 пациентов госпитализированы во второй половине первых суток заболевания и даже в более поздние сроки. Следовательно, критерием своевременной верификации диагноза и госпитализации послужил преимущественно ангинозный вариант ИМ. Вместе с тем, поздняя госпитализация влечет за собой высокие показатели внутрибольничной летальности, теряется «золотой час» кардиологии, уходит время для проведения активных лечебных вмешательств.

Проведенные исследования показали, что осложненное течение наблюдалось более, чем у 90% больных. У мужчин старше 70 лет развивающееся повреждение миокарда, в остром периоде, характеризовалось более тяжелыми осложнениями, по сравнению с мужчинами молодого возраста. Так, сердечная недостаточность II-IV по классификации Killip диагностировалась у 72,1% пожилых и 34% ( $p < 0,01$ ) молодых больных. При этом острая левожелудочковая недостаточность отмечалась у 22,1% ( $p < 0,05$ ) мужчин старше 70 лет и 8% молодого возраста, у 9,2% ( $p < 0,01$ ) пожилых больных - кардиогенным шоком. В группе мужчин трудоспособного возраста столь грозного осложнения ОИМ отмечено не было.

Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий в 1,5 раза чаще наблюдалась в группе мужчин пожилого возраста, по сравнению с молодыми. Обращало на себя внимание, что возникновение фибрилляции предсердий преимущественно (в 3/4 случаев) отмечалось у больных с передней локализацией ИМ. Фибрилляция желудочков и

желудочковая тахикардия несколько чаще регистрировались в группе больных мужчин старше 70 лет, однако, эта разница оказалась статистически не достоверной. Сочетанное развитие ИМ и тромбоэмболических осложнений имело место у 7,1% ( $p < 0,05$ ) пожилых больных и всего у 2% более молодых мужчин. Такие осложнения, как формирование аневризмы сердца развивалось у 13,6% vs 8% больных ИМ; аневризма с пристеночным тромбообразованием - у 7,4% vs 4%, и аутоиммунный синдром Дресслера - у 2,1% vs 2% обследованных соответственно. Ранняя постинфарктная стенокардия в 1,5 раза чаще выявлялась у пожилых мужчин. Это по данным литературы, является крайне неблагоприятным прогностическим маркером ИМ в отношении его рецидива, дальнейшего нарушения функции и геометрии левого желудочка, что ведет к ухудшению ближайшего и отдаленного прогноза. Особо обращало на себя внимание, что развитие стресс-язв с признаками желудочно-кишечного кровотечения на фоне ИМ наблюдалось у 3,9% пожилых мужчин. Следует отметить, что такое фатальное осложнение ИМ, как разрыв миокарда с образованием гемитампонады и гемиперикарда, наблюдалось только у 3,6% мужчин пожилого возраста. Кроме того, как следствие перенесенного ИМ, течение этого заболевания в подостром периоде характеризовалось развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН). При этом ХСН II-IV функциональных классов достоверно чаще наблюдалось у мужчин старше 70 лет. В то же время ХСН I ФК напротив достоверно преобладала в группе мужчин молодого возраста.

Мужчины старше 70 лет чаще умирали от острой сердечнососудистой недостаточности (ОССН) 64% больных, тромбоэмболические осложнения явились причиной смерти у 15%, а разрыв миокарда и желудочковые нарушения ритма у 12% и 9% больных соответственно.

Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ в острой стадии ИМ у мужчин старше 70 лет выявили ряд особенностей. Так, проявления аритмического синдрома встречались у 100% больных, независимо от глубины и локализации поражения миокарда и отличались выраженностью проявлений по сравнению молодыми мужчинами с ИМ. Предсердные аритмии, в виде парных наджелудочковых экстрасистол (20,9% vs 14%), а также непродолжительных эпизодов суправентрикулярной тахикардии (от 3-28 комплексов QRS в пароксизме) преобладали у мужчин старше 70 лет (44,8% vs 6%;  $p < 0,001$ ). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий достоверно выявлялась чаще у больных мужчин в возрасте старше 70 лет (21,9% vs 10%);  $p < 0,05$ . Эпизоды трепетания предсердий регистрировались только в группе пожилых мужчин (4,8%) ИМ. Мономорфная желудочковая экстрасистолия преобладала в группе мужчин пожилого возраста (82,9% vs 68%;  $p < 0,05$ ). При этом неблагоприятные желудочковые дизритмии, в виде полиморфной и парной желудочковой экстрасистолии, чаще наблюдались у мужчин старше 70 лет (32,3% vs 18% и 21,9% vs 8%;  $p < 0,05$ ). Неустойчивые пароксизмы

желудочковой тахикардии с частотой сердечных сокращений 96-146 в минуту, от 3-10 комплексов в пароксизме, встречались у 10,5% больных мужчин пожилого возраста и 8% более молодых. Таким образом, проведенный анализ сердечного ритма показал, что течение ИМ в группе больных старше 70 лет характеризовалось более тяжелыми проявлениями аритмического синдрома (частые пароксизмы фибрилляции предсердий, полиморфная желудочковая экстрасистолия, неустойчивые эпизоды желудочковой тахикардии), тогда как у мужчин молодого возраста коронарная катастрофа, хотя часто и сопровождалась различными дизритмиями, но они реже носили злокачественный характер.

Нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости также преобладали у мужчин старшей возрастной группы. Так, блокады ножек пучка Гиса в 3 раза чаще регистрировались среди мужчин старше 70 лет, чем у молодых ( $p < 0,05$ ). Бифасцикулярные блокады наблюдались только у мужчин пожилого и старческого возраста. В то же время, достоверных различий в частоте возникновения AV-блокад I и II степени между мужчинами различных возрастных групп получено не было. Однако, у пожилых больных они выявлялись несколько чаще. AV-блокада III степени наблюдалась у мужчин старше 70 лет достоверно чаще (6,7%;  $p < 0,05$ ). При этом необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев нарушения AV-проводимости регистрировалось у пожилых больных с Q-образующим ИМ нижней локализации и повторным вариантом заболевания

При анализе основных данных ультразвукового исследования сердца у больных ИМ наблюдались структурно-функциональные особенности в изменениях внутрисердечной гемодинамики, которые у мужчин различного возраста были не всегда одинаковыми. Так, при оценке размеров левого предсердия, выявлены существенные различия между данным показателем у мужчин старше 70 лет и моложе 55 лет ( $39,71 \pm 1,3$  vs  $36,12 \pm 1,1$ ;  $p < 0,05$ ). Показатели конечного диастолического и систолического размеров (КДР, КСР) при ИМ имели тенденцию к нарастанию. Однако, у пожилых они изменялись несколько значительнее: КДР и КСР в группе мужчин старше 70 лет составили  $53,23 \pm 0,9$  и  $40,88 \pm 0,2$  vs  $52,4 \pm 1,3$  и  $38,6 \pm 1,1$  у молодых. Как следствие, диастолическая дисфункция наблюдалась более, чем у половины мужчин в возрасте 70 лет и старше и выявлялась существенно чаще по сравнению с группой мужчин молодого возраста (56,3% и 21,7%;  $p < 0,05$ ). Между тем толщина стенок ЛЖ в среднем превышала нормальные значения как у мужчин в возрасте 70 лет и старше, так и молодых. При этом, если толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) была несколько больше у пожилых ( $12 \pm 0,5$  vs  $11,4 \pm 0,2$ ), чем у молодых, то увеличение межжелудочковой перегородки (МЖП)

( $12,75 \pm 0,3$  vs  $11 \pm 0,15$ ;  $p < 0,01$ ) у мужчин старше 70 лет было более существенным. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) была значимо больше у пожилых больных, чем у молодых ( $281,6 \pm 9,26$  vs  $246,1 \pm 6,35$ ;  $p < 0,05$ ), ИММЛЖ также заметно преобладал у мужчин старше 70 лет, по сравнению с лицами трудоспособного возраста ( $155,2 \pm 7,31$  vs  $121,7 \pm 4,29$ ;  $p < 0,05$ ). Выявленное утолщение стенок ЛЖ и ММЛЖ у мужчин пожилого и старческого возраста свидетельствует об истинной гипертрофии миокарда в связи с длительно текущей АГ. При этом доля больных с концентрическим типом ремоделирования миокарда у мужчин пожилого возраста составила 49,5%, у молодых - 38%, эксцентрический тип гипертрофии наблюдался у 40% и 30% больных соответственно.

Различия в характере сократительной способности миокарда в сравниваемых группах оказались весьма значительными.

Нарушение сократительной способности миокарда выявлялось более, чем у  $\frac{1}{4}$  пожилых больных. При этом у 60% мужчин старше 70 лет фракция выброса была меньше 45%, причем у 6,7% из них она не превышала 35%. Полученные данные были статистически достоверны и согласовались с высокой частотой развития у данной категории мужчин левожелудочковой недостаточности в остром периоде заболевания. Отсутствие признаков снижения насосной функции сердца выявлялось в 3,5 раза реже в группе пожилых мужчин, чем у мужчин моложе 55 лет (14,3% vs 50%;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, при ИМ среди факторов риска у мужчин старше 70 лет, по сравнению с мужчинами моложе 55 лет, чаще выявляются артериальная гипертония, гиподинамия, гипергликемия, а также низкая приверженность больных к лечению. При этом возраст является одним из наиболее важных немодифицируемых риск-критериев, определяющих прогноз при остром инфаркте миокарда. У мужчин старше 70 лет, ИМ реже манифестирует ангинозный формой, и достоверно чаще встречаются астматический, малосимптомный и безболевого варианты начала заболевания. У мужчин старше 70 лет ИМ характеризуется более тяжелым течением. Он чаще осложняется левожелудочковой недостаточностью, ранней постинфарктной стенокардией, выраженными нарушениями структурно-функциональных характеристик левого желудочка, в частности, его гипертрофией, дилатацией полости ЛП, диастолической дисфункцией и низкой фракцией выброса. Сердечные дизритмии в острой стадии ИМ, как предиктор электрической нестабильности миокарда, у мужчин старше 70 лет, по сравнению с мужчинами трудоспособного возраста, чаще носят неблагоприятный характер.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Савилова В.В., Долгих В.Т., Кондратьев А.И., Торопов А.В. Острый инфаркт миокарда у пожилых: факторы риска и причина летального исхода. // Клиническая геронтология. - 2008. - Т. 14. - № 3. - С. 40-43.
- 2 Яковлев В.В. Факторы риска повторного инфаркта миокарда у мужчин пожилого и старческого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8. - № S2. - С. 367b-368.
- 3 Ким Л.Б., Путятин А.Н., Куимов А.Д. Распространенность факторов риска инфаркта миокарда в пожилом и старческом возрасте // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2009. - № 3. - С. 79-82.
- 4 Фомин В.В., Панасюк В.В. Особенности ведения пожилых больных, перенесших острый инфаркт миокарда // Фарматека. 2010. - № 13. - С. 54-60.
- 5 Никишин А.Г., Курбанов Р.Д., Пирназаров М.М. Время госпитализации и исходы острого инфаркта миокарда у пожилых больных в Центрально-Азиатском регионе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - Т. 11. - № 2. - С. 53-56.
- 6 Рыжова Т.А., Бичан Н.А. Особенности инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста // Медицина и образование в Сибири. - 2012. - № 3. - С. 32-32.
- 7 Miedema MD, Newell MC, Duval S, Garberich RF, Handran CB. Causes of delay and associated mortality in patients transferred with ST-segment-elevation myocardial infarction // Circulation. 2011 Oct 11;124(15):1636-44.
- 8 Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, Cooke R, Vetrovec GW, Dai D, Honeycutt E, Wang TY, Lotun K. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry) // Am J Cardiol. 2011 Oct 1;108(7):959-63.
- 9 Cemin R, Donazzan L, Lippi G. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction // Clin Chem Lab Med. 2011 Jul;49(7):1231-6.

### МИОКАРД ИНФАРКТИНІҢ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЕГДЕ ЖӘНЕ ҚАРТТЫҚ ЖАС ШАМАСЫНЫҢ ЕРЕКТЕТЕРІНДЕ

**Түйін:** бапта еркектермен салыстырғанда белгінің факторларды ара-арасындаларын миокард инфарктінде еркектерде тамыр гипертониясы, қимыл аздығы, қанда қанттың көбеюі, сонымен бірге емдеуге ауруларының аласа жолын ұстаушылықтарын жиірек білінуге жасы 55 жастан кіші 70 жастан үлкен көрсетілген. Өте маңызды түрлендірмелетін тәуекелдердің бірі бұл жас шамасында болып табылады - болжам миокард инфаркт анықтайтын белгілер. Еркектерде 70 жастан үлкен, миокард инфарктін ангинозды формамен сиректеу манифест жазады, және аурудың демікпе, симптом және аурусыз варианттарымен сенімді жиірек кездеседі, сонымен бірге ауыр ағымнан астам бейнеленеді.

**Түйінді сөздер:** миокард инфаркті, еркек, егде және қарттық жас шамасы.

### CLINICAL FUNCTIONAL OF FEATURE OF THE MYOCARDIAL INFARCTION AT MEN OF ADVANCED AND SENILE AGE

**Resume:** in article it is shown that at a myocardial infarction among risk factors at men 70 years are more senior, in comparison with men 55 years are younger, the arterial hypertonia, a hypodynamia, a hyperglycemia, and also low commitment of patients to treatment are more often taped. Thus the age is one of the most important not modified the risk criteria, defining the forecast at a myocardial infarction. At men 70 years are more senior, to a myocardial infarction demonstrates anginous a form less often, and meet asthmatic authentically more often, it isn't enough symptoms and without the painful options of the beginning of a disease, also it is characterized by more serious current.

**Keywords:** myocardial infarction, men, advanced and senile age.

УДК: 616.233-007.271-08-039.35-053.3

Н.А.БЕЗБАЛИНОВА

Отделение скорой медицинской помощи поликлиники  
г. Лисаковска

## ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

*В статье показано, что третья часть вызовов скорой медицинской помощи в связи с удушьем приходилась на 0,3% больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких с частотой вызовов более 2 раз в месяц; 1/3 - 1,5% от общего числа пациентов с частотой вызовов 1-2 раза в месяц; 1/3 - 98,2% остальных пациентов. Выявлено достоверно максимальное количество вызовов среди лиц, имеющих потребность в короткодействующей бронхолитиках более 6 раз в сутки и ночные симптомы более 4 раз в неделю, неудовлетворительную технику ингаляции. Наиболее частыми факторами риска оказались у больных бронхиальной астмой – аллергия, отягощенная наследственность, частые острые респираторно-вирусные инфекции и ЛОР-патология; у больных хронической обструктивной болезнью легких – перенесенные пневмонии, ЛОР-патология и частые острые респираторно-вирусные инфекции.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная обструкция, скорая медицинская помощь

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в силу их широкой распространенности представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. БА страдает от 5 до 10% взрослого населения, что обуславливает значительный материальный ущерб, который она наносит обществу и определяет её высокую социальную значимость [1, 2]. За последние 20 лет медицинская наука добилась больших успехов в изучении БА. На основе клинической эпидемиологии установлена реальная распространенность БА, вскрыты статистические проблемы, связанные с регистрацией заболевания. Благодаря работам в области медицинской генетики, иммунологии, аллергологии, микробиологии, патологической анатомии сделаны заметные шаги вперёд в изучении этиологии и патогенеза бронхиальной астмы.

Развитие методов функциональной диагностики позволило существенно продвинуться вперёд в изучении клинической картины заболевания, улучшить диагностику и сделать её более своевременной [3].

Существенный прогресс достигнут в разработке медикаментозных средств лечения БА. Оригинальным в клинической фармакологии является развитие ингаляционной терапии для лечения БА с разработкой разнообразных средств доставки препаратов (дозированные ингаляторы, дозированные ингаляторы с сухим порошком, небулайзеры, спейсеры). Наряду с бронхиальной астмой, к наиболее распространенным бронхообструктивным заболеваниям относится ХОБЛ, что обусловлено табакокурением, загрязнением окружающей среды, повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями [4].

В настоящее время ХОБЛ занимает одну из лидирующих позиций среди причин смерти во всем мире. Ежегодно от этой болезни в мире умирают около 2,5 млн. человек [5].

ХОБЛ является причиной значительной части визитов к врачу, обращений в отделение неотложной помощи и госпитализаций [6].

Именно поэтому одной из основных задач здравоохранения в мире является снижение летальности и инвалидизации от хронических бронхообструктивных заболеваний. Для нашей страны эта проблема еще более актуальна по сравнению с большинством экономически и политически стабильных стран в связи с отсутствием адекватного контроля заболевания у большей части населения [7]. Наряду с общей закономерностью, характеризующейся повсеместным увеличением распространенности БА, следует отметить еще одно важное обстоятельство, касающееся не только количественного, но и качественного изменения в эволюции этого заболевания.

Отмечается нарастание ее тяжелых форм, что подтверждается увеличением числа госпитализаций больных и смертности, причиной которой является астма. Кроме того, актуальным являются социально-экономические аспекты (высокая стоимость лечения, снижение трудоспособности, трудозатраты врача) [8].

Несмотря на наличие современных отечественных и международных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике этих заболеваний [9, 10], до сих пор существует весьма значительная группа пациентов с неконтролируемой течением болезни. В силу различных обстоятельств многие из пациентов с тяжелой бронхиальной обструкцией обращаются только за неотложной медицинской помощью. Одни и те же пациенты, хорошо известные врачам скорой помощи, предпочитают ежедневно вызывать «неотложку», отказываясь от амбулаторного наблюдения.

Именно поэтому информация о клинических особенностях и причинах недостаточного контроля над заболеванием поможет оптимизировать диагностический процесс и повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с тяжелой бронхиальной обструкцией.

Цель исследования - Выявить причины частых вызовов скорой помощи у пациентов с тяжелой бронхиальной обструкцией.

Материалы и методы исследования. По базе данных скорой медицинской помощи, пациентов, обращающихся за неотложной помощью в связи с удушьем 1 раз в месяц и чаще, оказалось около 75 человек: 33 мужчин (44%) и 42 женщин (56%) в возрасте от 39 до 81 лет (в среднем, 63,5 лет).

Проводилось анкетирование, которое включало в себя выяснение ряда медико-биологических, социально-средовых и производственных факторов проводилось с помощью вопросника, в котором были использованы вопросы-альтернативы, вопросы, уточняющие количественную и однозначную информацию.

Оценивались клинично-демографические параметры: стаж заболевания, наличие группы инвалидности, длительность проживания в г. Лисаковск и жилищные условия, профессия, уровень образования, наличие и продолжительность проф. вредностей, курение. Опрос по курению включал в себя информацию о возрасте начала курения, стаж курения, количество выкуриваемых в сутки сигарет/ папирос, отказ от курения, курение родителей, пассивное курение. Также оценивалась частота ночных симптомов, частота использования короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (КДБА), обращаемость за скорой медицинской помощью (СМП), в поликлинику, в стационары, фармакотерапия (базисная и симптоматическая), наличие сопутствующей патологии, оценка техники ингаляции, наличие в домашних условиях небулайзера, кислородного концентратора. Опрос по респираторным жалобам проводился с использованием бальной оценки. Физикальное исследование включало в себя общий осмотр, антропометрию, аускультацию органов грудной клетки, в положении стоя, лежа и при форсированном дыхании.

При статистическом анализе данных использовались методы параметрической статистики. При описании количественных данных рассчитывались медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q25 и Q75). Критическим уровнем статистической значимости принимался 95%, то есть, различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0, фирмы InstallShield Software Corporation (США).

Результаты исследования и их обсуждение. Ежегодно СМП вызывали, в среднем, около 5000 больных БА, и тенденции к снижению этого показателя не было. Причем, индивидуализированный анализ частоты вызовов показал, что на долю пациентов, вызывающих СМП 2 раза в месяц и чаще (17–22 человека), приходится около трети всех вызовов, еще треть – на долю пациентов с частотой вызовов от 1 до 2 раз в месяц (около 100 человек), и последняя треть – это все остальные пациенты города с бронхообструктивным синдромом.

Логично предположить, что пациенты, вынужденные обращаться за «скорой помощью», либо вообще не получают базисную противовоспалительную терапию,

либо неправильно выполняют врачебные рекомендации. Хроническое течение БА и ХОБЛ требует длительного применения препаратов, контролирующих течение заболевания, эффективное применение которых оказалось невозможным без создания партнерских отношений с пациентом, разработки индивидуальных планов лечения, обучения пациентов навыкам самоконтроля.

В исследовании было установлено, что наибольшее число мужчин (59,4%) и женщин (86,8%) (у женщин во всех возрастных категориях) имеют избыточную массу тела или ожирение. Также статистически значимо большая часть пациентов (59,4% у мужчин и 86,8% у женщин) имеет высокий индекс массы тела (ИМТ). ИМТ не является доказанным фактором риска ХОБЛ или БА, однако повышенный вес нарушает физиологию дыхания и может быть дополнительным звеном в патогенезе бронхиальной обструкции.

Наблюдаются статистически значимые различия ( $p=0,048$ ) в уровне образования у обследованных пациентов: большинство (66,7%) больных имеют средне-специальное образование.

Большая часть обследованных пациентов (63,6% мужчин и 83,3% женщин) не имели профессиональных вредностей, что составило 74,7% всех больных. Мужчины статистически значимо ( $p=0,045$ ) чаще имеют профессиональные вредности, чем женщины.

Доля курящих и бывших курильщиков среди лиц, часто вызывающих СМП в связи с удушьем, статистически значимо выше ( $p=0,027$ ) среди больных ХОБЛ, чем среди больных БА. В целом частота курения составила 13,3% среди всех пациентов. Статистически значимо ( $p=0,039$ ) выше удельный вес курящих среди мужчин – больных ХОБЛ. Среди них совсем нет некурящих пациентов.

А среди мужчин, больных БА нет курящих лиц. Достаточно большой процент, как среди больных БА, так и ХОБЛ, пациентов отказавшихся от курения (в целом 72,3% больных мужчин). Среди опрошенных женщин удельный вес некурящих статистически значимо ( $p=0,029$ ) больше, чем у мужчин (85,7% vs. 6,1%). Наблюдаются статистически значимые ( $p=0,014$ ) различия медианы индекс пачек-лет (ИПЛ) среди больных БА и ХОБЛ (мужчины и женщины в сумме). Медиана ИПЛ у больных ХОБЛ статистически значимо выше, чем у больных БА.

Наиболее распространенными факторами риска у обследованных пациентов оказались аллергия и отягощенная наследственность у больных БА, а также частые ОРВИ, Лор-патология, как у больных БА, так и ХОБЛ, кроме этого у пациентов с ХОБЛ, большую роль играют перенесенные в анамнезе пневмонии.

Таким образом, уменьшение контакта с аллергенами, предупреждение частых простудных заболеваний, пневмоний, патологии Лор-органов, которые можно рассматривать не только, как возможные факторы риска, но и маркеры предрасположенности к БА и ХОБЛ, позволит значительно уменьшить вероятность к возникновению тяжелой бронхиальной обструкции.

При анализе течения заболевания у пациентов, часто вызывающих СМП, выявлены следующие особенности:

средняя длительность заболевания составила  $19,6 \pm 1,2$  лет, диагноз в тот же год установлены лишь в трех случаях из 75, средние значения разницы дебюта и постановки диагноза составляют для БА  $8,2 \pm 1,5$  лет, для ХОБЛ  $5,9 \pm 0,6$  лет.

Обращает на себя внимание, что 20% больных БА более 10 лет не имеют диагноза. Таким образом, налицо несвоевременная диагностика БА и ХОБЛ. Пациенты, в силу разных обстоятельств, долгое время не имеют диагноза, соответственно должным образом, не наблюдаются и, как следствие, не получают адекватной базисной терапии.

Анализируя частоту обращения обследованных в поликлинику, выявлено, что 60% пациентов (БА и ХОБЛ) обращались в поликлинику в среднем 1 раз в месяц. Это косвенным образом свидетельствует о комплаентности пациентов и их желании исправить существующую ситуацию. Среди больных БА, не было пациентов, совсем не обращающихся в поликлинику, в то время как 11,4% пациентов с ХОБЛ вовсе не прибегали к услугам участкового врача.

При анализе частоты госпитализаций у обследованных пациентов выявлено статистически значимо большее количество пациентов (53,3%), пребывающих в стационарах 2 раза в год и чаще.

Установлено, что статистически значимо большее количество пациентов (76%) вызывали СМП 1-3 раза в месяц (75% больных БА и 77,2% больных ХОБЛ). Наиболее тяжелая часть пациентов, а именно 10% пациентов БА и 5,7% больных ХОБЛ вызывали СМП 2 раза в неделю и чаще.

Анализ клинических особенностей заболевания у обследованных показал: 56% пациентов в среднем применяли короткодействующие бронхолитики 4-6 раз в сутки; 18,7% больных испытывали потребность в КДБА более 6 раз в сутки; 30,7% больных испытывали ночные симптомы чаще 4 раз в неделю. Еще треть пациентов (36% всех опрошенных) как БА, так и ХОБЛ просыпались из-за ночных симптомов 3-4 раза в неделю. Не имели ночных симптомов или испытывали их редко всего 5,3% опрошенных.

При оценке техники ингаляции до проведения инструктажа 37,3% больных путались, выполняли технику нечетко, совершали 2 и более грубых ошибок, т.е. выполняли ингаляцию дозированным аэрозольным ингалятором (ДАИ) на 3 балла по пятибалльной шкале. Около трети пациентов (29,3% всех опрошенных) практически не умели выполнить ингаляцию (2 балла).

При анализе респираторных симптомов (кашель, одышка, мокрота) у обследованных пациентов выявлено по одышке у больных БА мужчин и женщин имеются статистически значимые ( $p=0,00071$ ) различия. Одышка достоверно выше у женщин, страдающих БА, по сравнению с астматиками-мужчинами. Также имеются различия по одышке у больных БА и ХОБЛ.

Статистически значимо ( $p=0,0013$ ) выше одышка у больных ХОБЛ по сравнению с больными БА. Обращает внимание высокая интенсивность клинических проявлений у всех обследованных.

Проведен анализ зависимости интенсивности клинических нарушений от наличия значимых факторов риска (ФР) у обследованных:

- Не выявлено статистически значимого влияния ФР на интенсивность кашля как у мужчин, так и у женщин.

- Не выявлено статистически значимого влияния ФР на интенсивность кашля как у больных БА, так и ХОБЛ.

- Выявлено статистически большая интенсивность мокроты у мужчин с частыми ОРВИ в анамнезе ( $p=0,0026$ ).

- Выявлена статистически большая интенсивность мокроты у женщин с Лор-патологией ( $p=0,0027$ ) и частыми ОРВИ в анамнезе ( $p=0,036$ ).

- Выявлена статистически большая интенсивность мокроты у больных ХОБЛ с частыми ОРВИ в анамнезе ( $p=0,00069$ ) и статистически большая интенсивность мокроты у больных БА с Лор-патологией ( $p=0,0019$ ) и частыми ОРВИ в анамнезе ( $p=0,029$ ).

- Выявлена статистически значимо ( $p=0,049$ ) большая интенсивность одышки у мужчин с перенесенными пневмониями в анамнезе. Не выявлено статистически значимого влияния ФР на интенсивность одышки у женщин.

- Выявлена статистически большая интенсивность одышки у больных БА с перенесенными пневмониями в анамнезе ( $p=0,049$ ). Не выявлено статистически значимого влияния ФР на интенсивность одышки у больных ХОБЛ.

При оценке влияния интенсивности табакокурения (по ИПЛ) на выраженность респираторных симптомов наблюдается:

- статистически значимо максимальное значение ИПЛ в 4 градации кашля ( $p=0,048$ ).

- статистически значимо максимальное значение ИПЛ в 3 градации мокроты ( $p=0,025$ ).

- статистически значимо максимальное значение ИПЛ в 5 градации одышки ( $p=0,048$ ).

Проведен корреляционный анализ связи респираторных симптомов с ИПЛ, получены следующие коэффициенты корреляции: кашель и ИПЛ  $r=0,43$  ( $p<0,05$ ), мокрота и ИПЛ  $r=0,51$  ( $p<0,05$ ), одышка и ИПЛ  $r=0,34$  ( $p<0,05$ ).

Таким образом, можно сделать вывод, что по мере нарастания интенсивности курения, статистически значимо снижаются функциональные показатели. Это еще раз подтверждает, что курение табака является одним из наиболее агрессивных предрасполагающих факторов возникновения ХОБЛ и утяжеления симптомов БА.

Проведен анализ частоты вызовов СМП у обследованных в зависимости от наличия ФР, интенсивности клинических симптомов, особенности картины заболевания и критериев контроля.

При оценке влияния ФР на частоту вызовов СМП, статистически значимо большее количество вызовов у пациентов, имеющих частые ОРВИ.

Среди женщин и среди всех пациентов статистически значимо меньшее количество вызовов СМП наблюдается среди лиц, имеющих стаж заболевания 11-20 лет. Среди всех пациентов статистически значимо большее

количество вызовов СМП наблюдается среди инвалидов 2 группы.

При проведении корреляционного анализа связи клинических особенностей с частотой вызовов СМП, получена прямая корреляционная зависимость между стажем заболевания и количеством вызовов  $r=0,25$  ( $p<0,05$ ).

При оценке влияния критериев контроля заболевания на частоту вызовов СМП выявлено:

- статистически значимо максимальное количество вызовов СМП среди лиц, имеющих потребность в короткодействующих бронхолитиках более 6 раз в сутки,
- статистически значимо максимальное количество вызовов СМП среди лиц, имеющих ночные симптомы более 4 раз в неделю,
- статистически значимо максимальное количество вызовов СМП среди лиц, имеющих неудовлетворительную технику ингаляции.

Таким образом, третья часть вызовов в связи с удушьем приходилась на 0,3% больных БА и ХОБЛ (в среднем, 20 человек) с частотой вызовов более 2 раз в месяц; 1/3 - 1,5% от общего числа пациентов (в среднем, 100 человек) с частотой вызовов 1-2 раза в месяц; 1/3 - 98,2% остальных пациентов. Выявлено достоверно максимальное количество вызовов среди лиц, имеющих потребность в короткодействующих бронхолитиках более 6 раз в сутки и ночные симптомы более 4 раз в неделю, неудовлетворительную технику ингаляции. Диагнозы БА и ХОБЛ в год начала заболевания установлены лишь в трех случаях из 75. Средние значения разницы дебюта и постановки диагноза составляют: для БА  $8,2\pm 1,5$  лет, для ХОБЛ  $5,9\pm 0,6$  лет. Наиболее частыми факторами риска оказались у больных БА – аллергия, отягощенная наследственность, частые ОРВИ и Лор-патология; у больных ХОБЛ – перенесенные пневмонии, Лор-патология и частые ОРВИ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Астафьева Н.Г. и др. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. // Российское респираторное общество. Под ред. А.Г. Чучалина. Издательство: Атмосфера, 2008. – С. 210.
- 2 Баур К., Прейссер А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Пер. с нем. под ред. И. В. Лещенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
- 3 Багишева Н.В. Проблема диагностики заболеваний, связанных с бронхиальной обструкцией // Сибирский медицинский журнал. 2009. Т. 91. № 8. С. 91-94.
- 4 Минкайлов К.М.О., Минкайлов Э.К., Курбанова Ш.Г. Особенности клинического течения бронхиальной астмы, развившейся на фоне ХОБЛ // Пульмонология. 2008. № 3. С. 35-37.
- 5 Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. — 96 с.
- 6 Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination // Am J Med 2003;114(9):758\_62.
- 7 Dahl et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled b2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD // Thorax 2010 65: 473-479.
- 8 Donohue et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: Indacaterol versus tiotropium // Am J Respir Crit Care Med 2010; 182:155–162.
- 9 Kornmann et al. Once-daily indacaterol vs twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison // Eur Respir J 2011; 37:273–79.
- 10 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2010. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport\\_April112011.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf). Last accessed September 1, 2011.

### ДӘРІГЕРЛІК ЖЕДЕЛ КӨМЕК ЕМДЕЛУШІЛЕРДІҢ ЖҮРГІЗУІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ АУЫР ҚОЛҚАЛЫ ОБСТРУКЦИОНИЗММЕН КЕЗЕҢДЕ

**Түйін:** бапта тұншықтырумен дәрігерлік жедел көмектің үшінші шақырулардың бір бөлігі байланысты ай тыныс демікпесі және созылмалы обструктивтісі аурудың 0, 3% ауруларына шақыруларды жиілікпен жедел 2 реттен астам дәл келетінін көрсетілген; 1/3-ші, 5% шақырулардың жиілігі бар емделушілердің жалпы сандарынан 1-2 айына бір рет; 1/3-ші, 2% өңге емделушілер. Аптаны, ингаляцияның қанағаттанарлықсыз техникасын сутки және түнгі симптомдар қысқаша әсер ететін бронхолитиктердегі қажеттігі 6 реттен астам 4 реттен астам болатын тұлғаларды ара-арасындалардың шақыруларын сенімді максимал саны айқындалған. Белгінің өте жиі факторларымен тыныс демікпесінің ауруларында көрсетті - тұқым қуалаушылық, жиі өткір респиратор - вирустық инфекциялары және Лор ауырланылған аллергия; созылмалы обструктивтісі аурудың ауруларында жедел - апарылған пневмониялар, Лор және жиі өткір респиратор - вирустық инфекциялары.

**Түйінді сөздер:** жедел, қолқалы обструкционизм тыныс демікпесі, созылмалы обструктивтісі ауру, дәрігерлік жедел көмек.



### FEATURES OF MAINTAINING PATIENTS FROM THE HEAVY BRONCHIAL OBSTRUCTION AT THE STAGE OF THE EMERGENCY MEDICAL CARE

**Resume:** in article it is shown that the third part of calls of an emergency medical care in connection with asthma fell on 0,3% of patients of bronchial asthma and a chronic obstructive illness of lungs with a frequency of calls more than 2 times a month; 1/3 - 1,5% from total number of patients with a frequency of calls of 1-2 times a month; 1/3 - 98,2% of other patients. Authentically maximum quantity of calls among the persons needing short-range bronchial spasmolytics more than 6 times per day and night symptoms more than 4 times a week, unsatisfactory equipment of inhalation is revealed. The most frequent risk factors appeared at patients of bronchial asthma – the allergy, the burdened heredity, frequent sharp respiratory and virus infections and the ENT specialist pathology; patients of a chronic obstructive illness of lungs have transferred pneumonia, the ENT specialist pathology and frequent sharp respiratory and virus infections.

**Keywords:** bronchial asthma, chronic obstructive illness of lungs, bronchial obstruction, emergency medical care.

УДК: 616.714+616.831]-001-083.98

Н.А. БЕЗБАЛИНОВА

Отделение скорой медицинской помощи поликлиники  
г. Лисаковска

## СТРУКТУРА СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ ПРИЧИНЫ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*В статье показано, что основными причинами сочетанной черепно-мозговой травмы являются дорожно-транспортные происшествия, насильственная травма и травма, полученная при падении с высоты. При дорожно-транспортных происшествиях чаще всего страдают пешеходы, на их долю приходится и основной процент тяжелых черепно-мозговых травм, сочетающихся с внечерепными повреждениями. Наибольшая летальность наблюдается в результате дорожно-транспортных происшествий и падения с высоты. При этом количество пешеходов среди всех пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях и умерших от сочетанной травмы достигает 76,5%. Мужчины чаще женщин получают сочетанную нейротравму, за исключением случаев бытовой травмы и дорожно-транспортной травмы у пассажиров.*

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, дорожно-транспортные происшествия, насильственная травма, догоспитальный этап

В условиях возрастающей интенсивности жизни политравма является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и общества в целом [1, 2]. Интерес к ней особенно повысился за последние 10–15 лет в связи с увеличением числа пострадавших с такими видами повреждений [3]. Техногенное развитие цивилизации способствует не только росту количества пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями, но и утяжелению самой травмы. Даже легкие и средней степени тяжести сочетанные повреждения часто приводят к длительному снижению трудоспособности, особенно в требующих высокой квалификации видах труда. С нарастанием тяжести травмы ухудшаются и ее исходы [4].

В общей структуре травм мирного времени доля сочетанных повреждений составляет от 5 до 35%, и тенденция к их увеличению сохраняется [5, 6]. По данным ВОЗ, травмы занимают первое место среди причин смертности населения до 40 лет. Несмотря на то, что пострадавшие с политравмой составляют 8–10% всех поступающих на стационарное лечение, на них приходится до 70% летальных исходов от травм [7, 1]. При этом смертность от несчастных случаев и травм постоянно растет в среднем на 1% в год [8]. Ежегодно, по данным Госавтоинспекции России, в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) получают травмы 37 тыс. человек, а гибнут 9–10 тыс. В России на 100 пострадавших в ДТП погибает 9–12 человек, в то время как в Англии и Германии — 4–6, в США — до 2 человек [7, 9].

Полиморфизм сочетанных и множественных травм с повреждением головы, опорно-двигательного аппарата, органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства определяет значительные трудности в диагностике и лечении больных с политравмой [8].

Тяжелое общее состояние пострадавших, частота возникновения травматического шока, развитие травматической болезни, нередкие неудовлетворительные результаты лечения больных с данной патологией

объясняют возрастающий интерес врачей всех специальностей к проблеме сочетанной травмы. Высокая актуальность проблемы обуславливает большое количество посвященных ей разноплановых научных исследований и разработок во всем мире. Тем не менее, проблема далека от своего решения, о чем, в частности, свидетельствуют статистические данные о неудовлетворительных в целом результатах лечения сочетанных черепно-мозговых повреждений.

Высокая смертность, глубокая инвалидность, длительная реабилитация выживших больных ставят проблему тяжелых сочетанных черепно-мозговых повреждений в один ряд с самыми актуальными медицинскими и социально-экономическими проблемами нового века.

Сочетанная черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет особый вид повреждения, при котором один травмирующий фактор (механическая сила) вызывает одновременное поражение двух и более органов пострадавшего, причем различной степени выраженности повреждения черепа и головного мозга являются только одним из слагаемых повреждающего воздействия. В то же время сочетанная ЧМТ — наиболее часто встречающийся вид сочетанных повреждений — занимает ведущее место среди травм мирного времени. По данным литературы, он составляет 70–83,4% всех случаев сочетанных повреждений [10]. ЧМТ отличается особой тяжестью клинических проявлений, высокой летальностью и частотой посттравматических осложнений, трудностью диагностики и лечения, как самой травмы, так и ее внечерепного компонента.

Учитывая локализацию внечерепных повреждений, выделяют 6 основных видов сочетанной ЧМТ [10]: краниолицевая травма, краниоторакальная, краниоабдоминальная, краниовертебральная, краниоскелетная (с повреждением костей конечностей и таза), краниомножественная травма (с множественными повреждениями органов и тканей). Последняя включает следующие сочетания: краниоторакоабдоминальная, краниоторакоскелетная, краниоскелетноабдоминальная, краниоторакоскелетно-абдоминальная травма.

С учетом тяжести ЧМТ и внемозговых повреждений выделяют четыре группы сочетанной черепно-мозговой травмы [10]:

1. Легкая ЧМТ и легкие внемозговые повреждения.
2. Легкая ЧМТ и тяжелые внемозговые повреждения.
3. Тяжелая ЧМТ и легкие внемозговые повреждения.
4. Тяжелая ЧМТ и тяжелые внемозговые повреждения.

К легкой ЧМТ относятся сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени, к тяжелой ЧМТ — ушиб головного мозга средней и тяжелой степени, сдавление головного мозга, вызванное внутримозговыми гематомами, гидромами, вдавленными переломами костей черепа.

Легкими внемозговыми повреждениями считаются ушибы мягких тканей, закрытые переломы мелких костей, отдельных костей предплечья, голени, 1–2 ребер без внутримозговых осложнений и т. п. К тяжелым внемозговым повреждениям относятся повреждения внутренних органов грудной и брюшной полостей, множественные повреждения ребер, переломы бедра, плеча, особенно со смещением отломков, таза, позвоночника и т.п.

Высокая частота сочетанной ЧМТ, связанной с бытовым, дорожным травматизмом, а также неблагоприятная криминальная обстановка заставляют врачей постоянно обращаться к этой теме [10], как и то обстоятельство, что большое количество пострадавших гибнет на догоспитальном этапе и на этапе первой госпитальной помощи. Наблюдаются существенные различия в подходах к диагностической и лечебной тактике, в имеющихся возможностях ее реализации и в результатах лечения сочетанной ЧМТ на догоспитальном этапе.

Цель исследования - изучить структуру сочетанной черепно-мозговой травмы при различных видах травматизма в условиях скорой медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы карты вызовов СМП по следующим показателям: причины сочетанной ЧМТ, степень ее тяжести, гендерные различия, виды повреждений в зависимости от причины травмы, летальность при основных причинах сочетанной травмы. Отдельно были проанализированы различные варианты дорожно-транспортного травматизма, летальность при различных видах ДТП.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди всех больных с сочетанными травмами ЧМТ различной степени тяжести была зафиксирована у 396 пациентов, что составило 61,94 %. Легкая ЧМТ была установлена у 72,85 % пострадавших, тяжелая — у 27,15 %.

На долю ДТП, насильственной травмы и кататравмы (полученной при падении с высоты) приходилось от 86,1 до 90,6% всех сочетанных черепно-мозговых повреждений, причем наиболее частой была травма в результате ДТП — в среднем этот показатель составил 51,9%; второй по частоте была насильственная (средний показатель 22,4%) и третьей — кататравма (14,5%). Сочетанная нейротравма при других травмирующих факторах встречалась значительно реже.

Чаще всего травмировались пешеходы — в среднем в 66,3% случаев. У водителей сочетанная ЧМТ встречалась

в 1,2 раза чаще, чем у пассажиров. Среди всех больных с сочетанными травмами ЧМТ различной степени тяжести получили 80% велосипедистов, 66% пешеходов, 58,2% пассажиров, 56,8% мотоциклистов и 50,9% водителей.

Анализ летальности показал, что среди всех умерших от сочетанных травм сочетанная ЧМТ была у всех велосипедистов, у 80,6% пассажиров, 76,9% пешеходов, 79% мотоциклистов и 62,5% водителей.

При анализе гендерных различий оказалось, что мужчин, пострадавших в результате ДТП, было 66,7%, женщин — 33,3%. Женщины получали сочетанную ЧМТ чаще мужчин только в тех случаях, когда они были пассажирами (в 55,8 и 44,2% случаев соответственно). Среди пострадавших водителей сочетанная нейротравма имела место у 90,2% мужчин и у 9,8% женщин, среди мотоциклистов и велосипедистов мужчин было 80,3 и 87,5% соответственно. Среди пешеходов с сочетанной ЧМТ мужчины составляли 64,0%, женщины — 36,0%.

Смертность среди пострадавших с сочетанной нейротравмой также зависела от вида травматизма.

Обращает на себя внимание тот факт, что на долю ДТП приходится больше половины всех летальных исходов у больных с сочетанной нейротравмой.

Сочетанная ЧМТ была у 68,9% умерших, получивших травму в результате падения с высоты, и у 60,3% умерших от повреждений, полученных при насильственной травме. Бытовая травма стала причиной сочетанной нейротравмы у 53,3% женщин и 46,7% мужчин. При остальных видах травматизма мужчины чаще женщин получали ЧМТ, сочетавшуюся с внемозговыми повреждениями. При насильственной травме соотношение мужчин и женщин составило 83,6 и 16,4%, а при кататравме — 74,4 и 25,6% соответственно.

Причиной краниолицевой травмы в 45,3% случаев было насилие, в 35,7% — ДТП и в 10,0% травма была результатом падения с высоты.

Краниоторакальную травму в результате ДТП получили 33,1% пострадавших, причем 32,5% из них — водители и 46,6% — пешеходы; сочетанную черепно-мозговую и торакальную насильственную травму — 42,3%; при падении с высоты краниоторакальную травму получили 10,6% пострадавших.

Насильственная травма привела к краниоабдоминальным повреждениям в 42% случаев, ДТП — в 36,1%, из которых в 70,9% случаев пострадавшие были пешеходами; в 12,6% случаев эти повреждения были получены в результате падения с высоты.

Причинами сочетанной краниоскелетной травмы у 66,9% больных были ДТП, у 12,1% — падение с высоты и у 9,8% — насильственная травма. Среди пострадавших в результате ДТП 76,7% были пешеходами, а среди больных с тяжелой ЧМТ и тяжелыми повреждениями скелета этот показатель составлял 83,8%.

Причиной краниовертебральных повреждений у 36,2% пострадавших стали ДТП, причем особенно высоким был процент таких повреждений среди лиц, находившихся в момент получения травмы внутри автомобиля: 38,3% из них были водители и 14,9% — пассажиры. В 40,4% случаев пострадали пешеходы. Лица, получившие такую травму в результате падения с высоты, составили 30,8%.

Насильственная травма стала причиной краниовертебральных повреждений в 17,7% случаев.

ДТП были причиной краниоторакоабдоминальной травмы у 45,1% пострадавших, причем в 51 % случаев страдали пешеходы и в 19,6% — водители. В результате падения с высоты краниоторакоабдоминальные повреждения получили 23,0%, а насильственная травма привела к таким повреждениям 21,2% больных.

К краниоторакоскелетной травме ДТП привели у 71,4% пострадавших, среди которых 67,0% были пешеходами. Еще 18,6% больных этой группы получили повреждения в результате падения с высоты. Причиной краниоскелетно-абдоминальных повреждений ДТП стали в 69,9% случаев, из которых в 72,1% пострадали пешеходы. Падение с высоты стало причиной данного вида сочетанных повреждений у 21,1% больных.

Краниоторакоскелетно-абдоминальные повреждения в результате ДТП получили 43,4% пострадавших, из которых 59,5% были пешеходами; падение с высоты привело к таким повреждениям в 18,75% случаев; еще в 23,85% наблюдений их причиной была насильственная травма. Наиболее тяжелые повреждения были выявлены в тех случаях, когда пострадавшие были сбиты машиной или причиной травмы было падение с высоты.

В целом проведенное исследование показало, что основными причинами сочетанной ЧМТ являются ДТП, насильственная травма и травма, полученная при

падении с высоты. При ДТП чаще всего страдают пешеходы, на их долю приходится и основной процент тяжелых ЧМТ, сочетающихся с внечерепными повреждениями.

Наибольшая летальность наблюдается при сочетанной ЧМТ у пострадавших в результате ДТП и падения с высоты. При этом количество пешеходов среди всех пострадавших в ДТП и умерших от сочетанной травмы достигает 76,5%.

Мужчины чаще женщин получают сочетанную нейротравму, за исключением случаев бытовой травмы и дорожно-транспортной травмы у пассажиров.

Насильственная травма является основной причиной краниолицевых повреждений. Краниовертебральные повреждения являются следствием кататравмы более чем в два раза чаще, чем результаты других видов сочетанной ЧМТ. Краниоскелетная травма чаще всего наблюдается при ДТП, причем среди пострадавших 83,8% составляют пешеходы.

Результаты исследования дают основание сделать заключение, что правильно установленный анамнез травмы имеет большое значение для адекватной диагностики полученных пострадавшим повреждений (особенно в тех случаях, когда он находится в бессознательном состоянии) и позволяет быстро выбрать оптимальную тактику и методы лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Королев В.М. Организация медицинской помощи пострадавшим с сочетанными травмами // Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - № 2. - С. 121-125.
- 2 Сиротко В.В., Косинец А.Н., Глушанко В.С. Множественная и сочетанная травма в структуре травматизма // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2004. - Т. 3. - № 1. - С. 104-107.
- 3 Шапот Ю.Б., Тулупов А.Н., Бесаев Г.М., Куршакова И.В., Карташкин В.Л., Михайлов Ю.М., Багненко С.Ф. Сочетанная травма // Скорая медицинская помощь. - 2007. - № 2. - С. 56-74.
- 4 Ринчинов Р.Д., Шаббаева Е.Н. Анализ причин возникновения и эффективности лечения множественных и сочетанных травм // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2010. - № 3. - С. 397-398.
- 5 Штейнле А.В. Современные принципы лечения тяжелых сочетанных травм // Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - Т. 8. - № 2. - С. 91-95.
- 6 Karrar EE, Mansour N, Bhansali A. Cranial and spinal trauma: current concepts // Dis Mon. - 2011 Oct;57(10):543-57.
- 7 Prabhu A.J., Matta B.F. Anaesthesia for extra-cranial surgery in patients with traumatic brain injury // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain. 2004. Т. 4. № 5. С. 156.
- 8 Shukla V., Hayman L.A., Taber K.H., Ly C., Fuller G. Adult cranial dura i: intrinsic vessels // Journal of Computer Assisted Tomography. 2002. Т. 26. № 6. С. 1069-1074.
- 9 Шукри А.А., Берснев В.П., Рябуха Н.П., Шапиро К.И. Медико-социальные аспекты черепно-мозговой травмы в г. Аден (Республика Йемен) // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. - Т. 170. - № 4. - С. 48-51.
- 10 Педаченко Г.А. Курс избранных лекций по нейрохирургии. Сочетанная черепно-мозговая травма. Догоспитальная помощь при черепно-мозговой травме.— К., 1996.— 31 с.

### АРАЛАС БАС СҮЙЕК-МИ ЖАРАҚАТЫНЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫ ОНЫҢ СЕБЕБІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ГОСПИТАЛҒА ДЕЙІНГІ КЕЗЕҢДЕ

**Түйін:** бапта зорлықпен жарақат және биіктіктен құлау алған жарақат аралас бас сүйек-ми жарақатының негізгі себептерімен жол - көлік оқиғалары болып табылғанын көрсетілген. Жаяулар, олардың еншілеріне жол - көлік оқиғаларында жиірек бейнет тартады бас сүйектен тыс бұзылулармен астасатын ауыр бас сүйек-ми жарақаттарының центі туралы негізгі дәл келеді. Ең үлкен өліммен аяқталу биіктіктен Дения жол - көлік оқиғалары және нәтижеде байқалады. Жол - көлік оқиғаларындағы барлық жәбірленушілерінің арасында жаяулары бұл санда және аралас жарақаттар марқұм 76,5% жетеді. Әйелдер еркектер жиірек аралас жарақатты, тұрмыстық жарақат және жол - көлік жарақаттың кейбір жайларды ескермегенделері жолаушыларда алады.

**Түйінді сөздер:** бас сүйек-ми жарақаты, жол-транспортті оқиғаны, зорлықпен жарақат, госпиталға дейінгі кезең.

### STRUCTURE OF THE COMBINED CRANIOCEREBRAL TRAUMA DEPENDING ON ITS REASON AT THE PRE-HOSPITAL STAGE

**Resume:** in article it is shown that the main reasons for the combined craniocerebral trauma are road accidents, a violent trauma and the trauma got at falling from height. At road accidents pedestrians most often suffer, the main falls to their share also про-цент the heavy craniocerebral traumas which are combining with extra cranial damages. The greatest lethality is observed as a result road accidents and a pakdeniye from height. Thus the number of pedestrians among all victims in road accidents and died of the combined trauma reaches 76,5%. Men more often than women get the combined neurotrauma, except for cases of a home accident and a road and transport trauma at passengers.

**Keywords:** craniocerebral trauma, road transport incidents, violent trauma, pre-hospital stage.

Қ.КУНАНБАЙ, Қ.А.ҚАИРБЕКОВ, А.А.ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П.КЕНЖЕБАЕВА

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы

## ГЕРОНТОЛОГИЯДА КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕМДЕУ

*Қарттар мен егде жастағы когнитивті бұзылыстарды емдеуде қолданылатын дәрілік заттардың түрлері, қолданылуы, тиімділігі әдеби шолуда өз көрінісін тапқан.*

**Түйінді сөздер:** геронтология, вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматеригиялық дәрілік заттар, Альцгеймер ауруы, қан тамырлы деменция

Тақырыптың өзектілігі:

Қазақстан қазір жиырма жастың үстіне енді қадам басқан жас жігіттей. Ал көрші жатқан Қытай елі алпысты қариямен тең. Егер айдаһарлы ел Қытай мен барыс бейнелі біздің елдегі қарт адамдарды салыстыратын болсақ, Қытайда жасы 60-тан асқан тұрғындары 2008 жылдың аяғында 169 миллионға жетіп, жалпы халықтың 12.79%-ын құраса да, Барыс бейнелі еліміздегі қарттардың қазіргі таңдағы 2,4 миллиондық санымен салыстырғанда алып елдің артында тұрмыз. Ал БҰҰ-ның Демографиялық комиссиясының мәліметтері бойынша біз елдегі ата-әжелеріміздің 7.7%-дық көрсеткішімен «демографиялық қартайған» елдер санатына Қытаймен бірге кіреді екенбіз. Бұл, БҰҰ-ның «2050 жылға қарай адамзат тарихында алғаш рет жасы 16-ға жетпеген жас балалардан гөрі 60-тан асқан қарттардың саны едәуір көп болады» деген болжамының бір дәлеліндей.

Қазіргі таңда тек невропатологтар ғана емес, сонымен қатар психиатр мен жалпы тәжірибелік дәрігердің де геронтологиядағы когнитивті бұзылыстарды емдеуге деген қызығушылығы артуда. Интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстың дамуын баяулататын дәрілік заттарды енгізіп, кең қолданумен байланысты, тамырлы когнитивті бұзылысты емдеу мүмкіндіктері айқын кеңеюде. Бірақ, фармацевтикалық базарда ұсынылған әртүрлі дәрілік заттардың патогенезі анықталмаған, көбісінің дәлелді мәліметтері жоқ, ал олардың тиімділігі көп орталықты зерттеулермен дәлелденбеген.

Зерттеу мақсаты: қарттар мен егде жастағы тамырлы когнитивті бұзылыстар емінде қолданылатын дәрілік заттарды талдап, тиімдісін анықтау

Зерттеу әдістері: Когнитивті бұзылыстар кезінде емдік тактика бұзылыстың себебі мен ауырлығына қарай таңдалады. Патогенетикалық мақсатта: вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматеригиялық дәрілік заттар қолданылады.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеу Тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінде кең көлемде вазоактивті немесе қан тамырлы дәрілік заттар қолданылады, тағайындалуының бірқатар патогенетикалық дәлелі бар, бірақ қолдануға көрсетілген көптеген жұмыстарда ұсыныс ретінде қаралған. Вазоактивті дәрілік заттарға- церебральды микроциркуляцияға оң әсер көрсететін дәрілік заттар жатады. Олар:

Фосфодиэстераза ингибиторлары: эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин және т.б. дәрілік заттың вазоактивті әсері цАМФ деңгейі артуынан, қан тамыр қабырғасының тегіс салалы бұлшық ет жасушаларының босаңсытып, қан тамыр тесігін кеңейтуімен байланысты. Винпоцетин тәрізді басқа да дәрілік заттар қан тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде жақсы әсер көрсеткенімен, алынған мәліметтер оны кеңінен қолдануға ұсынуға жеткіліксіз.[22]

Пентоксифиллиннің (трентал) қантты диабет кезіндегі әсерлілігі екі жақты жасырын рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде, дәрілік заттарды 400 мг/тәулігіне мөлшерде 36 апта бойы қабылдағанда анықталған. [7] Басқа да зерттеу мәліметтері бойынша тренталды 1200мг/тәулігіне мөлшермен 12 аптадан 2 курс 4 апта үзіліспен қабылдағанда науқастың жағдайы айқын жоғарылаған. Сонымен қатар дәрілік зат когнитивті бұзылыстың өрістеуіне тосқауыл болып қана қоймай, қанның реологиялық құрамын жақсартқан. [16.18]

Пентоксифиллинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолдану жайлы клиникалық тәжірибелерді жинақтап сараптағанда, Sha.M мен басқа да авторлардың (2003ж) 20 шақты зерттеулерінде дәрілік заттың плацебомен салыстырғанда тиімділігі дәлелденгендігі анықталды. [21]

Са каналының блокаторы: циннаризин, флюнаризин, нимодипин. Қан тамыр қабырғасының бұлшық ет жасушаларында жасушаішілік Са деңгейінің азайту арқылы вазодилатациялық әсер көрсетеді. Науқастарға жүргізілген зерттеулерде Нимодипинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолданғанда оң әсер көрсеткен. Дәрілік заттың әсері 230 науқасқа жүргізілген жылдық плацебо-бақылаушы зерттеуде дәлелденді. [21]

Альфа-2-адренорецептор блокаторлары: ницерголин. Бұл дәрілік затсимпатикалық нерв жүйесінің медиаторлары: адреналин мен норадреналиннің тамыр тарылтушы әсерін бәсеңдетеді. Көптеген зерттеулерде әр түрлі этиологиялы деменциясы бар науқастарда ницерголиннің күшті әсер көрсетіп, науқастардың 89%-да когнитивті және іс-әрекеттік қызметі жақсарғандығы жайлы мәлімет бар.[25]

Вазоактивті дәрілік заттарды когнитивті бұзылыстарда қолдану патогенетикалық тұрғыда дәлелденген. Сонымен қатар, көптеген вазоактивті дәрілік заттардың қосымша метаболикалық және нейропротекторлы әсері бар.

Метаболикалық дәрілік заттар. Нейронның метаболизмін жақсартатын дәрілік заттарға пирацетам мен оның туындылары, сонымен қатар церебролизин мен актовегин сияқты пептидергиялық және амин қышқылды дәрілік заттар жатады.

Күнделікті клиникалық және амбулаторлы тәжірибеде бірінші қатар дәрілік зат болып саналатын ноотропты дәрілік заттың тағайындау мақсатын талқылау өте маңызды. Ноотроптардың цереброваскулярлы зақымдануда когнитивті қызметтің жағдайына әсері бір жағынан микроциркуляцияның жақсартуымен, екіншіден бірқатар медиаторлы жүйеге нейротрансмиссияға оң әсерімен байланысты. Пирацетамды қолданғанда гипокамп аймағында ацетилхолин деңгейі, ал маңдай қыртыста холинорецепторлар саны артады. Көптеген клиникалық зерттеулерден алынған сараптамаларда- пирацетам егде жастағы когнитивті бұзылыстар мен ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде ми қан айналымын жақсартып, ноотропты әсер көрсеткенімен, ауыр когнитивті бұзылыстарда әсерінің мардымсыздығы дәлелденген. [25]

Пирацетамның жақсы әсер көрсетуі қолданылып отырған мөлшеріне байланысты. Қазіргі таңда егде жастағы жеңіл дәрежелі когнитивті бұзылыстары бар науқастарға 200-2800мг/тәулігіне пероральды және ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде 12г/тәулігіне көк тамырға қабылдау ұсынылады. Бірақ пирацетамды жоғары мөлшерде қолдану- қартаң адамдарда психомоторлы қозу мен сананың қараюына әкелуі мүмкін.

Қазіргі таңда нейропротективті және нейротрофикалық қасиеті бар дәрілік заттар көп қызығушылық тудыруда, бірақ оларды қолдану жайлы дәлелді мағлұматтар әлі жеткіліксіз. Олардың ішінде ең көп зерттелгені ми метаболизміне мультимодальды реттеуші әсер көрсететін, нейропротективті қасиеті және нейроспецификалық белсенділігі бар- церебролизин.

Церебролизинді клиникалық тәжірибелерде қолданғанда- Альцгеймер ауруы, тамырлы және аралас деменция, когнитивті бұзылыстарда, ишемиялық инсульттің жедел және қалпына келу кезеңдерінде, дисциркуляторлы энцефалопатияда жақсы әсер көрсететіні дәлелденген. Дәрілік затты 20-30мг/тәулігіне физиологиялық ерітіндімен бірге көк тамырға тамшылатып күндеқабылдау ұсынылған. Бұл кезде әсері кем дегенде 5 айға сақталады.

Қазіргі таңда цереброваскулярлы зақымдану кезінде дамиды когнитивті бұзылыстардың емі мен алдын-алудың ең дамушы бағыты- холинергиялық және глутаматергиялық жүйеніреттеуші дәрілік заттар болып табылады. Осы топтың дәрілік заттарықазіргі таңда тамырлы когнитивтібұзылыстарда кеңінен тағайындалуда.

Холинергиялық жүйеге әсер ететін дәрілік заттарға: ацетилхолин ізашарларымен ацетилхолинэстераза ингибиторлары жатады.

Альфосцерат (глиатилин), цитидиндифосфохолин (цитиколин) сияқты-ацетилхолин ізашарларыхолинергиялық жүйеге ғана әсер етпей, ми

қан тамыры зақымдануында өте қажетті- мембранатұрақтандырушы әсер көрсетеді. Жүргізілген көптеген тәжірибелік және клиникалық зерттеулер глиатилин мен цитиколиннің когнитивті бұзылысты емдеуде тиімді және қауіпсіз екенін дәлелдеді. [3,19]

Антиацетилхолинергиялық дәрілік заттар 1980ж. П.Вайтхаус пен басқа да зерттеушілердің жұмыстарынан кейін қолданыла бастады.

Ең алғаш екі жақты жасырын әдіс арқылы тетрааминоакридиннің(такрин, когнекс) когнитивті бұзылыстарда оң әсері дәлелденген. Бірақ бұл әсер науқастардың тек 25% ғана байқалған. Сонымен қатар, токсикалық гепатит шақырған. Сондықтан, оны тек бауыр қызметін тұрақты түрде қадағалау арқылы қолдану ұсынылған болатын.

Тетрааминоакридиннің бірқатар жанама әсерлерінің болуы басқа да ацетилхолинэстераза ингибиторларын іздестіруге зерттеушілердің қызығушылығын арттырды. Қазіргі таңда әлемдік фармацевтикалық базарда әсері рандомизирленген зерттеулерде дәлелденген: донепезил, ривастигмин, галантамин дәрілік заттары бар. Бұлардың гепатотоксикалық әсері жоқ.

Донепезилдің тамырлы когнитивті бұзылысты емдеудегі жақсы әсері рандомизирленген клиникалық зерттеулерде дәлелденген. Тәулігіне 5 немесе 10 мг донепезил қабылдаған науқастарды плацебо қабылдаған топ науқастарымен салыстырғанда когнитивті қызметі бірқатар жақсарып, ADAS-Cog шкаласы бойынша көрсеткіші 2 балға жоғарылаған. [24]

Галантаминнің никотинді рецепторларды түзетуші әсері бар. Нәтижесінде ми перфузиясы жақсарады. Галантаминнің әсері GAL-INT-26 рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде көрсетілген. Дәрілік зат 6 ай бойы 24мг/тәулігіне мөлшермен тағайындалады.[9]Ал, Vantag E зерттеуінде ривастигминнің қан тамырлы когнитивті бұзылыстарға әсері дәлелденген. Дәрілік зат 3-12мг/тәулігінемөлшерде тағайындалып, 24 аптадан кейін науқастарға нейропсихологиялық тест жүргізгенде, плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда айқын айырмашылық байқалған. Галантамин мен ривастигминнің ерекшелігі, қосымша әсерлері бар болғанына қарамастан науқастарда дәрілік затты көтере алмаушылық байқалмаған. [5]

Антихолинэстеразалық дәрілік заттар MMSE көрсеткіші 12балдан төмен болмаған жағдайда ғана ұсынылады. Емді 2-4ай қабылдағаннан кейін науқасты қайта тексеріп, емнің тиімділігі байқалса, емді жалғастыру керек. Емді MMSE көрсеткіші 12балдан төмендегенге дейін жүргізу ұсынылады. Тағайындалған дәрілік заттың әсері болмаған жағдайда басқа антихолинэстеразалық дәрілік затқа ауыстырылады, бірақ дәрілік заттың ағзадан жартылай шығу уақыты ескерілуі тиіс. Қазіргі таңда көптеген зерттеушілер өздерінің клиникалық тәжірибелеріне сүйеніп, ривастигмин, галантаминмен емдегенде 3 тәулік, ал донепезилмен емдегенде 1 апта өту қажет деп санайды.[5]

Ацетилхолинергия ингибиторларын когнитивті бұзылыстарда қолдану ацетилхолинергиялық гипотезаға негізделген болатын, ғалымдар зерттей келе егде

жастағы когнитивті бұзылыстар мен қан тамыр ми жеткіліксіздігінде глутаматергиялық медиацияның жоғарылауынан нейрондар зақымданатынын анықтады. Осы глутаматергиялық жүйені реттеу мақсатында NMDA-рецепторларының антагонисті ұсынылды.[1,2] Тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде NMDA-рецепторларының антагонисті, соның ішінде мемантинді қолдану патогенетикалық тұрғыдан дәлелденген. Мемантиннің когнитивті бұзылыстарға оң әсері мен қауіпсіздігін анықтау мақсатында, 321 науқасқа екі жақты жасырын плацебо-бақылаушы зерттеу жүргізіліп, когнитивті қызмет ADAS-Cog шкаласының көмегімен бағаланады. Нәтижесінде плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда мемантин қабылдаған науқастарда орташа көрсеткіш жақсарғандығы анықталды.[15] Ацетилхолинэстераза ингибиторлары мен акатинол когнитивті бұзылыстарға оң әсер ететіндігіне қарамастан, оларды тағайындау үшін жалпы қабылданған ұсыныстар жоқ. Бірақ ацетилхолинэстераза ингибиторы мен мемантинді бірге Альцгеймер ауруында тағайындау, бірқатар клиникалық зерттеулерде көрсетілген. Қазіргі таңда Альцгеймер ауруымен ауыратын 800 науқасқа

донепезил мен мемантинді әр түрлі мөлшерде комбинациялау арқылы кең көлемді зерттеу жүргізілуде.[4,11]

Қорытынды

Қазіргі таңда не біздің елде не шет елде тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінің біркелкі стандарты жоқ, дәрілік затты көбіне емдеуші дәрігер өзінің тәжірибесіне сүйеніп тағайындайды.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеуде қосымша соматикалық бұзылыстарды түзеу мен науқасқа дұрыс күтім жасау маңызды орын алады. Аурудың емі негізгі ауруға бағытталған тек медикаментозды емнен ғана емес, сонымен қатар науқасқа әлеуметтік және психологиялық қолдау көрсетумен науқасқа күтім жасаудан тұрады.

Қорыта айтатын болсақ, тамырлы когнитивті бұзылыстардың емі қиын мәселе, ем тағайындағанда әрдайым аурудың мультифакториалдылығы мен интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстардың айқындылығы ескерілу қажет. Емдік шаралар жүргізгенде баяндалған емдік қағидаларға сүйену ұсынылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гаврилова С.И. и др. Акатинол–мемантин – модулятор глутаматергической системы в лечении деменций альцгеймеровского типа // Журн. Клиническая и социальная психиатрия, 1995. – N 2. – С. 78–89.
- 2 Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA–рецепторов АкатинолМемантин // Рус.мед. журн. – 2001. – Т.9, №25. – С. 1178–1182.
- 3 Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Применение глиатилина в лечении сосудистых когнитивных расстройств // Матер.конф. «Ежегодные Давиденковские чтения. Актуальные проблемы клинической неврологии». – СПб., 2009. – С.151.
- 4 AtriA., ShaughnessyL.W., LocascioJ.J., GrowdonJ.H. Long-termcourseandeffectivenessofcombinationtherapyinAlzheimerdisease //AlzheimerDis. Assoc. Disord. 2008. – Vol.22, № 3. – P. 209–221.
- 5 Ballard C., Sauter M., Scheltens P. et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study // Curr. Med. Res. Opin. – 2008. – Vol. 24, № 9. – P. 2561–2574.
- 6 Bernick C., Katz R., Smith N.L. et al. Statins and cognitive function in the elderly. The Cardiovascular Health Study // Neurology. – 2005. – N.65. – P. 1388–1394;
- 7 Black R.S., Barclay L.L., Nolan K.A., et al. Pentoxifylline in cerebrovascular dementia // J. Am. Geriatr. Soc. – 1992. – Vol.3. – P. 237–244.
- 8 Chan A., Paskavitz J., Remington R., Rasmussen S., Shea T.B. Efficacy of a vitamin/nutriceutical formulation for early-stage Alzheimer’s disease: a 1-year, open-label pilot study with an 16-month caregiver extension // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2008. – Vol.23, № 6. – P. 571–585;
- 9 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment// Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1010.
- 10 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia – evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors // J. of the Neurol. Sci. – 2004. – N. 226. – P. 63–66.
- 11 Forette F., Rockwood K. Therapeutic intervention in dementia // A manual for memory disorders team.– New York: Oxford University Press.– 1999.– P. 294–310.
- 12 Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst–Eur) study// Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163, № 2. – P. 241.
- 13 Freels S., Nyenhuis D.L., Gorelick P.B. Predictors of survival in African American patients with AD, VaD, or stroke without dementia // Neurology. – 2002. – N.18. – P. 1146–1153.
- 14 Jones R., Sheehan B., Phillips P, et al. DOMINO–AD protocol: donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer’s disease – a multicentre RCT // Trials. – 2009. – Vol.10, № 57.
- 15 Orgogozo J.–M., Rigaud A.–S., Stoffler A., et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo–controlled trial (MMM 300) // Stroke. – 2002. – Vol.33. – P. 1834–1839.



- 16 Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non-cholinergic drugs // *J Neurol Sci.* – 2004. – N.226 (1–2). – P. 67–70.
- 17 Pantoni L., der Ser T., Sogliani A. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia // *Stroke.* – 2005. – № 36. – P. 619–624.
- 18 Parnetti L, Ciuffetti G, Mercuri M. et al. The role of haemorheological factors in the ageing brain: long-term therapy with pentoxifylline ('Trental' 400) in elderly patients with initial mental deterioration // *Pharmatherapeutica.* – 1986. – Vol. 4, № 10. – P. 617–627.
- 19 Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? // *J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 257, №1/2. – P. 264–269.
- 20 Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease // *Ann.Neurol.* – 2006. – V.59. – N.6. – P. 877–879.
- 21 Sha M.C., Callahan C.M. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review//*Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* – 2003. – N.17(1). – P. 46–54.
- 22 Szatmari S.Z., Whitehouse P.J. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – N.1: CD003119.
- 23 Tzourio C., Anderson C., Chapman N., et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – N. 163. – P. 1069–1075.
- 24 Wilkinson D., Doody R., Helme R. et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study//*Neurology.* – 2003. – Vol. 61, № 4. – P. 479–486.
- 25 Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic use of nicergoline // *Clin. Drug Investig.* – 2008. – Vol.28, № 9. – P. 533–552.

**Қ.КУНАНБАЙ, Қ.А.ҚАЙРБЕКОВ, А.А.ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П.КЕНЖЕБАЕВА**  
ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ГЕРОНТОЛОГИИ

**Резюме:** В литературном обзоре были рассмотрены виды препаратов для лечения сосудистой когнитивной нарушений, применяемость и их эффективность.

**Ключевые слова:** геронтология, вазоактивные, метаболические, дофаминергические, ацетилхолинергические и глутаматеригические препараты, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция

**A.K. KAIRBEKOV, K. KUNANBAI, A.A. ZHANPEISOVA, M.M. KALIEVA, S.P. KENZHEBAYEVA**  
TREATMENT OF COGNITIVE VIOLATIONS IN GERONTOLOGY

**Resume:** In the literary review types of preparations for treatment vascular cognitive violations, applicability and their efficiency were considered.

**Keywords:** gerontology, vazoaktivny, metabolic, dofaminergichesky, atsetilkholinergichesky and glyutamaterigichesky preparations, Alzheimer's disease, vascular dementsiya

УДК 616.728.2-089.28:616-003.9

**А. Н. БИЖАНОВА, Ш. С. ТОЛЫБАЕВ, Г.М. ХАЙБУЛЛИНА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. Асфендиярова С.Д.*

*Кафедра травматологии и ортопедии*

*Кафедра интернатуры и резидентуры №1*

**РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

*Известно, что раннее начало реабилитационного процесса является базисом для последующего успешного восстановления функции поврежденной конечности и повышения качества жизни пациента. Поэтому восстановительные мероприятия следует начинать уже в первые дни после операции.*

**Ключевые слова:** *восстановительные мероприятия, эндопротезирование тазобедренного сустава.*

Эндопротезирование тазобедренного сустава в последние годы становится актуальным, из-за хороших отдаленных результатов операции, позволяющих устранить боль в суставе, восстановить функцию конечности, способность к трудовой деятельности и самообслуживанию (1). Создание новых, более совершенных методик эндопротезирования тазобедренного сустава позволило в значительной мере предотвращать развитие инвалидности. При этом залогом успеха является строгий индивидуальный подход к каждому пациенту. Несмотря на достигнутый в последнее время прогресс в разработке теоретических и практических аспектов восстановления функции поврежденного тазобедренного сустава их практическое использование до сих пор малодоступно в широкой клинической практике (1,2).

Проблемы восстановительного лечения больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, обусловлена не только распространенностью данной патологии, но и отсутствием обоснованного, строго индивидуального и технологически обеспеченного подхода к медико-социальной реабилитации этой сложной категории пациентов. Возвращение их к нормальной жизнедеятельности зависит от ряда факторов: возраста, выбора типа эндопротеза и, несомненно, от оптимального послеоперационного двигательного режима больного (2,3). Зачастую роль травматолога - ортопеда ограничивается оперативным вмешательством и наблюдением пациента в первые две – три недели в рамках профильного хирургического стационара. Дальнейший восстановительный период зависит от самого пациента. Поэтому на сегодняшний день по-прежнему остается актуальной задача выбора и полноценного проведения наиболее эффективных реабилитационных мероприятий для пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава.

Цель работы. Проанализировать клинические результаты комплексного восстановительного лечения больных после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Проведен эпидемиологический анализ клинической картины указанных пациентов, используемых методов

восстановительного лечения, отдаленных результатов реабилитации.

Сроки после операции соответствовали раннему, позднему периоду восстановительного лечения и периоду адаптации. Больные после эндопротезирования по поводу травмы тазобедренного сустава и пациенты с диспластическим коксартрозом составили примерно одинаковые группы. Разнообразно были представлены протезы различных компаний и способы фиксации. Поэтому при составлении плана индивидуальных реабилитационных программ в начале курса реабилитации, мы исходили из необходимости детальной оценки ряда факторов, оказывающих важное влияние на возможность проведения адекватной реабилитации этой не простой категории больных. Основываясь на клинических наблюдениях, наиболее значимыми при составлении плана реабилитационных мероприятий являются следующие факторы:

- возраст пациента;
- тип эндопротеза и способ его фиксации;
- наличие сопутствующей соматической патологии;
- сроки послеоперационного периода;
- состояние костной ткани (выраженность остеопороза);
- степень нарушения функции оперированной конечности (3,4).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 18 больных. Средний возраст составил 51 год. Женщин было большинство, что составило 60%. Известно, что раннее начало реабилитационного процесса является базисом для последующего успешного восстановления функции поврежденной конечности и повышения качества жизни пациента. Поэтому восстановительные мероприятия следует начинать уже в первые дни после операции. В то же время начало активных реабилитационных мероприятий возможно только при условии стабилизации жизненно важных функций и отсутствии послеоперационных осложнений (4,5). Детальная оценка степени нарушения функции конечности позволяет определить объем и характер планируемых реабилитационных мероприятий. Для точного определения выраженности нарушения функции конечности необходимо проведение комплексного клинического обследования с детальным исследованием

объема движений в суставе и определением степени мышечной гипотрофии. При составлении индивидуального плана восстановительного лечения, учитываются особенности социальной и профессиональной реабилитации пациентов.

Пациенты в первые недели после операции эндопротезирования тазобедренного сустава предъявляют жалобы на боли в области оперированного сустава, послеоперационного рубца, ограничение объема движений, мышечные атрофии, отёчность нижних конечностей, нарушение походки и др. При объективном исследовании выявляются региональные сосудистые и вегетативно-трофические нарушения, контрактуры оперированных и смежных суставов, системный остеопороз, кальциноз мышц.

Традиционным подходом в реабилитации данной категории больных является комплексное применение методов и методик кинезотерапии. Больные получали комплекс лечебной физкультуры, соответствовавший плану индивидуальной реабилитации, степени нарушений функции конечности, и периоду восстановительного лечения. Исключалась осевая нагрузка на оперированную конечность, в зависимости от типа эндопротеза и способа его фиксации, а также периода восстановительного лечения. В комплекс восстановительных мероприятий, по необходимости, включали: гидрокинезотерапию, индивидуальную гимнастику, механотерапию, радоновые, хлоридно-натриевые, углекислые ванны, вестибулометрию, массаж, мануальную терапию, рефлексотерапию, электротерапию, ультразвук, криотерапию, озонотерапию, ГБО. Важным аспектом является создание мотивации и позитивный психоэмоциональный фон пациента во время процесса реабилитации.

Лекарственная коррекция была направлена на нормализацию сосудистых расстройств, неврологических нарушений, купирование болевого синдрома, коррекцию психосоматических изменений, лечение остеопороза, сопутствующих заболеваний и их обострений. Особое внимание при проведении реабилитации следует обращать на профилактику тромботических осложнений, так как вероятность их достаточно велика у данной категории больных. Необходимо, кроме медикаментозной коррекции антикоагулянтами, использование эластичной компрессии нижних конечностей на всех этапах восстановительного лечения и применение специальных подходов при проведении кинезотерапии.

Программа двигательной реабилитации больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, предусматривает четыре периода:

1. предоперационная подготовка;
2. ранний послеоперационный период (до 10 дней);
3. поздний послеоперационный период (от 10 дней до 3 месяцев);
4. отдаленный или резидуальный период (более 3 месяцев).

Задачи предоперационного периода.

1. Обучение упражнениям динамического и статического характера, позволяющим оптимизировать функцию дыхания перед предстоящим наркозом.
2. Ознакомительное разучивание упражнений, которые проводятся больному в ранний послеоперационный период (движения в голеностопных, коленных, тазобедренных суставах; изометрические напряжения мышц бедра, живота, ягодиц).
3. Укрепление мышц викарной нижней конечности и рук, так как в послеоперационном периоде предстоит ходьба с подвижной опорой (ходунки, костыли).
4. Обучение технике ходьбы на костылях с опорой и без опоры на ипсилатеральную предстоящей операции конечность.
5. Обучение дозированному распределению веса тела на «больную» и «здоровую» конечность с помощью сдвоенных весов или стабильнографа.
6. Обучение технике присаживания, сидения, вставания с учётом особенностей послеоперационного периода.
7. Пациенту даются инструкции по особенностям двигательного режима в раннем послеоперационном периоде. В частности, обращается внимание на темп движения, которые ему нельзя выполнять в это время.

Задачи раннего послеоперационного периода

1. Профилактика методами ЛФК возможных послеоперационных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.
2. Активизация периферического кровообращения в нижних конечностях.
3. Улучшение эмоционального состояния больного.
4. Улучшение подвижности в искусственном суставе.
5. Послеоперационная активизация больного (обучение присаживанию, вставанию, ходьбе, выполнение гимнастических упражнений).

Задачи позднего восстановительного периода.

1. Укрепление мышц обеих нижних конечностей.
2. Освоение спуска и подъема по лестнице.
3. Восстановление правильного стереотипа ходьбы.

Задачи отдаленного периода.

1. Дальнейшее укрепление мышц нижних конечностей.
2. Адаптация к повседневной и рабочей двигательной активности.

Таблица 1 - Двигательные режимы послеоперационного восстановительного лечения

Двигательный режим	Срок после операции	Характеристика периода
Щадящий	С 1 - 2 до 5 - 7 дня	острое послеоперационное реактивное воспаление
Тонизирующий	с 5 - 7 до 15 дня	заживление послеоперационной раны

ранний восстановительный	с 15 дня до 6 - 8 недель	преобладание процессов резорбции разрушенных костных структур
поздний восстановительный	с 6 - 8 до 10 недель	преобладание процессов регенерации костной ткани
Адаптационный	с 10- 12 недель	ремоделирование костной ткани

В большинстве случаев реабилитация в условиях стационара необходима только в первые два периода. Дальнейшее лечение и наблюдение возможно в санаторно-курортных условиях (ЛФК, механотерапия, электромиостимуляция). Учитывая, что срок эксплуатации современных эндопротезов превышает 15 лет, пациентам необходимо научиться правильно соотносить свои жизненные потребности с техническими возможностями искусственного сустава. Это помогает не только улучшить приспособительную активность, но и отдалить время замены дорогостоящего изделия.

**Результаты.** Анализ результатов восстановительного лечения данной категории пациентов свидетельствовал о достаточной эффективности разработанных индивидуальных реабилитационных программ. У всех пациентов отмечается субъективное улучшение состояния, частичный или полный регресс симптоматики, увеличение мышечного объема и объема движений в оперированном суставе. При оценке амплитуды движений в суставе мы применяли стандартные измерения при помощи транспортира. У 10 пациентов (94,8%) объем движений в тазобедренном суставе значительно увеличился. У 8 пациентов (55,6%) произошло полное, по сравнению со здоровым бедром,

восстановление мышечного объема. При оценке результатов реабилитации с применением опросника «Качество жизни» отмечается существенное улучшение состояния пациентов после проведенного курса восстановительного лечения. Таким образом, комплексная реабилитация является обязательной, неотъемлемой и непрерывной частью общего процесса лечения больного после эндопротезирования, должна начинаться сразу после выполнения хирургического вмешательства, учитывая все компоненты восстановительного лечения и коррекцию сопутствующих патологий. Полученные хорошие результаты свидетельствуют об обоснованности применения индивидуальных подходов и организации проведения восстановительного лечения больных после эндопротезирования тазобедренного сустава. На эффективность восстановительного лечения, на наш взгляд, оказывают отрицательное влияние такие факторы, как отсутствие преемственности работы специалистов на разных этапах реабилитации, степень социальной и трудовой дезадаптации, что требует дальнейшего изучения проблемы лечения данной категории больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белоглазова Т.И. Медицинская реабилитация больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава/ Т.И. Белоглазова, В.Г. Масленникова, О.В. Кузьменко. // Медицина в Кузбассе. – 2003. - № 2 (спецвыпуск) - С. 108 – 110.
- 2 Лоскутов А. Е., Головаха М. Л. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе // Ортопед., травматол. и протезир. - 1998. - № 3- С. 122-123.
- 3 Щербин Ф. Г. Эндопротезирование тазобедренного сустава у лиц пожилого и старческого возраста // Мат. . Д. В., VI съезда ортопедов-травматол. СНГ Чурсин В. В., Мартынов. - Ярославль, 1993. - С. 203.
- 4 Абакаров А.А. Обоснование щадящих методов лечения в системе медицинской реабилитации больных с врожденным вывихом бедра: дис. ... д-р. мед.наук - Горький, 2000.
- 5 Кристюк А.П. Ортопедия// Травматология. - 1986. - №3. - С.51-55.

**А. Н. БИЖАНОВА, Ш. С. ТОЛЫБАЕВ, Г.М. ХАЙБУЛЛИНА**  
ЖАНБАС САН БУЫНЫНЫҢ ЭНДОПРОТЕЗДЕУДЕН КЕЙІҢГІ РЕАБИЛИТАЦИЯ

**Түйін:** Ерте реабилитациялық іс шараны бастау зақымданған буын қызметінің қалпына келуіне және науқастың өмір салтының жақсаруына өз септігін тигізеді. Сондықтан реабилитациялық қайта қалпына келтіру іс шарасы ота жасалған күннен басталу керек.

**A.N. BIZHANOVA, SH.S. TOLYBAYEV, G.M. KHAIBULLINA**  
REHABILITATION AFTER HIP REPLACEMENT

**Resume:** It is known that early rehabilitation process is the basis for the subsequent successful restoration of function of damaged limbs and improve the quality of life. Therefore recovery measures should be initiated in the first days after the operation.

УДК 616.62-008.17-032:611.617-08-053.2

**НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ: К.М.Н., Б.К. КУШЕРОВ, К.М.Н., Г.М.КАНАГАТОВА**  
**ИНТЕРНЫ 706 ГРУППЫ ВОП А.М. КАЮПОВА, С.Н. КЕЛДИБАЕВ, А.М. УСАБАЕВ, Н.М. БАЙТАСОВ, Н.Ш.ТОКУМБАЕВ**  
 Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова,  
 НЦП И ДХ, г.Алматы

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЕ У ДЕТЕЙ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА**

В статье приведены результаты лечения ПМР у детей. Проанализированы 76 истории болезни детей в возрасте от 5 мес до 15 лет. Среди детей, получавших консервативное лечение ПМР, получен положительный результат у 78%, уменьшение степени ПМР у 15%. Применение эндоскопического способа коррекции ПМР показал высокий процент эффективности при лечебной тактике у 95% больных, при антирефлюксной операции по Козэну, составляет 83% эффективности.

**Ключевые слова:** ПМР, эндоскопическая коррекция, микционная цистуретрография

В настоящее время не ослабевают внимание урологов к изучению заболеваний почек у детей, в основе которых лежит пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). Это обусловлено тем, что патологий детского возраста заболевания органов мочевой системы занимают одно из ведущих мест, уступая лишь респираторным заболеваниям [1,2]

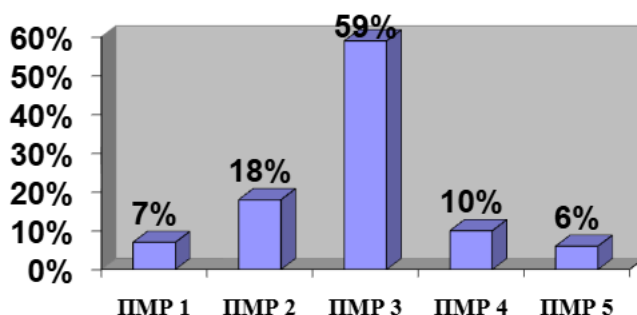
ПМР - одна из частых форм нарушения уродинамики у детей и одна из главных причин инфекции мочевыводящих путей: он выявляется при хроническом пиелонефрите в 25-60% случаев, а у детей с ПМР пиелонефрит имеется в 80-100% случаев. У 32-78% больных с ПМР существует угроза сморщивания почки на фоне хронического воспалительного процесса [3].

До настоящего времени отсутствуют четкие научно обоснованные сроки и выбор рациональной тактики лечения ПМР в детском возрасте [4,5].

**Цель работы:** провести анализ результатов обследования и оперативного лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

**Задачами является:** Изучение клинических проявлений и методов исследования ПМР у детей, а также проведение сравнительного анализа метода консервативного, хирургического лечения и эндоскопической коррекций ПМР у детей.

Материалы и методы исследования. За период с 2001 по 2012 года на клинической базе кафедры НЦП и ДХ находились на обследовании и лечении 76 детей с ПМР I-V степени, в возрасте от 5 месяцев до 15 лет. Диагностика ПМР основывалась на изучении жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, результатах УЗИ почек, экскреторной урографии, микционной цистографии, цистоскопии. В исследуемой нами группе, дети с односторонним ПМР составили – 63,5% (48) (из них справа 21% (16), слева – 42,5% (32), двусторонним – 36,5% (28). С ПМР I степени было– 3(7%), II степени – 16(18%), III степени – 51 (59%), IV степени – 4 (10%), V степени– 2 (6%) больных.



В наших исследованиях ПМР был впервые выявлен в возрасте до 1 года у 6% (5), от 1 до 3 лет – у 48% (37), с 3 до 7 лет – у 22%(16), старше 7 лет – у 24% (18) детей. Диагноз ПМР уточнялся с появлением признаков пиелонефрита: беспричинная гипертермия и наличие лейкоцитурии в анализах мочи имели место у 52%, боль в животе и спине - у 10%, дизурия и ночное недержание

мочи - у 36%, снижение аппетита - у 84%, бледность у - 90%, пастозность век и тени под глазами у - 78% детей. При изучении биологического анамнеза обнаружено, что беременность с гестозом протекала у 27% (20), с угрозой прерывания у 28% (21). Родоразрешение путем кесарева сечения имело место у 11%(8) матерей. По данным наследственного анамнеза у 20% (16) детей с ПМР родители страдали заболеваниями мочевыводящей

системы, причем больше по материнской линии. У 14% (12) неотягощенный анамнез.

Диагностика ПМР проводилась с помощью МЦУГ (микционной цистоуретрографии) с контрастным

веществом (ультравист-300). Оценивая первый снимок рентгенологии исключался пассивный и активный ПМР.



Рисунок 1 - Рентгенограммы больных с ПМР. Номер рентгенограммы совпадает со степенью рефлюкса.

Для исключения РН и выявить нарушений функции почек всем детям проводилась экскреторная урограмма и УЗИ почек.

В комплекс уродинамических методов исследований входили: регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий, урофлоуметрия, ретроградная цистометрия.

Таким образом, по данным анамнеза, клиники и инструментальных исследований детей с ПМР выявлено, что нейрогенная дисфункция мочевого пузыря встречается у 17% (12) больных, из них у 8 детей по гиперрефлекторному типу, у 4 по гипорефлекторному типу, хронический цистит у 15% (11) больных, ренальная нефропатия у 2 больных с ПМР V степенью.

**Консервативное лечение.**

Консервативная терапия проводилась больным с ПМР I – III ст. при отсутствии осложнений и при цистоскопии у детей с нормальным расположением устьев мочеточника. Консервативную лечению получил с ПМР I степени 3 (4%) детей, с II степени 16 (21%) детей, с III степени 9 (12%) детей. После использования бактерицидных препаратов (антибиотиков) длительным курсом назначался уросептическая терапия. Среди детей, получавших консервативное лечение, ПМР исчез у 78 %, уменьшился у 15%, было увеличение степени ПМР или появление его с противоположной стороны у 7% детей.

**Оперативное лечение.**

Оперативная коррекция по Козну была проведена 30 детям (18 девочек, 12 мальчиков), с ПМР III-IV степени. Возраст детей варьировал от 2 до 14 лет. Показаниями к этому методу являлись неэффективность

консервативного лечения и эндоскопическая коррекция и ПМР IV степени. Койка дней в стационаре в среднем составлял 14 дней. Исчезновение ПМР 83%. Число рецидивов 17%. При повторной микционной цистоуретрографии определялись ПМР II-III степени.

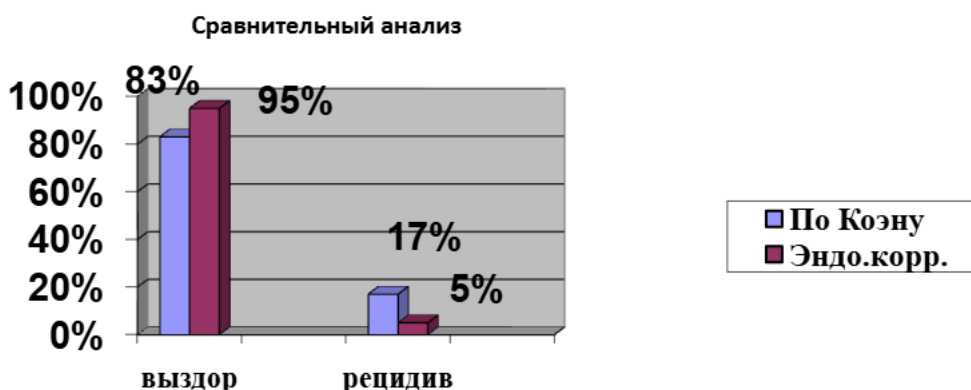
Оперативная коррекция по Политано-Леадбеттеру проводилась 2 детям. Показаниями к этой операции явились ПМР IV степени со значительно латерализованным устьем мочеточников. 2 детям с ПМР V степенью проводилась операция – левосторонняя нефрэктомия, показаниями к нефрэктомии были высокий степень рефлюкса (V ст.) и отсутствие функции почки.

Эндоскопическая коррекция произведено в 14 случаях. Показаниями к эндоскопическому способу коррекции ПМР являлся неэффективность консервативной терапии в сроки от 6 до 12 мес. при ПМР III степени.

ПМР ликвидирован после однократного введения у 11(80%) детей, после двукратного введения у 2 (15%). У одного больного отмечался рецидив рефлюкса, которым в последующем было выполнено открытое оперативное лечение рефлюкса.

Таким образом, эндоскопическая коррекция при ПМР даёт высокий процент выздоровления (95%) и низкий показатель рецидива, преимуществами над хирургическим лечением является: малотравматичность и малоинвазивность данного метода, выгодность с экономической стороны (к/д в среднем 7 дней).

За последние 5 лет эндоскопическая коррекция ПМР не проводилась в НЦП И ДХ в связи отсутствием материала необходимой для проведения операции.



Выводы:

1. Клинические проявления у больных с ПМР III степени не носят строго специфического характера, и диагноз устанавливается значительно позже чем I-II степени ПМР. Основными симптомами первичного ПМР являются признаки рецидивирующей инфекций мочевых путей (лейкоцитурия) и нарушениями уродинамики верхних и нижних мочевых путей.
2. ПМР диагностируется при проведении микционной цистоуретрографии (МЦУГ). Выявленный при этом рефлюкс требует тщательного обследования верхних мочевых путей и почек с помощью экскреторной урографии, УЗИ,

для оценки положения и конфигурации устьев мочеточников проводится цистоскопия, уродинамические исследования. Вышеперечисленные обследований при ПМР с любой степени должны проводится с целью определения возможных осложнений и правильную тактику лечения.

3. Эндоскопический способ коррекции ПМР благодаря простоте выполнения и достаточно высокой при этом эффективности прочно входит в алгоритм лечебной тактики. ПМР ликвидирован у 95% больных, при антирефлюксной операции по Коэну, составляет 83%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лопаткин, Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс//– Методические рекомендации. М.: Медицина, 1990. – 208с. - С.118-120.
- 2 Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия (пер. с англ.) // СПб.: 1997. Т.2. - С. 314-328.
- 3 Лопаткин, Н.А., Мартова, А.Г. //Лекции по урологии. Методические рекомендации. М.: Медицинское информативное агентство- 2008.- 500с. - С.120., абз 2.
- 4 Данилова Т.И., Данилов В.В. Влияние эндоскопической коррекции рефлюкса на функциональное состояние нижних мочевых путей // Детская хирургия. 2007. - №2.- С. 20-22.
- 5 Caldamone A.A. Long term results of the endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes // J. Urol. -2001. Vol.165. - P. 2224-2227.

**ҒЫЛЫМИ ЖЕТЕКШІЛЕР: М.Ғ.К., Б.К. КУШЕРОВ, М.Ғ.К., Г.М. ҚАНАҒАТОВА**

**ЖТД 706 ТОП ИНТЕРНДЕРІ: А.М. КАЮПОВА, С.Н. КЕЛДИБАЕВ, А.М. УСАБАЕВ, Н.М. БАЙТАСОВ, Н.Ш.ТОКУМБАЕВ**  
БАЛАДАҒЫ ҚҰЫҚ НЕСЕПАҒАР РЕФЛЮКСІН ЕМДЕУ ТАКТИКАСЫ

**Түйін:** Мақалада баладағы қуық несепағар рефлюксін емдеу нәтижелері келтірілген. 5 ай мен 15 жас аралығындағы балалардың 76 ауру тарихы талданды. ҚНР-мен консервативті ем алған балалардың 78%-да оң нәтиже болды, 15%-да ҚНР дәрежесі азайған. ҚНР-ін реттеудің эндоскопиялық тәсілін қолдану науқастардың 95%-да емдеу тактикасының жоғары нәтижелігін көрсетті, ал Коэн бойынша антирефлюксті операцияда 83% жағдайда тиімді болды.

**Түйінді сөздер:** ҚНР, эндоскопиялық коррекция, микционды цистоуретрография

**SUPERVISORS: PHD., B.K. KUSHEROV., PHD., G.M.KANAGATOVA**

**INTERNS 706 GROUPS GP A.M.KAYUPOVA., S.N.KELDIBAEV., A.M.USABAEV., N.M.BAITASSOV., N.SH.TOKUMBAEV**  
THE TACTICS OF TREATMENT IN CHILDREN VESICOURETERAL REFLUX

**Resume:** In this article there are shown the results of VUR of children. The 76 disease cases of children aged 5 month to 15 years were analyzed. Among the children who received conservative treatment VUR, the 78% of them had positive results, and the decreasing level of VUR found only in 15% of children. Endoscopic correction method VUR showed a high percentage of effectiveness in treatment in 95% of patients, but for patients with antireflux surgery for Cohen the result is 83%.

**Keywords:** vesico ureteric reflux, endoscopic correction, voiding tsisturografiya

УДК 616.24 – 002.4-071-078

Б.С.ЖУСУПБЕКОВА

*Областной противотуберкулезный диспансер г. Талды-Корган*

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

В современных условиях экономического и социального напряжения, несмотря на снижение эпидемиологических показателей по туберкулезу отмечается дальнейшее ухудшение структуры как впервые выявленного туберкулеза легких, так и его рецидивов (1). Все чаще выявляются лица с распространенными формами туберкулеза с бактериовыделением, с химиорезистентностью. Данная категория лиц представляют собой наиболее тяжелую категорию больных, трудно поддающихся лечению, а также претендующих на туберкулез с хроническим течением, являющиеся основным резервуаром инфекции. В связи с чем вопросы патоморфоза туберкулеза легких в настоящее время приобрела особую актуальность и требуют всестороннего изучения (2,3).

С целью изучения клинической структуры и особенностей течения нами проанализированы данные 108 больных с различными формами туберкулеза находившиеся на лечении в течение 9 месяцев в легочно-терапевтическом отделении №1 областного противотуберкулезного диспансера.

При изучении анамнеза установлено, что у большинства больных (78,7%) случаев специфический процесс в легких выявлены при профилактическом осмотре, а число больных обратившихся к врачу составили 21,3% случаев.

При этом инфильтративный туберкулез легких диагностирован у 96 (88,8%), диссеминированный туберкулез легких -5 (4,6%) фиброзно-кавернозный туберкулез у 7 (6,4%) больных.

При анализе жалоб констатировано, что такие как слабость, потеря в весе, повышение температуры встречались у 82 (75,6%) больных. Симптомы интоксикации (потливость, слабость, повышение температуры тела, потеря веса) были выявлены у 102 (94,4 %) больных.

Температурная реакция по характеру чаще была субфебрильной (60,7%) у больных среди больных с инфильтративным туберкулезом легких, фиброзно-кавернозным туберкулезом чаще имела характер фебрильной (39,3%).

Нами особо выделены клиническая картина больных с диссеминированным туберкулезом у 5 (4,6%) больных. Выраженные симптомы интоксикации, высокая

фибрильная температура тела, мучительный кашель, выраженная слабость и снижение аппетита были характерны для данной категории лиц.

Грудные симптомы: боль в грудной клетке, одышка, кашель с выделением мокроты, влажные хрипы наблюдалось у больных с распространенными патологическими изменениями в легких у 74 (68,5%) больных. При этом влажный кашель и одышка наблюдалась у больных инфильтративным туберкулезом легких 32 (29,6%), с фиброзно-кавернозным – у 10 (9,2%). При перкуссии укорочение легочного звука установлено в 86 (79,6%) случаев. При аускультации легких в проекции патологического процесса на фоне ослабленного и бронхиального дыхания выслушивались сухие, влажные, разнокалиберные хрипы в зонах измененного перкуторного звука у соответствующего числа больных. Кровохарканье отмечено у пациентов с фиброзно-кавернозным легким в 2 (1,8%) случаев.

Со стороны гемограммы у исследуемых лиц были следующие изменения: повышенный лейкоцитоз наблюдался у 52 (48,1%) больных, лимфопения в 34,2% (37), эозинофилия, палочкоядерный и сегментоядерный сдвиг влево, ускоренное СОЭ. Анемия была констатирована у 69 (63,8%), в большинстве случаев была интоксикационного генеза.

Выраженность клинической симптоматики больных с рецидивами зависела от рентгенологической картины. Диссеминация и инфильтративные изменения в легких с участками деструкции были у 94 (87,0%). Патологические изменения в легких преимущественно локализовались в I, II, III,VI сегментах. Более тяжелая клинико-рентгенологическая картина характерна для обострений фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Отмечено более частая регистрация распада (68,6%) и бактериовыделения (72,1%) при инфильтративной форме туберкулеза – 68,6%. У больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в абсолютном большинстве отмечалось бактериовыделение (100,0%). У пациентов с диссеминированным туберкулезом отмечалась деструкция в 3,9% случаев, без бактериовыделения.

Микобактерий туберкулеза (МБТ) в патологическом материале были обнаружены различными методами у 92 (85,1%) больных (таблица №1).



Таблица 1 - Распределение больных по методу обнаружения МБТ

№	Метод обнаружения МТ	Количество больных	
		Абс. ч.	%
1	Только бактериоскопически	76	70,3
2	Только бактериологическим методом (посева)	80	74,1
3	бактериоскопически + бактериологически	80	74,1
4	Всего МТ+	92	85,1
5	Всего больных	108	100

Из данной таблицы необходимо отметить, что 76 (70,3%) больных МБТ были выявлены бактериоскопическим методом, что указывает об обильном бактериовыделении.

Нами проведен анализ чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам (таблица №2).

Таблица 2 - Распределение больных по чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам

№	Устойчивость	Количество больных
1	H	6 (6,5%)
2	R	2 (2,1%)
3	E	1 (1,1%)
4	S	5 (5,4%)
	HE	2 (2,1%)
	HS	4 (4,3%)
	RS	4 (4,3%)
	SE	2 (2,1%)
	HR	5 (5,4%)
	Всего бактериовыделителей	92 (85,1%)
	Всего больных с ТЛЧ	82 (75,9%)
	Всего больных	108 (6,5%)

Как видно из данной таблицы 2, количество больных с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам составило 51 (55,4%) случаев. Тест на лекарственную чувствительность удалось провести 82

(75,9%) больным. Для наглядности данные таблицы представлены в виде рис.1. Распределение больных по данным теста лекарственной чувствительности

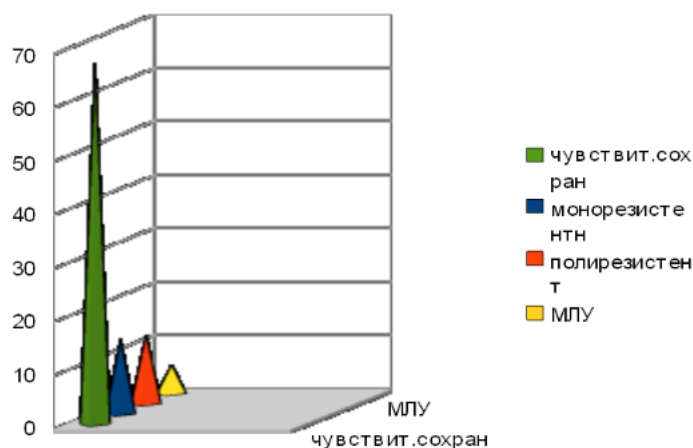


Рисунок 1

Наиболее часто определялась устойчивость к изониазиду (6,5%) и стрептомицину (5,4%), затем к рифампицину – 2,1%, к этамбутолу наименьший процент устойчивости – 1,1%. Нужно отметить, что случаев монорезистентности МБТ к ПТП у больных наблюдалось у 14 (15,2%), полирезистентные случаи устойчивости были у 17 (18,4%). Необходимо отметить, что мультирезистентность из общего числа полирезистентных случаев была довольно высока — 5,4% случаев. Среди больных устойчивость была различной по сочетанию. Наибольший процент устойчивости определялся к 2 ПТП в комбинации - S+H у 4 (4,3%) больных и S+R – у 4(4,3%) пациентов, - H+R у 5 (5,4%) больных.

Выводы:

1. В структуре клинических форм туберкулеза у больных преобладали инфильтративный туберкулез легких – 96

(88,8%). Необходимо отметить, что наиболее тяжелые формы, такие как диссеминированный туберкулез также имели место – 5 (4,6%) случаев.

2. Микобактерий туберкулеза в патологическом материале были обнаружены различными методами у 92 (85,1%) больных. необходимо отметить, что 76 (70,3%) больных микобактерий туберкулеза были выявлены бактериоскопическим методом, что указывает об обильном бактериовыделении.

3. Случаев монорезистентности МБТ к химиопрепаратам у больных наблюдалось у 14 (15,2%), полирезистентные случаи устойчивости были у 17 (18,4%) случаев. Мультирезистентность из общего числа полирезистентных случаев была довольно высока — 5,4% случаев.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистический обзор по туберкулезу в РК.-Алматы.2010.
- 2 Абилдаев Т.Ш. Результаты и пути дальнейшей реализации национальной программы борьбы с туберкулезом в Казахстане. //Фтизиопульмонология. – 2011.-№2(19).-С.6-9.
- 3 Браженко О.Н. Фтизиопульмонология. Учебное пособие для высших уч. Завед. Академия. 2006. -367.

**Түйін:** Қазіргі таңда науқастар арасында тыныс алу ағзаларының туберкулезінің өкпенің инфильтративті туберкулезі 96 (88,8%) жиілікте кездеседі. Өкпенің диссеминаленген туберкулезі 5 (4,6%) науқастарда анықталған. Туберкулез микобактериясы қақырықта түрлі әдістермен 92 (85,1%) науқаста анықталған. Оның ішінде 76 (70,3%) жағдайда туберкулез микобактериясы микроскопиялық әдісімен анықталды. Яғни бұл науқастар туберкулез микобактериясын өте көп молшерде бөліп шығаратының дәлелі. Туберкулез микобактериясы дәріге төзімділігі 14 (15,2%) жағдайда монорезистенттілікті, 17 (18,4%) жағдайда полирезистенттілікті, оның ішінде 5,4% жағдайда мультирезистенттілікті көрсетті.

B.S.ZHUSUPBEKOVA  
Regional TB Dispensary Taldy-Korgan

#### CLINICAL LABORATORY DATA OF TUBERCULOSIS TODAY

In today's economic and social tensions, despite a decline in epidemiological indicators of tuberculosis noted as a further deterioration of the structure of newly diagnosed pulmonary tuberculosis and its recurrence (1). Increasingly, individuals are identified with common forms of tuberculosis smear with chemoresistance. This category of people are the most severe category of patients who are difficult to treat, as well as applying for chronic tuberculosis, which are the main reservoir of infection. In this connection the question pathomorphism pulmonary now acquired a special urgency and require a comprehensive study (2,3).

УДК 616-002.5-053.2

Г.К. АБДИРАХМАНОВА

Противотуберкулезный диспансер Медеуского района г. Алматы

## ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ПОДРОСТКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Больная Б.14 лет. Состоит на диспансерном учете по IА группе с диагнозом: Милиарный туберкулез. Первичный туберкулез верхней доли левого легкого. Туберкулез надключичных лимфоузлов слева свищевая форма, активная стадия МБТ + I категория. Новый случай.

Из анамнеза опухолевидное образование размером с «грецкий орех» в шейной области слева появилось в марте 2012г. Беспокоила болезненность, местная гипертермия. Обратилась по месту жительства в поликлинику осмотрена хирургом и назначена неспецифическая антибактериальная терапия (цефазолин, метрогил) в течении 7 дней. Самочувствие несколько улучшилось, уменьшилась болезненность, но размеры образования оставались прежними. Лечение продолжилось назначением физиопроцедур. Дополнительно произведена пункция лимфатического узла и на цитологическом исследовании пунктата обнаружены дегенеративные изменения клеток воспалительной инфильтрации. Учитывая малоэффективную терапию больная через 1,5 месяца направлена к фтизиатру по месту жительства.

Фтизиатром установлено: контакт с туберкулезным больным отрицает. Ранее на диспансерном учете у фтизиатра не состояла. Реакцию Манту в ближайшие годы не проводили. В г. Алматы переехали 1,5 года назад из Южно-Казахстанской области. Собственного жилья в городе не имеют. Живут с матерью на съемной квартире, неполная семья, мать больной работает на

сезонных работах. Общее состояние при обращении средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации, кожные покровы бледные, сухие, тургор кожи снижен. фебрильная температура. При осмотре отмечается конгломерат увеличенных лимфатических узлов в надключичной области слева размерами 7,0x4,0 см, пальпация резко болезненная, плотно-эластической консистенции, спаянная с окружающей тканью, кожа над лимфоузлами гиперемирована в центре истончена (Рис1,2).

Общий анализ крови при обращении: Эр –  $4,61 \times 10^{12}$  Нв – 110 гр/л L –  $8,3 \times 10^9$  Э-5, П-1, С-44, Лимф -42, М-8 СОЭ – 32 мм/час.

Реакция Манту при обследовании 20 мм (гиперергическая реакция). Проведена УЗИ периферических лимфоузлов. Заключение: лимфаденит шейной области слева. На компьютерной томографии шейной области и грудной клетки при обращении обнаружено: очагово-фокусные изменения в проекции S1-2 верхней доли левого легкого. Лимфаденит левой надключичной области с абсцедированием. Произведено вскрытие и дренирование абсцедирующего лимфоузла надключичной области слева. Полученный материал (гной) исследован на микобактерии туберкулеза бактериоскопическим и культуральным методами. Методом микроскопии в патологическом материале обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ++). В трехкратном анализе мокроты микобактерии не обнаружены.



Рисунок 1 - Конгломерат лимфатических узлов в надключичной области слева. Кожа над лимфоузлами гиперемирована, в центре истончена.



Рисунок 2 - Увеличенный лимфатический узел в надключичной области слева, размером 7,0x4,0 см (вид сбоку). Кожа над лимфоузлами гиперемирована, в центре флюктуация

На обзорной рентгенограмме и серии томограмм при обращении: слева в верхней доле легкого в проекции S1-2 определяется очагово-фокусное затемнение без видимой деструкции, связанная с бронхосудистой дорожкой с левым корнем легкого. В корнях увеличенные лимфатические узлы бронхопупульмональной группы справа. Плевральные наслоения по костальной и апикальной плевре. Главная и малая междолевая борозды уплотнены. Свободной жидкости нет. Правое легкое прозрачное. Сердце – конфигурация не изменена.

Больная направлена на стационарное лечение в клинику Национального центра проблем туберкулеза РК с диагнозом: Милиарный туберкулез. Первичный туберкулез верхней доли левого легкого. Туберкулез надключичных лимфоузлов слева в стадии абсцедирования МБТ + . Новый случай.

Начато лечение по I категории. В динамике рана санировалась и закрылась. При дренировании получено большое количество казеозной массы. При морфологическом исследовании послеоперационного материала определялась аутолизированная и некротизированная ткань с примесью полиморфно-ядерными лейкоцитами. Казеозные массы, многоядерные гигантские клетки Пирогова-Ланганса. Данный случай демонстрирует об распространенном течении туберкулеза. Подростки, лица с низким социальным уровнем жизни, мигрирующее население требуют повышенного внимания и проведения в полном объеме профилактических работ. Следует помнить, что реакция Манту с 2ТЕ направлена именно для раннего выявления туберкулеза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Худзик Л.Б. с соавт. Туберкулез у детей и подростков. – М., 2004
- 2 Васильев А.В. Внелегочный туберкулез. С-П, 2000 г.
- 3 Сборник приказов МЗ РК № 218. «О совершенствовании мероприятий по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан».
- 4 Методические рекомендации. Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над туберкулезом. Астана, 2008.
- 5 Исакова Ф.А. Эпидемиология туберкулеза в Казахстане. Учебное пособие. – Алматы, 2009г.

**Түйін:** Клиникалық жағдай ретінде ұсынған мақалада жасөспірімдегі дамыған милиарлы түрде өтетін туберкулезді қабынуы көрсетілді. Науқастың өкпесінде біріншілік туберкулезді кешен анықталса, мойында шеткі лимфабезінің жыланкөзімен асқынған түрі анықталған. Жайылмалы түрде өтетін туберкулез жалпы емдеу мекемесінің бұл дертке салбырт қарауы, алдын алу жұмыстарын жақсарту керек екенін дәлелдейді.

УДК 616.24-002.5-036.8-08

**П.М.ДЖАЗЫБЕКОВА, Х.М.ДАУТОВА, Ж.Б.МОМЫНҚҰЛОВА**  
*С.Ж.Аспандияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,  
фтизиопульмонология кафедрасы,  
Алматы Қаласы Әуезов аудандық туберкулезге қарсы күрес диспансері*

## **ӨКПЕНІҢ ТӨМЕНГІ БӨЛІГІНДЕ ОРНАЛАСҚАН ТУБЕРКУЛЕЗ АУРУЫН АНЫҚТАУ**

*Мақалада өкпе туберкулезіне шалдыққан 402 науқасты жан-жақты тексеру нәтижелері сарапталған. Туберкулезді өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда олардың уақытылы анықталмайтыны байқалған. Өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулез ауруын уақытылы анықтау үшін қақырық жағындысын туберкулез микобактерияларын анықтау үшін бірнеше рет тексеріп, рентгенологиялық зерттеу, компьютерлі томография жасап, бронхологиялық әдістерді қолдану керек.*

*Түйінді сөздер: өкпе туберкулезі, туберкулез микобактериялары, қақырықты микроскопиялық тексеру, компьютерлі томография, бронхоскопия.*

Қазіргі кезде көптеген өкпе ауруларының клиникалық ағымының өзгеруіне байланысты туберкулез ауруына шалдыққан науқастардың ұзақ уақыт бойы терапевт, хирург, онкологтарда емделіп-бақылануы және керісінше өкпенің бейспецификалық аурулары, ақаулары, қатерлі ісіктері бар науқастардың фтизиатриялық клиникаларда бақылануы жиі кездесіп отыр. Өкпе туберкулезін уақытылы анықтау және оны өкпенің басқа ауруларынан ажырату, әсіресе патологиялық үрдіс өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда едәуір қиындықтар тудырады [1, 2]. Арнайы әдебиеттің мәліметтеріне сәйкес туберкулез ауруының өкпенің төменгі бөлігінде орналасу жиілігі 5,6 %-дан 17,6%-ға дейін болса, ауруды анықтау барысындағы қателіктер жиілігі 50-85% құрайды [3, 4, 5].

Зерттеу мақсаты: өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулез ауруын анықтап-ажыратудың қиындықтарын көрсетіп, оларды шешу жолдарын табу.

Материалдар мен зерттеу әдістері: Туберкулез ауруының өкпенің төменгі бөлігінде орналасу жиілігін анықтау үшін 2004-2010 жылдар аралығында туберкулез ауруы алғаш рет анықталған 1521 науқастың сырқатнамасына сараптама жүргізілді.

Өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулез ауруының клиникалық ағымы мен оны анықтау ерекшеліктерін зерттеу үшін патологиялық өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан 252 науқасқа жан-жақты зерттеу әдістері қолданылып, сарапталды. Салыстыру тобы ретінде туберкулезді өзгерістер өкпенің жоғары бөлігінде шоғырланған 150 науқас алынды. Негізгі топта 129 (51,2%) әйел және 123 (48,8%) еркек, салыстыру тобында 70 (46,7%) әйел мен 80 (53,3%) еркек болды. Науқастардың жасы 18-67 жас аралығында болып, олардың көпшілігі 18-40 жастағылар (негізгі және салыстыру топтарына сәйкес - 68,3% және 73,3%), яғни туберкулез ауруы еңбекке жарамды жастарда жиі кездеседі.

Науқастарды қарап-тексеру және бақылау барысында келесі зерттеу әдістері қолданы: клиникалық-зертханалық, рентгенологиялық, соның ішінде өкпенің компьютерлі томографиясы, бронхоскопиялық зерттеу мен бронхоальвеолярлы жуынды алу, бронхиопсия мен алынған материалды зертханалық тексеру.

Зерттеу нәтижелері: Сараптама жүргізілген 1521 науқастың ішіндегі 1269 (83,4%) науқаста туберкулездік өзгерістер өкпенің жоғары бөлігінде орналасса, 252 (16,6%) науқаста өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан.

Негізгі топта да, салыстыру тобында да өкпедегі өзгерістер 80% астам жағдайда науқастар дәрігерге шағым айтып келіп қаралғанда анықталған. Патологиялық өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан науқастардың 90,8%-да бастапқы диагноз қате болып шықты, ал патологиялық үрдіс өкпенің жоғары бөлігінде орналасқанда осы көрсеткіш 9,0% тең болды.

Ауруды анықтау кезінде жіберілген қателерге сараптама жүргізгенде патологиялық өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда көбінесе (65,5% жағдайда) пневмония деп қате диагноз қойылғаны анықталды. Ал өзгерістер өкпенің жоғары бөлігінде орналасқан науқастарда бұл қателік 10 есе сирек кездеседі. Өкпе обыры, бронхит, поликистоз, эхинококкты киста сияқты қате диагноздар да патологиялық өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда жиі қойылған. Туберкулез ауруының кеш және қате анықталуының негізгі себептерінің бірі – науқастарды толық тексермеу. Туберкулез ауруына күмәнданған кезде алғашқы медициналық санитариялық көмек жүйесінің мамандары туберкулез микобактерияларын анықтау мақсатымен қақырықты бірнеше қайтара микроскопиялық әдіспен, өкпені рентген әдістерімен тексеруді, бронхологиялық зерттеулерді қолданбаған. Сонымен қатар, дәрігерлер арасында кеңінен таралған «туберкулез ауруы өкпенің жоғары бөліктерін ғана зақымдайды» деген жаңылыс көзқарас және осының салдарынан өкпенің төменгі бөлігінде патологиялық өзгерістер анықталған жағдайда туберкулез ауруын тіпті еске де алмайды.

Туберкулез мәселелерінің Ұлттық орталығында тексеру барысында негізгі топтағы науқастардың 48 (23,3 %) – інде туберкулез ауруы дәлелденбеді. Стационарға түскенге дейін бұл науқастар өртүрлі мамандардың (негізінен терапевт, онколог, фтизиатрлардың) кеңесін алып, бейспецификалық ем қабылдаған. Соған қарамастан оларға дұрыс диагноз туберкулезді

стационарда ғана қойылды. Патологиялық өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда алғашқы медициналық санитариялық көмек көрсету жүйесі мамандарының диагнозды анықтау кезінде жіберетін қателерінің көп болуы бұл мәселенің маңыздылығын дәлелдейді.

Осы 48 науқаста стационарда қарап тексеру барысында пневмония, өкпе обыры, эхинококты киста және басқалар анықталды. Түрлі этиологиялы пневмония диагнозы қоректік ортада ауру қоздырғышы өсіп шығып, сезімталдығына сәйкес кең спектрлі антибиотиктер тағайындалып, кешенді емдік шаралар жүргізілгеннен кейін өкпенің төменгі бөлігіндегі патологиялық өзгерістердің толық сорылғандығы рентгендік зерттеулермен дәлелденгеннен кейін қойылды. Өкпенің обырына күмән туған барлық науқастарға бронхоскопия мен биопсия жасалып, алынған биоптат гистологиялық тексерілді, қажет болған жағдайда қосымша компьютерлі томография жасалды. Плевра мезотелиомасы плевраға диагностикалық торакокопия мен биопсия жасалғаннан кейін анықталды. Өкпенің кисталы гипоплазиясы мен бронхоэктатикалық ауру бронхография жасау арқылы анықталды. Өкпенің эхинококты кисталары рентгено-томографиялық зерттеулер мен компьютерлі томография жасалғаннан кейін анықталып, кейіннен хирургиялық ем жүргізу барысында дәлелденді.

Туберкулездің клиникалық түрлері бойынша екі топта да өкпенің инфильтратты туберкулезі бар науқастар басым болды – негізгі топта 85,3% және салыстыру тобында 83,3% жағдайда. Науқастардың барлығында туберкулез ауруы алғаш рет анықталғанына қарамастан негізгі топтың 6,3% науқасы мен салыстыру тобының 9,3% науқасында туберкулездің созылмалы түрі - өкпенің фиброзды-кавернозды туберкулезі анықталды.

Туберкулез ауруының патогенезінде қант диабеті, асқазанның ойық жарасы, өкпенің бейспецификалық аурулары сияқты жанасқан аурулар мен зиянды әдеттер (маскүнемдік, нашақорлық, темекі шегу) ерекше орын алады. Жанасқан аурулар жиілігін зерттегенде науқастардың 171 (42,5%)-інде түрлі аурулардың болғаны анықталды және олардың жиілігі екі топта шамамен бірдей болды. Бірақ өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулезі бар науқастар арасында өкпенің созылмалы бейспецификалық аурулары жиірек кездесті (негізгі топта - 21,4%, салыстыру тобында 14,0% жағдайда). Бұл өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулездің патогенезіндегі олардың маңыздылығының бір дәлелі.

Өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулезі бар науқастардың 83,3%-да өкпе тінінің ыдырауы, 77,0%-да туберкулез микобактериялары микроскопиялық әдіспен

анықталды. Салыстыру тобында бұл көрсеткіштер 80,0% және 68,7%-ға тең.

Біздің бақылауымызша өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулезге ауру клиникасының жедел және жеделдеу басталуы тән (77,5%) болса, патологиялық үрдіс өкпенің жоғарғы бөлігінде орналасқан жағдайда ауру белгілерінің мардымсыз болуы (70,7%) тән. Патологиялық үрдіс өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан науқастарда аурудың жедел басталуы оны пневмониялармен шатастырып, жалпы емдеу мекемелерінде анықтаудағы қателіктердің тағы бір себебі.

Өкпе тінінде ыдырау қуыстарының болу жиілігі екі топта шамалас болғанына қарамастан (негізгі топта - 80,0 % және салыстыру тобында - 78,4 % жағдайда) бронхоскопия кезінде бронхтардың зақымдануы өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулез кезінде жиірек анықталды - 40,2 % науқаста. Ал салыстыру тобында бұл өзгеріс 13,3 % науқаста анықталды.

Өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулезі бар 204 науқастың 158 (77,5%) медициналық мекемелерге шағымданып барғанына қарамастан олардың 136 (86,1%)-да дұрыс диагноз кеш анықталған – 6 ай мен 1,5 жыл аралығында. Ал өзгерістері өкпенің жоғарғы бөлігінде орналасқан және медициналық мекемелерге шағымданып барған 122 (81,3%) науқастың 78 (63,9%)-де дұрыс диагноз 2-6 ай аралығында анықталған. Салыстыру тобындағы науқастарда диагноздың кеш анықталуы себептері: дәрігерге кеш қаралу (23,4%), аурудың клиникасының атиптік болуы (13,1%), науқастарды толық тексермеу (27,4%).

Өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан туберкулезі бар науқастардың 43,2 %-да бактерия бөлудің анықталуы дұрыс диагноз қоюдың негізі болды. Сондықтанда ұзаққа созылған атипті ағымды пневмониясы бар науқастарда, жүргізілген ем нәтижесіз болған жағдайда туберкулез микобактерияларын анықтау мақсатымен қақырықты қайта-қайта микроскопиялық тексерген жөн.

Қорытынды. Сонымен, туберкулезді өзгерістер өкпенің төменгі бөлігінде орналасқан жағдайда ауруды анықтауда жіберілген қателіктер салдарынан туберкулезді кеш анықтаудың негізгі себептері - клиникалық және рентгенологиялық өзгерістерді дұрыс талдамау(38,4% жағдайда), науқастарды толық тексермеу (47,7% жағдайда), науқастардың дәрігерге кешқаралуы (13,9% жағдайда). Бұның басты себебі – жалпы емдеу мекемелері мамандары мен тұрғын халықтың өкпе туберкулезі туралы жеткіліксіз ақпараттануы мен фтизиатриялық қырағылықтың болмауы.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Абашев И.М., Щербаткина К.Н. Сложности и возможности диагностики туберкулеза легких нижнедолевой локализации //Клиническая медицина.-2000.-№ 5.-С.29-30.
2. Абдуллаева Г.Б., Колосова К.Ю., Цветкова О.А. Трудности диагностики туберкулеза легких в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т. 13, №27. - С. 1908-1916.
3. Абашев И.М., Козлова А.И., Щербаткина К.Н. Значение микробиологического исследования мокроты в выявлении нижнедолевого туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и лёгких. - 2007. - №5. - С. 14-17.

4. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2009. - №3. - С. 9-15.
5. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2009. - №3. - С. 39-41.

**П.М. ДЖАЗЫБЕКОВА, Х.М. ДАУТОВА, Ж.Б. МОМЫНКУЛОВА**  
**ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НИЖНЕДОЛЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

Резюме: приведены результаты комплексного обследования 402 больных с туберкулезом легких различной локализации. Отмечена поздняя диагностика туберкулеза при локализации изменений в нижних долях легких. Для своевременной диагностики туберкулеза легких нижнедолевой локализации необходимо использовать многократное исследование мазка мокроты на МТ, рентгенологическое обследование, компьютерную томографию, бронхологические методы.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, исследование мокроты на МТ, компьютерная томография, бронхоскопия.

**P.M. JAZYBEKOVA, H.M. DAUTOVA, J.B. MOMYNKULOVA**  
**DIAGNOSTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS OF LOW LOBE LOCALIZATION**

**Resume:** results of comprehensive examination among 402 patients with pulmonary tuberculosis of different localization are given. Late diagnostics of tuberculosis at TB changes localization in lung low lobes was marked. It needs to carry out multiple examination of sputum smears for M. Tuberculosis detection, X-ray, computer tomography and bronchological methods implementation to diagnose tuberculosis in time.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, examination of sputum smears for M. Tuberculosis detection, X-ray, computer tomography and bronchological methods.

ХИРУРГИЯ

SURGERY

УДК 617—089:611.95

**К.Е. САКТАГАНОВ, В.В. ШИЛКИН**  
 КГП на ПХВ «3-я городская больница акимата СКО МЗ РК»  
 г. Петропавловск.

**МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**

Представлены результаты 1025 минимально-инвазивных операций. По поводу острого холецистита и его осложнений выполнено – 766 операций (74,7%) из них лапароскопических холецистэктомий - 70 (9,1%), холецистэктомий из минидоступа – 696 (90,9%), лапароскопических аппендэктомий – 256 (25%) и 3 (0,3%) – лапароскопических ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки. Предложен способ обработки культи червеобразного отростка с использованием ультразвукового скальпеля. На основании полученных данных, учитывая преимущества малоинвазивной хирургии, все вышеуказанные вмешательства являются операциями выбора у большинства пациентов с острым аппендицитом и острым холециститом.

**Ключевые слова:** лапароскопическая аппендэктомия, лапароскопическая холецистэктомия, холецистэктомия из минидоступа.

**Введение.** Число больных оперированных на органах брюшной полости в неотложной и плановой хирургии ежегодно растет и не имеет тенденции к снижению.

За последнее десятилетие диагностика и лечение многих urgentных хирургических заболеваний претерпела ряд значительных изменений. Наблюдается стремление к минимизации оперативного доступа. Миниинвазивные технологии получили широкое распространение за счет несомненных преимуществ перед традиционными оперативными вмешательствами. Этим операциям присущи техническая простота выполнения, короткий период стационарного лечения и реабилитации, хороший косметический эффект [1, 2].

Цель исследования – оценка возможности выполнения и эффективности малоинвазивных операций в неотложной абдоминальной хирургии.

**Материалы и методы**

За период с января 2010 года по ноябрь 2012 года в отделении хирургии КГП на ПХВ «3-я городская больница» проведено 1025 минимально инвазивных операций. По поводу острого холецистита и его осложнений выполнено – 766 операций (74,7%). Из них лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) всего – 70 (9,1%) и холецистэктомий из минидоступа 696 (90,9%) (рисунок 1).

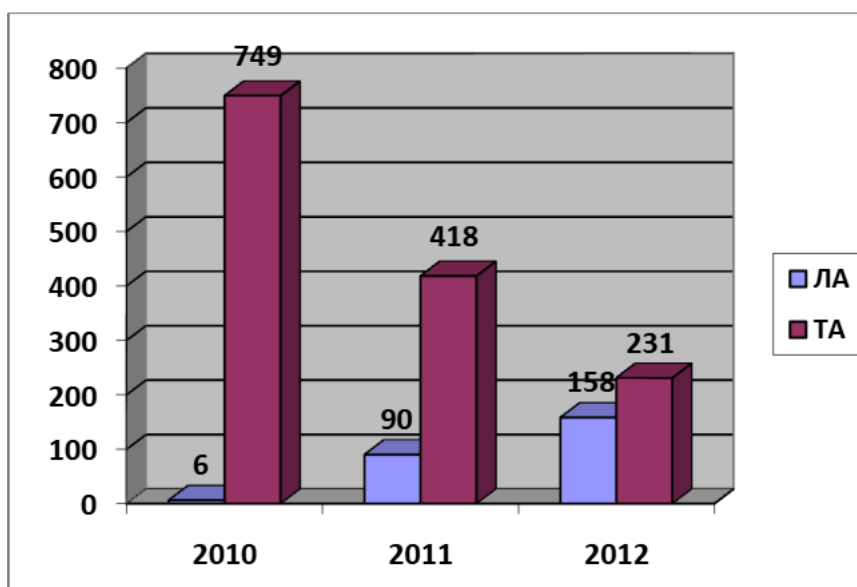


Рисунок 1 - Диаграмма роста числа ЛА с 2010 по 2012г. по отношению к традиционной аппендэктомии (ТА).

По поводу острого аппендицита выполнено 256 (25%) лапароскопических аппендэктомий (ЛА) (рисунок 2).



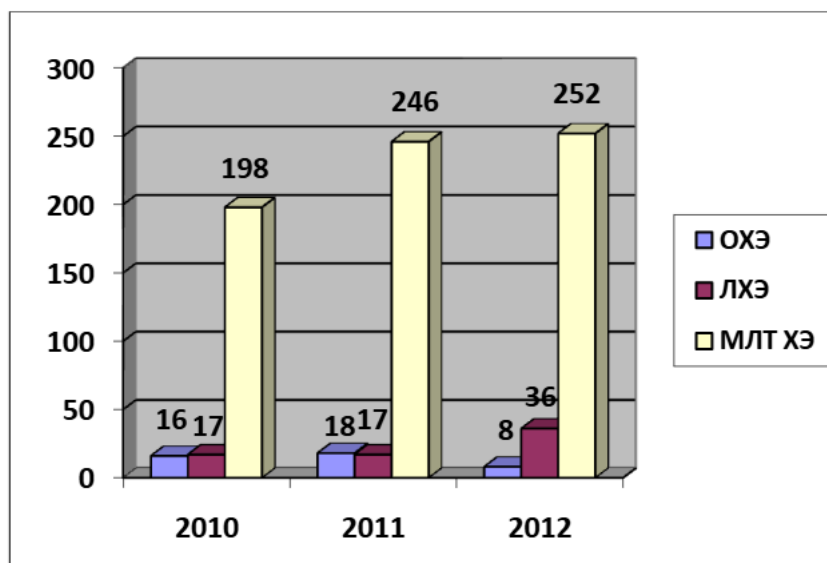


Рисунок 2 - Диаграмма соотношений ОХЭ, ЛХЭ и минилапаротомии холецистэктомии (МЛТ ХЭ).

Имеющийся опыт ЛА, технические возможности для выполнения данного вида операции, позволяют все более расширять показания для ЛА.

Кроме того, 3 (0,3%) больным выполнено лапароскопическое ушивание перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки.

Возраст пациентов составил от 15 до 87 лет, при этом большинство пациентов были женщины – 778 (76,9%), мужчин – 237 (23,1%). В группе больных с перфоративными язвами все трое были мужчины.

У ¼ больных на момент операции имелась тяжелая сопутствующая патология: у 12 пациентов - порок сердца. Около 153 пациентов на момент операции находились на лечении по поводу ИБС, стенокардии средних, малых напряжений и покоя, артериальной гипертензии стадии 2А и 2Б. Инфаркт миокарда (ИМ) перенесли шестеро больных. Нарушение сердечного ритма были у 8 больных (пароксизмальная тахикардия – у 3, мерцательная аритмия – у 2, кардиомиопатия – у 2 и миокардиодистрофия – у 1 больной). У 3 пациентов в дооперационном периоде были выявлены изменения крови: тромбоцитопения и анемия неясной этиологии. Кроме того, у 105 (10,2%) было выявлено ожирение различной степени. Для большинства пациентов страдающих тяжелой сопутствующей патологией требовалось решение о способе холецистэктомии. Поэтому, в группе больных с острым холециститом у которых имелась тяжелая сопутствующая патология предпочтение отдавалось холецистэктомии из мини-доступа. Немаловажное значение лапароскопические методики имеют место в дифференциальной диагностике и лечении острых хирургических заболеваний с острой гинекологической патологией.

Для проведения эндоскопической операции применяли аппаратуру фирм «Джимми» и «Karl Storz», инструментарий фирм «Karl Storz», «Крыло». Для выполнения холецистэктомии из мини-доступа использовали набор инструментов «Мини-ассистент» (Екатеринбург). Для коагуляции сосудов брыжейки червеобразного отростка при выполнении лапароскопической аппендэктомии и для профилактики коагуляционных повреждений использовали ультразвуковой скальпель «Harmonic» (Eticon).

ЛХЭ выполняли по стандартной методике, используя 4 троакара (2-11- и 2-6 миллиметровых), в позиции, когда хирург стоит слева от больного. ЛА выполняли из трех доступов используя три троакара (2-11- и 1-6 миллиметровый). Оптику использовали переднебоковую 30-ти градусную, которая упрощает процедуру осмотра органов малого таза и существенно облегчает выделение элементов шейки желчного пузыря при выраженных рубцово-инфильтративных изменениях в этой зоне и у больных с ожирением. Операцию заканчивали дренированием подпеченочного пространства. При выполнении лапароскопической аппендэктомии используем эндопетли (Германия) для наложения их на основание червеобразного отростка.

Распределение пациентов в зависимости от формы воспаления червеобразного отростка выявленном при гистологическом исследовании представлено в таблице 1. У 8 (3,1%) во время операции обнаружена перфорация червеобразного отростка, осложненная перитонитом различной распространенности.

Таблица 1 - Распределение пациентов острым аппендицитом в зависимости от формы воспаления червеобразного отростка.

Форма воспаления червеобразного отростка	абс.	%
Острый катаральный	55	21,5%
Острый флегмонозный	176	68,8%

Острый гангренозный	17	6,6%
Перфоративный	8	3,1%
Всего	256	

### Результаты и обсуждения

Используя лигатурный способ аппендэктомии на основании червеобразного отростка накладывали одну эндопетплю, а проксимальнее ее одну титановую клипсу. Слизистую оболочку культи червеобразного отростка обрабатывали ультразвуковым скальпелем «Harmonic». Использование высокочастотной коагуляции при обработке культи червеобразного отростка является мощным фактором риска в возникновении электроожогов купола слепой кишки и формировании несостоятельности на 3-5- сутки после операции.

Лигатурный способ аппендэктомии легко выполним (по сравнению с погружным), достаточно надежен, при его использовании значительно сокращается время выполнения операции и требуется наименьшее количество расходных материалов. В послеоперационном периоде осложнения встретились у

одного больного с перфоративным аппендицитом и ожирением и проявилось в первые сутки после лапароскопической аппендэктомии, потребовавшее выполнения лапаротомии, ревизии и остановки кровотечения. У двух больных имели место электрокоагуляционные повреждения купола слепой кишки и стенки тонкой кишки с формированием несостоятельности культи на третьи сутки после операции. Все больные оперированы повторно, у всех троих наступило выздоровление.

### Выводы

В настоящее время, учитывая все преимущества малоинвазивных вмешательств в неотложной хирургии, а также минимальное количество интраоперационных осложнений, коррегируемых конверсией, ЛА, ЛХЭ и холецистэктомия из мини-доступа являются операциями выбора.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Луцевич Э.В., Галлямов Э.А. и др. Возможности эндохирургии в лечении деструктивных форм острого аппендицита. Здравоохранение Башкортостана. – 2004. - №3. - С. 65-66;
- 2 Прудков М.И., Пискунов С.В., Никифоров А.И. Острый аппендицит. Клиника. Традиционные и минимально инвазивное хирургическое лечение. Екатеринбург: УралГУ. – 2001. - С. 40.

### Қ.Е.САҚТАҒАНОВ, В.В.ШИЛКИН

#### АБДОМИНАЛЬДЫ ХИРУРГИЯДАҒЫ ШАҒЫН ИНВАЗИВТІ ОТАЛАР

**Түйін:** Осы мақалада 1025 шағын инвазивті оталардың нәтижесі ұсынылып отыр.

Жіті холецистит және оның асқынуы жөніндегі оталардың саны – 766 (74,7%), олардың ішінде лапароскопиялық холецистэктомия жөніндегі оталардың саны – 70 (9,1%), холецистэктомия отасын шағын қол жеткізу әдісімен жасалған оталардың саны – 256 (25 %) және де ұлтабардың перфоративті ойық жарасын тігу әдісімен жасалған оталардың саны – 3 (0,3%). Ультрадыбыс скальпелі арқылы құрт тәрізді өсіндіні өңдеу әдісі ұсынылып отыр. Алынған мәліметтер негізінде және хирургиядағы шағын қол жеткізу әдістің басылымдығын есепке ала отыра, жоғарыда қорсетілген килігулер жіті аппендицит және жіті холецистит диагнозы бар көпшілік пациенттер үшін ота таңдау әдістері болып танылады.

**Түінді сөздер:** лапароскопиялық аппендэктомия, лапароскопиялық холецистэктомия, холецистэктомияға шағын қол жеткізу.

### K. E. SAKTAGANOV, V. V. SHILKIN

#### MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN ABDOMINAL SURGERY

**Resume:** The results of 1025 minimally invasive operations. For acute cholecystitis and its complications made - 766 operations (74.7%) had laparoscopic cholecystectomies - 70 (9.1%), mini-cholecystectomies access - 696 (90.9%), laparoscopic appendectomy - 256 (25 %), and 3 (0.3%) - laparoscopic suturing of perforated duodenal ulcer. Provides a method of treatment of the stump of the appendix using an ultrasonic scalpel. Based on these data, taking into account the benefits of minimally invasive surgery, all of the above interventions are operations of choice for most patients with acute appendicitis and acute cholecystitis.

**Keywords:** laparoscopic appendectomy, laparoscopic cholecystectomy, cholecystectomy from mini-approach.

УДК 616.33/.342-002.44-06:616-005.1)-036.1-037-078.33(045)

**А.М. КАЛЖИКЕЕВ**

*Национальный хирургический центр МЗ КР (Дир. – акад.  
М.М. Мамакеев)*

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ  
С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Сочетание хронической дуоденальной непроходимости (ХДН) с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) является одной из сложных и малоизученных проблем современной гастроэнтерологии. По данным Ю.А. Нестеренко и соавт. [10] из 167 больных с ХДН у 86 (51,5%) была установлена язвенная болезнь желудка и ДПК. По сводным данным Р.А.Алибегова и С.А. Касумяна [1], Барт И.И [3], Я.Д.Витебского [4], Е.М.Благитко [5], Х.Д.Джумабаева [6], гастродуоденальные язвы в 5,66-50% наблюдений сочетаются с ХДН.

Вопросы этиопатогенетических взаимоотношений ХДН с язвенной болезнью желудка и ДПК, в частности её роль в язвообразовании, остаются не полностью изученными. Недооценка клинических значений ХДН и необходимости её адекватной коррекции во время операции по поводу язвенной болезни желудка и ДПК чревато высоким риском развития осложнений как несостоятельность культи ДПК, нарушения эвакуации из культи желудка в раннем послеоперационном периоде или формированию болезней оперированного желудка (БОЖ) как: синдром приводящей петли, рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит, рецидив язвы желудка и другим в отдаленном периоде [4,5,6].

В связи с внедрением новых технологий совершенствуются методы диагностики ХДН [1,2,4]. Предлагаются новые тактические и технические подходы при лечении ХДН в сочетании с язвенной болезнью желудка и ДПК [3,6,7,8].

Приводим результаты хирургического лечения 253 больных с ХДН в сочетании с язвенной болезнью желудка и ДПК, находившихся на стационарном лечении в Национальном хирургическом центре (НХЦ) МЗ КР за последние 15 лет. Возраст больных был от 26 до 67 лет. Длительность заболевания была от 1 года до 16 лет. Мужчин было 182 (72%), женщин 71 (28%).

Из 253 больных с ХДН, у 188 (74,3%) имелась сопутствующая язвенная болезнь ДПК, а язвенная болезнь желудка у 65 (25,7%). Компенсированная стадия ХДН была выявлена у 202 (79,8%), субкомпенсированная стадия у 42 (16,6%), а декомпенсированная стадия у 9 (3,6%) больных.

Диагностика ХДН основывается на алгоритме исследования, названной нами как: метод комбинированной полиорганной полиинтраскопической диагностики ХДН (КППД ХДН) и сочетанных с ней заболеваний соседних органов. При этом последовательно применяем фиброэндо-скопию, рентген-исследование ЖКТ с дуоденографией, комплексное УЗИ и методику гидроультразвукового исследования ДПК в условиях медикаментозной гипотонии и двойного контрастирования.

Эндоскопическое исследование проводили фиброскопом фирмы «Олимпус» и «Пентакс». К эндоскопическим признакам ХДН относятся в желудке натощак застойного содержимого с примесью желчи и дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Эндоскопическими признаками ДГР являются постоянный заброс желчи в желудок с гиперемией слизистой антрального отдела желудка, зияние привратника, окрашивание слизистой "озерца" в желто-зеленный цвет, желтый оттенок желудочной слизи, заполнение луковицы ДПК желчью.

Дуоденографию для изучения моторной функции ДПК проводили по методике, описанной Я.Д.Витебским (1980). Дуоденографию производим в 3 этапа. На I этапе производим обзорную дуоденографию на зонде. Во время исследования особое внимание обращаем на время продвижения оливы дуоденального зонда по ДПК и переход её через дуоденоюнальный переход; форму зонда, соответствующую форме ДПК; расположение зонда относительно тел позвонков (топическое расположение ДПК). II этапом исследования является зондовая дуоденография и III этапом является зондовая дуоденография в условиях искусственной гипотонии, при которой после медикаментозной релаксации путем тугого заполнения ДПК взвесью бария через зонд, изучаем ширину её просвета, наличие изгибов и деформаций, сократительную способность, скорость эвакуации и длительность задержки в ней контрастной взвеси, наличие рефлюкса в желудок, пищевод, желчный или панкреатический протоки.

Развитие ультрасонографии позволило отказаться от сложных инвазивных ангиографических исследований. УЗИ проводили на аппарате Aloka SSD-200 при цветном доплеровском сканировании, что позволяет достаточно точно определить артериомезентеральный угол (АМУ), в N = 15-30 град.) и артериомезентеральное расстояние (АМР), в N = 0,8-2 см).

УЗИ желудка и ДПК производили натощак, определяя признаки наличия в желудке жидкости и остатка пищевых масс; утолщение или утончение стенки антрального отдела (N=3-4 мм), визуализируем привратник, его месторасположение, форму, диаметр (от 0,5 до 4 см), толщину экзогенного кольца (N=5 мм), амплитуду сокращений; также определяли экоструктуру луковицы ДПК, которая менялась при наличии выраженного язвенного процесса, пенетрации в поджелудочную железу или наличии спаечного перидуоденита; измеряли диаметр различных отделов ДПК.

Для улучшения визуализации производили контрастирование ЖКТ дегазированной жидкостью (чай, кефир, соки, кисель и др.) в количестве 400-500 мл. Гидроультразвуковое исследование начинали с измерения объема содержимого желудка и степени его эвакуации через определенные промежутки времени, исследуя состояние его стенок и перистальтику, определяя признаки язвенного процесса. Далее исследовали ДПК, состояние его стенок, сужение и расширение диаметра, перистальтику и антиперистальтику, наличие ДГР.

При наличии механического препятствия в области ДЕП как: трейтцит, дистальный перидуоденит, просимальный переионит, увеличение мезентериальных лимфоузлов и др. выявляли расширение ДПК вплоть до уровня связки Трейтца и появление маятникообразной перистальтики. При артериомезентериальной компрессии (АМК) выявляли уменьшение АМР и АМУ соответственно. Довольно четко определяется сдавление ДПК извне увеличенной головкой ДПК, лимфоузлами или экстрадуоденальными опухолями больших размеров.

Разработанная в НХЦ методика УЗИ ДПК в условиях искусственной гипотонии и двойного контрастирования заключается в следующем. После зондовой релаксационной дуоденографии больной переводится в кабинет УЗИ и через зонд в ДПК вводится дегазированная жидкость в количестве 200 мл. При этом бариевая взвесь перегоняется из ДПК в кишечник, но на стенке её слизистой остается слой бария, который помогает при УЗИ четче визуализировать контуры стенок ДПК.

Показания к операции, метод и объем оперативного вмешательства выбирался индивидуально, в зависимости от стадии компенсации и характера сочетанной патологии. При этом старались максимально сохранить физиологический пассаж пищи по ДПК или создать порционный тип эвакуации для уменьшения риска развития БОЖ.

Всем пациентам выполняли операцию направленную на ликвидацию язвенной болезни и коррекцию ХДН. С этой целью в клинике используется ряд оперативных пособий, обеспечивающих сохранение или восстановление естественных сфинктерных структур и полноценную адекватную коррекцию дуоденального пассажа.

Корректирующие операции на ДПК позволили избежать выключения из пассажа пищи этой кишки с её обширной рефлексогенной зоной, что в свою очередь способствовало наиболее адекватной реабилитации пациентов, особенно в отдаленные сроки.

Операции дуоденолиза и рассечение связки Трейтца по Стронгу (РСТ) применяем при компенсированной стадии ХДН, была произведена у 202 (79,8%) больных, из них у 159 (62,8%) больных при язвенной болезни ДПК в сочетании с ХДН и у 43 (17%) больных при язвенной болезни желудка в сочетании с ХДН.

При субкомпенсированной стадии ХДН производились дренирующие операции - наложение поперечной антиперистальтической дуоденоюностомии (ПАДЕС) по Витебскому у 42 (16,6%) больных. Из них у 24 (9,5%) больных в сочетании с ЯБ ДПК и у 18 (7,1%) больных в сочетании с ЯБЖ.

При декомпенсированной стадии ХДН была произведена резекция желудка по Бильрот - 2 с гастроэнтеростомией по Ру 9 (3,6%) больным, из них у 5 (2%) в сочетании с ЯБ ДПК и у 4 (1,6%) в сочетании с ЯБЖ.

При субкомпенсированной и декомпенсированной стадиях ХДН в производим ПАДЕС по Витебскому Д.Я. Способ Робинсона, резекция желудка с гастроэнтеростомией по Ру, как достаточно травматичные применяются редко. При сочетании ХДН с язвенной болезнью ДПК наиболее часто производим резекцию желудка по Бильрот-II с поперечным анастомозом по Д.Я.Витебскому в сочетании с РСТ или ПАДЕС, а при локализации язвы на передней стенке ДПК производим иссечение язвы с пилоро-дуоденопластикой и проксимальной селективной ваготомией.

При язвенной болезни желудка производим пилоруссохраняющую резекцию ½ желудка (ПСРЖ) в сочетании с РСТ или ПАДЕС.

Но после наложения поперечной ПАДЕС бок в бок на короткой петле сохраняется функционирующее кишечное «кольцо», при котором часть пищевого химуса эвакуируется по ДПК, а ретроградное движение его через анастомоз приводит к формированию «порочного круга». Это проявляется у части больных в раннем послеоперационном периоде клиникой дуодено- и гастростаза с формированием дуоденогастрального рефлюкса и характеризуется рвотой с примесью желчи, лечение которой требовало определенного терпения со стороны врачей и больных. В отдаленном периоде у этих больных отмечались чувство тяжести и боли в левом подреберье после приема пищи, изредка сопровождающиеся тошнотой.

Для предупреждения формирования «порочного круга» и устранения вышеуказанных недостатков, нами разработан новый метод операции (Абдуллаев Д.С., Ниязов Б.С. «Способ наложения дуоденоюностомии при хронической дуоденальной непроходимости»), Патент на изобретение №831, выданный Кыргызпатентом в 2005.

Техника операции заключается в следующем: после наложения боковой поперечной антиперистальтической дуоденоюностомии на короткой петле, из большого сальника выкраивается лоскут с питающим сосудом, шириной 2-3 см и длиной 8-10 см. Дефект сальника ушивается. Лоскут укладывается на брыжейку поперечноободочной кишки и фиксируется к ней узловыми швами. Кончик лоскута расщепляется на протяжении 4-5 см и охватывает циркулярно в виде манжетки спереди и сзади двенадцатиперстную кишку в нижнегоризонтальной её части на расстоянии 2,0-2,5 см дистальнее дуоденоюноанастомоза, создавая сужение просвета кишки и полную непроходимость в этом участке. Концы лоскута фиксируются узловыми швами друг к другу.

Для профилактики ранних послеоперационных функциональных нарушений пассажа дуоденального содержимого нами разработан «Способ дренирования желудочно-кишечного тракта для энтерально-зондового питания и двойной декомпрессии двенадцатиперстной кишки после операции дуоденоюностомии при хронической дуоденальной непроходимости» (Абдуллаев Д.С., Ниязов Б.С., Сыдыгалиев К.С. Патент на изобретение №832. Кыргызпатент. Бишкек. 2005).

При операции во время наложения ПАДЕС производится проведение назо-гастроэнтерального двухпросветного дренирующего зонда в тонкую кишку. Для устранения дуоденальной гипертензии на стенке дренирующего канала зонда проделываем 5-6 отверстий на протяжении 40 см от терминального конца зонда. На вторые сутки после операции начинаем ЭЗП через подводящий канал, а через дренирующий канал происходит сброс дуоденального содержимого в просвет тонкой кишки и нормализуется процесс пищеварения. При наличии гипертензии в просвете тонкой кишки содержимое ДПК сбрасывается наружу через дренирующий канал до восстановления функции тонкой кишки.

При отсутствии стандартных двухпросветных зондов применяются два отдельных стандартных, одноканальных тонкостенных зонда диаметром от 2 до 6 мм или зонды, приготовленные из одноразовой системы для внутривенного вливания.

Отдаленные результаты были изучены у 50 оперированных пациентов через 1-3-5 лет. Из них отличные и хорошие результаты по шкале Visik были обнаружены у 39 (78%) обследованных и удовлетворительные результаты у 9 (18%) обследованных пациентов. Неудовлетворительные результаты были обнаружены у 2 (4%) больных.

Заключение. Таким образом, применение алгоритма комплексной полиорганной полиинтраскопической диагностики ХДН в сочетании с язвенной болезнью желудка и ДПК и адекватная коррекция ХДН при резекции желудка, с использованием новых, разработанных в НХЦ МЗ КР методов операций позволяет значительно улучшить функциональные результаты их хирургического лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алибегов Р.А., Касумян С.А. Диагностика хронической дуоденальной непроходимости. // Хирургия. – 1998. - №4. – С.17-10.
- 2 Алиев М.А., Арынов Н.М. Хроническая дуоденальная непроходимость механического генеза. - Алматы, 1997. - 192 с.
- 3 Барт И.И. Коррекция ХНДП при хирургическом лечении язвенной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук - Воронеж, 2000.
- 4 Витебский Я.Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. - Челябинск, 1976. - 190 с.
- 5 Блажитко Е.М. Хроническая дуоденальная непроходимость и способы её коррекции. - Новосибирск, 1993. - 234 с.
- 6 Джумабаев Х.Д. Диагностика и выбор метода хирургического лечения ХДН при сочетании с ЯБ ДПК: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Иркутск, 1997.
- 7 Жерлов Г.К., Кошель А.П., Помыткин А.В. и др. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне хронической дуоденальной непроходимости.// Хирургия. – 2003. - №5. – С. 19-23.
- 8 Ждановский О.М. Применение ПСРЖ в сочетании с коррекцией ХНДП при хирургическом лечении ЯБЖ и ДПК: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Курск, 2002.
- 9 Касумян С.А., Алибегов Р.А. Функциональные и органические нарушения проходимости ДПК. - Смоленск, 1997. - 136 с.
- 10 Костылев Л.М. Хирургическая тактика при ЯБЖ и ДПК, протекающей на фоне ХДН: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 1998.
- 11 Нестеренко Ю.А., Ступин В.А., Федоров А.В. Богданов А.В. Хроническая дуоденальная непроходимость. - М.: Медицина, 1990. - 238 с.
- 12 Петухов И.М. Диагностика и лечение нарушений дуоденальной проходимости у больных язвенной болезнью, осложненной перфорацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2002.

#### A.M. KALZHKEEV

#### RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC DUODENAL OBSTRUCTION WITH A COMBINATION OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER

The combination of chronic duodenal obstruction (CRF) with gastric ulcer and duodenal ulcer (DU) is a complex and little-studied problems of modern gastroenterology.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Введение. Язвенная болезнь была признана главной проблемой гастроэнтерологии XX века. И на сегодня она входит в первую десятку заболеваний, снижающих качество жизни населения планеты. Язвенная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию и многообразию проявлений. В ряде случаев язвенная болезнь отличается упорным течением, резистентностью к консервативному лечению и склонностью к возникновению осложнений [1].

Госпитализированные больные с гастродуоденальными кровотечениями в подавляющем большинстве это больные с тяжелой степенью кровопотери - 70%, из которых у 7% кровопотеря сопровождается геморрагическим шоком [3]. 63% отягощены тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Около половины больных старше 60 лет и госпитализируется в поздние сроки - через сутки и более от начала заболевания - 47% [2]. Продолжающееся гастродуоденальное кровотечение язвенной этиологии является абсолютным показанием для оперативного лечения. В таких случаях экстренное оперативное вмешательство становится единственно надежным способом лечения этого осложнения язв. Опыт показывает, что оперативное вмешательство при острых желудочно-кишечных кровотечениях должно обеспечивать окончательную остановку кровотечения и быть радикальным.

Материалы и методы. Отдаленные результаты оперативного лечения гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии изучены у 53 пациентов в сроки после операции от 1 до 5 и более лет. Изучение отдаленных результатов проводилось методом анкетирования.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения проводился в 3 группах больных в зависимости от вида оперативного вмешательства. 1 группу составили больные перенесшие паллиативные операции - прошивание или иссечение кровоточащей язвы - 20 больных. 2 группу составили больные перенесшие резекцию 2/3 желудка с ПГЭА, резекцию желудка по Гофмейстеру- Финстереру - 16 больных. В 3 группу вошли больные перенесшие резекцию желудка по Бильрот-I - 17 больных.

Результаты и их обсуждение. После операции прошивания и иссечения кровоточащей язвы отдаленные результаты были проанализированы у 20 человек из 45 оперированных (45%). В возрасте от 21 до 50 лет - 3, от 51 до 70 - 7 и старше 70 лет - 10 пациентов. В сроки 5 и более лет после операции проведен анализ у 11 пациентов, 1 пациент через 2 года после операции и 8 в течение 1 года после операции. Оценивают свое состояние как хорошее 6 пациентов (30%), удовлетворительное - 10 (50%) и плохое - 4 (20%). Трудоспособны и работают по специальности 4 пациента (20%) - 40, 41 54 и 73 лет. Боли в эпигастальной области отметили 8 пациентов (40%). Из них у 7 появление болей связано с нарушением или несоблюдением диеты. После операции амбулаторное лечение получали 9 пациентов (45%). 5 из них была выполнена фиброгастродуоденоскопия. У 4 (20%)

выявлен рецидив язвы, причем у 1 язва осложнилась перфорацией через полгода после первой операции и больной был оперирован. 11 пациентов (55%) довольны результатами операции и 7 (35%) недовольны. Двое пациентов затрудняются ответить на этот вопрос.

Оба пациента были обследованы в клинике. Один пациент через 1 год после операции, второй через 6 лет. Оба предъявляли жалобы на эпизодические боли в эпигастальной области. У одного эти боли были связаны с нарушением диеты, у второго нет. Оба пациента соблюдают диету, не курят, не употребляют алкоголь. Оба пациента вынуждены проходить амбулаторное лечение чаще чем 3 раза в год. У обоих при фиброгастродуоденоскопии был выявлен рецидив язвы в течении первого года.

При обследовании в клинике изменений в клинических и биохимических анализах крови и мочи не найдено. При ультразвуковом исследовании у одного больного признаки хронического панкреатита, у второго желчнокаменная болезнь. При фиброгастродуоденоскопии у обоих больных картина поверхностного гастрита, дуоденита. У больного перенесшего перфорацию язвы выявлена деформация антрального отдела желудка. При рентгенологическом исследовании эвакуаторных расстройств не выявлено.

После операции резекция 2/3 желудка с ПГЭА отдаленные результаты изучены у 16 пациентов из 53 оперированных (31%). В возрасте от 21 до 50 лет - 4, от 51 до 70 - 9 и старше 70 лет - 3 пациента. В сроки 5 и более лет после операции результаты проанализированы у 6 пациентов, 1 пациент через 3 года, 2 пациента через 2 года после операции и 7 через 1 год после операции. Получены следующие результаты: оценивают свое состояние как хорошее 9 пациентов (56%), удовлетворительное - 6 (37%) и плохое - 1 (7%). Пациентов трудоспособного возраста было 7. Из них 6 трудоспособны, 5 работают по специальности (37%), 1 перешел на легкий труд. 1 пациент имеет 2 группу инвалидности, которая не связана с перенесенной операцией. Боли в эпигастальной области отметили 8 пациентов (50%). Из них у 4 появление болей связано с нарушением или несоблюдением диеты. После операции амбулаторное лечение получали 4 пациента (25%). 3 из них была выполнена фиброгастродуоденоскопия. Рецидивов язвы не выявлено. 13 пациентов (81%) довольны результатами операции и 3 (19%) недовольны.

Один пациент был обследован в клинике через 1 год после операции. Предъявлял жалобы на слабость после приема пищи, непереносимость сладкого. Диету соблюдает, курит, употребляет алкоголь. Вынужден проходить амбулаторное лечение 2-3 раза в год. При фиброгастродуоденоскопии рецидивов язвы не выявлено.

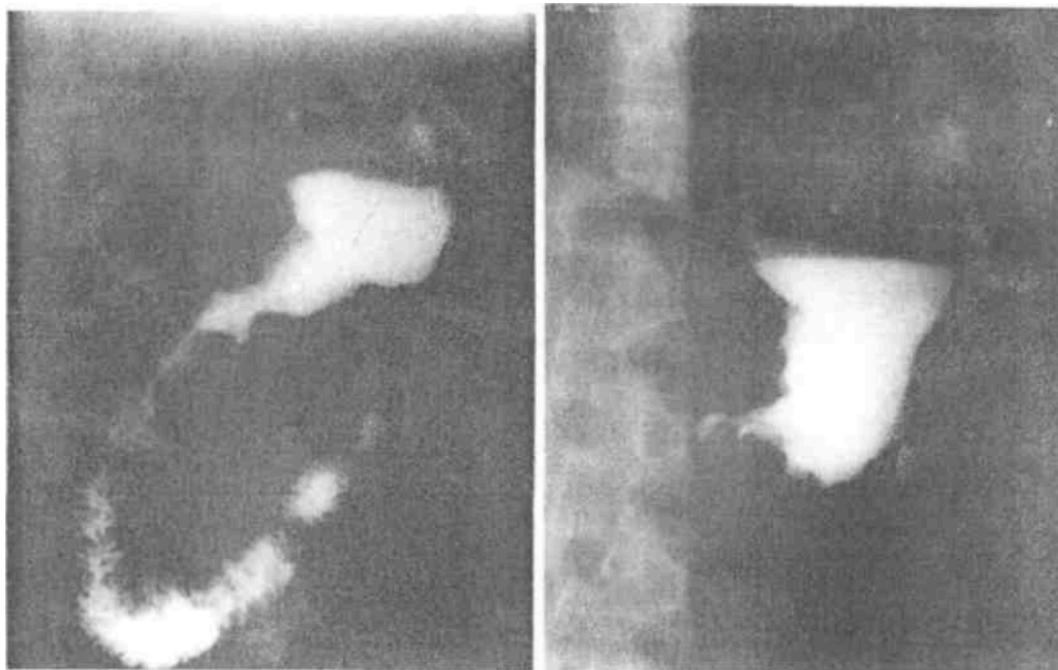
При обследовании в клинике изменений в клинических и биохимических анализах крови и мочи не найдено. При

ультразвуковом исследовании признаки хронического холецистита. При фиброгастродуоденоскопии картина поверхностного гастрита. При рентгенологическом исследовании выявлен заброс контрастной массы в приводящую петлю, эвакуация несколько ускорена. При исследовании кислотообразующей функции желудка рН культуры 4,3 - 4,5. На основании данных обследования можно заключить, что у больного после резекции 2/3 желудка с ПГЭА имеется демпинг-синдром легкой степени и синдром приводящей петли.

Отдаленные результаты проанализированы у 17 пациентов (25%). В возрасте от 21 до 50 лет - 7, от 51 до 70 - 4 и старше 70 лет - 6 пациентов. В сроки 5 и более лет после операции результаты изучены у 7 пациентов, 1 пациент через 4 года после операции, 4 пациента через 3 года, 3 пациента через 2 года после операции и 2 в течение 1 года после операции. Оценивают свое состояние как хорошее 7 пациентов (41%), удовлетворительное - 8 (47%) и плохое - 2 (12%) пациентов Трудоспособного возраста было 9. Из них 7 трудоспособны и работают по специальности (67%). 2 пациента имеют 2 группу инвалидности, которая не связана с перенесенной операцией. Боли в

эпигастральной области отметили 5 пациентов (29%). Из них у 3 появление болей связано с нарушением или несоблюдением диеты. После операции амбулаторное лечение получали 5 пациентов (29%). 3 из них была выполнена фиброгастродуоденоскопия. Рецидивов язвы не выявлено. 14 пациентов (82%) довольны результатами операции и 3 (18%) недовольны. Трое пациентов были обследованы в клинике через 2 года 2 пациента и 1 через 3 года после операции. Предъявляли жалобы боли в эпигастральной области 2 пациента. Диету соблюдали двое. Все не курят, употребляет алкоголь 1. Вынуждены проходить амбулаторное лечение 2 -3 раза в год 2 пациента. При фиброгастродуоденоскопии рецидивов язвы не выявлено.

При обследовании в клинике изменений в клинических и биохимических анализах крови и мочи не найдено. При ультразвуковом исследовании признаки хронического холецистита обнаружены у 1 пациента, хронического панкреатита у 2. При фиброгастродуоденоскопии картина поверхностного гастрита у 2 пациентов, у 1 гастрит с наличием геликобактера. При рентгенологическом исследовании эвакуаторных расстройств не выявлено (рис. 1 а-б).



а) б)  
Рисунок 1. Резекция желудка по Бильрот I.

При исследовании кислотообразующей функции желудка рН культуры 3,2 -3,5 нормащидность. Данные отдаленных результатов после различных

способов оперативного лечения гастродуоденальных кровотечений приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. - Отдаленные результаты после различных способов оперативного лечения

Результаты лечения	Способ операции					
	паллиатив		Бильрот-I		Рез. 2/3 жел. с ПГЭА	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боли в эпигастрии	8	40	5	29	6	37
Диспептич. явления	7	35	5	29	3	19

Расстройства стула	10	50	4	23	6	37
Лечился амбулаторно	7	35	5	29	4	25
Лечился в стационаре	2	10	1	6	2	12
Рецидив язвы	2	10	—	~	«_	~
Трудоспособн. сохранена полностью	3	1,5	7	41	6	31
Трудоспособн. сохранена частично	1	5	1	6	1	7

Таблица 2.-Оценка результатов по Visik

Оценка результата лечения пациентом	Способ операции					
	паллиатив		Бильрот-I		Бильрот-II	
	абс	%	абс	%	абс	%
Хороший	6	10	7	17	9	15
Удовлетворительный	10	17	8	20	5	9
Плохой	4	7	2	5	2	3
Доволен результатом операции	11	18	14	34	13	22
Не доволен результатом операции	9	15	3	7	2	3

Таким образом, резекция желудка по первому способу Бильрота обладает определенными преимуществами перед другими способами резекции желудка, заключающимися в том, что исключает возможность несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки, дает меньшую послеоперационную летальность, сохраняет естественный пассаж пищи и исключает возможность возникновения ряда пострезекционных синдромов. Выбор способа и объема

оперативного вмешательства должен быть строго индивидуализированным, и учитывать степень тяжести кровопотери, давность заболевания, наличие и тяжесть сопутствующей патологии, и общее состояние больного. Оценивая отдаленные результаты после различных способов оперативного лечения гастродуоденальных кровотечений можно сказать, что паллиативные операции дают более плохие результаты чем резекция желудка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Багненко С.Ф. Антифибринолитическая терапия в комплексном лечении массивных язвенных желудочно-кишечных кровотечений / С.Ф. Багненко, В.Г. Вербицкий. // Хирургия. - 2011. - № 4. – С. 42-46.
- 2 Диагностика и лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / [В.Н. Репин, Л.М. Костылев, А.А. Чудинов и др.]. // Медицинский альманах. - 2012. - № 2. – С.137-139.
- 3 Wu X. A modified surgical technique for the emergent treatment of giant ulcers concomitant with hemorrhage in the posterior wall of the duodenal bulb / X. Wu. // Am. J. Surg. – 2002. – Jul. - 184(1). – P. 41-4.



УДК 616.5 003.922 08.

**ДОСАН АЙНА**

*врач-пластический хирург эстетического центра "Tiffany Plaza" и городской клинической больницы №5.*

*Алматы, Казахстан.*

*e-mail: [kazbeauty@gmail.com](mailto:kazbeauty@gmail.com)*

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАЛЬНОГО ОПТИЧЕСКОГО ТЕРМОЛИЗА (DOT) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВ В КАЗАХСТАНЕ**

DOT технология выполнялся с использованием SmartXideDOT- аппарата на основе CO<sub>2</sub> лазера, предназначенного для аблятивной обработки поверхностей, итальянской компании Дека. При DOT режиме лазерный луч проникает через кожу как «сито», нарушает целостность кожного покрова и образует точечные микротермальные участки повреждения, по сути являющимися лазерными микроожогами. Вокруг каждой такой микрозоны, распространившееся от нее лазер-индуцированное тепло формирует окружающее поле теплового шока, в котором в течение нескольких часов после воздействия лазера активируются внутриклеточные процессы, благодаря чему в конечном итоге ускоряются процессы регенерации клеток и восстановления кожного покрова. Фракционное лазерное воздействие на соединительную ткань стимулирует рост и активность фибробластов, синтез нового коллагена и эластина в зоне рубцовой ткани,

ремоделирует ее, улучшает цвет рубца, смягчает и выравнивает поверхности [1,2,3].

Мы проводим данное лечение с 2009 года. В данной статье мы описываем два клинических случая лечения рубцов при помощи фракционно-лазерной шлифовки. Получено письменное согласие пациентов на публикацию данных их лечения.

### **Клинический случай №1**

Пациентка А., 14 лет, обратилась с жалобами на деформирующие посттравматические и постоперационные рубцы лица справа, чувство онемения и эстетический недостаток правой половины лица.

Из анамнеза: в июне 2010 года ее укусила собака в правую щеку. В результате образовался дефект мягких тканей размером 5,0 x 3,5 см (рисунок. 1а).



Рисунок 1а - Пациентка А., 14 лет: дефект мягких тканей лица справа, размером 5,0 x 3,5 см, образовавшийся после укуса собаки

Через 2 недели после травмы и очищения раны от некротических тканей произведена пластика дефекта местными тканями (рисунок 1б, 1в).

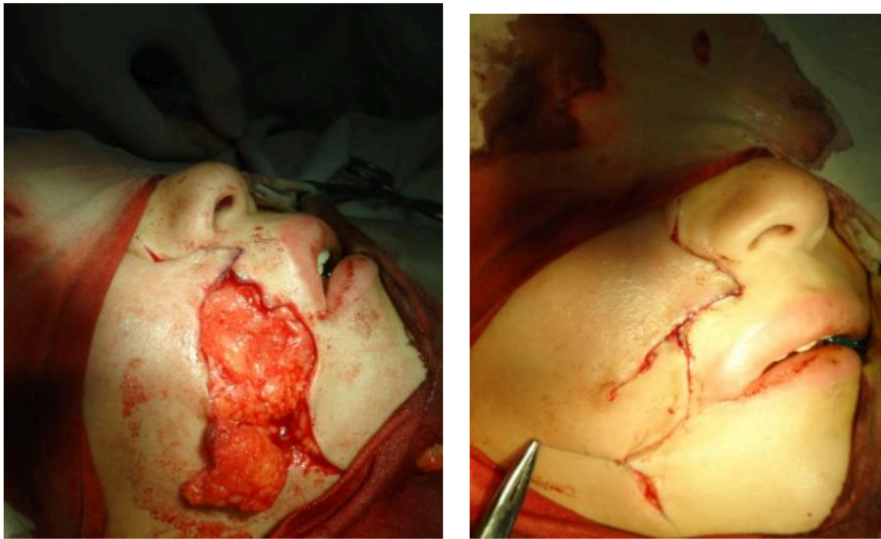


Рисунок 1б, 1в - Пациентка во время операции

Клинические данные после операции (1 месяц): на щеке в области носогубной складки и угла рта справа появились деформирующие, зигзагообразные, свежие, нормотрофические, послеоперационные рубцы, красноватого цвета, плотной консистенции, за счет которых основание крыла носа было смещено вниз и в сторону. Верхняя губа и кожа щечной области справа вокруг дефекта были еще и приподняты (рисунок 1г, 1д).

В целях исправления эстетического недостатка была произведена лазерная шлифовка рубца произведена через месяц после операции, 27.07.2010 г. на мощности 25 Ватт, время выдержки 800 мс, расстояние между точками 400 мкм, 1 проход. Повторная лазерная обработка рубца осуществлялась через месяц после первой процедуры 26.08.2010 г. на параметрах 30 Ватт, 1200 мс, 400 мкм, 1 проход.

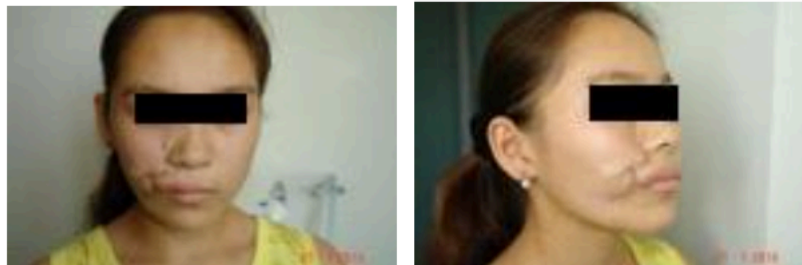


Рисунок 1г, 1д - Фотографии до лазерной шлифовки рубца (через месяц после проведенной операции)

Для анестезии мы применяем местноанестезирующие мази (эмла, крем В/ЛТ (содержит: бензокаин, лидокаин, тетракаин, диметил сульфоксид, полисорбат 80,

гидрокситолуин, фенилэпинефрин, гель, мазевая основа) экспозиция от 30-50 минут, под окклюзией.

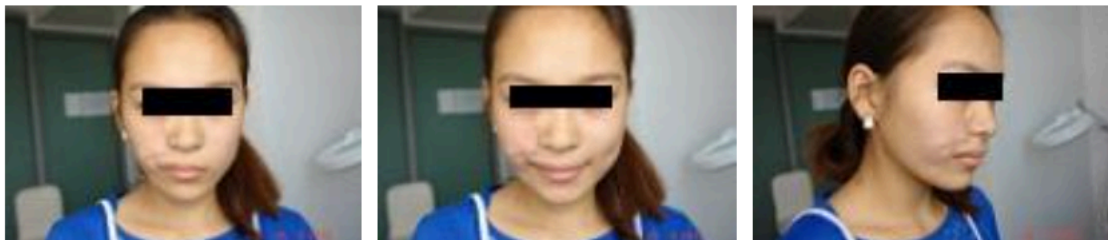


Рисунок 1ж, 1з, 1е - Результаты лечения после двух лазерных шлифовок рубца

Не менее важное значение имеет обезболивание после шлифовки, т.к. выражен от незначительного до умеренного болевой синдром, чувство жжения за счет нагревания тканей и частичного обнажения

поверхностных нервных волокон. Для постлазерного ухода использован американский препарат RES-Q в мазевой форме, в составе которого содержатся анальгезирующие компоненты (4% лидокаин,

прилокаин), антибактериальный (гентамицин), противовоспалительный (гидрокортизон), ранозаживляющий, дезинфицирующий и защитный составные (витамин Е, минеральное масло, алоэ вера, цинк). Назначался в день 3-4 раза, для создания оптимальных условий заживления, в течение семи дней после процедуры. Значительно уменьшает болевые ощущения, эритему, воспаление, шелушение и инфицирование кожи.

Начиная с седьмых суток, применяли специальный гель LASERFADE (Hanson Medical Inc, США), предназначенный после лазерных абразии, который состоит из силиконовых гелей, витаминов Е и К, коэнзима Q10, микронизированного оксида цинка, с солнцезащитным фактором 15, в течение одного месяца, в день 2 раза.

А также использован солнцезащитный крем с фактором защиты не менее 40 ЕД.

После очищения от корок (примерно на 6-7-е сутки после шлифовки) массажировали рубец регенерирующим кремом LISSE (Anubis, Испания) от рубцов, который

обеспечивает активное увлажнение и регенерацию рубца (ГАГ, аллантаин, сквален), укрепляет соединительную ткань и смягчает кожу (экстракты алоэ вера и хвоща, вит Е). Применяли крем в день два раза по 10-15 минут, на длительный срок.

В результате проведенного лечения устранено смещение крыла носа и угла рта; возвышающиеся ткани вокруг рубцов опустились до нормального уровня, рубец стал более мягким, по цвету бледнее, устранено чувство тяжести, онемения в области щеки справа (рисунок 1е).

### Клинический случай №2

Пациентка Д., 1989 года рождения, обратилась с жалобами: деформирующий рубец щечной области слева.

Из анамнеза: в детстве переболела лейшманиозом, после чего остались рубцы на лице и теле.

Местный статус: имеется деформирующий, круглый, диаметром до одного см, плотный рубец с неровными краями (рисунок 2а, 2б).

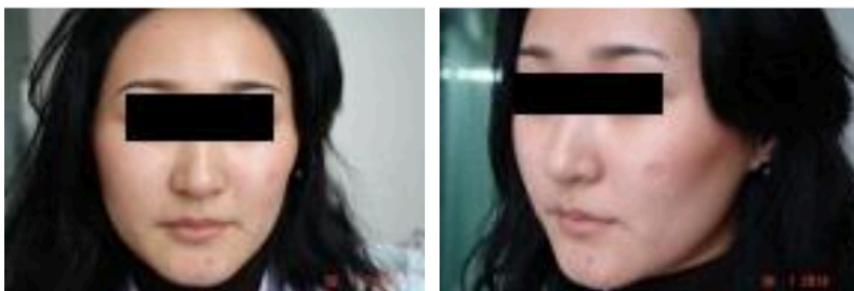


Рисунок 2а, 2б - Пациентка Д., 21 год: деформирующий рубец щечной области слева, образовавшийся после перенесенного кожного лейшманиоза

Лазерная шлифовка рубца проводилась 2 раза с месячным интервалом.

Первая процедура на рубцовую ткань выполнена 30.01.2010 г., на мощности 30 Ватт, время выдержки 800 мс, расстояние между точками 400 мк, а по периметру рубца соответственно 30 Ватт, 700 мс, 200 мк, по 1 проходу.

Вторая лазерная обработка рубца была проведена через месяц после первой процедуры 28.02.2010 г., на

параметрах 30 Ватт, 1000 мс, 300 мк, по периметру соответственно 30 Ватт 800 мс, 200 мк, по 1 проходу.

Для эффективного ремоделирования рубцовой ткани, на повторных режимах, выбирали более интенсивные данные.

Реабилитация проходила аналогично описанной выше.

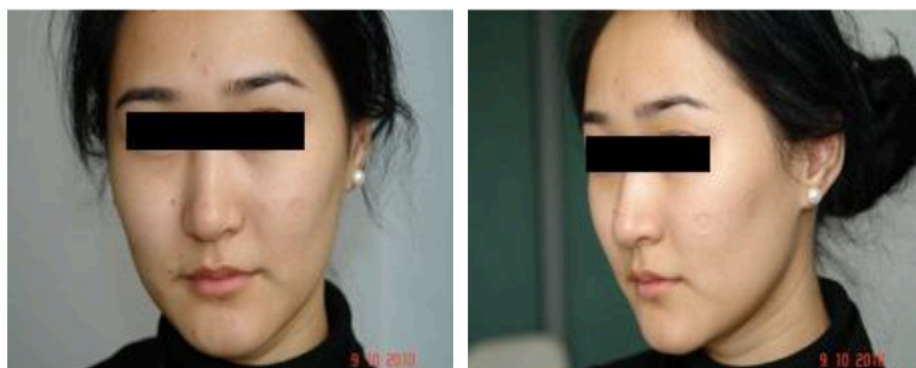


Рисунок 2в, 2г - Результаты лечения после двух лазерных шлифовок рубца

После двух процедур шлифовок добились сглаживания рельефа краев рубца, улучшение цвета, и смягчение его (Рис 2в, 2г).

### Выводы:

Таким образом, фракционный фототермолиз в лечении рубцов показывает эффективные результаты, характеризуется коротким реабилитационным периодом, малой травматичностью, лёгкой переносимостью. Контролируемые параметры позволяет, подходит к каждому пациенту индивидуально и делает процедуру практически безопасной. Заживление микроран, происходящее под струпом не оставляет следов [4]. Для достижения удовлетворительных клинических результатов требуется

не менее 2-х процедур. Местные препараты в виде кремов и гелей оказывает дополнительное действие и способствует ускорению процессов эпителизации и продолжительности результата.

Декларация материальной заинтересованности.

Автор не имеет никакой материальной заинтересованности. В статье изложен личный опыт и собственные наблюдения, клинические случаи автора.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 William Russel Ries & Eric S.Powitzky. «Пластическая и реконструктивная хирургия лица». Лазеры в пластической хирургии лица. 2007. - С. 96-99.
- 2 Ахтямов С.Н. Красавцев Е.Г. «Практическая дерматокосметология». Рубцы. - С.284-304.
- 3 Richard E.Fitzpatrick & Sarah M.Boyce, Michael S.McCracken. «The art of aesthetic surgery». Laser resurfacing. 2005: 451-471
- 4 Paul J.Carniol & Christopher B.Harmon. «Пластическая и реконструктивная хирургия лица». Лазерная шлифовка лица. 2007: 269-274

### A.DOSSAN

#### EXPERIENCE OF DERMAL OPTICAL THERMOLYSIS (DOT) FOR SCARS TREATMENT IN KAZAKHSTAN

**Resume:** DOT therapy in treatment of all types of scar tissue shows effective results. This method characterized by a short rehabilitation period, low invasiveness and simple methodology. Controlled parameters suited to each patient individually and makes the procedure more safe. Healing process going under the crust and leaves no residue. At least 2 treatments are required in order to achieve a satisfactory clinical outcome. Topical medicines as creams and gels, has an additional effect and helps to speed up the process of epithelialization and lasting results.

**Keywords:** fractional laser resurfacing, ablative laser resurfacing, DOT therapy, treatment of scars.

### А.ДОССАН

#### ҚАЗАҚСТАНДА ДЕРМАЛЬДЫ ОПТИКАЛЫҚ ТЕРМОЛИЗ (DOT) ӘДІСІНІҢ ТЫРТЫҚТАРДЫ ЕМДЕУДЕГІ ТӘЖІРИБЕ

**Түйін:** фракциялық аблативті CO2 лазердің DOT түрі арқылы тыртықтарды емдеу өзінің оң нәтижесін көрсетеді, бұл әдіс қысқа реабилитациялық уақытымен, аз зақымдайтын және тез қалпына келуімен ерекшеленеді. Жергілікті қолданатын крем және гель түріндегі дәрілер қосымша өсер көрсетіп, жараның тезірек жазылуына септігін тигізеді. Қанағаттанарлық клиникалық нәтижеге жету үшін кемінде 2 рет әдісті қолдану керек.

**Түйінді сөздер:** фракциялық лазерлі өңдеу, аблативті лазерлі өңдеу, тыртықтарды емдеу.

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THE THEORETICAL DISCIPLINES

### ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

### LABORATORY MEDICINE

А.С. МУРТАЗИНА, А.А. ШОРТАНБАЕВ, А.Б. ЖУБАНТУРЛИЕВА, Б.Б. БИЖИГИТОВА, Г.М. ХАЙБУЛЛИНА  
Кафедра общей иммунологии Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры №1

#### АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

*Повышенная продукция провоспалительных цитокинов при ревматоидном артрите является основным патогенетическим механизмом длительного воспаления, ведущего к деструкции хрящей и суставов. Многочисленные исследования в мире показали, что РА является полигенным заболеванием, и помимо HLA-DR системы, предрасположенность к данному заболеванию может быть обусловлена генами, контролирующими продукцию цитокинов. Данный литературный обзор показал, что при РА у разных национальностей имеется разный аллельный полиморфизм генов цитокинов, который в свою очередь является не только предрасполагающим фактором РА, но и фактором определяющим эффективность лечения и тяжесть заболевания.*

**Ключевые слова:** Ревматоидный артрит, аллельный полиморфизм генов, цитокины, фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (ИЛ-1), генетическая предрасположенность

Ревматоидный артрит (РА) - хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани с поражением преимущественно периферических суставов по типу прогрессирующего симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита [1]. РА - широко распространенное заболевание, встречающееся с частотой около 1% в общей популяции, причем женщины страдают в 2,5 раза чаще, чем мужчины [2]. Наиболее часто РА начинается в период от 40 до 70 лет, а пик заболеваемости увеличивается с возрастом [3]. Ревматоидный артрит является полигенным, мультифакторным, при котором влияние генетических факторов на предрасположенность к данному заболеванию колеблется от 15 до 60% [4]. Экономические потери от РА весьма ощутимы для государства, так как через 20 лет от начала болезни примерно 90% пациентов в большей или меньшей степени теряют трудоспособность, а треть становятся полными инвалидами [47]. В настоящее время диагностика РА не составляет затруднений, однако, до недавнего времени базисное лечение было направлено лишь на неспецифическое подавление аутоиммунного воспаления. Достижением медицины последних лет является применение антицитокиновых препаратов на основе моноклональных антител (МКАТ) против определенных цитокинов, являющихся более специфическим методом иммуносупрессии, так как в основе аутоиммунного воспаления при РА лежит повышенная продукция провоспалительных цитокинов, в частности, таких как ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  и др. Антицитокиновая терапия с применением моноклональных антител, которые являются биологическими препаратами, относится к ряду дорогих методов лечения, и не всегда является гарантом эффективного лечения. Так, клинические исследования последних лет показывают недостаточную эффективность данного направления терапии, что обусловлено генетической особенностью

продукции цитокинов у лиц различных рас и национальностей [5,6,7,43].

Таким образом, изучение генетической предрасположенности к возникновению заболевания, тяжести его течения, а также возможной генетически детерминированной устойчивости или восприимчивости к проводимому лечению на основе молекулярно-генетических исследований полиморфизма генов является важным прогностическим моментом в лечении и профилактике РА и является одной из актуальных проблем современной медицины.

Целью данного литературного обзора является освещение вопросов о возможной генетической предрасположенности к нарушениям, обуславливающим патогенез иммунного, цитокин-обусловленного воспаления, имеющего место при РА.

Патогенез иммунного воспаления при ревматоидном артрите. Воспаление при РА регулируется медиаторами (цитокинами), количество которых возрастает как в синовиальной жидкости пораженных суставов, так и в периферической крови [16]. В воспалительный процесс в хрящах и суставах при РА вовлекаются как деструктивные, так и протекторные цитокины [18]. К деструктивным или провоспалительным цитокинам относятся ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 [19], а также ИЛ-18 и ИФН- $\gamma$  [20]. Протекторные или противовоспалительные цитокины представлены ИЛ-4, ИЛ-10 [21], ИЛ-13, ИЛ-16 [22] и трансформирующим фактором роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ) [23]. При ревматоидном артрите провоспалительные цитокины действуют длительно, что в результате приводит к продолжительному воспалению с повреждением структуры и функции суставов. Одним из важных факторов патогенеза РА является активация Т-лимфоцитов с преобладанием синтеза провоспалительных цитокинов, с эффектами которых связывают появление воспалительных изменений в суставах, прогрессирование костной и хрящевой

деструкции, развитие системного воспалительного ответа [16, 24].

В зависимости от путей продукции цитокинов Т-лимфоциты классифицируются на 4 подгруппы: Т-хелперы-1 (Th1), Т-хелперы-2 (Th2), Т-хелперы-3 (Th3) и Т-хелперы-0 (Th0). Th1-индуцированные цитокины ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$  считаются активаторами макрофагов, в то время как цитокины, секретируемые Th2 и Th3 (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13 и ТФР- $\beta$ ) являются антагонистами Th1-цитокинов [26, 27].

Факторы некроза опухоли (ФНО) являются главными регуляторными медиаторами иммунного и воспалительного ответа. ФНО- $\beta$  продуцируются только активированными Т-лимфоцитами. ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 наиболее хорошо изучены, так как они играют важную роль в патогенезе деструкции суставов. Оба этих цитокина обнаружены в высоких концентрациях в синовиальной жидкости суставов и в сыворотке крови у пациентов с РА [16].

ФНО- $\alpha$  оказывает определенный эффект на лимфоциты, нейтрофилы и сосудистый эндотелий. В экспериментах *in vitro* выяснилось, что ФНО- $\alpha$  играет ключевую роль в каскаде цитокинов при РА, контролируя продукцию ИЛ-1 и других провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 [18]. Известно, что анти-ФНО антитела, добавленные в культуру синовиоцитов приводят к снижению биологической активности и экспрессии м-РНК и ИЛ-1 [19]. Анти-ФНО антитела также подавляют продукцию других провоспалительных цитокинов [18].

ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 вызывают воспаление и деструкцию суставов, индуцируя синтез и высвобождение воспалительных матричных металлопротеиназ (ММП), простогландинов и оксида азота в различных видах клеток. ИЛ-1 является мультифункциональным цитокином с биологической активностью, индуцирующей воспалительный процесс и разрушение суставов при РА. ИЛ-1 $\beta$  вовлечен в патогенез синовиита при РА, так как он стимулирует синовиоциты и моноциты, и способствует костной и хрящевой дегенерации.

Наряду с этими цитокинами, при РА имеются другие ко-стимуляторы Т-индуцированного воспаления в суставах, такие как ИЛ-12, ИЛ-15 и ИЛ-17. ИЛ-12 стимулирует продукцию ИФН- $\gamma$ , ведет к повышению развития Th-1 клеток [28]. Уровень ИЛ-12 повышен в сыворотке крови и синовиальной жидкости пациентов с РА [29]. McInnes и др. обнаружили потенциальную роль ИЛ-15 в патогенезе РА. ИЛ-15 продуцируется только макрофагами и фибробластами, и способен стимулировать индукцию ФНО- $\alpha$  при РА посредством активации Т-клеток [30]. ИЛ-17 регулирует продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в макрофагах периферической крови [31]. При артритах, эффект ИЛ-17 на хрящи был ассоциирован с деструкцией и снижением репарации ткани.

С недавнего времени ИЛ-18 вошел в список цитокинов, участвующих в патогенезе РА. Изначально, ИЛ-18 был представлен как индуктор ИФН- $\gamma$  [32]. Позднее, ИЛ-18 найден в синовиальных тканях и в повышенных концентрациях в суставах и сыворотке больных РА [33]. Leung и др. показали, что ИЛ-18 повышает инфильтрацию

воспалительных клеток в синовиальной жидкости [34]. Также показано, что ИЛ-18 повышает экспрессию генов для индукторов воспаления оксидазотредуктазы, циклооксигеназы-2 и стромелизина [35]. ИЛ-18 повышает высвобождение гликозаминогликанов из хрящевой ткани сустава, которые являются продуктами дегенерации хряща. ИЛ-18, ИЛ-12 и ИЛ-15 индуцируют и поддерживают Th-1 клеточный ответ с повышенной продукцией ИФН- $\gamma$  [33]. Изучено действие ИЛ-18 на течение артритов *in vivo* [34, 36]. Введение ИЛ-18 мышам, больным коллаген-индуцированным артритом, значительно облегчало возникновение эрозивного, выраженного воспалительного артрита по сравнению с контролем.

Полиморфизм генов цитокинов при РА. Взаимосвязь развития РА с генами HLA-DRB1\*04 была доказана во многих исследованиях. Следует отметить, ассоциация тяжести заболевания и присутствия общего эпитопа варьирует среди различных популяций [16]. Кроме этого, пациенты с различными HLA-DR гаплотипами имеют различное течение заболевания и по-разному отвечают на антиревматическое лечение [37]. Однако, HLA гены способствуют развитию РА только в 40% от общих генетических причин развития РА [38]. Следовательно, идентификация других генетических маркеров, таких как гены цитокинов ФНО, ИЛ-1 и ИЛ-1 рецептор антагонистов, является весьма важной задачей, стоящей перед учеными сегодня [39]. В последнее время накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что аллельный полиморфизм генов цитокинов, вносит существенный вклад в экспрессию конечных продуктов самих белков, влияя тем самым и на процессы, которые регулируют эти медиаторы. Цитокины с полиморфными генетическими последовательностями являются потенциальными маркерами тяжести заболевания, так как продукты этих генов вовлечены в патогенез РА. Различия в тяжести заболевания между индивидуумами может зависеть от различного уровня продукции тех или иных цитокинов или от функциональных различий, определяемых генетическим полиморфизмом в их генах [43]. Кроме того, установлено, что полиморфные варианты исследуемых генов характеризуется специфичностью распространения в популяциях различного происхождения. Клинический полиморфизм и тяжесть заболевания не одинаковы у разных народов [44, 45, 46]. Для генов TNF и его рецепторов, а также гена IL-1 $\beta$  известен целый ряд аллельных вариантов в промоторных и интронных областях, которые ассоциированы с повышенной или пониженной продукцией цитокина, а также с развитием целого ряда заболеваний, ключевую роль в которых играют данные цитокины (инфекционные, аутоиммунные, онкологические заболевания) [40, 41, 42].

TNF- $\alpha$  реализует свои эффекты через 2 типа рецепторов, которые могут существовать как в мембранно-связанной, так и в растворимой форме и от уровня экспрессии которых зависят биологические эффекты этого медиатора. Использование ингибиторов TNF- $\alpha$  является одним из наиболее эффективных методов терапии у

большинства пациентов. Можно предположить, что одной из причин неэффективности использования блокаторов TNF- $\alpha$  в терапии ревматоидного артрита у части больных РА может быть различный уровень продукции и экспрессии TNF- $\alpha$  и его рецепторов вследствие аллельного полиморфизма их генов. Кроме того, на развитие РА оказывает влияние провоспалительный цитокин IL-1 $\beta$ , который также обуславливает многие клинические проявления этого заболевания. В работах новосибирских ученых Шкаруба и др. показана, что превалирующая роль в патогенезе РА IL-1 $\beta$  или TNF- $\alpha$ , может влиять на эффективность применения инфликсимаба.

Аллельный полиморфизм генов цитокинов и их рецепторов является одним из молекулярных механизмов, влияющих на уровень экспрессии медиатора, а, следовательно, и на уровень его участия в патогенезе, что в свою очередь может определять эффективность применения ингибитора данного цитокина в качестве метода терапии [43]. Некоторое количество полиморфизмов с функциональной значимостью были идентифицированы в промотерных регионах для нескольких цитокинов, играющих важную роль в поддержании баланса про- и противовоспалительных цитокинов (Таблица 1) [37].

Таблица 1 - Генный полиморфизм цитокинов с про- и противовоспалительным потенциалом.

Ген	Позиция полиморфизма	Аллели	Функция
ФНО- $\alpha$	-308	G – ФНО-1 A – ФНО-2	Нормальная продукция ФНО Гиперрегуляция ФНО [47, 48]
ИЛ-10	-1087	G A	GG- повышенная регуляция продукции ИЛ-10 лимфоцитами AA- Снижение регуляции [49]
ТФР- $\beta$ 1	+915, кодон 25	G C	Нормальная продукция ТФР Сниженная продукция ТФР [50]
ИЛ-1RN	Интрон-2	A1=4 повторность A2=2 повторность	Нормальный аллель [51] Повышенная регуляция в сыворотке, сниженная в слюне [52]

ФНО, как генетический маркер РА. ФНО обладает как положительным, так и отрицательным эффектом, в зависимости от времени действия, локализации и продолжительности высвобождения. Большое количество исследований и доказательств указывают на то, что ФНО является центральным фактором в развитии РА [53, 54, 55]. Эти исследования показали, что ген предрасположенности к РА лежит в или около локуса ФНО вне зависимости от HLA-DRB1 [56, 57]. Имеются данные о том, что гаплотипы микросателлита гена ФНО 96b5c1d3e3, являются независимым фактором риска развития РА. Однако, имеются также данные о том, что ассоциированность микросателлитов ФНО с РА вторична после HLA-DRB1 [58]. Полиморфизм генов ФНО представлен в самом гене ФНО, а также в полиморфизмах единичного гена и ограниченных фрагментах генов, лежащих вне гена ФНО [59].

Исследования нидерландских ученых показали, что существуют варианты гена ФНО, которые являются маркерами тяжести заболевания РА, и независимы от аллелей HLA [59]. У европейцев проживающих в Нидерландах обнаружено, что у пациентов с РА значительно снижена +489 A аллель, что говорит о защитной функции данной аллели. Также, это исследование показало, что у пациентов с генотипами +489 GA и -238 GA значительно реже наблюдалось повреждение суставов по сравнению с пациентами с генотипами +489 AA и -238 AA. Эти данные согласуются с проведенными ранее исследованиями и говорят о том,

что полиморфизм аллелей ФНО может свидетельствовать об активности процесса и тяжести заболевания. В исследованиях, проведенных Sivalingam и др. на китайской популяции показано, что частота аллели ФНО- $\alpha$ 1 была значительно выше у пациентов с РА по сравнению с контролем, указывая на то, что полиморфизм гена ФНО- $\alpha$  способствует предрасположенности к РА. Также, обнаружено, что растворимые рецепторы ФНО- $\rho$ , нейтрализующие действие ФНО, были повышены у пациентов с РА в период ремиссии и снижены у пациентов с активной формой заболевания [16]. Российские исследователи Шкаруба и др. также обнаружили повышение частоты встречаемости генотип ФНО – 238 GG и аллеля G в этой позиции, снижением аллеля C при РА по сравнению с контролем, что также свидетельствует об ассоциированности этих полиморфизмов в развитии заболевания. Более того, исследование показало, что генотип CC и аллель C в позиции -851 гена ФНО чаще встречается у больных с неэффективным лечением инфликсимабом, а генотип -31TT гена 1B у больных с эффективной терапией этим препаратом [43]. Герцог и др. в своих исследованиях у русской популяции показал, что повышение частоты встречаемости генотипа GA промоторного участка гена ФНО- $\alpha$  (-308) является частью общего генетического риска развития РА и проявляется повышением CD16+ клеток и снижением уровня ИЛ-2 и ИЛ-7. Также, это исследование позволило обнаружить маркер предрасположенности к РА у русской

национальности – генотип T/C 1031 ФНО-α [61]. Исследования аллелей ФНО-α в точках полиморфизма С-863А, G-308А и G-238А у русских женщин с РА показали, что наблюдается высокая частота встречаемости этих аллелей, ассоциированных с низким уровнем этого провоспалительного цитокина, что может негативно сказываться на эффективности проведения у носителей таких генотипов, анти-TNF терапии генно-инженерными биологическими препаратами [62]. Среди жителей Сибири, больных РА установлено повышенное содержание генотипа AG промоторного участка гена TNF-α G-308А (27,0%) в сравнении со здоровыми донорами [63]. У пациентов с наличием гомозиготного генотипа GG TNF-α G-308А ответ на лечение иммуносупрессивными препаратами не отличался столь высокой эффективностью, как у больных, генетически обусловленных к высокому синтезу TNF-α (генотип GA) [63].

ИЛ-1, как генетический маркер РА. Гены ИЛ-1 и ИЛ-1РА лежат во 2 хромосоме и являются генами-кандидатами в развитии РА. Несколько би- и мультиаллельных маркеров этого региона ассоциированы с воспалительными процессами. Широкомасштабное европейское исследование ECRAF позволило обнаружить взаимосвязь генов кластера ИЛ-1 в сочетании с HLA и развитием РА. Однако, некоторые данные указывают на то, что локус ИЛ-1 может не зависимо быть очень значимым в развитии РА у некоторых групп пациентов. Так, Сох и др. показали, что маркеры гена ИЛ-1 сами по себе могут способствовать развитию РА, и без участия HLA-DRB аллелей у сибсов, страдающих РА. Такие противоречия объясняются генетическими демографическими различиями различных популяций [60]. Так, например, ИЛ-1РА полиморфизмы не способствуют предрасположенности к РА у индийских пациентов [61]. В то же время, у этнических арабов Саудовской Аравии найден прогностический маркер развития РА – редкая аллель ИЛ-1SNB [62].

В исследованиях на китайском населении было показано, что частота гена ИЛ-1BRFLP была значительно выше у пациентов с РА по сравнению с контролем. Кроме того, у пациентов гомозиготных по ИЛ-1B2 выявлено больше деформаций суставов и внесуставных проявлений, то есть данный ген определяет тяжесть заболевания у данной популяции [18]. Герцог и др. в своих исследованиях показали, что у башкир маркером предрасположенности к РА является гетерозиготный тип С/Т +3953 ИЛ-1β. Коненков и др. показали, что среди русских женщин, страдающих РА, наиболее часто выявляются генотипы цитокинов, ассоциированные с низким уровнем продукции противовоспалительного цитокина интерлейкина-10, наряду с высоким уровнем продукции провоспалительного цитокина интерлейкина-1, что сдвигает иммунорегуляторный баланс в сторону активного воспаления.

ИЛ-10 в качестве маркера РА. ИЛ-10 – противовоспалительный иммуно-регулирующий

цитокин, кодируемый геном с высокой полиморфностью, лежащем в 1 хромосоме. Исследования показали, что имеется взаимосвязь РА с ИЛ-10 микросателлитом и ассоциация -1082 полиморфизмом с эрозиями суставов. Полиморфизм гена-промоутера ИЛ-10 ассоциирован с СКВ и ювенильным РА. Масштабное исследование ECRAF, однако, позволило обнаружить очень слабую взаимосвязь ИЛ-10 локуса с развитием РА [60].

ИЛ-18 – новый возможный маркер РА. В исследованиях Sivalingam у контроля было обнаружено повышение частоты генотипа А, а также А и С аллелей в позиции 607 гена ИЛ-18 по сравнению с пациентами РА, то есть наблюдалась негативная ассоциация между этими генами и развитием РА, что предполагает протекторную функцию данных участков гена. Кроме того, показано, что взаимодействие HLA-DRB\*0405 сС аллелью в позиции -607 может повышать предрасположенность к РА, в то время как А аллель в позиции -607 может быть ассоциирована с низким риском развития заболевания. Имеются данные о том, что ИЛ-18 может независимо приводить к активации других воспалительных цитокинов и приводить к неэффективному лечению инфликсимабом [18].

Выводы: Данный литературный обзор позволяет сделать вывод о том, что существует взаимосвязь между генным полиморфизмом, кодирующим продукцию некоторых про- и противовоспалительных цитокинов, и предрасположенностью к РА.

Имеются сведения об ассоциации повышенной частоты генетических локусов, ответственных за уровень продукции провоспалительных цитокинов и тяжестью или агрессивностью заболевания, а также с успехом проводимой антицитокиновой терапии.

Генетические маркеры повышенной или сниженной продукции тех или иных цитокинов варьируют в различных популяциях. Следовательно, исследования генов, отвечающих за патологический иммунный ответ, ведущих к патологическим проявлениям РА, необходимо проводить среди популяции каждого конкретного региона среди различных его населяющих национальностей. Имеется ряд работ в изучении генетического полиморфизма генов-кандидатов, отвечающих за продукцию цитокинов среди русской, башкирской, китайской, индийской, арабской, европейской национальностей, проживающих в различных географических зонах. Данные этих исследований весьма неоднородны, и обнаруженные гены-маркеры цитокинов, способствующих развитию РА специфичны для каждой конкретной популяции.

Таким образом, для Казахстана, необходимо проведение масштабного исследования генов-кандидатов в развитии РА, так как знания преобладающих генотипов продукции того или иного цитокина среди населения даст возможность персонализированного подхода специфической терапии, что в свою очередь принесет экономический эффект в лечении РА.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Н.Натан Д.Г., Зифф К.А., Регуляция кроветворения. // Гематол. и трансфузиол.,- 1994-, №2, стр. 3-11.
- 2 Чичасова Н.В., Насонова М.В., Степанец О.В., Насонов Е.Л. Современные подходы к оценке активности ревматоидного артрита.// Терапевтический архив 2002; 5: 57-60.
- 3 McQueen F.M., Stewart N., Crabbe J. et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset.// Ann Rheumatic Dis 1998; 57: 350-356.
- 4 Seldin M. F., Amos C.I. , Ward R, Gregersen Pk: The Genetics Revolution And The Assault On Rheumatoid Arthritis.// Arthritis Rheum 1999; 42: 1071-9.
- 5 Aho K., Koskenvuo M., Tuominen J., Kaprio J. Occurrence of rheumatoid arthritis in a nationwide series of twins. // Journal of Rheumatology 1986; 13: 899-902.
- 6 Shiozawa S., Hayashi S., Tsukamoto Y., Goko H., Kawasaki H. et al. Identification of the gene loci that predispose to rheumatoid arthritis. International Immunology 1998; 10: 1891-1895.
- 7 Silman A.J., MacGregor A.J., Thomson W. et al. Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nationwide study. Br J Rheumatol 1993; 32: 903-907.
- 8 Ronningen K.S., Spurkland A., Egeland T. et al. Rheumatoid arthritis may be primarily associated with HLA-DR4 molecules sharing a particular sequence at residues 67-74. // Tissue Antigens 1990; 36: 235-240.
- 9 Wordsworth B.P., Lanchbury J.S., Sakkas L.I., Welsh K.I. et al. HLA-DR4 subtype frequencies in rheumatoid arthritis indicate that DRB1 is the major susceptibility locus within the HLA class II region. // Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86: 10 049-10 053.
- 10 Ollier W.E., MacGregor A. Genetic epidemiology of rheumatoid disease. // Br Med Bull 1995; 51: 267-285.
- 11 Gregersen P. K , Silver J, Winchester R.J.: The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis.// Arthritis Rheum 1987; 30: 1205-13.
- 12 Rigby A.S, Voel M.L, Silman A.J: Epistatic Modeling In Rheumatoid Arthritis: An Application Of The Risch Theory.// Genet Epidemiol 1993; 10: 311-20.
- 13 Rigby A S, Silman A J, Voel M L Et Al. : Investigating The HLA Component In Rheumatoid Arthritis: An Additive (Dominant) Mode Of Inheritance Is Rejected, A Recessive Mode Is Preferred. Genet Epidemiol 1991; 8: 153-75.
- 14 Marlow A , John S, Hajeer A , Ollier W.E. , Silman J, Worthington J: Thesensitivity of different analytical methods to detect disease susceptibility genes in rheumatoid arthritis sibling pair families.// J Rheumatol 1997; 24: 208-11.
- 15 Wordsworth B.P., Bell J.: The immunogenetics of rheumatoid arthritis. // Springer Semin Immunopathol 1992; 14: 59-78.
- 16 Feldman M., Brennan F., Maini R.N. Role of cytokines in rheumatoid arthritis.// Amgen Inc.-1996.-V. 14, p.397-440. Feldmann et al. 1996,
- 17 Suppiah Paramalingam Sivalingam M.Sc, University Of Bergen, Norway, Phd Thesis Rheumatoid Arthritis: Genetic Polymorphisms, Protein And Gene Expressions Of Tumour Necrosis Factor-A, Interleukin-18 And Interleukin-18 Binding Proteins.
- 18 Brennan, FM, Zachariae COC, Chantry D, Larsen CG., Turner M, Maini RN, Matsushima K, Feldmann M. Detection of interleukin-8 biological activity in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis and production of IL-8 mRNA by isolated synovial cells. Eur. J. Immunol 1990; 31:293.
- 19 Dayer JM. Interleukin-18, rheumatoid arthritis, and tissue destruction. J Clin Invest 1999; 104: 1337-1339. Dayer et al., 1999;
- 20 Husby G, Williams Jr RC. 1988. Synovial localization of tumor necrosis factor in patients with rheumatoid arthritis. J. Autoimmun 1:36.
- 21 Klimiuk PA, Goronzy JJ, Weyand CM. IL-16 as an anti-inflammatory cytokine in rheumatoid synovitis. J Immunol 1999; 1; 162(7):4293-9.
- 23 Dinarello C.A., Moldawer L.L. Proinflammatory and Antiinflammatory Cytokines in Rheumatoid Arthritis.// Amgen Inc.-1999.-p. 190.
- 24 Simon AK, Seipelt E, Sieper J. Divergent T-cell cytokine patterns in inflammatory arthritis. Proc Natl Acad Sci U S A 1994 ;30;91(18):8562-6.
- 25 Belosevic M, Finbloom DS, Meltzer MS, Nacy CA. IL-2. A cofactor for induction of activated macrophage resistance to infection. J Immunol 1990; 145(3):831-9.
- 26 Ronnelid J, Berg L, Rogberg S, Nilsson A, Albertsson K, Klareskog L. Production of T-cell cytokines at the single-cell level in patients with inflammatory arthritides: enhanced activity in synovial fluid compared to blood. Br J Rheumatol 1998; 37(1):7-14.
- 27 Caspi, R. R., C. C. Chan, B. Wiggert, and G. J. Chader. 1990. The mouse as a model of experimental autoimmune uveoretinitis (EAU). Curr. Eye Res. 9(Suppl.):169.
- 28 Kim SH, Eisenstein M, Reznikov L, Fantuzzi G, Novick D, Rubinstein M, Dinarello CA.. Structural requirements of six naturally occurring isoforms of the IL-18 binding protein to inhibit IL-18. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 1190-1195.
- 29 McInnes IB, Gracie JA, Liew FY. Interleukin-18: a novel cytokine in inflammatory rheumatic disease. Arthritis Rheum 2001; 44: 1481-1483.

- 30 Jovanovic, D. V., Di Battista, J. A., Martel-Pelletier, J., Jolicoeur, F. C., He, Y., Zhang, M., Mineau, F., and Pelletier, J. P. (1998). IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-beta and TNF-alpha, by human macrophages. *J. Immunol.* 160, 3513±3521.
- 31 Nakamura K, Okamura H, Wada M, Nagata K, and Tamura T. Endotoxin-induced serum factor that stimulates gamma interferon production. *Infect Immun*1989; 57: 590-595.
- 32 Gracie JA, Forsey RJ, Chan WL, Gilmour A, Leung BP, Greer MR, et al. A proinflammatory role for interleukin-18 in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1999; 104: 1393–1401.
- 33 Leung BP, McInnes IB, Esfandiari E, Wei XQ, Liew FY. Interleukin-18 can promote synovial inflammation through activation of peripheral blood and synovial neutrophils. *//Arthritis Rheum* 2000; 43:1253
- 34 Olee T, Hashimoto S, Quach J, Lotz M. IL-18 is produced by articular chondrocytes and induces proinflammatory and catabolic responses. *J Immunol.* 1999;162:1096–100. [\[PubMed\]](#)
- 35 Ye XJ, Tang B, Ma Z, et al. The role of interleukin-18 in collagen-induced arthritis in the BB rat. *ClinExpImmunol.* 2004;136:440–7. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
- L Padyukov, J Lampa, M Heimbürger, S Ernestam, T Cederholm, I Lundkvist, P Andersson, Y Hermansson, A Harju, L Klareskog, J Bratt, Genetic markers for the efficacy of tumour necrosis factor blocking therapy in rheumatoid arthritis/ *Ann Rheum Dis* 2003;62:526–529
- 36 Wordsworth BP, Lanchbury JS, Sakkas LI, Welsh KI, Panayi GS, Bell JI. HLA-DR4 subtype frequencies in rheumatoid arthritis indicate that DRB1 is the major susceptibility locus within the HLA class II region. *ProcNatlAcadSci USA* 1989; 86: 10049–10053.
- 37 Cantagrel A, Navaux F, Loubet-Lescoulie P, Nourhashemi F, Enault G, Abbal M, Constantin A, Laroche M, Mazieres B. Interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist, interleukin-4, and interleukin-10 gene polymorphisms: relationship to occurrence and severity of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1093-1100.
- 38 Bayley, J-P. Is there a future for TNF promoter polymorphisms? / J-P. Bayley, T.H.M. Ottenhoff, C.L. Verweij // *Genes and Immunity.* 2004. -Vol. 5.-P. 315-329.
- 39 Gordon W. Duff, Influence of Genetics on Disease Susceptibility and Progression/*Nutrition Reviews*Volume 65, Issue Supplement s3.
- 40 Qidwai T, Khan F., Tumor Necrosis Factor Gene Polymorphism and Disease Prevalence.// *Scandinavian Journal of Immunology.* V.74. Issue 6. 2011. P.522-547.
- 41 Шкаруба Н.С., Силков А.Н., Калашникова Т.А., Сизякина Л.П., Шульман Ю.Б., Долгих С.В., В.И.Мазуров, Горева Е.П., Герцог О.А., Сзиков А.Э., Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. Полиморфизм промотора гена TNF у больных ревматоидным артритом. // «Иммунотатогенез и иммунотерапия основных заболеваний человека: от эксперимента к клинике». Материалы 8-й отчетной конференции НИИКИ СО РАМН. – Новосибирск. – 2011. - С.139-141.
- 42 Collins A.J., Notarianni L.J., Dixon A.S.J. Acute gastric microbleeding after aspirin ingestion, compared with similar dose of fenbufen by measurement of haemoglobin in gastric aspirates.// *J. Pharm. Pharmacol.*- 1983-V. 35, p. 610-612.
- 43 Dai C.-H., Price J.O., Brunner T. Fas Ligand Is in Human Erythroid Colony-Forming Cells and Interacts With Fas Induced by Interferon  $\gamma$  to Produce Erythroid Cell Apoptosis.//
- 44 Higuchi T, Seki N, Kamizono S et al. Polymorphism of the 5'-flanking region of the human tumor necrosis factor (TNF)-alpha gene in Japanese.// *Tissue Antigens*- 1998- V.51. p. 605-612.
- 45 Kroeger KM, Carville KS, Abraham LJ. The -308 tumor necrosis factor-alpha promoter polymorphism effects transcription. *Mol Immunol* 1997;34:391–9.
- 46 Wilson AG, Symons JA, McDowell TL, McDevitt HO, Duff GW. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:3195–9.
- 47 Turner DM, Williams DM, Sankaran D, Lazarus M, Sinnott PJ, Hutchinson IV. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. *Eur J Immunogenet* 1997;24:1–8.
- 48 Awad MR, El-Gamel A, Hasleton P, Turner DM, Sinnott PJ, Hutchinson IV. Genotypic variation in the transforming growth factor-beta1 gene: association with transforming growth factor-beta1 production, fibrotic lung disease, and graft fibrosis after lung transplantation. *Transplantation* 1998;66:1014–20.
- 49 Danis VA, Millington M, Hyland VJ, Grennan D. Cytokine production by normal human monocytes: inter-subject variation and relationship to an IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphism. *Clin Exp Immunol* 1995;99:303–10.
- 50 Perrier S, Coussediere C, Dubost JJ, Albuissou E, Sauvezie B. IL-1 receptor antagonist (IL-1RA) gene polymorphism in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. *Clin Immunol Immunopathol* 1998;87:309–13.
- 51 Brennan FM, Maini RN, Feldmann M. TNF alpha-A pivotal role in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1992; 31:293–8.
- 52 Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with chimeric monoclonal antibodies to tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Rheum* 1993;36: 1681–90.
- 53 Keffer J, Probert L, Cazlaris H, et al. Transgenic mice expressing human tumor necrosis factor: a predictive model of arthritis. *EMBO* 1991;10:4025–31.

- 54 Mulcahy B, Waldron-Lynch F, McDermott MF, et al. Genetic variability in the tumor necrosis factor-lymphotoxin region influences susceptibility to rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet* 1996;59:676–83.
- 55 Bali D, Gourley IS, Kostijn D, et al. Genetic analysis of multiplex rheumatoid arthritis families. *Arthritis Rheum* 1996; 39:S73.
- 56 Hajeer AH, Worthington J, Silman AJ, Ollier WER. Association of tumor necrosis factor microsatellites polymorphisms with HLA-DRB1\*04-bearing haplotypes in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 1996;39: 1109–14.
- 57 Cornelis L Verweij, Tumour necrosis factor gene polymorphisms as severity markers in rheumatoid arthritis/ *Ann Rheum Dis* 1999;58:(Suppl I) I20–I26
- 58 P. Barrera<sup>1</sup>, S. Fauré<sup>2</sup>, J.F. Prud'homme<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>3</sup>, P. Migliorini<sup>4</sup>, D. Chimenti<sup>4</sup>,
- 59 T.R. Radstake<sup>1</sup>, L.B. van de Putte<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>3</sup>, R. Westhovens<sup>5</sup>, K. Maenaut<sup>5</sup>, H. Alves<sup>6</sup>, A. Lopes-Vaz<sup>6</sup>, C. Stravopoulos<sup>7</sup>, M. Spyropoulou<sup>7</sup>, P. Fritz<sup>2,8</sup>, T. Bardin<sup>8</sup>, D. Charron<sup>9</sup>, V. Lepage<sup>9</sup>, O. Alibert<sup>2</sup>, M. Martinez<sup>10</sup>, F. Cornélis<sup>2,8</sup>, for the European Consortium on Rheumatoid Arthritis Families (ECRAF)\* / *European genetic study on rheumatoid arthritis: Is there a linkage of the interleukin-1 (IL-1), IL-10 or IL-4 genes to RA ? // Clinical and Experimental Rheumatology* 2001; 19: 709-714.
- 60 Герцог О.А., Сенников Л.П. Полиморфизм генов цитокинов IL1B(+3953) и TNFA (-308) в патогенезе ревматоидного артрита // *Цитокины и воспаление*, 2005. №1. 67-78.
- 61 Коненков В.И., Зонова Е.В., Королев М.А., Прокофьев В.Ф., Шевченко А.В., Орлов Н.Б., Леонова Ю.Б., Орлов Д.Н. Полиморфизм биологических маркеров течения ревматоидного артрита среди русских женщин европеоидного происхождения // *НИИКЭЛ СО РАМН*
- 62 Зонова Е.В. Оценка эффективности клинико-иммунологических и иммуногенетических критериев прогноза клинического полиморфизма и терапии ревматоидного артрита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени Доктора медицинских наук

**Түйін:** Қабыну цитокиндерінің жоғары продукциясы ревматоидты артрит патогенезіндегі созылмалы қабынудың негізгі механизмі болып, буындардың және шеміршектердің ыдырауына әкеліп соқтырады. Көптеген зерттеулер нәтижесінде ревматоидты артрит полигендік ауру екендігі анықталы. Бұл ауруға генетикалық бейімділік HLA-DR жүйеден тыс цитокиндердің продукциясын бақылайтын гендермен де анықталады. Осы әлемдік әдебиеттердің жалпы шолу цитокин гендердің аллельдік полиморфизмі кейбір ұлттарда ревматоидты артритке бейімділігін ғана емес, сондай ақ емдеу тиімділігін және аурудың ауырлығын анықтауға үлкен үлес қосатынына дәлелдер келтіреді.

**Түйінді сөздер:** Ревматоидты артрит, гендердің аллельдік полиморфизмі, цитокиндер, ісік некроздаушы фактор-α (ФНО-α), интерлейкин-1 (ИЛ-1), генетикалық бейімділік.

**Resume:** Increased production of pro-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis is a major pathogenetic mechanism of long-term inflammation, leading to destruction of cartilage and joints. Numerous studies worldwide have shown that RA is a polygenic disease, and in addition to HLA-DR system, a predisposition to the disease may be due to genes that control the production of cytokines. This literature review showed that the RA in different nations have different allelic polymorphism of cytokine genes, which in turn is not only a predisposing factor for RA, but also a factor determining the effectiveness of treatment and severity of the disease.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, the allelic polymorphism of genes, cytokines, tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1 (IL-1), a genetic predisposition.

УДК 612.67 : 577.73

**А. НУРМУХАМБЕТОВ, А.Т. МАНШАРИПОВА, М.К. БАЛАБЕКОВА, А. АКАНОВ**  
*Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова*

## **ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ**

Одной из наиболее популярных теорий старения является свободнорадикальная теория [1,2,3,4,5,6]. Митохондриальные активные формы кислорода (АФК) являются важным определяющим фактором скорости старения [7,8]. Эта теория объясняет не только механизмы старения, но и возникновение многих возраст-зависимых заболеваний, таких как сердечно-сосудистые патологии, диабет, атеросклероз, нейродегенеративные болезни, опухоли, возрастные иммунодепрессии и т.д. [3,5,6,8,9]. Однако данные литературы по поводу геропротекторного эффекта природных антиоксидантов противоречивы, что является основным аргументом противников этой теории [3,5,10,11,12].

В настоящее время природные и синтетические антиоксиданты не нашли широкого применения в клинике [13], тогда как препараты растительного происхождения в гериатрической практике заслуживают все большего внимания клиницистов. Между тем, использование с геропротекторной целью растительных лекарственных препаратов все еще недостаточно изучено [14]. В связи с этим представляет большой теоретический и практический интерес исследовать влияние на процессы старения экспериментальных крыс, разработанной нами фитокомпозиции, представляющей масляный бальзам из лекарственных трав (тыквы, зародышей пшеницы, крапивы, облепихи, пальмы в определенной пропорции, содержащей токоферолов 47,5 мг/100г, бета-каротина 26,9мг/100г, аскорбиновой кислоты 5,7мг/100г и следы витамина А - заявка на выдачу инновационного патента №2010/0409).

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что головной мозг, координирующий физиологические функции всех органов и тканей, является центральным регулятором старения. Так, известно, что «возрастной» мозг характеризуется уменьшением кортикального слоя, интегрального белого вещества, дофаминэргической активности и функциональным дисбалансом в сенсомоторном регионе, гиппокампе и затылочных областях [15]. Нейроны черной субстанции более подвержены окислительному стрессу и в них накапливаются делеции мтДНК в 10 раз больше, чем в других регионах мозга [2]. Возрастные изменения в мозге проявляются в виде нарушения восприятия, памяти, познавательных навыков, моторного контроля и эмоциональной реактивности [15]. В связи с этим представляет огромный интерес изучение поведенческих реакций организма, лежащих в основе высших адаптивно-приспособительных механизмов. Адекватная коррекция этих нарушений привела бы к существенному улучшению адаптивных возможностей и качества жизни пожилых людей.

Целью настоящего исследования являлось сравнение изменений поведенческих реакций старых животных при лечении новой фитокомпозицией и известным природным антиоксидантом  $\alpha$ -токоферолом.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 40 белых крысах с соблюдением всех этических норм по обращению и уходу за животными. Животные подразделены на 4 серии: 1- взрослые крысы 10-12 месячного возраста м.т.  $242 \pm 6,7$  г; 2 - старые животные, возрастом старше 22 месяцев, м.т.  $365 \pm 13,9$  г; 3-старые крысы того же возраста, получавшие в течение 10 суток ежедневно перорально  $\alpha$ -токоферол (300 мг/кг м.т.), 4-серия аналогичные животные, леченные фитокомпозицией (0,25 мл/кг).

Изучение поведенческих реакций организма старых крыс в сравнении с половозрелыми крысами проводили в тесте «открытое поле» [16], Суок-тесте [17], процессы обучения и сохранения памяти изучали в реакциях активного и пассивного избегания (УРАИ и УРПИ) и в Т-образном лабиринте по общеизвестным методикам. Контролем служили молодые и старые крысы, получавшие эквивалентный объем физиологического раствора NaCl. Исследования проведены в исходном фоне, сразу после прекращения введения опытным животным витамина Е или фитокомпозиции, контрольным крысам – физраствора. После введения препаратов животных обучали УРАИ и УРПИ и через неделю проверяли закрепление энграмм памяти (ЭП) по общепринятым методикам. При использовании УРАИ животным как в первом, так и во втором опытных сеансах предъявляли по 50 сочетаний, подсчитывая число условных реакций избегания и избавления. При проверке сохранения условной реакции пассивного избегания максимальное время наблюдения, а также время экспозиции в «открытом поле» и Суок-тесте составляло по 300 с. Полученный материал обрабатывали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни.

Полученные результаты. В тесте «открытое поле» у старых особей, по сравнению с молодыми, удлинялась продолжительность фризинга в 1, 2- и 3-опытных сеансах в 1,7; 1,9 и 4,7 раза соответственно (табл.1), что рассматривается как признак эмоциональности, беспокойства, тревожности и неуверенности этих животных. При этом следует отметить, что у молодых животных к 3-опытному сеансу продолжительность замираний сократилась в 2,3 раза от исходного уровня, позволяющее допустить, что молодые особи быстрее привыкают к новой обстановке и приспосабливаются к ней, тогда как у старых крыс эти способности были ослаблены или утрачены. По этому факту также можно

судить о нарушении пространственной памяти у последних.

Лечение старых животных витамином Е не привело к существенным изменениям этого показателя, тогда как под влиянием фитокомпозиции он несущественно отличался от данных молодых животных в оба срока

наблюдения (табл.1). При этом следует обратить внимание на тот факт, что если у старых нелеченных особей к 3-опытному сеансу продолжительность фризинга имела тенденцию к нарастанию, то у животных, получавших фитокомпозицию она не имела такую тенденцию.

Таблица 1 - Подолжительность фризинга крыс в тесте «открытое поле»

Серии	Исходные данные	После лечения	
		Сразу после введения	Через неделю
Молодые живот.	77,4±19,7	71,6±19,7	34,2±11,9
Старые живот.	135,0±29,8	135,2±25,7*	160,0±26,0*
Витамин Е	165,5±31,5*	126,0±34,8	105,7±39,6
Фитокомпозиция	103,5±19,8	99,1±19,9	81,2±30,1

Примечания: \* P<0,05 по сравнению с данными молодых крыс.

У старых особей было снижено количество пересеченных наружных квадратов во все сроки исследования, но наиболее выражено в 3-опыте в 2,8 раза (P<0,01) (табл.2). И так, у этих животных были снижены двигательная и исследовательская активности. Сразу после введения животным витамина Е этот показатель по сравнению с данными молодых особей уменьшался еще больше, более чем в 2,5 раза (P<0,05) и через неделю он

оставался сниженным также как у нелеченных животных. В то же время под влиянием фитокомпозиции число пересеченных наружных квадратов достигло контрольного уровня, что позволяет допустить, что введение фитокомпозиции, ослабляет тревожное состояние и повышает двигательную-исследовательскую активность старых крыс (табл.2).

Таблица 2 - Число пересеченных наружных квадратов крыс в открытом поле

Серии	Исходные данные	После лечения	
		Сразу после введения	Через неделю
Молодые живот.	25,1±6,0	24,1±5,4	30,5±5,0
Старые живот.	15,0±2,5	18,9±5,4	11,0±3,7*
Витамин Е	10,2±2,4	9,5±2,3*	17,7±4,3
Фитокомпозиция	18,5±6,5	30,8±8,7	27,0±9,1

Примечания: \* P<0,05 по сравнению с данными молодых крыс.

Если у старых крыс в 1-, 2- и 3-опытных сеансах снижалось число стоек на задние лапы соответственно в 2,6; 3,5 и 4,7 раза (P<0,05), то под влиянием α-токоферола этот показатель сразу после введения препарата, повышаясь от исходного уровня несущественно, через неделю увеличивался, по

сравнению с данными старых особей, в 5,5 раза, тогда как у крыс, получавших фитокомпозицию он в указанные оба срока исследования превышал данные нелеченных животных в 3,2 и 3,7 раза соответственно и не отличался от контрольных величин (табл.3).

Таблица 3 - Число стоек крыс на задние лапы в открытом поле

Серии	Исходные данные	После лечения	
		Сразу после введения	Через неделю
Молодые живот.	3,9±1,0	2,8±0,8	2,8±0,8
Старые живот.	1,5±0,6*	0,8±0,3*	0,6±0,3*
Витамин Е	0,8±0,6	1,2±0,3	3,3±1,2**
Фитокомпозиция	1,8±0,8	2,6±0,8**	2,2±0,6**

Примечания: \*-P<0,05 по отношению к данным молодых крыс, \*\*- P<0,05 по сравнению с данными старых крыс.

Длительность стоек без опоры у старых крыс снижалась в 1-, 2 и 3-опытных сеансах в 2,4; 2,9 и 3,9 раза соответственно (P<0,05), тогда как у животных леченных фитокомпозицией этот показатель незначимо отличался от уровня контрольных значений. В то же время она у

крыс, получавших α-токоферол, в отличие от нелеченных животных, не снижаясь от исходного уровня, через неделю после прекращения препарата повышался в 6,4 раза (P<0,05) (табл.4).

Таблица 4 - Длительность стоек без опоры

Серии	Исходные данные	После лечения	
		Сразу после введения	Через неделю
Молодые живот.	7,6±2,3	5,8±1,3	6,2±1,8
Старые живот.	3,2±1,5	2,0±0,6*	1,6±0,7*
Витамин Е	3,1±1,4	3,2±0,9	10,2±3,9**
Фитокомпозиция	2,9±1,0	4,0±1,0	3,6±1,1

Обозначения: см. табл.3

Снижение у старых крыс в 3-опытном сеансе числа и продолжительности опор на стенку, в 5,3 и 5,5 раза соответственно, заметно корригировалось как  $\alpha$ -токоферолом, так и фитокомпозицией. Так, под влиянием витамина эти показатели повышались соответственно в 3,3 и 3,4 раза, фитокомпозиции - в 2,9 и 2,4 раза ( $P<0,05$ ).

Число обнюхиваний у старых крыс в 3-опытном сеансе было на 46,3% меньше, чем у молодых особей. Введение  $\alpha$ -токоферола не оказало заметного влияния на этот показатель, тогда как у крыс леченных фитокомпозицией оно достоверно не отличалось от данных молодых крыс.

Приведенные данные позволяют заключить, что снижение у старых животных вертикальной двигательной и ориентировочно-исследовательской активности в тесте «открытое поле» заметно корригируются исследованными антиоксидантами. При этом корригирующий эффект фитокомпозиции был более выраженным, чем  $\alpha$ -токоферола.

В Суок-тесте у старых особей латентный период первого передвижения под влиянием лечения витамином и фитокомпозицией существенно не отличался. Если у молодых животных число остановок в темном отсеке было меньше, чем в светлой половине теста, то у старых крыс остановки в темной половине теста были более закономерными. Так, в 1-, 2- и 3-опытных сеансах в темном отсеке теста этот показатель превышал контрольные данные на 152,0; 56,7 и 33,3% ( $P<0,05$ ). Таким образом, у старых особей чувство страха и тревожности сохранялась в привычной для них среде, т.е. в темной половине шеста. Число остановок у крыс, получавших витамина Е и фитокомпозицию, в указанном отсеке теста, превышая данные молодых особей в 1,9 и 2,2 раза сразу после введения препаратов, при исследовании через неделю не отличалось от данных молодых животных.

У старых особей продолжительность груминга в 1- и 2-опытных сеансах превышали данные молодых крыс как в светлом, так и в темном отсеках теста соответственно в 5,2 и 3,0; 1,85 и 1,83 раза, что в соответствии с увеличением числа остановок в темном отсеке теста указывает на повышенное тревожное состояние животных. Однако в 3-опыте длительность груминга сократилась в 3,4 раза в светлом и 2,5 раза в темном отсеках теста, что, очевидно, можно полагать как признак депрессии. У леченных крыс  $\alpha$ -токоферолом и фитокомпозицией сразу после введения препаратов этот показатель в светлом отсеке теста достиг до уровня молодых животных, тогда как в темной половине оставался повышенным в 3,6 и 2,8 раза соответственно ( $P<0,05$ ). Эти данные свидетельствует о том, что

исследованные препараты снижали состояние тревожности в светлой половине шеста, тогда как оно в темной половине теста, по-видимому, сохранялось.

Если у старых крыс число болюсов в 3-опытном сеансе в темном отсеке, по сравнению с данными контроля, было больше 13 с лишним раз, то у леченных исследованными препаратами оно несущественно отличалось от контрольных значений.

Сниженная горизонтальная и вертикальная двигательные активности старых крыс в Суок-тесте под влиянием витамина Е и фитокомпозиции оставалась без особых изменений.

Сразу после прекращения введения фитокомпозиции, по сравнению с данными опытов с  $\alpha$ -токоферолом, у крыс более существенно увеличивалось число ориентации головы и заглядываний вниз в темной половине теста в 5,2 и 2,2 раза соответственно (рис) ( $P<0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о повышении направленной исследовательской активности у крыс, получавших фитокомпозицию.

На увеличение числа соскальзываний задних лап у старых крыс, указывающее на нарушения локомоторной функции, исследованные препараты не оказали существенного влияния.

В Т-образном лабиринте у старых особей как в первом, так и во 2-опытном сеансах время пребывания на стартовой площадке было дольше, чем у молодых, на 65,8 и 56,5%, что указывает на ослабление пищевой мотивации у них. Если из числа молодых особей в эти сроки наблюдения правильно находили место расположения корма 38% и 88% животных соответственно, то старые особи в 1-опыте вовсе не находили его и во 2-опыте находили лишь 50% крыс. Эти данные убедительно показывают, что у старых крыс нарушена пространственная память. У животных, получавших  $\alpha$ -токоферол и фитокомпозиции оставалась повышенной продолжительность пребывания на стартовой площадке и почти все крысы не находили место расположения корма. Ослабление пищевой мотивации у опытных животных, по-видимому, можно объяснить 10-дневным пероральным введением им масляных растворов.

Под влиянием  $\alpha$ -токоферола и фитокомпозиции процессы сохранения энграмм памяти УРПИ оставались, также как и у нелеченных старых крыс, на уровне значений молодых особей. Они в равной степени, улучшая процессы формирования УРАИ, не оказывали заметного влияния на процессы запоминания приобретенного навыка.

Таким образом, подытоживая приведенные экспериментальные данные следует заключить:

➤ введение фитокомпозиции ослабляло тревожное состояние старых крыс, повышало горизонтальную и вертикальную двигательную исследовательскую активность более выражено, чем витамин Е;

➤ Суок-тест для старых крыс оказался более выраженным стрессором, характеризовавшимся повышенной тревожностью, переходящей в депрессивное состояние;

➤ после введения фитокомпозиции, по сравнению с данными опытов с  $\alpha$ -токоферолом, в Суок-тесте более существенно повышалась направленная исследовательская активность;

➤ введение  $\alpha$ -токоферола и фитокомпозиции, не оказывая существенное влияние на состояние тревожности животных в темной половине, значительно подавляло его в светлом отсеке Суок-теста;

Исходя из приведенных данных возник вопрос почему альфа-токоферол оказал менее выраженный эффект, чем фитокомпозиция? Так известно, что витамин Е, отдавая один электрон свободным радикалам, сам превращается в радикал токофероксила (Т-ОН<sup>\*</sup>), для регенерации которого в активный токоферол необходима комбинация его с другими антиоксидантами: коэнзимом Q<sub>10</sub>, аскорбиновой и липоевой кислотами [2, 18]. Исходя из этого следует полагать, что в растительных тканях,

наряду с токоферолами, содержатся множество полифенолов (биофлавоноидов), витамины С, А и др., являющиеся потенциальными антиоксидантами [19]. В последнее время биологические активные добавки получили достаточно широкое распространение в пищевой и фармацевтической промышленности. Bolling BW, Chen CY, Blumberg JB. (2009), изучая антиоксидантные свойства веществ, содержащихся в продуктах питания, таких как аскорбат и токоферолы, а так же каротиноиды и флавоноиды подчеркивают эффективность последних. Так, эпиллокатехин галлат, один из компонентов зеленого чая, более чем в 25 раз мощнее по антиоксидантным свойствам, чем витамины С и Е [20]. Полученные нами экспериментальные данные и данные литературы позволяют полагать, что для повышения адаптивных возможностей старого организма более целесообразно использовать комплекс антиоксидантов растительного происхождения, чем изолированное применение отдельных препаратов. Очевидно, поэтому препараты растительного происхождения в гериатрической практике заслуживают все большего внимания клиницистов. Вместе с тем следует обратить внимание исследователей на тот факт, что указанные природные антиоксиданты не оказывали заметного влияния на ослабление памяти старых животных.

Рис. Число ориентации головы крыс в темном отсеке СУОК-теста

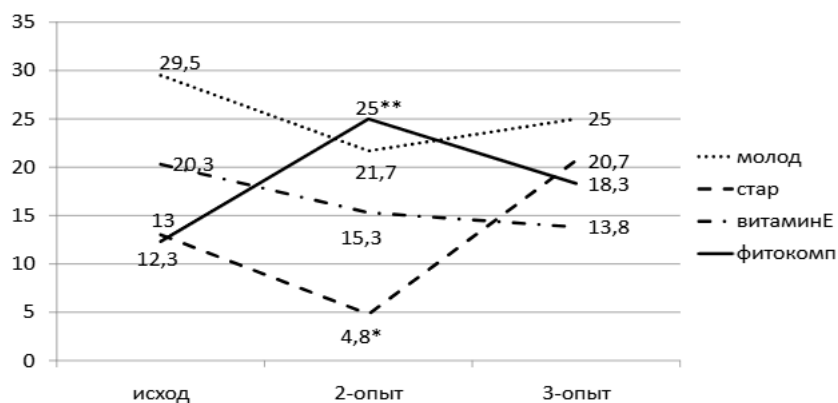


Рисунок 1 - Обозначения: \*-P<0,05 по отношению к данным молодых крыс, \*\*- P<0,05 по сравнению с данными старых крыс.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Harman D. The biologic clock: the mitochondria? // J. Am. Geriatr Soc. – 1972. – Т.20. – P. 145-147
- 2 Jan Gruber, Sebastian Schaffer, Barry Halliwell. The mitochondrial free radical theory of ageing – Where do we stand? // Frontiers in Bioscience 13, 6554-6579, May 1, 2008. (<http://www.vechnajamolodost.ru/pages/teoriistarenija/mitohsvobt51.html?print=print>)
- 3 Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) // Успехи геронтологии, вып.4, 275-277, 2000. (<http://bio.xd24.ru/gerontologija12.htm>).
- 4 Доклад академика Скулачева В.П. «Геропротекторы нового поколения: проникающие катионы как нанотранспортеры антиоксидантов в митохондрии» на форуме «РоснаноТех-2009, секция «Нанотехнология в медицине: иммунобиологические препараты и адресная доставка лекарств»//<http://vechnajamolodost.ru>
- 5 Кольтовер В.К. Свободно-радикальная теория старения: исторический очерк// <http://bio.xd24.ru/gerontologija.htm>
- 6 Гусев В.А. Свободно-радикальная теория старения в парадигме геронтологии.//<http://xd24.ru/gerontologija13.htm>
- 7 Sohal R.S., I. Svensson, Sohal B.H. & U.T. Brunk: Superoxyde anion radical production in different animal species. // Mech Ageing Dev. – 1989. – Т. 49. – P. 129-135
- 8 Dee Denver. Окислительный стресс – первопричина большинства генетических мутаций // DataLife Engine, (перевод Руслан Кушнир, 2009, [http://gerovital.ru/news/translation/print:page,1,487-okislitelnyj-stress-pervoprichina- ...](http://gerovital.ru/news/translation/print:page,1,487-okislitelnyj-stress-pervoprichina-...)
- 9 Marcus Conrad. Окислительный стресс: уточнен механизм клеточной смерти.// DataLife Engine, (перевод Эдуард Экменчи, - 2009. <http://gerovital.ru/news/translation/print:page,1,180-okislitelnyj-stress-utochnen-mex...>
- 10 Harman D. Free-radical theory of aging: invreasing the functional life span // Ann.N.Y.Acad.Sci. -1994, -Vol.717. -P.1-15.
- 11 Spindler S.R. Caloric restriction, longevity and the search for authentic anti-aging drugs // In. Anti-aging therapy for plastic surgery/Edc B.Kinney and J.Garraway. St. Louis: Quality Medical Publishing inc. – 2003. –P. 63-72.
- 12 Вайсерман А.М. Геропротекторы: специфическое действие или гормезис // Успехи геронтологии. – 2008. - Т.21, №4.- С. 564-569.
- 13 Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко И.В. и др. Влияние комбинации витаминов-антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной гипероксидации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т.68. – С. 34-36.
- 14 Гуманова Н.Г., Артюшкова Е.Б., Метельская В.А. и др. Влияние антиоксидантов пQ510 и ресвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированием артериальной гипертонией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т.143. - №6. – С.619-622.
- 15 Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофины. Клеточные и молекулярные принципы нейротрофической терапии. М. Издательство ИКАР, 2011.
- 16 Hall C.S Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity.// J. comp. physiol. Psychol. - 1936. - V. 22. - P. 345-352
- 17 Калыев А.В., Туохимаа П. Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги. // Нейроэтология, нейрохимия и нейрогенетика поведения. – 2005. - №1. – С. 17-23
- 18 Halliwell, B. & J. M. C. Gutteridge: Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford Science Publications, Oxford (2007).
- 19 Olga Blokhina, Elja Virolainen, Kurt V. Fagerstedt 2001// [kurt.fagerstedt@helsinki.fi](mailto:kurt.fagerstedt@helsinki.fi)
- 20 Bolling BW, Chen CY, Blumberg JB. Tea and health: preventive and therapeutic usefulness in the elderly? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009 Jan;12(1):42-8.

### А. НУРМУХАМБЕТОВ, А.Т. МАНШАРИПОВА, М.К. БАЛАБЕКОВА, А. АКАНОВ

#### КӘРІ ЖАНУАРЛАРДЫҢ ҚОРШАҒАН ОРТАҒА БЕЙІМДЕЛІСТІК МҮМКІНШІКТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІНЕ ӨСІМДІК ТЕКТЕС АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ ӨСЕРІ

**Түйін:** Табиғи және жасампаздық жолмен алынған антиоксиданттардың нәтижелілігі аздығына байланысты геронтологияда олардың қолданылуы кең тараған жоқ. Организмде табиғи антиоксидант витамин Е бос радикалдарды бейтараптап, өзі токофероксил-радикалға айналатыны белгілі. Бұл зат қайтадан белсенді токоферолға айналуы үшін витамин Е организмге басқа антиоксиданттармен бірге енгізілуі қажет. Өсімдік тіндерінде, токоферолдармен қатар, антиоксиданттық әсер ете алатын, көптеген биофлавоноидтар, С және А витаминдері т.б. болады. Соған байланысты дәрілік өсімдіктерден (асқабақ, бидай өсінділері, қалақай, бұрген (облепиха), пальма) алынған май қоспасының кәрі егеуқұйрықтардың жүріс-тұрысы мен тәртібіне әсерін зерттеу қызығушылық туындатты.

Организм қартай келе оның жүріс-тұрысы мен тәртібі өзгеретіні көпшілікке аян. Ол организмнің жоғарғы адаптациялық-бейімделістік тетіктерінің негізіне жатады және ұлғайған жастағы адамдардың қимылдық әрекеттері азаятыны, зерттеушілік және танымдық әрекеттері әлсірейтіні мәлім. Бұл бұзылыстарды емдеу ұлғайған жастағы адамдардың бейімделістік мүмкіншіліктерін арттырып, тіршілік сапасын жақсартар еді.

Жұмыстың мақсаты: фитокомпозициямен (ФК) және альфа-токоферолмен (АТ) емдеу кездеріндегі кәрі жануарлардың тәртіптік серпілістерінің өзгерістерін салыстыру.

Тәжірибе 40 еркек ақ егеуқұйрықтарда жасалды. Тәжірибелік кәрі егеуқұйрықтарға ФК (20 мг/кг), АТ (300 мг/кг) 10 тәулік бойы ауызы арқылы енгізілді. Жануарлардың жүріп тұруы мен тәртібі «ашық алаң» және Суок-сынақтарында, Т-тәрізді



лабиринт пен енжар және белсенді қашу (УРПИ және УРАИ) серпілістерінде жаңа дағдыға үйрену мен есте сақтау қабілеттері зерттелді.

ФК енгізу, АТ енгізгенге қарағанда, кәрі жануарлардың қимылдық белсенділігін арттырды, «ашық алаңда» үрейлік жағдайын әлсіретті, Суок-сынағының жарық бөлігінде іздену-зерттеу әрекеттерін күшейтті. Бірақ, зерттелінген табиғи антиоксиданттар кәрі жануарлардың әлсіреген есте сақтау қабілетіне айтарлықтай әсер етпеуіне назар аударма кеткен жөн.

**A. NURMUKHAMBETOV, A.T. MANSHARIPOVA, M.K. BALABEKOVA, A. AKANOV**  
EFFECT OF ANTIOXIDANTS OF VEGETATIVE ORIGIN ON THE OLD ANIMALS ADAPTIVE POSSIBILITIES

**Resume:** Using natural and synthetic antioxidants in gerontology did not find wide distribution due to its insufficient efficacy. It's well known that combination of tokoferoxil-radical with other antioxidants is necessary for regeneration it in an organism. Along with tokoferols in vegetative tissues there are much bioflavonoid, vitamins C, A and others, which are considered to be the potential antioxidants. Due to this fact studying the effect of oil balm from medicinal herbs (pumpkin, wheat germ, nettle, Sea-buckthorn, Palma in the definite proportion) on behavior reactions (BR) of old rats was of great interest.

With ageing an organism's behavior reactions being at the base of supreme adaptive mechanisms are known to change dramatically and one of the main problems of elder age persons is reducing physical activity and fading research and cognitive activity. Adequate correction of these disorders can result in significant improving elder person's adaptive possibilities and life quality.

Objectives of the study: comparing changes of old rats' behavior reactions in treating by the new phytocompositions (PhC) and natural antioxidant  $\alpha$ -tokoferol ( $\alpha$ -T).

The experiments were conducted on 40 white male rats in compliance with all ethical rules of care and treatment of animals. The experimental old rats were given PhC (0,25 ml/kg),  $\alpha$ T (300 mg/kg) per os during 10 days. BR were studied in "open field" test, the Suok –test, the processes of teaching and preserving memory were studied in the reactions of active and passive runnings (CRAR and CRPR) and in T-shaped labyrinth according to commonly known techniques.

Introducing PhC as compared with the isolated introducing  $\alpha$ -T increased physical activity, weakened anxiety in "open field", decreased anxiety in the light sector of the Suok –test and improved research and cognitive activity of the old rats. At the same time it should be noted that the studied natural antioxidants didn't have noticeable effect on memory loss of old rats.

**Keywords:** antioxidants,  $\alpha$ -tokoferol, "open field", behavior reactions, old rats, Suok –test, phytocomposition.

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ  
PHARMACY AND PHARMACOLOGY

УДК 658.562:663/664

К. ДАЛАБАЙ УЛЫ., А.А.АЗЕМБАЕВ

РГП «Научный центр противоинфекционных препаратов»

АКТУАЛЬНОСТЬ СОЗДАНИЯ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВОМ В УСЛОВИЯХ GMP

**Резюме:** обоснованность создания интегрированной системы управления производством как условие эффективного управления производственными процессами, необходимое для повышения конкурентной способности предприятия.

**Ключевые слова:** интегрированная система управления производством; разработка стандартов; экономическая эффективность бизнеса; информационное пространство

Анализируя отечественные и зарубежные источники, можно обнаружить множество публикаций с различными предложениями и мнениями, посвященных созданию интегрированной системы управления производством. Выявленные данные говорят об однозначном интересе руководства крупных фармацевтических компании к данному вопросу и актуальности данной темы для изучения. В данное время в развитии фармацевтической отрасли наступает критический момент, характеризующийся влиянием глобального экономического кризиса, требованием внедрения международных стандартов на предприятиях производства, их гармонизацией и интеграцией разных систем, а также другими тенденциями.

Предприятия, занимающиеся производством продукции, для поддержания постоянного качества производимого товара, прилагают все усилия, используя передовые методы контроля качества выпускаемой продукции. Достигается это путем усовершенствования эффективности не только процессов производства, но и усовершенствованием системы управления производством.

Создание интегрированной системы управления производством, выгодно с позиций повышения эффективности предприятия и исключения дублирования документов.

В условиях конкуренции, каждое производственное предприятие занимается постоянным улучшением качества товара, которое обеспечивается целенаправленной человеческой деятельностью, определяемой термином «управление» или англоязычным определением - «менеджмент». В обществе эти понятия воспринимаются как синонимы. Но практика показывает, что термин «управление» означает руководство подчиненными, а термин «менеджмент», получивший международное признание, предполагает целенаправленное воздействие на процесс и предполагает более широкий взгляд на управленческий процесс.

Для того, чтобы оценить экономическую прибыльность предприятия необходимо знать насколько правильно выстроенными технологические и управленческие процессы. В данном случае - высокое качество продукции уже не является главным, т.к. это считается

обязательным условием на рынке. Конкуренция приводит не только к постоянному повышению качества и улучшению свойств имеющихся продуктов, но и запуску новых наименований. Кроме того, конкуренция является стимулом для производителя быстро адаптироваться в изменяющихся рыночных условиях, выработки гибкости производства и увеличения ассортимента товаров и их аналогов. Успешное развитие предприятия сегодня не представляется возможным без продвижения продукции и выхода на новые рынки сбыта. В конкурентной среде, производитель, который грамотно и короче построил производственные циклы, у которого лучше отработаны логистические цепочки, и стабильное партнерство с покупателями, имеет больше шансов вырваться в лидеры. Таким образом, часто преимущества имеет не та компания, которая приобретет новейшее оборудование и создаст высококачественный товар, а та, которая кроме всего этого, еще создает условия нормальные условия для работы для персонала и управляет своими производственными процессами продумано и максимально эффективно.

Интеграционная система управления подразумевает, что более универсальной основой интеграции систем управления является не только экономическое, но информационное пространство предприятия. В настоящее время наиболее прогрессивным методом считается процесс создания интегрированных систем управления, которые включают в себя системы оперативно-диспетчерского контроля и управления материальными и энергетическими ресурсами предприятия, а также потоками продукции, базируясь на основе единой измерительной системы и MES-технологий.

Вариантов реализации ИСУ может быть несколько и везде требуется индивидуальный подход с учетом специфики каждого предприятия, проявляя необходимую гибкость.

Рассмотрим одну наиболее широко распространенную систему интеграции управления процессами (имеется в виду производственными): Автоматизированные системы управления производственными процессами (АСУП) или MES (Manufacturing Execution System – производственные исполнительные системы).

Внедрение MES является одним из оптимальных вариантов и не требует серьезной реорганизации предприятия, а разрабатывается на самом оптимальном выборе аппаратно-программных средств, решающих определенные задачи производства. Эта система может служить хорошим проводником между производственными и административными сферами управления, и стать одним из факторов повышения конкурентоспособности предприятия.

Интеграционную систему управления (ИСУ) можно представить как пирамиду, на верхнем этаже которой находятся АСУП, а внизу – автоматизированные системы управления технологическими процессами (АСУТП) и система технологической подготовки производства

(СТПП). Проводниками, или связующим звеном, между ярусами выступает - Автоматизированная система оперативно-диспетчерского управления материальными потоками сырья, энергоресурсов и готовой продукции (АСОДУ), которая является центром управления непрерывным производством (ЦУП).

MES-система выполняет роль функциональной подсистемы оперативного управления, подготовки производства, контроля выполнения производственных заданий и технологических процессов, а также является информационной основой АСУ предприятия.

Типовая схема интеграционной системы управления (ИСУ) представлена на рисунке 1:



Рисунок 1 - Схема интеграционной системы управления

ЦУП является своеобразным мостом между производственными цехами и руководства.

Если такая интеграция проведена в целом по всем цехам и отделам предприятия, то можно говорить о создании интегрированной системы управления (ИСУ).

Внедрение ИСУ - это занятие требующее финансовых вложений, подбора людских ресурсов и занимает достаточное время. Необходимо обучить и подготовить к работе разных специалистов производства, объяснить им суть интеграции и пути его реализации, а затем поддерживать процесс обмена информацией, необходимой передаче из одного места в другое.

Внедрение ИСУ требует, чтобы сотрудники четко вникли в суть проблемы, а также лично обсудили между собой вопрос и запланировали выполнение своих действия, прежде чем пытаться интегрировать свои отделы электронным способом в общую интегрированную систему.

Стандарты быть четко сформулированными, легко читаемые, без длинных фраз, т.е. должны быть написаны ясно, грамотно, литературным языком и удобным для восприятия. Кроме того, в документе должна быть отражена регистрация выполненных операций и полученных результатов. При разработке стандартов, надо исходить из соображения практичности

и необходимости того или другого документа, не пытаться все процессы и процедуры уместить в один документ.

Ведение и хранение документации в электронной форме, электронные подписи и другие атрибуты компьютеризации вошли в практику производств лекарственных средств. Главное требование к компьютерным системам с точки зрения безопасности — они не должны нарушать выполнение правил GMP. Уточнения этого приложения внесены в GMP ЕС в 2011 г. Внедрения интеграции помогает избежать главной ошибки - создания параллельных информационных направлений, одна из которых начинается в офисе компании, а другая на заводе, что в конечном счете дублировала бы процессы. А это было бы не рационально и обременительно для всего предприятия. Учитывая, что большая часть данных накопленных на производственном уровне не имеет значения для специалистов и представляет собой лишь общую информацию, необходимо избегать интеграцию огромных объемом данных.

Движением сырья и готовой продукции можно будет легко управлять на месте, а контролировать из головного офиса.

Внедрение в производство ИСУ, положительно отразится на всей работе производства, т.к. позволит предприятиям выявлять недоработки, которые раньше были незаметны и которые будут немедленно исправлены специалистами.

Грамотно разработанная интеграционная система позволит рационально использовать сэкономленное время, которое можно направить на обучение персонала, увеличение или переориентацию производственной мощности или на другие необходимые мероприятия предприятия.

ИСУ может быть разного типа, но данную систему можно рассматривать как наиболее отвечающим требованиям интеграции, которая, в конечном счете, положительно повлияет на управление производством. По результату внедрения ИСУ, управление станет оперативным и эффективным, и как следствие приведет к увеличению качественной продукции, что в конечном счете

положительно отразится на рентабельности предприятия.

### **Выводы:**

- 1 рациональной структурой фармацевтического предприятия и системы менеджмента качества предприятия на современном этапе является централизованная структура, позволяющая эффективно использовать положительные стороны структуры и практически полностью исключить ее недостатки.
- 2 внедрение в производство ИСУ, позволит компаниям поднять эффективность производительности предприятия, так как выявленные ошибки и недоработки будут исправлены в ходе выявления, что отразится в работе всей организации.
- 3 разработка данной системы позволит экономить время и бумаги путем исключения дублирования документов на одни и те же процессы и процедуры.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Орлова, Е. В. Интегрированная система управления производством медицинских иммунобиологических препаратов. // Фармация. – 2010. – № 7. – С. 29–32.
- 2 Азембаев А.А. Внедрение GMP путем создания интегрированной системы управления производством в современных условиях. // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - №2 - 2012. - С.107-109.
- 3 Туманов К.М. - Формирование системы управления качеством на фармацевтическом предприятии на основе GMP.
- 4 Иванов, А.И. Основы теории и принципы создания элементов систем менеджмента качества на отечественных фармацевтических предприятиях. Автореферат г.Пермь

**К. ДАЛАБАЙ УЛЫ, А.А. АЗЕМБАЕВ**

*РМК «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы»*

### ӨНДІРІСПЕН БАСҚАРУЛАР ИНТЕГРАЦИЯЛАНҒАН ЖҮЙЕЛЕРІ ЖАСАУЛАР ӨЗЕКТІЛІГІ

**Түйіндемесі:** Өндірістік процесстермен тиімді басқарулар шартты сияқты өндіріспен басқарулар интеграцияланған жүйелері жасаулар дәлелдігі, қажетті кәсіпорын бәсекелестік қабілеттілік жоғарылату үшін.

**Түйінді сөздер:** өндіріспен басқарулар интеграцияланған жүйесі; стандарттардың әзірлеуі; кәсіпкерліктің экономикалық жағдаят тиімділігі; ақпараттық кеңістік

**K.DALABAI ULY, A.A.AZEMBAYEV**

*RGP the "Scientific center of antiinfectious preparations"*

### ACTUALITY OF CREATION OF INTEGRATED CONTROL SYSTEM BY A PRODUCTION

**Resume:** The justification of creation integrating system management production as the condition of effective management industrial processes, the necessary for rise конкурентной faculty enterprise.

**Keywords:** integrated control system by a production; development of standards; economic efficiency of business; informative space

УДК 615.322 + 594.382

А.М. ГАЛСТЯН

Ереванский Государственный Медицинский Университет  
Кафедра фармакогнозии с ботаникой

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА НАКОПЛЕНИЕ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАДИОНУКЛЕИДОВ, ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

*В наших предыдущих опытах впервые было установлено качественное сходство и количественное различие биоактивных соединений дикорастущих и гидропонических растений.*

*В дикорастущих дубровниках содержание полярных биоактивных веществ больше, чем в почвенных, культивируемых растениях. Выращенные в одинаковых условиях гидропонические растения по содержанию биоактивных веществ превосходят почвенные, а по сравнению с искусственными и естественными радионуклидами и некоторыми тяжелыми металлами уступают.*

**Ключевые слова:** Дубровник беловойлочный, гидропоника, радионуклиды, тяжелые металлы

**Введение.** Дубровник беловойлочный (Дб) (*Teucrium polium* L. Lamiales) будучи целебным лекарственным растением, встречается в Армении в виде разбросанных популяций. Галеновые препараты растения проявляют противоопухолевую, кардиотоническую, противосудорожную и антимикробную активность, обусловленные флавоноидными и фенолпропаноидными гликозидами [1]. В настоящее время нами была установлена антихолинэстеразная и антиоксидантная активность Дб [2, 3]. При рассмотрении научных литературных данных [4, 5] пришли к выводу, что на химический состав растения влияют разные почвенно-климатические условия, которые в свою очередь влияют также на накопления радионуклеидов (РН) и тяжелых металлов (ТМ). В наших предыдущих исследованиях впервые была установлена возможность и перспективность выращивания Дб в условиях гидропонии на Араратской долине [6, 7]. Наилучшим вариантом при выращивании растений в условиях гидропонии является наполнитель гравий, подпитываемый питательным раствором Г. С. Давтяна. Учитывая вышеуказанное, мы культивировали Дб в почвенных и беспочвенных условиях и провели сравнительные опыты на накопление биоактивных веществ, РН и ТМ в соответствующих растениях.

**Материалы и методы.** Исследовались лекарственные растения (Дб), собранные в 2008-2010гг из различных экорегионов: 1) Дикие растения с территории Гарни АР; 2) растения из Института проблем гидропонии, культивируемые в условиях гидропонии (на субстрате гравия, подпитываемым раствором Давтяна); 3) культивируемые растения, выращенные в почвенных условиях Института проблем гидропонии.

Определение биоактивных веществ в растениях осуществлялись путем выборочных экстракций, делением фракций по их растворимости, а также путем разных хроматографических методов [1]. Дубильные вещества определялись по ГФ СССР (11-изд.) [8]. Искусственные радионуклиды устанавливались радиохимическими методами аппарата УМФ-1500 [9]. Содержание натурального радионуклеида U-а изучалось экстракционным фотометрическим методом, употребляя реагент арсеназо З. Содержание ТМ (Fe, Mn,

Ni, Co, Ti, V, Cr, Mo, Cu, Pb) выявлялись количественным эмиссион-спектральным методом с помощью спектрографа ДФС-13 [10]. Полученные данные сравнились с предельно-допустимой концентрацией (ПДК).

**Результаты и обсуждение.** Данные таблицы 1 показывают, что количество экстрактивных (растворимые в воде) и дубильных веществ в Дб, выращенном в гидропонических условиях, в 1.2 - 1.3 раза меньше, чем в диком и почвенном Дб (контроль), а в количестве экстрактивных веществ (растворимые в спирте), флавоноидных и фенолпропаноидных гликозидах, разница не наблюдается. Перечисленные действующие вещества в почвенном варианте около 1.2 раза меньше по сравнению с гидропоническим экземпляром.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что радиоактивные показатели в гидропоническом Дб уступают данным дикого и почвенного. Таким образом, лекарственные растения, выращенные в гидропонических условиях с содержанием Sr (2.1;1.5 раз), Cs (1.4;1.6 раз), U (2.2; 2.3 раз), а также с суммарным содержанием β- радиоактивности (1.2; 1.1 раз) уступают почвенным и диким растениям, т.е. гидропонический Дб радиэкологически чище, чем почвенный. Хотя наличие минимального количества тяжелых металлов необходим в растительном и животном мире, что способствует осуществлению различных процессов обмена веществ, тем не менее их большое количество приносит вред человечеству и растительному миру.

Представленные данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что содержание Fe, Ni, Cr, Pb в лекарственных растениях, выращенных в различных экоусловиях, превышает норму ПДК, тогда как в почвенном контроле сравнительно больше (16.0; 11.2; 100.0 и 2.0 раз, соответственно). Содержание Co больше всего в диком варианте. Большое количество Fe, превышающего ПДК, в почвенном контроле, свидетельствует о экозагрязненности города Еревана. Содержание Ni, V и Ti в гидропонических растениях по сравнению с почвенными лекарственными растениями находится в ПДК.

### Заключение

1. Дубровник беловойлочный, растущий в Гарни РА (дикий) по содержанию полярных биоактивных веществ, превосходит лекарственные растения культивируемые на Араратской долине.
2. Выращенные в одинаковых условиях (Араратская долина) гидропонические растения по содержанию

биоактивных веществ, превосходят почвенные 1.2 – 1.3 раз.

3. Выращенные в одинаковых экоусловиях (Араратская долина) гидропонические Дб по сравнению с искусственными и естественными РН и некоторых ТМ, экологически более чистые, чем почвенные.

Таблица 1 - Процентное содержание биоактивных веществ в надземной части Дб в различных экоусловиях.

Показатели	Варианты		
	дикий Дб	гидропонический Дб	почвенный (контроль) Дб
Экстрактивные вещества, растворяющиеся в спирте	10.5	10.5	8.0
Экстрактивные вещества, растворяющиеся в воде	22.6	19.1	16.0
Суммарные флавоноиды	2.7	2.6	2.4
Полиумозид	1.5	1.5	1.3
Теуполозид	3.8	3.8	3.2
Дубильные вещества	5.6	4.1	5.5

Таблица 2 - Содержание радионуклеидов в растительном сырье, выращенном в условиях почвы и гидропонике в разных экоусловиях.

Варианты	U, 10 <sup>-6</sup> %	<sup>90</sup> Sr <sup>137</sup> Cs бк/кг		Суммарная α - активность
дикий Дб	2.3	11.5	36.0	490
гидропонический Дб	1.0	7.7	21.7	460
почвенный (контроль) Дб	2.2	16.6	30.0	560
ПДК	-	100	400	-

Таблица 3 - Содержание ТМ в Дб, выращенном в почве и гидропонике.

ТМ	Варианты			ПДК
	Дикий Дб	Гидропонический Дб	Почвенный Дб (контроль)	
Fe	72.0	97.5	800.0	50.0
Mn	13.0	13.5	12.0	12.0
Ni	2.3	1.35	5.6	0.5
Co	0.9	0.4	0.4	0.5
Ti	40.3	5.6	75.0	-
V	5.4	4.2	13.0	-
Cr	2.3	2.4	10.0	0.1
Mo	0.3	0.7	1.0	1.0
Cu	4.0	2.4	13.0	10.0
Pb	0.04	0.04	1.3	0.5

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Галстян А.М. Изучение химического состава *Teucrium polium* L. // Автореферат канд. дис.- Пятигорск.- 1992.-с.23.
- 2 Galstyn H.M., Chavushyan V.A., Simonyan K.V. Phytochemical and pharmacological properties of wild and cultural Germander (*Teucrium polium* L.) and prospects of application in condition of ovariectomy. //Collections of works of Second international comferance of Goris State University.-2011.- p. 200 - 204.
- 3 Галстян А.М., Ерибемян М.И., Ананикян В.В., Мнацакян В.А. Дубровник беловойлочный как источник антиоксидантных препаратов. //2 международный симпозиум "Биофарма-2010 от науки к промышленности".-2010.- с. 12-13.
- 4 Carrieras M.S., Rodriguez B. De la Torre M. C. et al. Pearsanger afienta diterpenoids from the root of *Teucrium polium* L., subsp. *vincentinum*. //Tetrahedron.- 1990.- vol.46.- № 3.- P.847-860.
- 5 De la Torre M.C., Piozzi F., Rizk A.F. et al. 19-acetylteupolin 4, a neoclerodanediterpenoid from *Teucrium polium* subsp. *pilosum* //Phytochemistry.- 1986.- vol.25.- p. 2239-2240.
- 6 Давтян Г.С., Гидропоника. В кн. //Справочная книга по химизации с/х.- М.- Колос.-1980.- С.382-385.
- 7 Галстян А.М., Буниатян Р.Ж., Алексанян Дж. С. И др.. Возможность беспочвенного выращивания дубровника беловойлочного. Физиолого – биологические и фармакохимические особенности. //Актуальные проблемы ботаники в Армении. Материалы международной конференции.-Ереван.- 2008. - С.259 – 261.
- 8 Государственная фармакопея СССР //Медицина.- Москва.- 1990.-11 изд.- 39.- вып.2. - С. 309-311.
- 9 Павлоцкая Ф. И. Методы определения <sup>90</sup>Sr и других изотопов. В книге: Физикохимические методы исследования почв. //М. - 1966. - С. 126.
- 10 Кустанович И.М. Спектральный анализ. //М.- 1972.-с. 390.

### H. M. GALSTYAN

#### INFLUENCE OF THE ENVIRONMENT ON ACCUMULATION OF BIOACTIVE COMPONENTS, RADIONUCLIDS, HEAVY METALS OF WILD AND CULTIVATED TEUCRIUM POLIUM

**Resume:** We established the qualitative similarities and quantitative differences of biologically active compounds of wildy growing and cultivating in hydroponic conditions plants.*Teucrium polium* growing wildy ,exceeded the medicinal raw material cultivated in the Ararat valey, with the content of biologically active compounds. Medicinal raw material of *Teucrium polium* cultivated in hydroponic conditions has exceeded the one growing in soil with the content of biologically active materials, but inferior with the content of artificial and natural radionuclids and heavy metals.

**Keywords:** Germander, hydroponic, radionuclids, heavy metals.

УДК 615.322 +635.9+612.015

H. M. GALSTYAN

Yerevan State Medical University after M. Heratsi  
Pharmacognosy department

## SOILLESS CULTIVATION AND APPLICATION PERSPECTIVES OF GERMANDER IN MEDICINE

*The opportunity and efficiency of introducing Germander (Teucrium Polium L. Lamiaceae) into soilless culture has been confirmed by us for the first time. Plants grown in gravel differed with yield and high content of biologically active substances. They were nourished with Davtyan's normal density nutrient solution. Due to low toxic influence and high content of biologically active substances, the water fraction of hydroponics T polium ethanol extract was studied by electrophysiological method on female rats with two-sided ovarian ectomy. Intramuscular injection confirms the anticholinesterase and impulse transfer effect.*

**Keywords:** hydroponic *Teucrium polium*, ovariectomy, basal nucleus of Meynert, neuroprotection.

### Introduction

Not all herbs applied in folk medicine are officially recognized and Germander (*Teucrium polium* Lamiaceae) ranks among them. Traditionally, *Teucrium polium* has been used for different pathological conditions such as gastrointestinal disorders, inflammations and type 2 diabetes. During the past 40 years, different classes of compounds have been isolated from various parts of *T. polium* of which the main groups are terpenoids and flavonoids [2]. The plant has several varieties, which chemical compositions definitely differ from each other [16]. Anticholinesterase effects of *Teucrium polium* in the nervous system are less studied [1]. On the other hand numerous clinical and experimental studies of postmenopausal women and ovariectomized (OVX) animals testify about neurodegenerative alterations in various structures of the brain, associated with mental function (in particular, hippocamp and basal nucleus of Meynert (bnM)) [21, 18]. In diabetic rats *Teucrium polium* treatment reversed learning and memory deficits: antioxidant, anticholinesterase and hypoglycemic effects of *Teucrium* may be involved in the obtained effects [12]. Earlier by us was showed that, hydroponic *Teucrium polium* contains flavonoid, terpenoid, iridoid and phenylpropanoid glycosides, exhibiting high biological activity [9, 14, 4]. We advanced a hypothesis about neuroprotective efficiency of hydroponic *Teucrium polium* in rats with chronic OVX.

**Materials and methods.** The plants of *Teucrium polium* L were imported from Khosrov reserve of Garni district and planted in the open-air hydroponics and soil culture conditions of the Ararat valley. The trials were carried out in hydroponics vegetative vessels with 2m<sup>2</sup> nutrient surface, 6 plants on account of 1m<sup>2</sup>. As a substrate 3-15mm particles' diameter gravel, volcanic slag and their mixture with 1:1 ratio were used. The plants were nourished by Davtyan nutrient solution [7]. Soil culture served as a control, where accepted rules in agrotechnician were preserved. The trials were conducted by 4-6 replications. The data were subject to mathematical working out [8]. Two harvests were made in June (blossoming period) and in August (budding period) substrate selection and one harvest at the beginning of June (budding period) - the test of the nutrient solution's influence. At the same time the dynamics of biological active substances' accumulation during the plant's budding, blossoming and insemination periods on gravel substrate, as

well as on the samples brought from Garni were investigated.

The microelectrophysiological study was performed on Albino rats (220±20) in the groups Norm (n=4 rats), OVX (n=5), OVX+*Teucrium polium* (n=5). Under Nembutal anesthesia (35 mg/kg, i/p) was performed bilateral ovariectomy (OVX). After 6 and 8 weeks of OVX was performed extracellular registration of background and induced spike activity of single neurons nbM under high-frequency stimulation (HFS) of ipsilateral hippocamp. In acute experiment under Urethan anesthesia (1 mg/kg, i/p) the animals were immobilized by 1 % ditiline (25mg/kg i/p) and was given artificial breathing. The stimulatory electrode was input in hippocamp according to stereotaxic coordinates (AP -3.5, L ±2.0, DV +3.5 mm) and glass recording electrode with 1μ diameter of tip, repeatedly have submerged in nbM (AP-1.08, L±3, DV+7.4 mm). HFS (100 Hz during 1 second) had performed by means of charge by 0.16 mA amplitude. On-line registration and mathematical analysis of spike activity carried out on the basis of program (worked up by V.S Kamenetski), which provide the selection of spikes and exclusion of artefacts during HFS by amplitude discrimination, which allows to evaluate not only tetanic, but also posttetanic activity. On the base of analysis of peristimul spiking was built the timing, frequency and cumulative histograms for single neurons, as well as of those averaged for whole massive of different types of responses in compared experimental groups. For statistic evaluation of differences of peristimulus interspike intervals uses t-criteria of Student's, as well as non-parametric method of checking by using a biselected test of Vilkokson-Mann-Whitney. Data were compared with tabulated values of normal distribution. For analysis was used the spike of neuronal activity by statistic significant level (P ≤ 0.05).

**Results and their discussion.** An analysis of the substance accumulation dynamics of planting samples in Figure 1 gives us the opportunity to conclude that their maximum accumulation occurs in the budding phase (at the beginning of June) 1.3-1.5 fold, exceeding flowering and insemination phases. The content of biologically active substances in different eco-conditions show that hydroponic culture has medial position compared to wild and soil (control) [10]. The following samples of *Teucrium polium* have been studied for toxicity: 1. Wild plants grown in the territory of Garni; 2. Plants cultivated in hydroponic conditions in the Institute of



Hydroponics Problems (IHP) (substrate, gravel, 1N Davtyan's nutrient solution); 3. Soil plants grown in the IHP (control). The results of toxicity content that the hydroponic culture of *Teucrium polium* has medial position compared to wild and soil (control) [5]. Earlier by us are defined therapeutic doses of water fraction of ethanol extract of hydroponic TPL (5 % from maximum endurable dose, equal to 400 mg/kg) [5]. As hydroponic *Teucrium polium* is less toxic and has active enough substances, therapeutic investigation was carried out on water fraction of ethanolic extract (because phenolic and flavonoid glycosides are in that fraction) (Fig. 1).

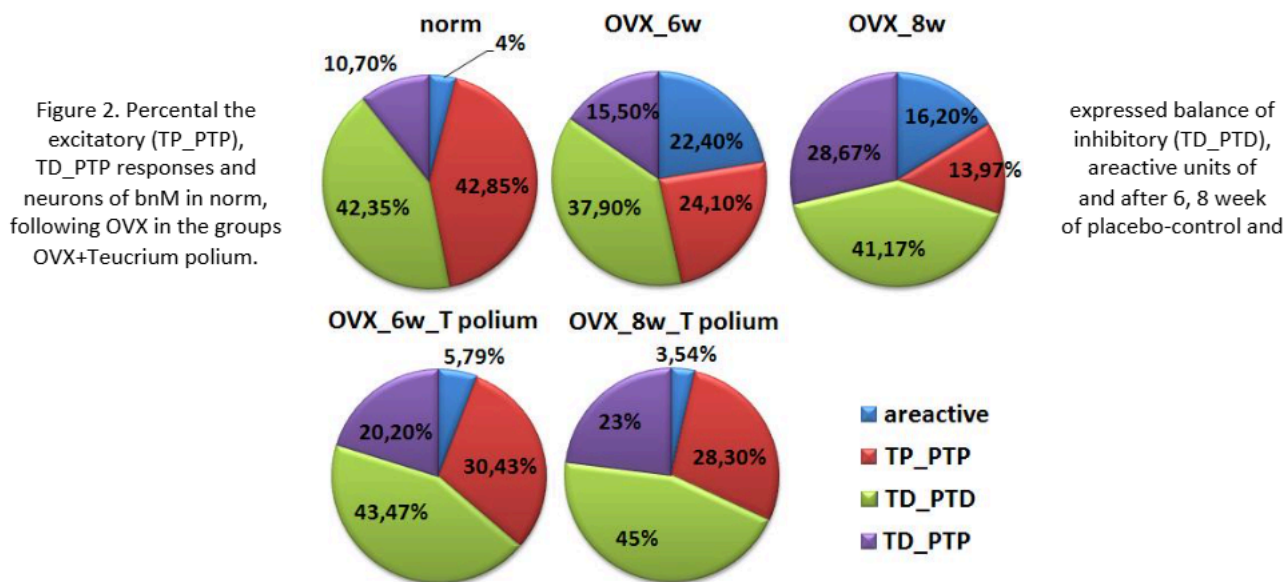
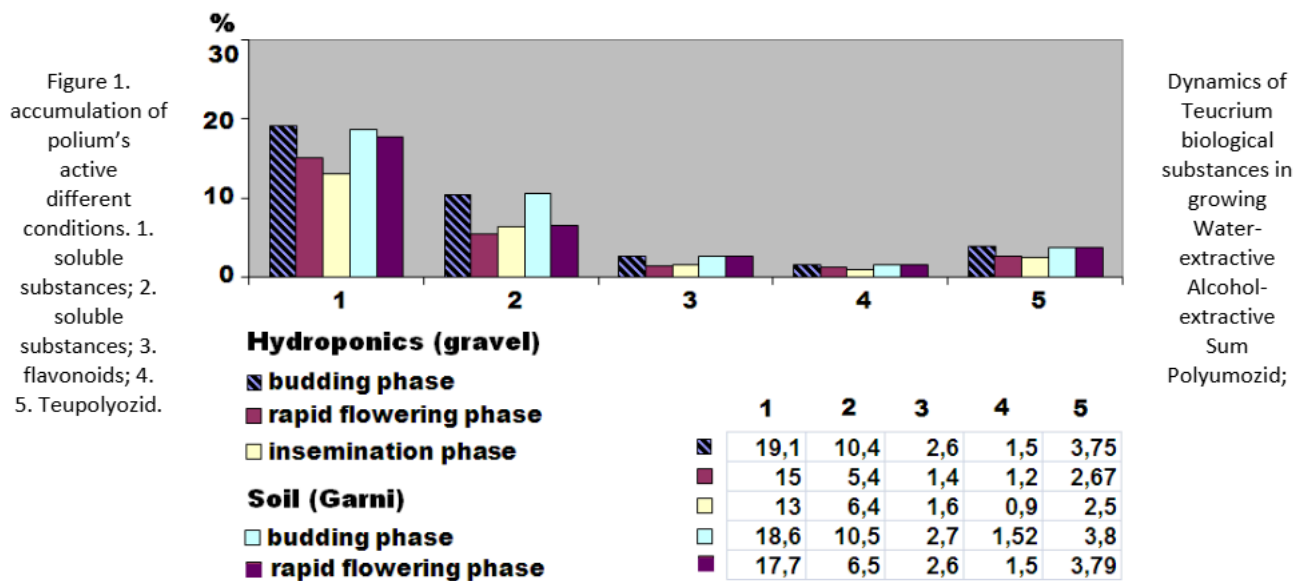
In the groups of Norm, OVX, OVX+*Teucrium polium* in neurons of bNM are recorded the excitatory and inhibitory responses under HFS of hippocamp, as well as are revealed the areactive units. The induced responses are in the form: excitation during HFS - tetanic potentiation (TP), within poststimulus period - posttetanic potentiation (PTP), inhibition during HFS - tetanic depression (TD), within poststimulus period - posttetanic depression (PTD), as well as TD\_PTP and without expressed changes of spiking before and after stimulation – areactivity. In the norm there is balance of excitatory (42.85%) and inhibitory (42.35%) responses. TD\_PTP responses and areactive units composed 10.70% and 4% accordingly (Fig.2). The balance of excitatory and inhibitory responses registered in norm in single neurons and neural populations is disrupted in the dynamics of the development of OVX- induced neurodegeneration (Fig.2). After 6, 8 weeks of bilateral OVX in placebo control group about deficiency of neurotransmitters and damage of synaptic transmissions testify sharp increase in number of areactive neuronal units (Fig.2). On the 8th week following OVX in the placebo-control the predominant type of responses was the inhibitory (41.17%) and areactive units exceed the same in the Norm fourfold (16.2%: 4% = 4) (Fig.2). I/m injection of *Teucrium polium* (20 mg/kg within 3 weeks) starting from 3th week following OVX is prevented neurodegenerative alterations noted on the 6th week (according to criteria of expression of excitatory and inhibitory responses, statistical correlation of reactive and areactive units) (Fig.2). In the group of OVX+*Teucrium polium* in the dynamics of rehabilitation from 6th to 8th week is revealed the tendency of approximation to normal balance of types of responses, i.e, occurs balancing of

excitation and inhibition, as well as reduction of the number of areactive units (Fig.2). *Teucrium polium* restores optimal balance between excitatory and inhibitory responses by means of neurotransmitter's redistribution and prevents progress of neurodegeneration initiated by OVX. These data suggest anticholinesterase activity of *Teucrium polium* and abilities its bioactive compounds to modulate some neurotransmitter systems. By modulating activity-dependent events, AChRs participate in fundamental aspects of synaptic plasticity.

It was known nicotinic acetylcholine receptors at glutamate synapses facilitate long-term depression or potentiation [11]. The network's circuitry is mainly comprised of glutamatergic neurons and synapses, which are under tight control from intrinsic GABA-ergic inhibitory interneurons and external inputs including cholinergic neurons [3]. Presynaptic nAChRs facilitate the release of a variety of neurotransmitters (both inhibitory and excitatory) throughout the brain [17]. In fact, activation of nAChRs modulates the transmission of information by altering both interneuron and pyramidal cell activation, affecting neuronal circuits at multiple levels. Hence, the net effect of cholinergic inputs on neural activity in the hippocampus can be quite complex [6].

Thus, in electrophysiological studies, is established the neuroprotective efficiency of water fraction of ethanol extract of hydroponic *Teucrium polium*.

Flavonoids repeats properties of some neurotransmitters and hormones [13]. The effect of luteolin on LTP and memory occurred by activation of CREB (cAMP response element-binding), which supports the therapeutic potential of luteolin for synaptic function [20]. Flavonoids with estrogenic activity abound; among the most commonly studied and discussed are rutin, catechin, apigenin, kaempferol, luteolin, chrysin and puerarin [19]. The isoflavone group of phytoestrogens weakly bind estrogen receptors and one clinical trial reported soy supplementation to improve women's performance of a memory exercise [15]. Thus, hydroponic *Teucrium polium* is advisable to recommend for approval in clinical practice to postmenopausal women for prevention of mental disturbances.



## REFERENCES

- 1 Bahramikia S., Yazdanparast R. Phytochemistry and Medicinal Properties of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae). //Phytother Res.- 2012.- Feb 17. doi: 10.-1002/ptr.4617.
- 2 Kadifkova T., Kulevanova S., Stefova M. In vitro antioxidant activity of some *Teucrium* species. //Acta Pharm .- 2005.-N 55.-p. 207-214
- 3 Bahramikia S., Ardestani A., Yazdanparast R. Protective effects of four Iranian medicinal plants against free radical-mediated protein oxidation. //Food Chemistry.- 2009; N 115.- p. 37-42.
- 4 Zec R. F., Trivedi M. A. The effects of estrogen replacement therapy on neuropsychological functioning in postmenopausal women with and without dementia: A critical and theoretical review. //Neuropsychol. Rev.- 2002.-N 12.-p. 65-109
- 5 Monteiro S. C., Matté C., Delwing D., Wyse A.T. Ovariectomy increases Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase, acetylcholinesterase and catalase in rat hippocampus. //Molecular and Cellular Endocrinology.- 2005.-N 236.-p. 9-16
- 6 Hasanein P., Shahidi S. Preventive effect of *Teucrium polium* on learning and memory deficits in diabetic rats.// Med Sci Monit.- 2011.- N 18 (1).- p. 41-46.
- 7 Galstyan H. M., Shashkov A. S. et al. Structure of two new diterpenoids of *Teucrium polium* L. //Chemistry of natural combinations. -1992.- N 2.- p. 223-230.
- 8 Hovhanisyan G. B., Galstyan H. M., Mnatzakanyan V. A. et al. Phenylpropanoid glycosides of *Teucrium polium* L., //Chemistry of natural combinations.- 1992.-N 1.-p. 127-136.
- 9 Chachoyan A. A., Paronikyan R. G., Galstyan A. M. Research of biological activity of germander (*Teucrium polium* L). //Vegetative resources.- 1992.- N 2.-p. 81-85.
- 10 Davtyan G. S. Reference book on chemicalization of agriculture. -1980.- p. 382-385.
- 11 Dospekhov B. A. Field trial technique. //M.- 1985.- p. 351.
- 12 Galstyan H. M., Revazova L. V., Topchyan H. V. Digital indices and microscopic analyses of wild growing and overgrowing of *Teucrium polium* Lamiaceae in hydroponic condition. //The New Armenian Medical Journal.- 2010.- N 4(3).- p. 104.
- 13 Chavushyan V., Simonyan K., Galstyan H. Toxicity studies of *Teucrium polium* lamiaceae growing in nature and in culture. //The Second International symposium "Biopharma 2010: from science to industry" May 17-20 Armenia. -Yerevan 2010.- P.11, 45.
- 14 Ge S., Dani J. A. Nicotinic acetylcholine receptors at glutamate synapses facilitate long-term depression or potentiation. //Journal of Neuroscience.- 2005.- N 25.- p. 6084-6091.
- 15 Buhler A. V., Dunwiddie T. V. Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors on GABAergic interneurons evoke dendritic and somatic inhibition of hippocampal neurons. //Journal of Neurophysiology.- 2002.- N 87.-p. 548-557.
- 16 McKay B. E., Placzek A. N., Dani J. A. Regulation of synaptic transmission and plasticity by neuronal nicotinic acetylcholine receptors. //Biochemical Pharmacology.- 2007.-N 74.-p. 1120-1133.
- 17 Dani J. A., Bertrand, D. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotinic cholinergic mechanisms of the central nervous system. //Annual Review of Pharmacology and Toxicology.- 2007.- N 47.- p. 699-729.
- 18 Havsteen B. H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. //Pharmacology & Therapeutics.- 2002.- N 96.- p. 67-202.
- 19 Xu B., Li X. X., He G. R., Hu J. J., Mu X., Tian S., Du G. H. Luteolin promotes long-term potentiation and improves cognitive functions in chronic cerebral hypoperfused rats. //Eur J Pharmacol.- 2010.V.10.- N. 627 (1-3).- p. 99-105.
- 20 Tang X., Zhu X., Liu S., Nicholson R.C., Ni X. Phytoestrogens induce differential estrogen receptor beta-mediated responses intransfected MG-63 cells. //Endocrine.- 2008.- 34(1-3).-p. 29-35.
- 21 Islam F., Sparkes C., Roodenrys S., Astheimer L. Short-term changes in endogenous estrogen levels and consumption of soy isoflavones affect working and verbal memory in young adult females. //Nutr Neurosci.- 2008.V. 11.- N. 6.- p. 251-62.

## А. М. ГАЛСТЯН

### БЕСПОЧВЕННОЕ ВЫРАЩИВАНИЕ ДУБРОВНИКА БЕЛОВОЙЛОЧНОГО И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

**Резюме:** Впервые нами установлена возможность и целесообразность выращивания дубровника беловойлочного (*Teucrium polium*) в условиях гидропоники. Водная фракция этанольного экстракта гидропонического *Teucrium polium* благодаря малой токсичности и высокому содержанию биоактивных веществ электрофизиологически изучена на овариэктомированных животных. Внутримышечная инъекция *Teucrium polium* свидетельствует о антихолинэстеразной активности растения и способность биоактивных соединений модулировать некоторые нейротрансмиттерные системы.

**Ключевые слова:** гидропонический *Teucrium polium*, овариэктомия, нейропротекция.

УДК 615.33:615.12

Д.К. САДУАКАСОВА, Д.Б. НУРАХОВ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## МАКРОЛИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ В ОПТОВОМ ЗВЕНЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

*Проведен маркетинговый анализ регионального рынка поставщиков макролидных антибиотиков на примере десяти оптовых фармацевтических компаний г. Алматы. Выявлены ассортимент, структура предложений по лекарственным формам, а также приведены результаты ценовой сегментации макролидных антибиотиков по действующим веществам. Установлено, что исследуемыми поставщиками предлагается меньшее число торговых наименований макролидных антибиотиков, чем их зарегистрировано в Государственном реестре. По числу предлагаемых номенклатурных позиций определены региональные компании, специализирующиеся на поставках макролидных антибиотиков.*

**Ключевые слова:** макролидные антибиотики, оптовые фармацевтические организации, структура предложений, ценовая сегментация.

Фармацевтический рынок, представляя собой сложное и многоуровневое образование, характеризуется постоянно высокими темпами роста производства и продажи. Обусловлено это, прежде всего тем, что лекарственные препараты, как товар, обладают специфическими характеристиками, и спрос на них не зависит от экономических и политических факторов [1].

Объем розничного сектора фармацевтического рынка Республики Казахстан за первый квартал 2012 года составил 260,30 млн. долл. США, что позволило отнести отечественный фармацевтический рынок к категории стран СНГ с годовым аптечным товарооборотом более 1 млрд. долл. США [2].

Согласно Государственному реестру, по состоянию на 31 января 2012 года, в Республике Казахстан было зарегистрировано 7363 лекарственных препарата. Среди всех лекарственных препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, большое значение имеют антибактериальные препараты.

Известно, что данная группа лекарственных средств является одной из наиболее широко используемых и дорогостоящих. Так, в различных странах антибиотики составляют от 6 до 21 % объема рынка лекарственных препаратов и доля их с каждым годом возрастает. На антибиотики приходится в среднем 25-50 % общих затрат на лекарственные средства, закупаемые больницей широкого профиля [3,4].

Результаты сравнительного анализа амбулаторного потребления системных антимикробных препаратов в России, Украине и Казахстане показали, что в 2006 году наблюдался высокий удельный вес потребления данной группы лекарственных средств в условиях стационаров. Необходимо отметить, что в Казахстане он достигал 20 %, что существенно выше среднеевропейских показателей [5].

Особое внимание к данной группе лекарств обусловлено несколькими причинами. Во-первых, нерациональное применение антибиотиков является одной из наиболее важных проблем здравоохранения во многих странах. Так, по данным ВОЗ, почти 75 % противомикробных средств назначаются нерационально.

Во-вторых, проблема самолечения является сегодня крайне актуальной по отношению к антибактериальным

препаратам. Согласно результатам отечественных исследований в данном направлении выяснилось, что население в целом не имеет четкого представления об антибактериальных препаратах [6].

В-третьих, являясь следствием двух вышеперечисленных аспектов, проблема резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам стала серьезным барьером, ограничивающим эффективность антимикробной терапии. Сегодня публикация более 2000 статей, посвященных этому вопросу, подтверждает актуальность проблемы распространения антибиотикорезистентности [7].

В-четвертых, нерациональная антимикробная терапия способствует повышению частоты проявления побочных и токсических реакций антибиотиков. Так, среди 2469 карт – сообщений о побочных действиях лекарственных средств, поступивших за период с мая 2005 г. по 23 сентября 2010 г. в РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинской техники Республики Казахстан» Министерства здравоохранения, 1577 (63,8 %) сообщений пришлось на антимикробные препараты. Таким образом, лидирующее положение антимикробных препаратов в базе данных побочных действий лекарственных средств также свидетельствует о серьезности данной проблемы [8].

И наконец, проблема противостояния между оригинальными и воспроизведенными препаратами не стала исключением и для антибиотиков. Сегодня четко видно, как резко расширяется ассортимент данной группы лекарственных средств за счет дженериков. Так, только в РФ на долю 6 оригинальных макролидных антибиотиков приходится 19 копий. Данная ситуация, в свою очередь, привела к тому, что сегодня актуальными стали исследования по установлению соответствия воспроизведенных препаратов оригинальным [9].

Среди групп антибактериальных препаратов, имеющих специфическую направленность, особое место занимают макролиды. Необходимо отметить, что сегодня на фармацевтическом рынке Республики Казахстан зарегистрировано более 140 торговых наименований макролидных антибиотиков, включая синонимы, различные лекарственные формы, разновидности

лекарственных средств одного наименования и дозировки [10].

Актуальность маркетингового исследования данной группы антибиотиков связана, прежде всего с тем, что в отечественной литературе на сегодняшний день нет достаточной информации по анализу реального состояния рынка антибиотиков вообще, и макролидов, в частности.

Важным разделом маркетинговых исследований, как известно, является анализ регионального фармацевтического рынка, в частности предложений поставщиков лекарственных средств. В связи с этим, нами была поставлена цель - провести анализ регионального рынка поставщиков макролидных

антибиотиков. В качестве объектов исследований были выбраны прайс – листы десяти оптовых организаций города Алматы. Это такие организации, как ТОО «КФК Медсервис» (г. Алматы), ТОО «Инкар», ТОО «Заман Фарм Алматы дистрибьюция», ТОО «Медикус - Центр» (г.Алматы), ТОО «Стофарм» (г.Алматы), «ЭМИТИ Интернешнл» (г.Алматы), «Интерфарма К» (г. Алматы), ТОО «МТ - Фарм», ТОО «ЦентрАзияФарм» (г.Алматы) и ТОО «ABC vitamin».

Анализ фактического ассортимента макролидных антибиотиков, представленных в исследуемых организациях показал, что на рынке присутствует 74 торговых наименований лекарственных средств всех трех групп (табл. 1).

Таблица 1 - ХАРАКТЕРИСТИКА АССОРТИМЕНТА МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ НА РЫНКЕ Г. АЛМАТЫ

Показатели	Макролидные антибиотики			
	14 - членные	15 – членные	16-членные	Всего
Количество действующих веществ	3	1	2	6
Количество торговых наименований	38	29	7	74

Как показывают данные таблицы 1, на фармацевтическом рынке края преобладают 14– и 15-членные макролидные антибиотики (67 торговых наименований). 16 – членные антибиотики представлены всего 7 наименованиями.

Сравнительный анализ ассортимента регионального рынка показал, что исследуемыми поставщиками предлагается меньшее число торговых наименований макролидных антибиотиков, чем их зарегистрировано в Республике Казахстан (143 торговых наименования). Глубина представленного ассортимента 14 - членных макролидов составляет 52,7%; 15 - членных - 47,5%; 16 –

членных – 70%. Количество действующих веществ, представленных в государственном реестре и на рынке, совпадает.

Изучение фактического ассортимента макролидов по лекарственным формам показало, что на региональном рынке преобладают твердые лекарственные формы. Так, 47 торговых наименований (63,5%) представлены таблетками, 10 наименований (13,5 %) – капсулами, 7 наименований (9,46 %) – порошками, 6 наименований (8,11 %) - гранулами и только 4 наименования (5,4 %) – мазями (рис. 1).

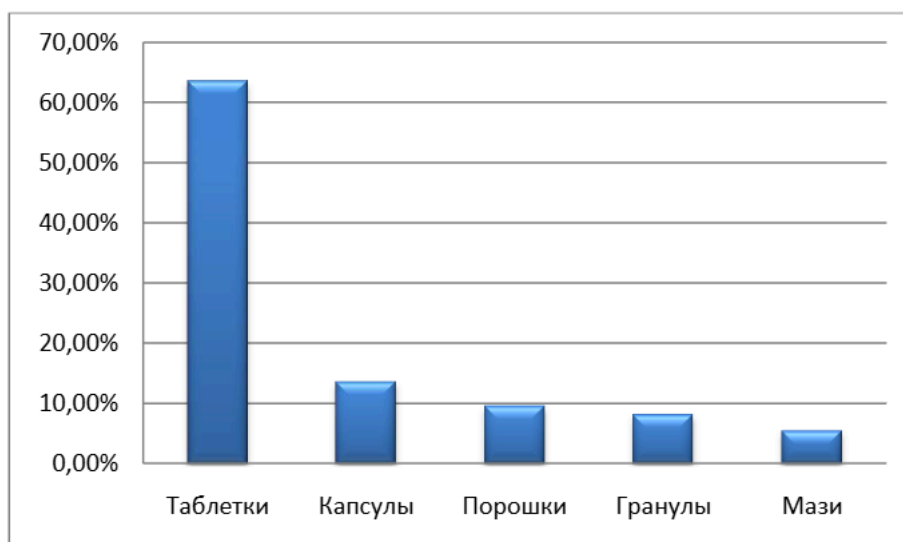


Рисунок 1 - СТРУКТУРА ПРЕДЛОЖЕНИЙ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ ФОРМАМ, %

Сравнительный анализ региональных поставщиков по числу предлагаемых номенклатурных позиций макролидных антибиотиков позволил выявить организации, специализирующиеся на поставках указанных лекарственных средств. Таким образом, было установлено, что в ассортименте исследуемых оптовых организаций представлено от 4 до 47 торговых наименований макролидных антибиотиков, что составляет 63,5% от номенклатуры всех антибиотиков. 5 компаний предлагают до 40 наименований макролидных антибиотиков в различных лекарственных

формах. 2 компании имеют в ассортименте 11 и менее позиций макролидных антибиотиков. К числу компаний лидеров можно отнести фирмы, предлагающие 40 и более номенклатурных позиций: ТОО «КФК Медсервис» г. Алматы – 47 торговых наименований макролидных антибиотиков, ТОО «Инкар» - 44, ТОО «Заман Фарм Алматы дистрибуция» - 40.

Анализ ассортимента макролидных антибиотиков показал, что оптовое звено предлагает следующие наименования этих лекарственных средств (табл. 2).

Таблица 2 - НАИМЕНОВАНИЯ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ, ПРЕДЛАГАЕМЫЕ ОПТОВЫМИ ПОСТАВЩИКАМИ

Наименования макролидных антибиотиков	Количество оптовых организаций, предлагающих макролидные антибиотики
«Эритромициновая мазь» 1 % 15 г. (Нижфарм); «Сумамед» в таблетках по 125 мг. № 6; «Сумамед» в капсулах по 250 мг. № 6	9
«Клабел» в таблетках по 500 мг. № 14; «Роксигел» в таблетках по 150 мг. № 10; «Рокситромицин» в таблетках по 150 мг. № 10; «Зитмак» в таблетках по 125 мг. № 6; «Зитмак» в таблетках по 500 мг. № 3; «Макропен» в таблетках по 400 мг. № 16; «Ровамицин» в таблетках по 3 млн. ME № 10	8
«Кларитромицин SR – ратиофарм» в таблетках по 500 мг. № 7; «Эритромицин» в таблетках по 100 мг. № 10 (Биосинтез); «Азицид» в таблетках по 500 мг. № 3; «Зиромин» в таблетках по 500 мг. № 3; «Зитмак» в таблетках по 250 мг. № 6; «Сумамед» в таблетках по 500 мг. № 3; «Ровамицин» в таблетках по 1,5 млн. ME № 16	7

Нами также была проведена ценовая сегментация макролидов по действующим веществам в каждой группе и по лекарственным формам (табл. 3).

Таблица 3 - ЦЕНОВАЯ СЕГМЕНТАЦИЯ МАКРОЛИДОВ ПО ДЕЙСТВУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ НА РЕГИОНАЛЬНОМ РЫНКЕ

Группа	Действующее вещество	Лекарственная форма	Оптовая цена 1 упаковки макролида, тенге		
			минимальная	максимальная	средняя
14-членные	Эритромицин	таблетки	47,40	415,00	231,20
		порошок	1025,28	1399,00	1212,14
		мазь	67,77	92,90	80,33
	Кларитромицин	таблетки	292,50	2770,00	1531,25
		порошок	1997,00	2100,00	2048,50
		гранулы	502,76	2965,00	1733,88
	Рокситромицин	таблетки	531,28	1000,70	765,99
15- членные	Азитромицин	таблетки	561,44	1980,00	1270,72
		капсулы	309,00	1985,20	1147,10
		порошок	594,80	13038,00	6816,40
16-членные	Мидекамицин	таблетки	490,41	543,40	516,90
		порошок	619,00	737,00	678
	Спирамицин	таблетки	860,40	1750,00	1305,20

Как показывают данные таблицы 3, на региональном рынке присутствуют макролиды, имеющие достаточно широкий разброс цен, от 67,77 до 13038 тенге. Также из таблицы видно, что единственной лекарственной формой, представленной во всех действующих веществах, являются – таблетки. Макролидные

антибиотики встречаются в упаковках по 3, 5, 6, 7, 10, 14 и 16 таблеток. Поэтому для корректного ценового сравнения нами была выбрана лекарственная форма – таблетки, а также пересчитана цена каждой таблетки на условную упаковку № 10 (10 таблеток) (табл. 4).

Таблица 4 - ЦЕНОВАЯ СЕГМЕНТАЦИЯ МАКРОЛИДОВ ПО ДЕЙСТВУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ (на примере таблеток)

Действующее вещество	Оптовая цена 1 упаковки таблеток макролида, тенге		
	минимальная	максимальная	средняя
Эритромицин	47,40	259,37	153,38
Кларитромицин	567	4254	2410,5
Рокситромицин	531	1000,7	765,85
Азитромицин	1133	6616	3874,5
Мидекамицин	306,5	339,6	323,05
Спирамицин	852,6	1700	1276,3

Согласно данным таблицы 4 самая высокая цена за одну условную упаковку наблюдается у представителя 15 – членных макролидов – азитромицина (средняя цена – 3874 тенге), затем следуют кларитромицин (2410,5 тенге), спирамицин (1276,3 тенге), рокситромицин (765,85 тенге), мидекамицин (323,05 тенге) и, наконец, самая низкая цена у 14 – членного макролида – эритромицина (153,38 тенге).

Таким образом, в результате проведенных нами исследований установлено, что в оптовом звене регионального фармацевтического рынка г. Алматы представлено более 70 торговых наименований макролидных антибиотиков, что значительно меньше, чем их представлено в государственном реестре. В исследуемом сегменте рынка преобладают 14 – и 15 –

членные макролидные антибиотики (67 торговых наименований). Региональными поставщиками, специализирующимися на поставках указанных лекарственных средств, по числу предлагаемых номенклатурных позиций макролидных антибиотиков, являются: ТОО «КФК Медсервис» г. Алматы, ТОО «Инкар» и ТОО «Заман Фарм Алматы дистрибьюция». В оптовом звене распространены такие торговые наименования макролидных антибиотиков, как «Эритромициновая мазь» 1% 15 г. (Нижфарм); «Сумамед» в таблетках по 125 мг. № 6; «Сумамед» в капсулах по 250 мг. №6. По ценовой сегментации макролидов наиболее высокая цена за условную упаковку таблеток характерна для азитромицина (средняя цена 3874,5 тенге), а самая низкая для эритромицина (153,38 тенге).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мнушко З.Н., Дихтярева Н.М. Менеджмент и маркетинг в фармации. Часть II Маркетинг в фармации//Харьков, Издательство НФаУ: Золотые страницы.- 2008 г.- 536 С.
- 2 Засыпкина А.А. Весна в содружестве. Обзор фармрынков стран СНГ, I квартал 2012 года// Фармация Казахстана.- 2012.- №6.- С. 24-27
- 3 Ушкалова Е.А. Клиническое и экономическое значение рациональной антибиотикотерапии и методы улучшения использования антибиотиков//Фармация.-2000.-№2.- С. 33-35
- 4 Омеляновский В.В., Попова Ю.В. Антибиотики в стационаре – проблемы и пути решения// Педиатрия.- 2001.- №1.- С. 52- 56
- 5 Рачина С.А., Фокин А.А., Мищенко А.А., Ишмухаметов А.А., Денисова М.Н. Сравнительный анализ амбулаторного потребления системных антимикробных препаратов в РФ, Украине и Казахстане// Антибиотики и химиотерапия.-2009.- №7-8.-С. 24-29
- 6 Абуова Г.Т. Самостоятельное использование населением противобактериальных препаратов// Фармация Казахстана.- 2005.- №4.- С. 28-30
- 7 Сидоренко С.В. Происхождение, эволюция и клиническое значение антибиотикорезистентности // Антибиотики и химиотерапия.- 1999.- №12.- С. 19-22.
- 8 Бердимуратова Г.Д., Кузденбаева Р.С., Байдуллаева Ш.А., Айтбаева З.А. Мониторинг побочных действий лекарственных средств// Фармация Казахстана.- 2011.- № 3.- С. 6-8
- 9 Карпов О.И. Оригинальные препараты и копии макролидов: тенденции противостояния// Фарматека.-2004.- №3-4.- С.83-87
- 10 Пичхадзе Г.М., Садуакасова Д.К. Место макролидных антибиотиков на фармацевтическом рынке РК// Аптеки Казахстана.-2012.-№1.- С.11-13

### АЙМАҚТЫҚ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНЫҢ КӨТЕРМЕ БӨЛІМІНДЕГІ МАКРОЛИДТІК АНТИБИОТИКТЕР

**Түйін:** аймақтық нарықтағы макролидтік антибиотиктермен жабдықтайтын он көтерме фармацевтикалық ұйымдарының маркетингтік талдауы жүргізілді. Макролидтік антибиотиктердің ассортименті, дәрілік құрылымы бойынша сонымен қатар белсенді заттарына сәйкес бағалық сегментация нәтижелері келтірілген. Зерттелінген жабдықтаушылардың ұсынған макролидтік антибиотиктерінің сауда атаулар саны Мемлекеттік реестрдегі саннан төмен екендігі анықталды. Ұсынатын сауда атаулары саны бойынша макролидтік антибиотиктермен жабдықтауға мамандандырылған аймақтық компаниялар анықталды.

**Түйін сөздер:** макролидтік антибиотиктер, аймақтық фармацевтикалық нарық, дәрілік қалыптар, бағалық сегментация.

### MACROLIDE ANTIBIOTICS IN THE REGIONAL WHOLESALE PHARMACEUTICAL MARKET

**Resume:** marketing analysis of the regional wholesale pharmaceutical market of suppliers of macrolide antibiotics were carried out. The assortment, structure of proposals for dosage forms and results of price segmentation of macrolide antibiotics on active ingredients were presented. It was established that ten researching suppliers offer less number of trade mark of macrolide antibiotics than it has registered in the State reestr. By number of macrolide antibiotics offers we have determined regional wholesale companies which specialize in delivery of them.

**Keywords:** macrolide antibiotics, regional wholesale pharmaceutical market, structure of proposals for dosage forms, price segmentation.



**Международная научно-практическая конференция, посвященная  
80-летию кафедры фармакологии  
« Инновации в фармакологии- достижения и перспективы»**

**Фармакология кафедрасының 80 жылдық мерейтойына  
арналған**

**«Фармакологиядағы инновациялар – жетістіктері және  
келешегі»**

**Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы**

**International scientific and practical conference  
devoted to the 80 anniversary of department of pharmacology  
"Innovations in pharmacology - achievements and prospects"**

УДК 615.15-057.875:378.147

Г.М.ПИЧХАДЗЕ, Г.Б.АЙТЖАНОВА, Д.М.КАДЫРОВА, И.И.КИМ, Э.М.САТБАЕВА

Казахский Национальный медицинский Университет

им. С.Д.Асфендиярова

Кафедра фармакологии

## КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД К ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ

*В статье обсуждаются вопросы реализации компетентностного подхода при обучении студентов на кафедре фармакологии. Рассматриваются особенности основных компетенций и их формирования у студентов фармацевтического факультета при изучении фармакологии. Изложены методы оценки компетенций по специальности «Фармация» с учетом специфики.*

**Ключевые слова:** компетенции, оценка, контроль.

Подписание Казахстаном Болонской декларации повлекло за собой включение отечественных вузов в процессы реформирования высшей школы, основной целью которых является улучшение качества образования. Необходимость новых решений продиктована теми изменениями, которые происходят сегодня в мире [1]. Прежде всего, это глобализация экономики и стремительное развитие технологий. Для того чтобы быть специалистом высокого уровня, кроме предметных, нужны также метапредметные знания, умения и навыки [2]. Очевидно, что такие знания необходимо формировать и развивать, а высшая школа является тем институтом, который может и должен решать данную задачу [3,4].

Как известно, главными характеристиками выпускника является его компетентность и мобильность. В этой связи, акценты при изучении учебных дисциплин переносятся на процесс познания, эффективность которого полностью зависит от познавательной активности самого студента [5,6]. Новый подход в обучении предполагает предварительное определение перечня компетенций, которые необходимо формировать в медицинских ВУЗ-ах.

Компетентностный подход можно рассматривать не только как средство обновление содержания медицинского образования, но и как механизм приведения его в соответствие с требованиями современности [7].

В Казахский Национальный медицинский университет определены ключевые и общие компетенции, распределенные по уровням обучения для отдельных дисциплин [8]. В связи с этим, на кафедре фармакологии внедрен компетентностный подход, т.е. определение результатов обучения студентов, следовательно, внедрены, выбранные университетом компетенции, в том числе для студентов фармацевтического факультета, обучающихся по кредитной технологии.

Фармакология изучается студентами фармацевтического факультета на 3 курсе, объем учебных часов составляет 270 (6 кредитов). Для определения пяти компетенций были разработаны оптимальные и адекватные методы обучения студентов для достижения поставленных целей и задач.

Когнитивная компетенция включает теоретические знания, касающиеся классификации лекарственных средств, структуры рецепта, правил выписывания, закономерностей фармакокинетики и фармакодинамики, возможностей использования лекарственных средств на основе представлений об их свойствах, основных показаниях к применению, противопоказаниях, нежелательных побочных эффектах. Студенты фармацевтического факультета должны также знать международные непатентованные названия препаратов основных лекарственных групп, арсенал новых лекарственных средств, их преимущества перед применяемыми препаратами. Данный компонент формируется систематически во время проведения практических занятий и чтения лекций.

Операциональный компонент включает формирование навыков по выписыванию рецептов в различных лекарственных формах, оценку взаимодействия лекарственных средств для обеспечения эффективности и безопасности фармакотерапии, распознавание нежелательных и побочных эффектов. Кроме перечисленных навыков, данный компонент предусматривает анализ и коррекцию рецептов, расчет и оценку дозы, в том числе для детей и лиц пожилого возраста, умение заменять отсутствующие лекарственные средства на химические и фармакотерапевтические аналоги, ориентацию в арсенале новых препаратов, их преимуществах перед аналогами и в наиболее широко используемых синонимах, оказание консультативной помощи врачам и населению по использованию лекарственных средств.

Операциональный компонент формируется как во время проведения практических занятий, так и во время выполнения СРСП и СРС.

Коммуникативный компонент - один из важных компонентов в практической деятельности провизора, формируется на практических занятиях, особенно во время защиты СРС. Этот компонент предполагает владение государственным, русским и иностранным языками, грамотной и развитой речью, умение видеть и строить логико-композиционную основу для предупреждения и разрешения конфликтных ситуаций в коллективе, работу в группе на основе принципов уважения личностных, этнических, религиозных

взаимоотношений, отстаивание своей точки зрения. Он предусматривает также предупреждение и разрешение конфликтных ситуаций при консультации пациентов и медицинских работников.

Правовая компетенция - которую можно рассматривать как владение нормативно-правовой базой по правам пациента и обязанностям медицинского работника фармацевтического профиля, по хранению и отпуску лекарственных средств, а также знание приказов, регулирующих правила выписывания рецептов.

Реализация правового компонента достигается при выписывании рецептов во время практических занятий и при проведении рубежного контроля, а также путем подготовки и защиты студентами СРС по правам пациента и обязанностям провизора, с дальнейшим групповым обсуждением.

Компетенция непрерывного обучения и образования (самосовершенствование и развитие) формируется у студентов путем их работы в интернете, при защите СРС и при проведении СРСП. Самообучение предполагает использование современных методов исследования, компьютерных технологий сбора информации, ее обработки и анализа, самостоятельный поиск информации по учебной, справочной и научной литературе, нормативным документам, интернет ресурсам и критическую оценку полученных данных. При формировании данной компетенции студенты выполняют сложные формы СРС, составляют кроссворды, представляют презентации и выступают с докладами.

На кафедре фармакологии согласно методологии преподавания, поскольку изменяются подходы к оценке результатов обучения, когда оцениваются не только знания, но и уровень сформированности профессиональной компетентности, нами были разработаны критерии оценки компетенций, основанные на принципах, выработанных и утвержденных в Казахский Национальный медицинский университет.

Оценка знаний и навыков студентов осуществляется различными методами, их выбор зависит от задач дисциплины, темы занятий.

Для оценки когнитивной компетенции используются следующие методы оценки: повседневное наблюдение за учебной работой студентов, устный опрос, который является достаточно эффективным и самым распространенным методом проверки знания студентов [9]. Однако, он относительно трудоемкий и позволяет в течение занятий проверить знание незначительного

количество студентов. Поэтому используются его различные модификации: фронтальный, уплотненный, а также письменный опрос, включающий задания в тестовой форме и позволяющий на одном занятии оценивать всех студентов. Модификацией устного опроса является также выставление отдельным студентам «поурочного балла».

Операциональная компетенция оценивается в письменной форме путем выписывания рецептов с разбором, включающим групповую принадлежность, основные фармакологические эффекты, показания к применению и побочные эффекты, и противопоказаний. Данная компетенция для студентов фармацевтического факультета предусматривает также анализ и коррекцию рецептов, определение разовой и суточной доз, консультацию для врача и пациента, замену препаратов, знание синонимов.

Коммуникативный компонент оценивается на рубежном контроле, согласно критериям, отраженным в чек-листе, составленном с учетом специфики специальности.

Оценка компетенции непрерывного обучения и образования включает: написание эссе, рефератов, подготовку презентаций, составление тестовых заданий, таблиц, выписывание рецептов с разбором и проводится согласно графику приема СРС.

Контроль по правовой компетенции проводится в тестовой форме, включающей вопросы по приказам, регламентирующим правила выписывания рецептов и владению нормативно-правовой базы по правам пациента и обязанностям провизора.

Результаты формирования внедренных компетенций по фармакологии у студентов фармацевтического факультета оцениваются на итоговом контроле, который включает 2 этапа: 1 этап – тестовый контроль для определения когнитивной, правовой компетенций, 2 этап – оценка практических навыков, а также коммуникативной компетенции.

Таким образом, внедрение компетентного подхода к обучению дает возможность выхода медицинского образования на качественно новый уровень. Реализация компетентного подхода в профессиональном образовании будет способствовать подготовке квалифицированного, конкурентоспособного на рынке труда специалиста, способного к эффективной работе по специальности на уровне мировых стандартов, готового к постоянному профессиональному росту, социальной и профессиональной мобильности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Болонский процесс в вопросах и ответах / В. Б. Касевич, Р. В. Светлов, А. В. Петров, А. А. Цыб. – Спб. : Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2004. –108 с.
- 2 Похолков Ю, Чучалин А., Могильницкий С., Боев О. Обеспечение и оценка качества высшего образования //Высшее образование в России. 2004. -№ 2. –С.12-27.
- 3 Баскаев Р. М. О тенденциях изменений в образовании и переходе к компетентному подходу / Р. М. Баскаев // Инновации в образовании. - 2007. - N 1. - С. 10-15.
- 4 Меркулова С. (ст. преподаватель ; Моск. гос. ин-т стали и сплавов (ТУ)). Проблема оценки качества подготовки : компетентный подход / С. Меркулова // Высшее образование в России. - 2007. - N 8. - С. 127-130.
- 5 Авдеев В. М. Компетентный подход в конструировании современных образовательных моделей / В. М. Авдеев // Социально-гуманитарные знания. - 2006. - N 6. - С. 235 - 240.

- 6 Ильязова, М. Д. (канд. пед. наук). Компетентностный подход к формированию модели выпускника вуза / Ильязова М. Д. // Вестник Университета Российской Академии Образования. - 2007. - N 3. - С. 52-53.
- 7 Безродная Г.В., Севостьянов Д.А., Шпикс Т.А. Принципы компетентностного подхода в медицинском вузе // Медицина и образование в Сибири. 2008. № 2.
- 8 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абилова М.А. и др. Модель медицинского образования Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова. Вып.1. –Алматы: Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, 2010. –Ч.1. Компетенции. -103с.
- 9 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абилова М.А. и др. Модель медицинского образования Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова. 2010. –Ч.4. Методы оценки компетенции. -68с.

**Г.М.ПИЧХАДЗЕ, Г.Б.АЙТЖАНОВА, Д.М.КАДЫРОВА, И.И.КИМ, Э.М.САТБАЕВА**  
ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫНДА ФАРМАЦЕВТИКА ФАКУЛЬТЕТІ СТУДЕНТТЕРІН ОҚЫТУДА КОМПЕТЕНЦИЯЛЫҚ  
ТӘСІЛДІ ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Мақалада фармакология кафедрасында студенттерді оқытуда компетенцияларды енгізу сұрақтары талқыланған. Негізгі компетенциялардың ерекшеліктері және оларды фармацевтика факультеті студенттерінде қалыптастыру қарастырылған. «Фармация» мамандығы ерекшеліктеріне байланысты қолданылатын компетенцияларды бағалау әдістері келтірілген.

**Түйінді сөздер:** компетенциялар, бағалау, бақылау.

**G.M. PICHKHADZE, G.B. AITZHANOVA, D.M. KADIROVA, I.I. KIM, E.M. SATBAYEVA**  
A COMPETENCE APPROACH IN THE TRAINING OF STUDENTS OF PHARMACEUTICAL FACULTY AT  
THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

**Resume:** The questions of realization of a competence approach in the training of students at the Department of pharmacology are discussed in this article. The peculiarities of key competences and their formation at students of pharmaceutical faculty in studying of pharmacology are considered. The methods of the competences assessment in the speciality of «Pharmacy» taking into account the specifics are presented in this article.

**Keywords:** competences, assessment, control.

УДК 616-089.5-031.84:001.5

**Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова  
Кафедра фармакологии*

## **РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ – ВЕДУЩЕЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ**

*Изыскание новых местных анестетиков, активных при различных видах анестезии и, особенно, длительного действия, является актуальной проблемой медицины. Сотрудниками кафедры изучено большое количество вновь синтезированных производных пиперидина и декагидрохинолина. Среди них выявлены соединения с высокой местноанестезирующей и антиаритмической активностью при низкой токсичности, из которых – рихлокаин – внедрен в клиническую практику, получено разрешение на вторую фазу клинических испытаний Казкаина.*

**Ключевые слова:** местная анестезия, производные пиперидина, производные декагидрохинолина

Наиболее частой проблемой, с которой сталкивается врач любого профиля – это устранение и профилактика болевого синдрома. Одним из путей решения этой проблемы является общее обезболивание, но при его использовании возможны серьезные осложнения и побочные эффекты. Местная анестезия - альтернатива общему обезболиванию и является наиболее безвредным, биологически обоснованным и технически простым методом обезболивания. Местному обезболиванию отдают предпочтение при проведении многих хирургических операций и манипуляций, особенно амбулаторных. Следует подчеркнуть, что в современных условиях, возрастает роль местной анестезии в связи с экстремальными ситуациями. Возможности местной анестезии еще больше увеличились благодаря синтезу и изучению новых местноанестезирующих средств. Для используемых в настоящее время местных анестетиков характерен ряд недостатков, ограничивающих их применение. В связи с этим, поиск новых местных анестетиков, особенно длительного действия, представляет большой теоретический и практический интерес.

Как известно, одним из путей поиска новых лекарственных препаратов является изучение фармакологических свойств соединений целенаправленного синтеза среди различных аналогов известных, применяемых в медицине веществ. Поэтому, поиски анестетиков, повторяющих некоторые структурные элементы кокаина, привели к изучению соединений, относящихся к производным пиперидина.

Фармакологические исследования различных азотосодержащих пиперидолов проводились в лаборатории академика АМН СССР М.Д.Машковского, а также в лаборатории фармакологии Института физиологии АН КазССР старшим научным сотрудником И.И.Чебековой, с 1952 года - на кафедре фармакологии Алма-Атинского государственного медицинского института.

Сотрудники кафедры проводили изучение местноанестезирующей активности у синтезированных соединений пиперидинового ряда и полученных на их основе производных декагидрохинолина, а также выяснение зависимости фармакологического действия от их химического строения. Синтез веществ был осуществлен институтом химических наук АН КазССР и на

кафедре органической химии Казахского государственного университета.

Так, диссертационная работа В.В.Аракеловой [1], посвящена изучению местноанестезирующей активности и других сторон фармакологического действия 5 стереоизомеров 1-амил-2-метил-4-оксидагидрохинолина и пяти стереоизомеров 1-аллил-2-метил-4-оксидагидрохинолина в связи с их пространственным строением.

Докторская работа Г.И.Самариной [2] отражает результаты фармакологического исследования 30 соединений: 15 стереоизомеров бензойных эфиров 2-метил-4-оксидагидрохинолина с метильным, амильным и непредельным аллильным радикалом при азоте, а также 15 сложных эфиров 1-алкенил-2,5-диметил-пиперидола-4. В.В.Аракеловой и Г.И.Самариной была изучена зависимость фармакологической активности производных декагидрохинолина, а последней пиперидина от их химического и стереохимического строения, а также выявлены среди них новые высокоактивные и мало токсичные средства местного обезболивания.

Результаты исследований В.В. Аракеловой и Г.И. Самариной позволили выявить вещества с высокой местноанестезирующей активностью - алмакаин и ринокаин. По решению фармакологического комитета МЗ СССР алмакаин и ринокаин, после длительного и тщательного испытания в клиниках Москвы, Ленинграда, Алматы и других городов, разрешены для широкого клинического применения.

С 1989 года, в связи с приходом на кафедру профессора Г.М.Пичхадзе, активизировалась работа по поиску новых эффективных местноанестезирующих средств, особенно среди соединений пиперидинового ряда, как класса веществ, являющегося наиболее перспективным.

Был синтезирован большой ряд производных пиперидина (около 1000), с различными заместителями у атома азота и в пиперидиновом кольце, в лаборатории химии лекарственных веществ Института химических наук под руководством академика К.Д.Пралиева [3].

Большинство сотрудников кафедры фармакологии принимали участие в выявлении методом скрининговых исследований местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина – Л.А.Филимонова, Г.С.Сидорова, Е.Л.Кондратенко,

Д.М.Кадырова [4,5]. В последующем, работа в этом направлении проводилась и А.Г. Фатериной.

Часть исследований по изучению местноанестезирующей активности и острой токсичности новых производных 1-(2-этоксипиперидин)-4-кетопиперидина была проведена С.Н.Шин на кафедре фармакологии Санкт – Петербургского медицинского института им. академика И.П.Павлова [6].

Известно, что большинство местных анестетиков обладают довольно широким спектром действия, оказывают другие эффекты, связанные с мембраностабилизирующим действием. В связи с чем, работы К.У.Есетовой и Е.Е.Браун были посвящены исследованиям по выявлению противоаритмических свойств у этих же соединений.

Диссертационная работа Д.М.Кадыровой отражает результаты фармакологического изучения вновь синтезированных 4,4 замещенных пиперидина. Для выявленных при первичных скрининговых исследованиях наиболее активных соединений проводилось углубленное изучение местноанестезирующей активности и острой токсичности.

На кафедре были налажены следующие методики по углубленному изучению специфической активности и острой токсичности: модель поверхностной анестезии слизистой оболочки глотки и трахеи; инфильтрационной анестезии при инфильтрации брюшной стенки кроликов, а также по методу tailflick; проводниковой анестезии по методу tailflick и при электростимуляции нижнего дентального нерва у кроликов; эпидуральной анестезии на кроликах, разработанный в научно-исследовательской лаборатории анестезиологии и реаниматологии 1ММИ им И.С.Сеченова; спинномозговой - на крысах по методу Rudy в модификации DibB; острая токсичность - при внутривенном введении крысам.

Результаты проведенных исследований по изучению специфической активности 4,4 замещенных пиперидина свидетельствуют о высокой местноанестезирующей активности у большинства из них и о преимуществах перед близкими по химической структуре соединениями.

Отобранное из большинства исследованных соединений производное пиперидина с местноанестезирующей и антиаритмической активностью 1-(2-этоксипиперидин)-4-этинил-бензоилокси-пиперидина гидрохлорид под лабораторным шифром МАВ – 23, названное позже Казкаином, представляет особый интерес для практической медицины.

Специфическая местноанестезирующая активность Казкаина изучена Д.М.Кадыровой, противоаритмическая – Е.Е. Браун.

Казкаин, как местноанестезирующее средство, рекомендован для инфильтрационной и проводниковой анестезии, имеющий значительные преимущества по основным параметрам перед широко применяемыми в клинической практике местными анестетиками: отмечена его высокая эффективность в низких концентрациях, низкая токсичность и большая

длительность местноанестезирующего эффекта. Использование в клинике сильного и безвредного местного анестетика Казкаина с продолжительным действием позволяет вызывать длительную послеоперационную анестезию у больных (о чем свидетельствуют результаты первой фазы клинических испытаний в Центральном военно-морском госпитале Московской области и в Московском областном научно – исследовательском клиническом институте г. Москвы), применять в травматологии, при чрезвычайных ситуациях, избежать возникновения многих побочных эффектов применения анальгетиков, большинство из которых способны вызывать лекарственную зависимость, что, несомненно, сыграет положительную роль в решении такой социальной проблемы, как наркомания.

Казкаин, как антиаритмическое средство, рекомендован при желудочковых аритмиях и фибрилляции желудочков различного генеза, имеющий преимущества перед широко применяемыми в настоящее время в клинической практике препаратами (лидокаин, этмозин, верапамил): оказывает профилактический и купирующий эффекты, в низких концентрациях имеет широкий спектр антиаритмического действия, который по интенсивности, длительности и терапевтическому индексу превосходит препараты сравнения, обладая при этом в 2,5- 3,5 раза меньшей токсичностью. Высокая активность Казкаина в малых дозах, отсутствие нежелательных влияний на гемодинамику и вегетативный баланс, положительный инотропный эффект (подтвержденные успешными результатами первой фазы клинических испытаний в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева и факультетской терапевтической клинике ММА им. И.М. Сеченова г. Москвы и Московской области), позволят улучшить качество жизни многим категориям больных (кардиологического, хирургического и терапевтического профиля) с различными нарушениями ритма сердечной деятельности [7].

Приоритетность использования Казкаина подчеркивается и тем, что он в эффективных дозах не обладает аллергическими свойствами и местнораздражающим эффектом, не оказывает влияния на репродуктивную функцию крыс – самцов и развитие потомства у крыс – самок в постнатальном периоде, не вызывает развития лекарственной зависимости у мышей.

Результаты первой фазы клинических испытаний подтвердили высокую эффективность Казкаина в качестве местноанестезирующего и антиаритмического средства, что позволило рекомендовать его для второй (заключительной) фазы клинических испытаний.

Экспериментальное обоснование применения Казкаина в стоматологии проводилось Зимаревой Н.В., в офтальмологии – Утельбаевой З.Т. [8]. По дальнейшему поиску высокоактивных и мало токсичных соединений вновь синтезированных производных пиперидина работа продолжена преподавателями кафедры: С.Р.Насыровой, Ш.О.Имашовой, Г.С.Мухамеджановой. С.Р.Насыровой выявлена высокая активность при низкой токсичности по сравнению с Казкаином его гомолога под лабораторным шифром МАВ-134 [9]. Ш.О.Имашова проводила исследования иммобилизованных форм

Казкаина на наноструктурированных биополимерах, которые имеют преимущества в плане длительности действия, поскольку одним из важнейших направлений проблем обезболивания является создание полимерных форм лекарственных препаратов, обладающих пролонгированным анестезирующим действием [10]. Г.С.Мухамеджановой изучена местноанестезирующая активность производных амидоксима, синтезированных на основе пиперидина д.х.н. Л.А.Каюковой.

В настоящее время научно – исследовательская работа по изысканию новых местноанестезирующих и противоаритмических средств среди вновь

синтезированных соединений получила дальнейшее развитие. М.К. Амиркуловой налажена методика определения острой токсичности путем компьютерного конструирования. Продолжаются также исследования по созданию новых местных анестетиков, полученных с использованием нанотехнологий.

Таким образом, своими научными исследованиями сотрудники кафедры вносят посильный вклад для реализации Госпрограммы РК по созданию новых лекарственных средств, и тем самым, способствуют расширению арсенала препаратов отечественного производства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аракелова В.В. Сравнительная характеристика новых местноанестезирующих препаратов – производных оксидакагидрохинолина в связи с их пространственным строением // Труды Алма-Атинского гос.медицинского института.-1964.-Т.21.-С.627-646.
- 2 Самарина Г.И. Зависимость некоторых фармакологических свойств эфиров пиперидинового ряда от химического строения их молекулы // Фармакология и токсикология.-1959-№2-С.144-150.
- 3 Пралиев К.Д., Бодонцова Г.В., Поплавская И.А. и др. Выбор направления синтеза новых анестетиков // Тезисы докладов на 2-ой Конференции Российской Ассоциации по изучению боли.- СП, 1995.-С.175-176
- 4 Аракелова В.В., Кадырова Д.М., Кондратенко Е.Л. Местноанестезирующая активность и токсичность 10 новых производных декагидрохинолина и октагидропиперидина // Вопросы фармации.- Сб.научных трудов., Алма-Ата, 1988.\_ С.83-88.
- 5 Утепбергенова Р.К., Аракелова В.В., Пичхадзе Г.М., Кадырова Д.М. Поиск перспективных местноанестезирующих средств среди производных декагидрохинолина и пиперидина // Тез.докл.Всесоюзной конф. Синтез, фармакология и клинич. Аспекты новых обезболивающих средств. Новгород, 1991.С 101-102.
- 6 Шин С.Н. Местноанестезирующая активность и острая токсичность производных I- (2-этоксипиперидина) – 4-кетопиперидина: Автореф.дис.канд.- Санкт-Петербург, 1992.-18с.
- 7 Пралиев К.Д., Пичхадзе Г.М., Кадырова Д.М. Эффективное новое противоаритмическое средство, производное пиперидина – казкаин // Тез.докл.IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» Москва, 1997.-С.283
- 8 Кадырова Д.М., Пичхадзе Г.М., Супиев Т.К., Зимарева Н.В., Нурманова Д.А., Утельбаева З.Т. Экспериментальное изучение лекарственной формы раствора казкаина, приготовленного на воде // Вопросы фармации.-Алматы, 1998.- С.135-142.
- 9 Насырова С.Р., Имашова Ш.О., Амиркулова М.К. β-циклодекстриндердің нанокұрылымына отырғызылған казкаиннің анестезиялаушы белсенділігін тереңдетіп зерттеу // Матер.І Центр.-Азиатск.научн.форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». Вестник АГИУВ.- 2008.-№4.-С.51-52.
- 10 Имашова Ш.О. Күкірт қышқылды арабиногалактан молекуласына отырғызылған казкаиннің анестезиялаушы белсенділігі // Фармация Казахстана.-2008.-№2.-Б25-28.

**Д.М.КАДЫРОВА, Г.М.ПИЧХАДЗЕ**

**ЖАҢА ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕТИКТЕРДІ ІЗДЕСТІРУ КАФЕДРА ҒЫЛЫМИ ҚЫЗМЕТІНІҢ БАСТЫ БАҒЫТЫ**

**Түйін:** Анестезияның әр түрінде белсенді, әсіресе әсері ұзақ жаңа жергілікті анестетиктерді іздестіру медицинаның өзекті мәселесі болып табылады. Кафедра қызметкерлерімен үлкен мөлшерде қайтадан синтезделген пиперидин және декагидрохинолин туындылары зерттелінген. Олардың арасынан ұйыттылығы төмен, жергілікті жансыздандыратын және аритмияға қарсы жоғары белсенділік тән қосылыстар анықталынды, олардың бірі – рихлокаин – клиникалық практикаға енгізілді, казкаинді клиникалық зерттеудің екінші кезеңін өткізу үшін рұқсат алынды.

**Түйінді сөздер:** жергілікті анестезия, пиперидин туындылары, декагидрохинолин туындылары

**D.M. KADYROVA, G.M. PICHKHADZE**

**INVESTIGATION OF NEW LOCAL ANESTHETICS – LEADING DIRECTION IN SCIENTIFIC EFFORT AT THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY**

**Resume:** Investigation of the new local anesthetics, especially, long-acting, are active in different types of anesthesia, is actual problem in medicine. A large number of newly synthesized derivatives of piperidine and decahydroquinoline are investigated by employees of the department. Compounds with high local anesthetic and antiarrhythmic activity with low toxicity are identified among these, of which - Richlokain – is introduced into clinical practice, the permit for the second phase of clinical trials of Kazkaine is obtained.

**Keywords:** local anesthesia, piperidine derivatives, decahydroquinoline derivatives

УДК 615.12:001

Э.М. САТБАЕВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г.Алматы

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ

*В статье изложены основные результаты работы кафедры фармакологии за последние несколько лет по изучению лекарственного обеспечения населения республики, приводится краткий анализ итогов деятельности работы в этом направлении.*

**Ключевые слова:** лекарственное обеспечение, лекарственные средства, рациональная фармакотерапия, формулярная система, комплаенс, полипрагмазия.

Лекарственное обеспечение – это одна из важнейших составляющих медицинской помощи больным. Ее качество и своевременность во многом определяют конечный результат лечения и влияют на качество жизни пациентов. При этом круг вопросов, которые, так или иначе, затрагивают проблемы лекарственного обеспечения, достаточно широк. Одним из таких вопросов является рациональное использование лекарственных средств (ЛС) [1]. В мире более 50% ЛС назначают, отпускают или реализуют нецелесообразно, половина больных применяют их не должным образом, а треть населения мира не имеют доступа к необходимым медикаментам [2]. При этом следует отметить наиболее распространенные виды нерационального использования ЛС (ВОЗ, 2002): полипрагмазия, неадекватное использование антибактериальных препаратов, чрезмерное применение инъекционных форм, несоблюдение положений клинических руководств при назначении препаратов, неправильное применение препаратов (самолечение), низкий уровень комплаенса и многое другое [3].

Следует отметить, что за последние годы правительством нашей страны предприняты меры по улучшению состояния лекарственного обеспечения населения республики. На настоящем этапе определен Единый дистрибьютор по поставке ЛС для нужд государственного сектора здравоохранения. По оценкам экспертов компания ТОО «Самрук-Казына Фармация» покрывает около 70% потребности на стационарном уровне. Совершенствуется также система амбулаторного лекарственного обеспечения. В организациях здравоохранения внедряется Формулярная система лекарственного обеспечения: создана Республиканская формулярная комиссия, первое издание Республиканского формуляра опубликовано в 2008 году. Создан Лекарственный информационный центр с филиалами в регионах, который устранит недостаток в объективной лекарственной информации и будет вносить квалифицированный вклад в рациональный отбор и использование ЛС [4].

Но, тем не менее, существует еще достаточно большой круг нерешенных проблем. Ярko выражены недоработки в нормативно-правовой базе, проблемы планирования потребности, отсутствия научно-обоснованного подхода в выборе ЛС, качества закупаемой продукции, пробелы в

системе обучения медицинских работников, их обеспечения необходимыми инструкциями, алгоритмамистандартных процедур, касающихся составления заявок и проведения расчетов. Не в полной мере выполняются функции Республиканской формулярной комиссии по разработке и пересмотру педиатрического, орфанного и негативного перечней ЛС, а также разработке рекомендаций по аналоговой замене ЛС и ЛС, неподлежащих замене. Отсутствуют национальные руководства и рекомендации по рациональному применению ЛС из Формулярного списка, отменен список Основных (жизненно важных) лекарственных средств, который должен служить основным инструментом при проведении ABC/VEN-анализа. Не проводится обучение лекарственному менеджменту и фармакоэкономическим методам анализа специалистов, ответственных за принятие решений по лекарственному обеспечению населения [5]. И наконец, нельзя забывать и о нерациональном назначении врачами лекарственных средств и нерациональном использовании их пациентами.

Понимая всю важность существующих проблем в сфере лекарственного обеспечения, кафедра фармакологии определила ее изучение в качестве одного из основных, приоритетных направлений научно-исследовательской деятельности в последние несколько лет. Так, сотрудники кафедры проводили совместные исследования в качестве экспертов с Общественным фондом «Аман-саулык» по двум грантовым проектам: «Прозрачность процесса закупок лекарственных средств в рамках бюджетных расходов системы здравоохранения Республики Казахстан» и «Мониторинг эффективности и результативности государственных инициатив по борьбе с туберкулезом», поддержанные Фондом Сорос-Казахстан и Институтом Открытого Общества. Помимо этого мы неоднократно принимали участие в общественных слушаниях по вопросам лекарственного обеспечения социально-значимых заболеваний (сахарный диабет, гемофилия, онкологические заболевания), проводили обучающие семинары для практических врачей по вопросам рационального использования ЛС. Результаты исследований неоднократно докладывались на международных научных конференциях (Рио-де-Жанейро, Будапешт, Москва, Санкт-Петербург, Самара, Казань).



Для улучшения работы по лекарственному обеспечению в республике между университетом и Общественным фондом «Аман-саулык» был подписан договор о создании на базе кафедры фармакологии инновационно-образовательного консорциума, где планируется проведение обучающих семинаров, мастер-классов, лекций для практических врачей, организаторов здравоохранения, фармацевтов, а также для студентов, магистрантов и интернов по формулярной системе, фармакоэпидемиологическими фармако-экономическим методам исследования, комплаенсу, качеству жизни и другим вопросам.

Еще одним направлением деятельности кафедры является проведение исследований по изучению качества фармакотерапии пожилых больных с возраст-ассоциированными заболеваниями. С 2011 года сотрудники кафедры участвуют в междисциплинарном проекте, финансируемом Министерством здравоохранения РК: «Разработка модели антистарения в обеспечении активного долголетия лиц пожилого возраста Казахстана». Нами выполняется подраздел «Клинико-фармакологическое и фармакоэкономическое изучение назначения, дозирования ЛС и их применение больными с возраст-ассоциированными

заболеваниями». В ходе исследования была выявлена высокая степень полипрагмазии у пожилых больных, определена причинно-следственная связь между полипрагмазией и побочными эффектами, отмечен низкий уровень комплаенса и многие другие свидетельства нерационального назначения и применения ЛС. В настоящее время мы приступили к проведению фармакоэкономических исследований в рамках указанного проекта. Результаты наших исследований были опубликованы в республиканских и зарубежных изданиях, а также доложены на различных научных конференциях (Москва, Астана, Алматы). Актуальность дальнейшего изучения аспектов рационального использования ЛС не вызывает сомнения, поэтому нами планируется в перспективе проведение исследований по разработке подходов к рационализации использования ЛС, учитывая такие факторы, как особенности развития фармацевтического рынка, действия и решения правительственных структур, финансовые возможности и уровень развития системы здравоохранения, уровень образованности и информированности врачей, фармацевтов и потребителей, особенности потребностей населения и др.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Н.Б. Ростова. Рациональное использование лекарственных средств как основа совершенствования лекарственного обеспечения населения// Медицинский альманах - 2012-№1 (20), с.206-208.
- 2 Promoting rational use of medicines [Electronic resource]. Электрон. дан.: <http://www.who.int/medicines/publications/policyperspectives/ppm05en.pdf>.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. Выбор лекарственных средств. Перспективы политики ВОЗ в области лекарственных препаратов. Женева. 2002.
- 4 Концепция лекарственной политики Республики Казахстан на 2012-2016годы.
- 5 Общественный мониторинг системы лекарственного обеспечения в Республике Казахстан (результаты исследования). Алматы, 2011,62с.

#### Э.М. САТБАЕВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

#### ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ЗЕРТТЕУ – ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫ ҒЫЛЫМИ ЖҰМЫСТАРЫНЫҢ ПЕРСПЕКТИВТІ БАҒЫТЫ

**Түйін:** Мақалада республика тұрғындарын дәрілік заттармен қамтамасыз етуді зерттеу бағыты бойынша фармакология кафедрасында соңғы бірнеше жылдарда жүргізілген жұмыстардың нәтижесі қарастырылған, осы бағытта жүргізілген жұмыстардың қысқаша қортынды сараптамасы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** дәрілік заттармен қамтамасыз ету, дәрілік заттар, тиімді фармакотерапия, формулярлық жүйе, комплаенс, полипрагмазия.

#### E. SATBAEVA, G. PICHKHADZE

#### STUDYING PROBLEMS OF PROVISION MEDICINES – THE PERSPECTIVE DIRECTION OF SCIENTIFIC ACTIVITY CHAIR PHARMACOLOGY

**Resume:** In article the main results work chair of pharmacology for the last years on studying provision of medicines the population of the republic are stated, the short analysis of results activity work is provided in this direction.

**Keywords:** drug coverage, medicines, rational drug therapy, formulary system, compliance, polypharmacy.

УДК 615.7:378.147

**И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова  
Кафедра фармакологии*

## **ИННОВАЦИИ – ОСНОВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ**

*В статье рассматривается учебно-методическая работа кафедры фармакологии, акцент в которой делается на использование инноваций в преподавании дисциплины и направлена на формирование специалиста, всесторонне развитого, востребованного в быстро меняющихся условиях действительности, и способного грамотно и творчески выполнять свои обязанности.*

**Ключевые слова:** инновация, студент, обучение, интерактивные методы

Инновация – это процесс освоения и внедрения нового. Инновационный процесс – комплексная деятельность по формированию и развитию содержания образования и организации нового [1].

Кафедра фармакологии всегда стремилась и стремится быть новатором не только в научном плане, но и в учебно-методическом процессе. Так, еще в 1998 году сотрудниками кафедры Пичхадзе Г.М., Аракеловой В.В., Кадыровой Д.М. была подготовлена и утверждена первая в РК Типовая программа для студентов высших медицинских заведений и фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов, которая и по настоящее время является основой для разработки типовых программ для студентов медицинских ВУЗов.

На кафедре фармакологии до 1992 года обучались студенты 5 факультетов. С 1985 по 1990 г., помимо фармакологии, преподавали курс фармакотерапии для студентов фармацевтического факультета. Первыми лекторами по курсу фармакотерапии были ст. преп. Филимонова Л.А., доц. Кадырова Д.М.

Контингент обучающихся с каждым годом растет, особенно в 2012-2013 учебном году, когда число студентов составило более 10 000. Поэтому, ежегодно на кафедре, которая является одной из фундаментальных, обучаются примерно 1500 – 2000 студентов.

До 1989 года обучение проводилось только на русском языке, а с 1989 года, в свете реализации «Закона о языках» и «Закона об образовании» - и на государственном. Первым лектором на государственном языке была доц. Утепбергенова Р.К., а практические занятия впервые проводились ею и ст.преп. Нураховой Т.Г. Следует отметить, что в настоящее время контингент обучающихся на государственном языке составляет более 2/3 от общего количества студентов. Занятия, проводимые со студентами, обучающимися на государственном языке, были обеспечены всей необходимой методической документацией, подготовленной преподавателями кафедры. На государственном языке были составлены УМКД по всем факультетам, издано значительное количество методических пособий. Кроме того, сотрудниками кафедры: Сламжановой С.Б., Есетовой К.У., Етаевой Р.Е., Баймахановой Н.Т., Имашовой Ш.О., Кадыровой Д.М. впервые в 2009 году переведен на государственный язык учебник «Фармакология» Д.А.Харкевича, который был переиздан в 2010 году. Данный учебник является

единственным изданием на государственном языке, который также используется студентами и преподавателями других медицинских ВУЗов Казахстана. Впервые, помимо вышеперечисленной категории студентов, с 2007 г. по 2010 г. на кафедре проходили обучение на английском языке иностранные студенты 3 курса лечебного факультета, а с 2013 г. планируется изучение фармакологии на английском языке как иностранными, так и студентами РК. Впервые лекции на английском языке читали доц. Ким И.И., доц. Ананьева Л.В., практические занятия проводились вышеуказанными доцентами и преп. Мухамеджановой Г.С. Студенты, обучающиеся на английском языке, были полностью обеспечены методической документацией, подготовленной сотрудниками кафедры. В 2008 году впервые было издано учебное пособие на английском языке по разделу «Общая рецептура».

Издательская деятельность сотрудников кафедры включает большое количество учебных и учебно-методических пособий по различным разделам фармакологии на государственном и русском языках. В 2010 году сотрудниками кафедры Пичхадзе Г.М., Кадыровой Д.М., Ким И.И. совместно с Карбаевой М.С. (городской медицинский колледж) впервые в РК издано «Учебное пособие –учебник по фармакологии» и «Руководство к практическим занятиям по фармакологии: сборник задач» для студентов медицинских колледжей, которые включены в список обязательной литературы Типовых программ для студентов медицинских колледжей.

С 2010 г. в рамках реализации программы 3-х язычного обучения впервые сотрудники кафедры стали проводить практические занятия по ряду тем на государственном языке у студентов, обучающихся на русском языке, в то же время на русском языке – в группах, проходящих обучение на государственном языке. Кроме того, некоторые темы были изучены в ряде групп на английском языке. Помимо этого, сотрудники кафедры совместно со студентами участвовали в организации и проведении круглых столов, пресс-конференций на 3-х языках.

Фармакология относится к наукам, находящимся на переднем крае медицины, объем информации которой удваивается каждые 10 лет. Раньше, когда курс фармакологии был относительно простым и не столь объемным, требования к прочному запоминанию многих

справочных данных были весьма строгими. Сегодня от такого подхода в преподавании предмета приходится отказаться. Поэтому, в учебный процесс кафедры вводятся новые технологии, новые методы обучения.

Так, в 2010 г. впервые на кафедре фармакологии начали заниматься студенты 3 курса по специальности «Общая медицина» по модульному обучению. Программа обучения включает 8 модулей с промежуточной оценкой знаний на рубежных контролях.

Согласно данной системе обучения, предмет изучается не в традиционной форме, а приближенно к

практической деятельности будущего врача – по синдромам. При таком обучении студентам приходилось прорабатывать не только один учебник, но и пользоваться дополнительной литературой, информационно-коммуникативными технологиями.

С 2010 - 2011 учебного года была впервые внедрена кредитная технология обучения по специальностям «Фармация» и «Сестринское дело», а с 1 сентября 2011 г. - «Общественное здравоохранение» и «Медико-профилактическое дело».

Дисциплина	Число кредитов (часов)	Лекции	Практические занятия	СРСП	СРС
Фармация	6 кредитов (270 часов)	30	60	42	138
Общественное здравоохранение	2 кредита (90 часов)	10	20	14	46
Сестринское дело	2 кредита (90 часов)	10	20	14	46
Медико-профилактическое дело	1 кредит (45 часов)	5	10	15	15

Обучение студентов на кафедре включает: лекции, практические занятия, СРСП (самостоятельная работа студентов с преподавателем) и СРС. Из таблицы видно, что согласно кредитной технологии, учебные программы составлены таким образом, чтобы студент в значительной степени самостоятельно изучал специальность, поэтому большой удельный вес составляют часы, отведенные на СРСП и СРС, и сокращено количество контактных часов (лекций и практических занятий). О чем свидетельствует китайская поговорка: «Скажи мне и я забуду. Покажи мне, и может быть я запомню. Сделай меня соучастником, и я пойму» и изречение Питера Кляйна «Дети учатся лучше, если им дают возможность самостоятельно исследовать основы изучаемого материала». [2]

Несмотря на то, что лекции и практические занятия по фармакологии проводились с использованием традиционных методов, как правило, в них всегда включались новейшие достижения в области фармакологии и элементы проблемности, разбор материала носил клиническую направленность с учетом специфики будущей профессиональной деятельности врача. В настоящее время для формирования профессиональных умений и навыков, активизации познавательной деятельности студентов, учебная работа на кафедре, наряду с традиционными методами, проводится с применением современных методик с

использованием интерактивных методов обучения. Интерактивные методы обучения, внедренные на кафедре фармакологии, включают: ребусы, кроссворды, работа в малых группах, кейс-стади, мозговой штурм, игровые методы: «Фармакологический бой», брейн-ринг, «Дартс» и др. Следует отметить, что студенты лучше усваивают материал в игровой форме обучения и, когда сами участвуют в организации таких занятий. При этом они не только осваивают особенности предмета, но и проявляют свои способности в организаторской, коммуникативной и других видах деятельности, приводящие к формированию всесторонне развитого специалиста.

В образовательном процессе кафедры стало возможным использование информационно-коммуникативных технологий: CD-DVD-диски с учебными материалами, программные инструменты поддержки образовательного процесса, ресурсы Интернет в работе преподавателя /обучающегося, планируются сетевые курсы в дистанционном образовании. Так, на кафедре имеется достаточное количество компьютеров, не только для работы, но и организации компьютерного класса, ноутбуки, мультимедийные проекторы, подключен интернет. В текущем году впервые сотрудники кафедры по ряду специальностей фиксируют успеваемость студентов в электронных журналах с использованием АИС.

Претерпела изменения и система оценки знаний обучающихся. С 2011 года внедрен компетентностный подход для оценки профессиональной компетентности студентов. Впервые, в связи с определением 5 компетенций в Казахский Национальный медицинский университет, сформировано и внедрено по 5 компетенций (когнитивная, операциональная, самообразование и саморазвитие, коммуникативная и правовая) для каждого курса и факультета в соответствии

с их спецификой. Оценка компетенций проводится на текущем, рубежном и итоговом контроле.

Таким образом, вся учебно-методическая работа сотрудников кафедры фармакологии проводится с использованием инновационных методов преподавания и направлена на формирование специалиста, способного грамотно и творчески выполнять свои обязанности, всесторонне развитого, востребованного, в быстро меняющихся условиях действительности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Анисимов В.В., Грохольская О.Г., Никандров Н.Д. Общие основы педагогики. – М.: Просвещение, 2006. – С. 420-439
- 2 Мынбаева А.К., Садвакасова З.М. Инновационные методы обучения, или Как интересно преподавать: Учебное пособие. – 4-е изд., доп. – Алматы, 2010., С. 5-8, 329
- 3 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абирова М.А. и др. Модель медицинского образования Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова . Вып.1. –Алматы: Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова , 2010. –Ч.1. Компетенции. -103с

**И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

ИННОВАЦИЯ – ФАРМАКОЛОГИЯ ПӘНІН КАФЕДРАДА ОҚЫТУДЫҢ НЕГІЗГІ БАҒЫТЫ

**Түйін:** Мақалада пәнді оқытуда инновациялық тәсілдерді қолдану және болашақта кәсіби міндеттерін білікті, сапалы орындайтын, жан-жақты дамыған, қазіргі кездегі уақыт талабына сәйкес маманды қалыптастыруға бағытталған фармакология кафедрасының оқу-әдістемелік жұмысы қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** инновация, студент, оқыту, интерактивті әдістер.

**I.I. KIM, D.M. KADIROVA, G.M. PICHKHADZE**

INNOVATION – THE MAIN DIRECTION IN TEACHING AT THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

**Resume:** The educational and methodical work of the Department of pharmacology, in which the emphasis is on the use of innovation in teaching, aimed to formation of specialist, is fully developed, demanded in rapidly changing reality, and able to competently and creatively perform their duties is considered in the article.

**Keywords:** Innovation, student, education, interactive methods

УДК 615.03:615.24

С.Б. СЛАМЖАНОВА, К.У. ЕСЕТОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

## ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ У РЯДА РАСТЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АДАПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Целью настоящего исследования явилось изучение фармакологических свойств у ряда растений, обладающих адаптогенной активностью, произрастающие на территории Казахстана.

Растение кодонопсис танг-шень (кодонопсис даншэнь) применяется в китайской нетрадиционной медицине как заменитель жен-шеня – сильнейшего стимулятора центральной нервной системы. В горах Заилийского Алатау встречается родственный ему вид кодонопсис ломоносovidный *Codonopsisclematidea* ([3]), и нам казалось интересным изучить влияние кодонопсиса на работоспособность животных.

**Ключевые слова:** кодонопсис ломоносovidный, адаптоген, растение.

Высокие темпы жизни, освоение новых жизненных пространств, высокие и сверхвысокие нагрузки, ухудшение экологической обстановки, нарушение питания (дефицит растительной пищи, витаминов, синтетические заменители), стрессы являются главными причинами, приводящими к снижению иммунитета, ухудшению работы сердечно-сосудистой системы, развитию раковых опухолей, преждевременному старению – все это диктует необходимость применения специальных фармакологических средств с целью нормализации функциональных отклонений в организме. По данным И.И. Брехмана ([1]), около 80 % населения находится в третьем состоянии, промежуточном между здоровьем и болезнью. Именно поэтому так важна профилактика, позволяющая долгое время не переходить в состояние болезни, в этих условиях для организма необходимы природные компоненты, помогающие нормализовать внутреннюю среду и противостоять отрицательным внешним воздействиям ([2]). Поэтому возникает необходимость в создании новых лекарственных препаратов из растительного сырья, которые помогут организму расширить свои адаптационные возможности в условиях постоянно нарастающего техногенного физического, химического и эмоционального стресса и прийти к гармонии с природой. Использование лекарственных растений является перспективным направлением дальнейшего развития, совершенствования методов сохранения и восстановления функций организма, так как современная фармакология не располагает достаточным арсеналом эффективных средств для профилактики, лечения хронических заболеваний, стресса и его последствий.

Исходя из вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение фармакологических свойств у ряда растений, обладающих адаптогенной активностью, произрастающие на территории Казахстана.

Растение кодонопсис танг-шень (кодонопсис даншэнь) применяется в китайской нетрадиционной медицине как заменитель жен-шеня – сильнейшего стимулятора центральной нервной системы. В горах Заилийского Алатау встречается родственный ему вид кодонопсис ломоносovidный *Codonopsisclematidea* ([3]), и нам

казалось интересным изучить влияние кодонопсиса на работоспособность животных.

По литературным данным в химический состав кодонопсиса входят гликозиды: тиогликозид синигрин, таншенозид I, II, III, IV, глюкозид скутеллярина, (E)-2-гексенил-β-софорозид, гексил-β-софорозид, гексил-β-гентиобиозид; тритерпеноиды: тараксерол, тараксерилацетат, фриделин; полисахариды: сахароза, фруктоза, глюкоза; другие соединения: атрактиленолид II, атрактиленолид III (= кадонолактон), кодопиловая кислота, аминокислоты, фитостеролы ([3, 4]).

Испытания физиологической активности проведены в зимне-весенний период 2009 г. методом биологического тестирования на половозрелых лабораторных мышах-самцах двух групп: белых беспородных (масса 25.3±3.8 г) мышах. Всего исследовано 96 животных двух возрастов: взрослые (6 мес) и молодые (2.5 мес). Мышей содержали в индивидуальных клетках на стандартном рационе питания, в одинаковых условиях вивария (20 °С). Все животные прошли предварительный отбор по массе тела, выносливости (удержание веса тела на шесте) и способности к плаванию. Исследуемое вещество в виде 10%-ного водного раствора (из расчета 0.2 мл на 20 г массы тела) вводили мышам *per os* в дозах 3 мг/кг и 5 мг/кг в течение пяти и десяти дней. Контрольные животные содержались в таких же условиях, в те же сроки и получали дистиллированную воду (плацебо). Массу каждого животного измеряли ежедневно, соответственно ей корректировали вводимый объем раствора. Всего исследовано четыре группы животных: контроль (плацебо) и три опытных группы, получавших водный раствор экстракта кодонопсиса в конечных дозах 0, 003, 0,005 и 0,01 г/кг. У всех животных проводили контрольные и опытные замеры параметров силы и выносливости при динамической и статической нагрузке, тепловыделения в покое и при стандартной нагрузке и реактивности высшей нервной деятельности. Физическую работоспособность и эрготропный эффект оценивали стандартными методами в сочетании с электротермометрией. Выносливость к динамической нагрузке у животных оценивали по времени плавания в стандартном тесте (плавание "до отказа") при температуре воды 28-30 °С. Статическую нагрузку измеряли по максимальной массе груза, который

животное может поднять передними лапками, и времени виса на шесте. Тепловыделение с поверхности брюшной стенки животного определяли с помощью дифференциального радиометра, при чувствительности температурных измерений  $0.1^{\circ}\text{C}/\text{мм}$ . Психическую работоспособность оценивали по скорости решения животным поисковой задачи нахождения выхода из двойного Т-образного лабиринта. Все замеры проводились дважды: в первый и пятый день испытаний, что исключало возможность обучения животных. В то же время как растворы 10% -ного экстракта из корней кодонопсиса довольно сильно воздействовали на работоспособность белых мышей, 10% экстракт из

надземных частей не оказывал действия совсем или оно было незначительным. На основании поставленных опытов можно сделать следующий вывод: экстракты, настои и отвары из корней и надземных частей кодонопсиса в дозах 0,005- 0,006-0,007 г/кг повышают на работоспособность белых мышей на 60 %. Особенно эффективны 10% растворы экстракта из корней кодонопсиса, увеличивающие продолжительность предельного плавания у мышей на 23-30 мин, уменьшающие времени ориентировочно-исследовательского рефлекса на 35 %. Таким образом, в работе обнаружена высокая адаптогенная активность кодонопсиса ломоносвидного.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брехман И.И. Валеология - наука о здоровье - М.: Физкультура и спорт, 1998. -208 с.
- 2 Сейфулла Р.Д. Новые комбинированные адаптогены, повышающие работоспособность спортсменов высокой квалификации // Теория и практика физической культуры. -2003. - № 5. - С. 34-37.
- 3 Флора Казахстана. .Иллюстрированный определитель семейств и родов. –Алматы: Ғылым, 1999. 400 с.
- 4 Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М.: Высшая школа, 1984. 270 с.

#### С.Б. СЛАМЖАНОВА, К.У. ЕСЕТОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

##### АДАПТОГЕНДІ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР БІРҚАТАР ӨСІМДІКТЕРДІҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРДЕЛЕУ

**Түйін:** Жаужұмыр өсімдігінің (*Codonopsis clematidea*) зертханалық жануарлардың жұмыс қабілетін жоғарылататын адаптогенді белсенділігі эксперимент жүзінде зерттелді. Кодонопсисің жер үсті және жер асты бөліктерінен дайындалған сығындысы, тұндырма, қайнатпасы 0.005-0.006-0.007 г/кг дозада жануарлардың жұмыс қабілетін арттыратыны анықталды.

**Түйінді сөздер:** жаужұмыр (кодонопсис), адаптоген, өсімдік

#### S.B. SLAMZHANOVA, K.U.ESETOVA, G.M. PICHKHADZE

##### IDENTIFICATION OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF SOME PLANTS WITH ADAPTOGENIC ACTIVITY

**Resume:** The influence of the *Codonopsis clematidea* on the animal's efficiency is studied. Extracts, infusions and decoction from root and overground parts of *Codonopsis clematidea* in the dosages 0.005 -0.006-0.007 gr/kg are increased their efficiency as a result of adaptogenic activity.

**Keywords:** *Codonopsis clematidea*, adaptogen, plant.

УДК 615.012:615.22:547.822.3

**К.У. ЕСЕТОВА, С.Б. СЛАМЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, С.Қ. ИСМАЙЛОВА, Г.М. МАМАШЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті  
Фармакология кафедрасы*

## **БІРҚАТАР ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АРИТМИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ**

*Осы жұмыста жаңадан синтезделген 4 пиперидин туындысының аритмияға қарсы белсенділігі хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия бойынша зерделенді. Зерттелген қосылыстардың ішінде МАВ-100 хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия моделі кезінде 100% жағдайда аритмияға қарсы әсер көрсетті. Аконитиндік аритмия кезінде МАВ-83 қосылысы 83,3% жағдайда аритмияға қарсы әсер қамтамасыз етті, жүз пайыз жағдайда жануарлар тірі қалды. МАВ-97 қосылысында аритмияға қарсы белсенділігі аз жағдайда анықталды, МАВ-101 өте аз белсенділік байқалды. Барлық зерттелген қосылыстардың ұйыттылығы төмен болды.*

**Түйінді сөздер:** МАВ, аконитин, пиперидин, қосылыс.

Жүрек-қантамыр жүйесінің әртүрлі аурулары қазіргі медицинада өте жиі кездесетін патология болып табылады. Сонымен қатар жүректің ишемиялық ауруларымен және миокард инфарктымен сырқаттанатын науқастардың 90%-да өміріне қауіпті жүрек ырғағының бұзылысы - жүректің жыбырлауына және тоқтауына әкелетіні белгілі. Жүректің аяқ-асты доктап қалуының алдын алу өте күрделі мәселе, себебі дәрі-дәрмекпен емдеудің тиімділігі болмауы мүмкін [1,2]. Қазіргі кезде медицинада аритмияға қарсы көптеген заттар қолданылады. Бірақ, олардың көпшілігінің кемшіліктері бар, ең маңыздысы, олардың емдік кеңдігі аз, сонымен қатар кардиалды және экстракардиалды жанама әсерлер туғызады (1,3,4). Сондай-ақ, CAST I және CAST II зерттеулерінде анықталғандай ЖИА-мен ауыратын науқастар ІС тобының аритмияға қарсы тиімділігі жоғары препараттарын қолданғанда жүректен аяқ-асты өлу жоғарылаған [5,6]. Жүрек ырғағының әртүрлі бұзылыстарында тиімділігі жоғары аритмияға қарсы жаңа заттарды іздестіру маңызды мәселе болып табылады [7].

Жұмыстың мақсаты ҚР ҰҒА А.Б. Бектуров атындағы Химия ғылымдары Институты мен ҚазҰМУ фармакология кафедрасымен бірге жүргізілген зерттеулердің мақсаты ұйыттылығы төмен және аритмияға қарсы белсенділігі жоғары қосылыстарды іздестіру.

Зерттеу әдісі. Пиперидин туындыларын аритмияға қарсы скринингтік зерттеу жұмыстары эксперименттік аритмияның екі моделі - қарыншалық (кальций хлоридтік) және аралас (аконитиндік) аритмия үлгісі түрінде жүргізілді. Жұмыс аритмияға қарсы заттарды клиникаға дейін зерттеу әдістемесі бойынша орындалды [8,9].

Кальций хлоридінің 10% ерітіндісі жануардың (егеуқұйрықтың) сан көктамырына 250 мг/кг мөлшерде баяу енгізілді. ЭКГ 2-3 минут сайын 30 минут бойы жазылды. Бақылаудағы жануарларға кальций хлоридінің ерітіндісі енгізілген соң 2-3 минуттан кейін аритмия және жануарлардың өлімі байқалды. Зерттеу тобындағы жануарларға зерттелетін қосылысты кальций хлоридін енгізуден 2 мин бұрын енгізілді. Осындай әдіспен аконитин 30-40 мг/кг дозасында енгізілді, бақылаудағы жануарларда аралас типті аритмия пайда болды, 14,2 %

жануарлар тірі қалды. Зерттелетін қосылыстар аконитиннен 1-2 минут бұрын аритмияның алдын алу мақсатында енгізілді. Электрокардиограмма 2-ші стандарттық тіркемеде жазылды.

ТД<sub>50</sub>, жануарлардың тірі қалуы, жасырын кезең ұзақтығы, антифибрилляторлық әсер жиілігі, алдын алушы әсерлерінің көрсеткіштері аритмияға қарсы эталондық препараттармен липокаин және этмозинмен салыстырылды.

Зерттелетін қосылыстардың жедел ұйыттылығы ақ тышқандарға жалпы қабылданған әдістеме бойынша қосылысты тері астына енгізу жолымен зерттелді, ЛД<sub>50</sub> көрсеткіштері бойынша нәтиже жасалды. Орташа тиімді (ТД<sub>50</sub> және ЛД<sub>50</sub>) доза Литчфилд және Уилкоксон әдісі бойынша есептелді; алынған нәтижелер статистикалық өңделді [8,9].

Нәтиже және талқылау. Кальций хлоридімен шақырылған аритмияда тек МАВ-100 қосылысы аритмияға қарсы жүз пайыздық әсер көрсетті. Бұл қосылыс аритмияға қарсы бойынша лидокаиннен 1,5 есе, ал этмозиннен 3 есе сәйкестікте жоғары болды (№1 кесте). Аталған қосылыстың ТД<sub>50</sub> (0,19 мг/кг) көрсеткіші лидокаин және этмозиннен 3 және 4 есе сәйкестікте төмен болды.

Кальций хлоридтік аритмияда МАВ-97 қосылысы аритмияға қарсы әсерді 66,6% жағдайда қамтамасыз етті, бұл лидокаин көрсеткішімен бірдей (№1 кесте), бірақ этмозиннен біршама жоғары (33,3%), ал жануарлардың тірі қалуы эталондық препараттармен бірдей болды (№1 кесте).

Эксперименттік аконитиндік аритмияда барлық ескерілген көрсеткіштер бойынша МАВ-83 және МАВ-100 қосылыстарында жоғары белсенділік байқалды. МАВ-97 қосылыстарының көрсеткіштері біршама төмен, бірақ салыстырмалы препараттардан артықшылығы бар (№1 кесте). Аритмияның осы түрінде МАВ-100 қосылысы аритмияның алдын алушы және жануардың тірі қалу жағдайы максималды қамтамасыз етілді, ал ТД<sub>50</sub> көрсеткіші лидокаиннен 65 есе белсенді, этмозиннен 8 есе күшті болды. МАВ-83 затын 1 мг/кг дозада енгізгенде жануарлардың 100% тірі қалды және 83,3 % аритмияға қарсы алдын алушы әсер көрсетті. Осындай дозада этмозин алдын алушы әсерді тек 16,6 %, жануарлардың тірі қалуы 33,5 % жағдайда қамтамасыз етеді,

лидокаинде оданда төмен көрсеткіш байқалды. МАВ-83 қосылысының ТД<sub>50</sub> көрсеткіші 0,32 мг/кг тең, яғни лидокаин және этмозиннен 35 және 4,6 есе сәйкестікте жоғары.

Қосылыстардың және салыстырылатын препараттардың тері астына енгізілген жедел ұйттылығы №2 кестеде берілгендей, барлық зерттелген белсенді қосылыстардың ұйттылығы этмозин және лидокаинмен салыстырғанда біршама төмен болғаны байқалды. Сонымен, МАВ-100 қосылысының ЛД<sub>50</sub> көрсеткіші 935+35,5 мг/кг тең, ал лидокаин мен этмозиннің осы

көрсеткіш 248+18,0 және 276+19,0 мг/кг сәйкестігінде тең, яғни осы қосылыстың салыстырмалы ұйттылығы лидокаин мен этмозиннің ұйттылығының 0,25 және 0,29 сәйкестікте құрайды.

Қорытынды. Жоғарыда көрсетілгендей МАВ-83 және МАВ-100 шифрлы қосылыстардың эксперименттік кальций хлоридтік және аконитиндік аритмияның алдын алатын қабілеті лидокаин және этмозин препараттарымен салыстырғанда жоғары болғаны және оларды аритмияға қарсы зат ретінде тереңдетіп зерттеудің болашағы бары анықталды

1 кесте - Зерттелген қосылыстардың және эталондық препараттардың аритмияға қарсы белсенділігінің көрсеткіштері

Қосылыстардың шифры	Кальций хлоридтік аритмия					Аконитиндік аритмия			
	Препараттың дозасы (мг/кг)	Латенттік кезеңнің ұзақтығы (мин)	Фибрилляцияға қарсы әсердің жиілігі (%)	Тірі қалуы (%)	ТД50(мг/кг)	Препараттың дозасы (мг/кг)	Аритмияның алдын алушы әсері	Тірі қалуы (%)	ТД50 (мг/кг)
МАВ-83	1,0	0,2	16,6	66,6	0,8	1,0	83,3	100	0,32
МАВ-97	1,0	0,2	66,6	66,6	2,5	1,0	50,0	66,6	2,0
МАВ-100	1,0	-	100	100,0	0,19	1,0	100	100	0,17
МАВ-101	1,0	0,3	16,6	83,3	4,0	1,0	33,3	100	2,5
Лидокаин	1,0	0,05	66,6	66,6	0,61	1,0	37,5	37,5	11,2
Этмозин	1,0	0,01	33,3	66,6	0,85	1,0	16,6	33,5	1,5

2 кесте - Қосылыстардың және эталондық препараттардың жедел ұйттылығы

№	Қосылыстың шифры және препараттың аты	Тері астына енгізу	Қосылыстардың салыстырмалы ұйттылығы	
		ЛД мг/кг	1	2
1.	Лидокаин	276,0+19,0	1	
2.	Этмозин	248,6+18,4		1
3.	МАВ-83	1650+35,9	0,17	0,16
4.	МАВ-97	1660+35,9	0,16	0,18
5.	МАВ-100	935,4+35,5	0,25	0,29
6.	МАВ-101	1250+35,9	0,19	0,22

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Каверина Н.В. Современные аспекты поиска и доклинического изучения антиаритмических средств. // Кардиология-1986г. –Т.26-№8-С.59-63.
- Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И. Антиаритмическая эффективность омега-3 ПНЖК у больных стабильной ИБС с желудочковыми нарушениями ритма. Кардиология, 12, 2010. С. 4-9.
- Голицын С.П., Свириденко Н.Ю., Бакалов С.А. и др. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца. // Министерство Здравоохранения РФ, РАМН, пособие для врачей. М., 2006, -60с.
- Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Рыжова Т.В. Роль амиодарона в лечении аритмий. // Медицинский научно-практический журнал. -2006. №3, специальный выпуск: -11 с.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. N. Engl. J. Med/ 1989. -321. – PP. 406-127.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST) Investigators. N. Engl. J. Med/ 1992. – 327. – 227-33.
- Бранд Я.Б., Василев А.В., Валетова В.В. и др. Факторы риска фибрилляции предсердия после операции аортокоронарного шунтирования искусственным кровообращением. // Анестезиология и реаниматология. 2004, -№2. – С.46-52.



- 8 Каверина Н.В, Бердияев С.Ю., Кишук Е.Н. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. В книге: Научно-методические аспекты биологических исследований новых лекарственных препаратов.- М, 2000, С.209-216.
- 9 Беленский М.Д. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, - Ленинград, 1963-151с.

**К.У. ЕСЕТОВА, С.Б. СЛАМЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, С.К. ИСМАЙЛОВА, Г.М. МАМАСHEVA**  
ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

**Резюме:** В данной работе изучена противоаритмическая активность 4-х вновь синтезированных производных пиперидина при хлоридкальциевой и аконитиновой аритмии. Среди исследуемых соединений МАВ-100 при хлоридкальциевой и аконитиновой модели аритмии оказывал стопроцентный антиаритмический эффект. При аконитиновой аритмии соединение МАВ-83 обеспечивало противоаритмическую активность в 83,3% случаев при стопроцентной выживаемости животных. Умеренная противоаритмическая активность выявлена у соединения МАВ-97, наименьшая активность отмечена у МАВ-101. Все исследуемые соединения оказались малотоксичными.

**Ключевые слова:** МАВ, аконитин, пиперидин, соединение. Бірқатар пиперидин туындыларының аритмияға қарсы белсенділігі

**K.U. YESSETOVA, S.B. SLAMZHANOVA, A.E. IZATOVA, S.K. ISMAILOVA, G.M. MAMASHEVA**

**Resume:** In this work was presented antiarrhythmic activity of 4 new synthesized piperidines derivatives at calcium chloride and akonitinoic arrhythmia. MAB-100 among researched compounds at calcium chloride and akonitinoic model of arrhythmia showed 100% of antiarrhythmic activity. At akonitinoic arrhythmia MAB-83 compound showed antiarrhythmic activity in 83% cases at 100% survivor of animals. Moderate antiarrhythmic activity revealed at compound MAB-97, moderate active compound was MAB-101. All researched compounds was low toxic.

**Keywords:** MAB, akonitinic, piperidine, compound

УДК 615.322:615.015.35

**М.К. АМИРКУЛОВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени*

*С.Д. Асфендиярова*

*Кафедра фармакологии*

## ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ

*В данной публикации представлены результаты экспериментального исследования безопасности экстракта верблюжьей колючки при энтеральном пути введения.*

**Ключевые слова:** *верблюжья колючка, токсичность, яд, ксенобиотики*

На мировом фармацевтическом рынке в последнее время наблюдается тенденция к увеличению спроса на лекарственные средства растительного происхождения. Повышение уровня требований к безопасности процессов технологии в фармацевтической промышленности привело к необходимости исключения высокотоксичных компонентов из технологии получения лекарственных препаратов и поиску новых эффективных и нетоксичных лекарственных веществ [1,2]. Токсикологическое исследование предусматривает проведение экспериментов на различных видах лабораторных животных для оценки общетоксического действия. Одной из задач изучения общетоксического действия является определение острой токсичности изучаемого вещества. Острая токсичность – это вредное действие препарата, проявляющееся после его однократного применения или повторного введения через короткие интервалы в течение суток. Многие лекарственные растения содержат сильнодействующие и ядовитые вещества которые при незначительной передозировке приготовленных из них лекарств могут вызвать тяжелое отравление или обострение болезни. В связи с этим актуальной задачей является изыскание не только эффективных, но и малотоксичных препаратов из растительного сырья. Среди растений, которые можно использовать для синтеза лекарственных средств, большой интерес представляет верблюжья колючка.

Верблюжья колючка, джантак, янтак (лат. *Alhagi*) — род растений семейства Бобовые, произрастающих в пустынях. Растет в пустыне верблюжьей колючке помогает уходящая вглубь на 3—4 метра корневая система. Верблюжья колючка является одним из главных пастбищных растений в зоне пустынь. Верблюжья колючка персидская (*Alhagi persarum*) богата сахарами, которые в теплую погоду выделяют у неё на стеблях.

В медицине используют надземную часть (траву) верблюжьей колючки, реже плоды и корни, собираемые во время и в последствии цветения. Траву сушат под навесом, предварительно измельчив

Верблюжью колючку можно встретить в пустыни и полупустынях Аравийского полуострова, Азии и Африки и в южных зонах Казахстана. Это Джамбулская, Кызыл-Ординская и Чимкентская области

Целью исследования явилось изучение острой токсичности препаратов из растения верблюжьей колючки при однократном энтеральном введении лабораторным мышам и изыскать наиболее безопасный

препарат.

Задачи исследования. Определить безопасность экстракта верблюжьей колючки при скрининговом исследовании. Дать токсикологическую оценку результатам полученных данных и предложить для дальнейшего изучения его фармакологической активности.

Материалы и методы: Изучение острой токсичности исследуемого соединения проводилось согласно методическим рекомендациям, утвержденным Фармакологическим Комитетом РК [2]. В экспериментах использовались линейные белые мыши весом 18,0-22,0, одного пола, возраста, разделенных на серии по 6 животных в каждой, находившихся на стандартной диете в условиях вивария (предварительный карантин 14 дней). Острая токсичность определялась путем однократного энтерального введения исследуемого вещества, приготовленного на дистиллированной воде непосредственно перед введением в соотношениях 1:10. При пероральном введении вещество вводили однократно внутривентрикулярно с помощью металлического зонда. Вещество дозировалось в мл/кг веса животного [2,4].

В ходе эксперимента регулярно фиксировались общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координации движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, потребление корма и воды, изменение массы тела.

Результаты экспериментов показали отсутствие патологического характера изменений общих показателей на протяжении всего периода исследований. Животные во всех группах оставались активными, не было ни одного случая летального исхода или интоксикации, не зафиксировано изменение со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем. Состояние волосяного покрова, слизистых оболочек без изменений. Потребление корма и воды в прежнем режиме. Масса тела животных оставалась на уровне исходных [цифр]. При проведении биохимических исследований крови

животных показатели функции печени и почек без изменений.

Таким образом, исследуемые вещества при энтеральном введении не оказывали общетоксического действия на организм животных. В опытах на экспериментальных животных для исследуемых экстракта не удалось определить величину ЛД 50. В условиях передозировки

исследуемые средства также не проявляли побочного действия. Для организма опытных животных разработанные средства являлись безвредными.

Вывод. Таким образом в экспериментальные данные позволили отнести экстракта к практический нетоксичным препаратам, принадлежащим к V классу токсичности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузденбаева Р.С. перспективы применения фитопрепаратов на основе местного растительного сырья. Медицинский журнал западного казахстана.-2004. №1. Стр 22-24
- 2 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. Методич. пособие - Алматы, 2000.- 30 с.
- 3 Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Либерман С.С. Любимов Б.И. Рудаков А.Г. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М., 2000г.
- 4 Хабриев Р.У. – Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М., 2005г.
- 5 Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Либерман С.С. Любимов Б.И. Рудаков А.Г., Верстакова О.Л. – Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических в-в, М., 2000г.

**М.К. АМИРКУЛОВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

**ЖАНТАҚ ӨСІМДІГІНЕН АЛЫНҒАН СЫҒЫНДЫНЫҢ ЖАЛПЫ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Берілген жұмыста жануар ағзасына жантақ өсімдігінен алынған сығындының жалпы уыттылығы және жануар ағзасына қауіпсіздігі энтералды жолмен енгізу арқылы зерттіліп анықталған

**Түйінді сөздер:** уыттылық, улану, ксенобиотиктер, улы заттар, өсімдіктес препараттар

**M.K.AMIRKULOVA, G.O.USTENOVA, G.M.PICHHADZE**

**THE RESEARCH OF TOXIC INFLUENCE OF THE VEGETABLE EXTRACTS**

**Resume:** This article shows results of analysis of toxic influence of the vegetable extracts to organisms of experimental animals and it's safety in enteral injections

**Keywords:** vegetable extracts, toxicity, poison, xenobiotics

УДК: 616-089. 5-031. 84: 547. 298.4

Г. С. МУХАМЕДЖАНОВА, Л. А. КАЮКОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский Национальный медицинский Университет

им. С.Д.Асфендиярова

Кафедра фармакологии

## ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДОКСИМА

В работе представлены изучение местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных амидоксима под лабораторным шифром РК-36, РК-37, Р-39 и РК-119. Установлено, что из исследуемых выше веществ, соединение РК-119 в сериях опытов по изучению инфльтрационной и проводниковой анестезии проявил себя как высокоактивный анестетик, превышающий активность эталонных препаратов.

**Ключевые слова:** производные амидоксима, проводниковая, инфльтрационная, терминальная анестезия.

Несмотря на определенные достижения отечественных и зарубежных фармакологов, химиков и клиницистов в области создания местноанестезирующих лекарственных средств, одной из важнейших задач современной фармакологии по-прежнему являются поиск и изучение новых более эффективных и менее токсичных веществ, обладающих местноанестезирующими свойствами [1, 2, 3, 4, 5]. Это в значительной мере обусловлено тем, что многие традиционные (новокаин, дикаин, бенкаин, лидокаин и др.) и современные (мепивакаин, этидокаин, бупивакаин, артикаин и др.) местные анестетики не лишены побочных эффектов, явлений непереносимости, а нередко и низкой активности [6,7].

Современная медицина настоятельно требует таких местных анестетиков, которые могли бы обеспечить достаточную глубину местной анестезии в течение сравнительно длительного времени [8].

Целью настоящей работы является изыскание малотоксичных и высокоактивных местноанестезирующих средств среди вновь синтезированных производных амидоксима.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ АО «Институт химических наук» имени А.Б. Бектурова были синтезированы новые соединения производные амидоксима- РК-33, РК-36, РК-37, РК-119 – с предполагаемым местноанестезирующим действием.

Опыты проведены в соответствии со статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), "Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных" (1985).

Для экспериментального изучения специфической местноанестезирующей активности и острой токсичности новых соединений нами были использованы методы, рекомендованные Фармакологическим комитетом РК и литературные источники, отражающие современные подходы к проведению начального этапа экспериментальных фармакологических исследований [9,10, 11].

Терминальная анестезия изучалась по общепринятому методу Ренье. Данный метод позволяет определить все параметры анестезии: скорость наступления, глубину

местноанестезирующего эффекта, продолжительность действия.

Соединения изучались в 1 % растворах. В качестве эталонного препарата использовали 1% раствор дикаина, а также соответствующие концентрации изучаемых соединений. Каждая концентрация исследовалась на 8 животных (16 глаз).

Инфльтрационная анестезия определялась по методу Бюльбринг-Уэйда на морских свинках. Одно соединение проходило испытания на шести животных весом 200-250 г. Были изучены глубина анестезии (максимальный индекс 36), длительность полной анестезии и общая продолжительность анестезии.

Для изучения проводниковой анестезии использовался модифицированный метод отдергивания хвоста «tailflick».

Он позволяет определить скорость наступления анестезии, ее глубину, продолжительность полной анестезии и общую продолжительность анестезирующего действия препарата.

Активность соединений и препаратов сравнения (тримекаина, лидокаина и новокаина) изучалась в 1% растворах. Каждая серия опытов проводилась на 6 животных.

Принцип метода заключался в регистрации латентного периода отдергивания хвоста при термическом воздействии на его среднюю часть сфокусированным пучком света от оптоэлектронного анальгезиметра ТФ – 003 до и после анестезии. Интенсивность термического ноцицептивного воздействия была отрегулирована таким образом, чтобы исходные реакции отдергивания хвоста возникали с латентным периодом в интервале 3-6 сек.

Одновременно с исследованием местноанестезирующей активности соединений при терминальной анестезии по методу Ренье на глазах кроликов, определялось местнораздражающее действие соединений на слизистую и роговицу.

Результаты проведенных исследований обрабатывались методом вариационной статистики.

Местноанестезирующую активность соединений при терминальной анестезии изучали в сравнении с дикаином. Местноанестезирующую активность и острую токсичность соединений (при инфльтрационной и проводниковой анестезии) изучали в сравнении с

применяемыми в медицинской практике анестетиками: лидокаином, тримекаином и новокаином.

Результаты и обсуждение

При терминальной анестезии исследованию подвергались 1% водные растворы соединения РК-33,

РК-36, РК-37 и РК-119. Результаты опытов показали, что все указанные соединения во всех испытанных концентрациях уступали как по силе действия (индекс Ренье), так и по продолжительности местноанестезирующего эффекта дикаину (табл.1).

1 таблица – Местноанестезирующая активность 1 % концентраций соединений при терминальной анестезии по методу Ренье

Номер соединения, препарат	Индекс анестезии (M±m)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	13,0±0	0	0
РК-36	238,0±16,5 p<0,001	0	32,0±1,8 p<0,001
РК-37	227,0±15,6 p<0,001	0	28,0±0 p<0,001
РК-119	345,5±14,6 p<0,001	0	42,0±1,2 p<0,001
Дикаин	1300,0±0	60,0±0	124,0±1,7

Примечание - p - статистическая достоверность по отношению к дикаину равен.

При инфильтрационной анестезии все соединения испытывались в 0,5% растворах. Как видно из результатов таблицы 2, соединения РК-33, РК-36, РК-37 в 0,5% растворах уступали по всем параметрам эталонным препаратам. А соединение РК-119 в 0,5% растворе индекс анестезии исследуемого соединения превышал соответствующий показатель новокаина и соответствовал лидокаину, по длительности полной анестезии и общей

продолжительности превосходил новокаин в 1,2 раз, уступал остальным препаратам - в 2,7 и тримекаина - в 2,6 раза. По действию он был активнее тримекаина примерно в 2 раза, лидокаина – в 3,2 и новокаина – в 3,3 раза (p<0,001). При использовании 1% раствора РК-119 выявлено, что его анестезирующая активность была выше, чем у лидокаина и новокаина, было равна к тримекаину.

2 таблица - Местноанестезирующая активность 0,25% концентраций соединений при инфильтрационной анестезии Бюльбринг-Уэйд

Номер соединения, препарат	Индекс анестезии (M±m)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	11,6±0,4	0	17,5±1,1
РК-36	20,2±0,9	6,6±1,05	22,5±1,1
РК-37	16,8±0,5	0	20,8±1,5
РК-119	29,3 ± 1,6	23,3 ± 1,8	28,0±5,0
Новокаин	24,3 ± 0,8	5,0 ± 0	25,0 ± 0,0
Лидокаин	29,5 ± 0,6	20,0 ± 0	33,0± 1,6
Тримекаин	33,0 ± 0,7	20,0 ± 2,9	31,6± 1,05
Казкаин	30,8±0,4	20,0±0	60,0±5,0

Примечание - статистическая достоверность к \*- лидокаин p<0,001, \*\*- тримекаин p<0,01, \*\*\*-новокаин p<0,01 и \*\*\*\*-казкаин p<0,001.

При проводниковой анестезии активность соединений и препаратов сравнения изучались в 1% растворах. Определялись: скорость наступления анестезии, продолжительность полной анестезии, общая продолжительность анестезии. Как видно из таблицы 6, во всех случаях скорость наступления анестезии была одинаковой. В указанной концентрации РК-33, РК-36, РК-37 во всех сериях опытов уступали препаратам сравнения по всем параметрам анестезии. Также результаты опытов показали, что 0,5% растворы РК-119 вызывали полную анестезию, длительность которой превышала соответствующий показатель лидокаина приблизительно в 1,8 раз. По данному параметру РК -119

превосходил показатели тримекаина 2,5 раза, новокаина 3,8 раз. Эти растворы по общей продолжительности местноанестезирующего действия также превосходили новокаин, тримекаин и лидокаин (примерно в 3,3; 2,5 и 1,8 раза соответственно). При увеличении концентрации растворов (1%) РК -119 проявил выраженную активность по длительности полной анестезии и превышал по этому параметру новокаин в 3,5 раза, тримекаин в 1,9 раза и лидокаина в 2,5 раза. Результаты опытов показали, что РК -119 в 1% растворе по общей продолжительности анестезирующего эффекта превышал таковую лидокаина и тримекаина приблизительно в 2 раза (табл.3).

3 таблица - Показатели проводниковой анестезии 1% концентраций соединений по методу «отдергивания хвоста»

Номер соединения, препарат	Время наступления анестезии (мин.)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	3	16,2 ± 4,5	20,1 ± 8,3
РК-36	3	8,4 ± 3,1	18,2 ± 2,8
РК-37	3	10,2 ± 4,5	24,0 ± 8,3
РК-119	3	115,0±4,6	137,0±5,1
Лидокаин	3	65,0±18,1	90,0±18,6
Тримекаин	3	47,3±8,8	56,9±12,8
Новокаин	3	35,0±7,0	42,5±13,8
Казкаин	3	107,4±11,4	132,6±10,4

**Заключение**

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что из исследуемых выше веществ, соединение РК-119 в сериях опытов по изучению инфильтрационной и проводниковой анестезии проявил себя как

высокоактивный анестетик, превышающий активность эталонных препаратов. Поэтому, данное соединение может быть рекомендовано для изучения активности в более широком диапазоне доз и для углубленного исследования.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Бгуашева Б.А. Направленный скрининг местноанестезирующих веществ среди новых производных индола //Успехи современного естествознания, - 2009, № 7, с. 45-47.
- 2 Moharib M.M., Mitra S. Alcalinized lidocaine and bupivacaine with hyaluronidase for sub-tenons ophthalmic block \\Reg.Anesth, - 2000, Vol.25, 5, p.514-517.
- 3 Рабинович С.А., Зорян Е.В., Сохов С.Т., Анисимова Е.Н., Московец О.Н., Стош В.И. От новокаина к артикаину (к 100-летию синтеза новокаина). - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2005. - 248 с.
- 4 (Cateral W.A., Maskie K.) Каттерал У., Мэки К. Местные анестетики //Клиническая фармакология по Гудману и Гилману /Под общей ред. А.Г.Гилмана. - Пер. с англ. - М.: Практика, 2006. - С. 291 - 306.
- 5 (Mulroy Michael F.) Малрой М. Местная анестезия. Иллюстрированное практическое руководство / Пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 301 с.
- 6 Петровская Л.П., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Сравнительная эффективность местных анестетиков группы сложных амидов при выполнении терапевтических стоматологических вмешательств //Стоматология, 2003, № 4, С.38-40.
- 7 Rathmell J.P., Neal J.M., Viscomi C.M.) Рафмелл Д.П., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии /Пер. с англ.; Под общ.ред. А.П.Зильбера, В.В.Мальцева. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 272 с.
- 8 Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic // J. Am. Dent. Assoc. – 2001. – Vol.132, N 2. – P.177-85.
- 9 Игнатов Ю.Д., Чернякова И.В., Васильев Ю.Н. и др. Методические рекомендации по экспериментальному изучению местноанестезирующих средств. Москва, 2005 г. – стр. 176-192
- 10 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ. (Методическое пособие для фармакологов). Гос. Фарм. Комитет РК, Алматы, 2000. - 28 с.
- 11 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - Москва, 2005. – 832 с.

**Г. С. МУХАМЕДЖАНОВА, Л. А. КАЮКОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**  
АМИДОКСИМ ҚАТАРЫ ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕРГІЛІКТІ ЖАНСЫЗДАНДЫРАТЫН БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Жұмыста лабораторлық шифрлері РК-36, РК-37, Р-39 және РК-119 қайтадан синтезделген амидоксим туындыларының жергілікті жансыздандыратын белсенділігін зерттеу нәтижелері ұсынылған. Жоғарыда зерттелген заттардың ішінен РК-119 қосылысы инфильтрациялық және өткізгіштік анестезияны зерттеу барысында эталонды препараттармен салыстырғанда жоғары белсенділік көрсеткені анықталынды.

**Түйінді сөздер:** амидоксим туындылары, өткізгіштік, инфильтрациялық, терминалды анестезия.

**G.S. MUKHAMEDZHANOVA, L. A. KAYUKOVA, D.M. KADUROVA, G.M. PICHKHADZE**  
THE STUDY OF LOCAL ANESTHETIC ACTIVITY IN THE SERIES OF AMIDOXIME

**Resume:** The paper presents the study of the local anesthetic activity of newly synthesized derivatives amidoxim under laboratory codes RK-36, RK-37, PK-39 and RK-119. Found that the study of the above substances, the connection of the RK-119 in series experiments on infiltration and conduction anesthesia proved to be a potent anesthetic, greater activity than standard drugs.

**Keywords:** amidoxime, conducting, infiltrating and terminal anaesthesia.

УДК 616-08: 615.04: 340.1: 616.8

**А.А. ЖАНПЕИСОВА, Б.А. ЕРАЛИЕВА, Б.Х. КИЕКОВА, А.К. БАЙХАНОВА, М.У. ИМАНБАЕВА,  
З.К. ЗЕЙНУЛИНА, В.А. ЛЕБЕДЕВА**

*С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, клиникалық фармакология,  
ЕДШ және физиотерапия кафедрасы*

## БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫҚ ЕМІН ДҰРЫС ҚАЛЫПТАСТЫРУ

Өзектілігі. Қазіргі заманғы медицинаның жетістіктеріне қарамастан, пневмония әлемдегі мәселелердің маңыздысы болып табылады, әсіресе ерте жастағы балаларда айрықша көкейкесті орын алады. UNICEF(2006) деректері бойынша пневмониядан жыл сайын 2 миллионға жуық адам өлімі байқалады, әсіресе 5 жасқа дейінгі балалар арасында. [1,2]

Ресейде қазіргі заманғы антибиотикалды дәрілік заттардың кең қолданылуына қарамастан нәрестелерде және 5 жасқа дейінгі балалар арасындағы өлім 5-20%-ды құрайды.[3]

Қазақстан Республикасында 0-14 жас аралығындағы балалардың аурулары ішінде тыныс алу жүйесінің аурулары 48,4%-сәйке келеді. 5 жасқа дейінгі балалар арасындағы өлім негізінен респираторлы аурулармен (ЖРВИ, пневмония) байланысты. [4]

Жұмыстың мақсаты: Тұратын аймағына байланысты балаларда пневмония қоздырғыштарының кездесу жиілігін және микробтық көрінісін анықтау.

Жүргізілген әдістер: Алматы және Семей қалаларында ауруханадан тыс пневмониямен ауырған балалардың архивтен алынған мәліметтері бойынша жұмыс жүргізілді. Ауруханадан тыс пневмонияның қоздырғыштары анықталған бактериологиялық зерттеулер алынды. Осы зерттеулер бойынша ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын микроорганизмдердің кездесу жиілігі және түрлері анықталды, ол үшін микроорганизмдердің әр түріне арналған дифференциалды-диагностикалық ортаны пайдалану арқылы агардағы диффузия әдісі және серияға байланысты еріту әдісі қолданылды. Зерттеу 1-14 жас аралығындағы 54 балаларда жүргізілді және бірнеше кезеңнен құралды.

1кесте

Архивтен алынған мәліметтер бойынша ауруханадан тыс пневмониямен ауырған балаларға жүргізілген бактериологиялық зерттеулердің саны

Қала	агардағы әдісі	диффузия	серияға байланысты еріту әдісі
Алматы	156		156
Семей	162		157
Барлығы	318		313

Ауыз, мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы, әсіресе балаларда бактериалды инфекцияның дамуына өте көп ықпал ететіні баршамызға мәлім. Сондықтан,

зерттеудің 1 кезеңінде Алматы және Семей қалаларының балаларында ауыз, мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы анықталды. (2 кесте).

2 кесте - Алматы және Семей қалаларының балаларында ауыз және мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы

Микроорганизм	Түрі	Кездесу жиілігі
Семей		
St.aureus	Өтпелі	6,8± 1,2%
Str.pyogenes	Жабысқақ	14,4± 1,6%
Str. pneumoniae	Өтпелі	15,2± 1,8%
Зеленящие стрептококки	Жабысқақ	34,4± 3,6%
Neisseria	Өтпелі	2,1± 0,5%
Clostridium	Өтпелі	8,2± 1,2%
Lactobacillus	Жабысқақ	4,4± 0,5%
Haemophilus	Өтпелі	1,4± 0,7%
Бифидобактерии	Жабысқақ	2,2± 0,9%
Алматы		
St.aureus	Өтпелі	4,5± 1,6%
Str.pyogenes	Жабысқақ	16,7± 2,3%
Str. pneumoniae	Өтпелі	19,1± 1,4%
Зеленящие стрептококки	Жабысқақ	41,6± 2,2%
Enterococcus	Өтпелі	1,2± 0,3%

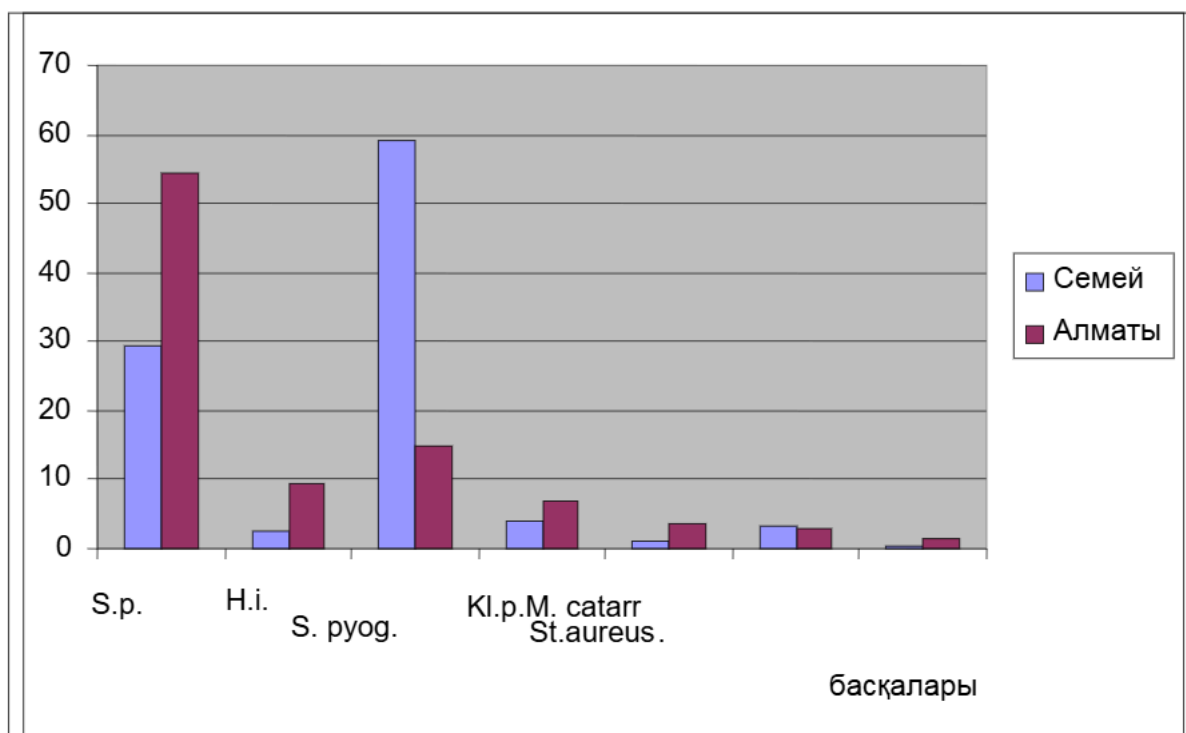


Clostridium	Өтпелі	6,1± 1,8%
Lactobacillus	Жабысқак	1,3± 0,2%
Pseudomonas	Өтпелі	1,1± 0,03%
Бифидобактерии	Жабысқак	3,5± 0,5%

Кестеде көрсетілгендей, зертеулеріміздің нәтижесінде қалалар арасында микроорганизмдердің түрлері аса ерекшеленбейді, тек сандық және сериялық көрсеткіштерінде аз ғана өзгерістер байқалды. Мысалы, микроорганизмдердің *Haemophilus influenzae* және *Neisseria* түрлері Семей қаласына қарағанда Алматы қаласында өте аз байқалды, тіпті кейбіреулері анықталмады. Осы анықталмаған микробтарға псевдомонада, трепонема, кандида, микобактерияларды жатқызуға болады.

Жұмыстың келесі бөлімінде балаларда ауруханадан тыс пневмония қоздырғыштарының сандық және сапалық

белгілерін анықтау жүргізіліп, Алматы қаласында 312, Семей қаласында 319 балаға қақырықты бактериологиялық зерттеудің көрсеткіштері анықталды. Мысалы, Семей қаласында 59,1± 3,8% құрайтын *Streptococcus pyogenes* бірінші орында, ал екінші орында 29,3± 2,2% құрайтын *Streptococcus pneumoniae*. Керісінше, Алматы қаласы бойынша 54,3± 2,2% құрайтын *Streptococcus pneumoniae* бірінші орында, *Streptococcus pyogenes* 14,7± 3,6% көрсеткішімен екінші орынды иеленіп отыр.



1 сурет - Семей және Алматы қалаларында балаларда ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын қоздырғыштардың ара-қатынасы

Ескерту: S.p. – *Streptococcus pneumoniae*; S. Pyog.- *Streptococcus pyogenes*; H.i. – *Haemophilus influenzae*; Kl.p. – *Klebsiella pneumoniae*; St. Aureus – *Staphylococcus aureus*; M. Catarr. – *Moraxella catarrhalis*; басқалары - *Mycoplasma pneumoniae*; *Citobacter*; *Proteus spp.*

Семей қаласында балаларда ауруханадан тыс пневмонияның негізгі қоздырғышы болып *Streptococcus pyogenes* табылды, екінші орында *Streptococcus*

*pneumoniae*; одан кейінгі өзіне назар аударатын *Haemophilus influenzae* 9,6± 1,3% болды, басқалары келесі жүйеде келтірілген; *Klebsiella pneumoniae*; *Staphylococcus aureus*; *Moraxella catarrhalis*; басқалары - *Mycoplasma pneumoniae*; *Citobacter*; *Proteus spp.*

Келесі бөлімде зерттеу жұмысы антибиотиктердің сезімталдылығын анықтауға бағытталды.

3 кесте - Балаларда ауруханадан тыс пневмонияны шақыратын қоздырғыштардың антибиотиктерге сезімталдылығын анықтау

Антибиотик	S.p.	H.i.	S. pyog.	Kl.p.	St.aureus	M. catarr.	басқасы
Семей							
Ампициллин	16,2± 1,4	9,2± 0,7	21,1± 2,1	13,7± 3,2	Нет	18,1± 4,7	2,3± 0,08
Амоксиклав	91,2± 4,7	84,2± 5,1	97,6± 3,3	67,1± 3,8	59,2± 5,6	55,3± 8,9	13,2± 3,7
Цефазолин	92,3± 5,1	88,3± 3,9	94,2± 1,8	83,2± 7,2	34,3± 4,6	79,7± 6,6	45,2± 7,4
Цефтриаксон	92,1± 3,2	85,7± 5,1	93,8± 4,1	83,4± 5,3	68,3± 4,4	95,2± 1,8	89,3± 3,5
Гентамицин	Нет	57,3± 8,4	-	96,1± 2,2	56,6± 6,4	85,3± 2,7	76,4± 4,3
Эритромицин	5,3± 0,8	24,3± 2,6	43,2± 4,4	83,2± 5,3	59,7± 3,9	58,5± 2,1	62,3± 6,1
Азитромицин	90,7± 5,2	86,6± 6,4	48,3± 7,1	83,8± 5,2	77,5± 5,8	87,6± 3,3	61,7± 5,9
Алматы							
Ампициллин	85,4± 7,3	62,1± 6,4	84,3± 5,5	78,4± 3,6	Нет	76,5± 4,1	18,6± 3,8
Амоксиклав	91,4± 3,3	86,2± 3,3	86,8± 6,2	82,1± 5,9	33,1± 4,1	58,9± 3,8	9,7± 2,0
Цефазолин	94,4± 2,2	85,7± 3,9	87,4± 3,7	79,6± 4,4	55,3± 6,1	86,6± 7,2	11,4± 4,3
Цефтриаксон	92,3± 4,1	86,4± 4,5	93,2± 2,7	86,9± 6,3	68,2± 4,5	88,5± 4,8	84,7± 7,3
Гентамицин	14,1± 2,7	52,1± 4,3	19,2± 3,9	77,6± 5,5	59,3± 6,4	86,5± 5,4	88,7± 6,2
Эритромицин	49,7± 5,3	55,2± 4,4	48,3± 7,1	83,8± 5,2	77,5± 5,8	87,6± 3,3	61,7± 5,9
Азитромицин	94,2± 2,7	86,9± 5,8	84,7± 4,9	85,8± 6,6	79,4± 5,3	83,7± 7,3	60,1± 3,1

Зерттеудің нәтижесінде Алматы қаласына қарағанда Семей қаласында Streptococcus pyogenes және Streptococcus pneumoniae-ның көптеген штамдары пенициллиннің кез келген түріне тұрақтылық байқатты. Мысалы, ампициллинге Streptococcus pneumoniae сезімталдығы 16,2± 1,4% құраса, ал Streptococcus pyogenes сезімталдығы 21,1± 2,1% (P < 0,05) болды.

Haemophilus influenzae ампициллинге сезімталдығы 9,2± 0,7% көрсетті. Сондай-ақ, ампициллин моракселла, микоплазма, протей және цитробактерге төмен сезімталдық байқатты. Ал стафилококктың пенициллин қатарының препараттарына сезімталдығы мүлдем анықталмады. Осы айтқандарды ескере отырып, Семей аймағындағы пневмонияның қоздырғыштарының пенициллин қатарына сезімталдығы нашар екенін байқауға болады. Сонымен қатар, зерттеудің нәтижесінде осы аймақта макролидрезистентті (эритромицинге ғана) стрептококк бар екені анықталды. Стрептококктың эритромицинрезистентті штамдары Алматы қаласына қарағанда Семей қаласында жиірек кездесті. Семей қаласында эритромициннің стрептококктарға сезімталдылығы 5,3± 0,8% құраса, ал Алматы қаласында стрептококктардың эритромицинге сезімталдылығы 49,7± 5,3% құрады. 2 және 3 ұрпақтағы

цефалоспориндердің, жаңа макролидтердің стрептококктарға белсенділігі екі қалада да бір деңгейде байқалды. гентамицин Семей қаласында стрептококктарға мүлдем сезімталдық танытпады, ал Алматы қаласында оның белсенділігі Streptococcus pneumoniae 14,1± 2,7%; Streptococcus pyogenes 19,2± 3,9% көрсетті, бұл көрсеткіш аминогликозидтердің стрептококктарға сезімталдығын төмен екенін растайтын БДСҰ – ның мәліметтеріне сәйкес келеді.

Және де кестеде көрсетілгендей пневмонияның қоздырғыштарының антибиотиктерге сезімталдығы Алматы және Семей қалалары бойынша бірдей емес екендігі байқалады. Бұл жағдай осы аймақтарда антибиотиктерді тағайындау өртүрлі екендігін аңғартады.

Қорытынды: сонымен жүргізілген жұмыстың нәтижесінде, балаларда ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын қоздырғыштардың сезімталдығы Алматы және Семей қалаларында өртүрлі екендігі анықталып, осы аймақтың екекшеліктерін ескере отырып, балаларда ауруханадан тыс пневмонияның антибактериалдық емін дұрыс жүргізуді қалыптастыру қажет екенін дәлелден берді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.Г.Чучалин А.Н.Цой В., В.Архипов. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. Москва, 2002. с. 1-49.
- 2 Bodey G.P., Milatovic D., Braveny I. The Antimicrobial Pocket Book. Braunschweig/ Wiesbaden, 2006, 148 с.

- 3 Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной антибиотикотерапии. - Москва, - 2005, 423 с.
- 4 Холодов Л.Е. Клиническая фармакокинетика. – Москва «Медицина» - 1985, 463 с.
- 5 Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*; Методические рекомендации под ред. Л.С. Страчунского // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. №1.-Т2. с 88-98
- 6 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК4.2. 1890-04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. №4. –Т-6. – С 306-359
- 7 Поникаровская Л.А. Значение *Streptococcus pneumoniae* в этиологическом спектре амбулаторных внебольничных пневмоний и его чувствительность у антибактериальным препаратам. Бюллетень СО РАМН №4 (122). – 2006.
- 8 Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. Москва; АО «Фармарус»; 1997.-188 с.
- 9 Копок Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многометрового исследования (фаза А проекта ПсГАС-1) Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. №4. –Т-6. – С 267-277

**А.А. ЖАНПЕИСОВА, Б.А. ЕРАЛИЕВА, Б.Х. КИЕКОВА, А.К. БАЙХАНОВА, М.У. ИМАНБАЕВА,  
З.К. ЗЕЙНУЛИНА, В.А. ЛЕБЕДЕВА**  
ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** Необходимо отметить, что проведенный анализ показал различия активности антибактериальных препаратов в отношении возбудителей внебольничной пневмонии в г. Семей и Алматы, которые еще раз подтверждают о межрегиональных особенностях развития данной нозологии.

Таким образом, установлено, что микроорганизмы, наиболее часто вызывающих пневмонии у детей, обладают различной степенью активности в г. Семей и Алматы, подтверждает необходимость пересмотра схемы рациональной антибиотикотерапии при данной нозологии с учетом их региональных особенностей.

**A.A. JANPEISOVA, B. A. ERALIEVA, B.H. KIEKOVA, A.K. BAIHANOVA, M.U. IMANBAEVA, Z.K. ZEINULINA, V.A. LEBEDEVA**  
THE MICROORGANISMS CAUSING A PNEUMONIA AT CHILDREN AND TREATMENT OF ANTIBIOTICS

**Resume:** The carried out analysis has shown, that efficiency empirical therapy of antibiotics reached more than 70 % at duration of course of treatment 6-11 days those antibiotics, in whose spectrum entered grampositive streptococci and H. influenzae. They had appeared cefalosporines 2 generations, and also amoksiclave. Besides, combinations cefalosporines 2 generations or ampicillin with gentamycin had similar efficiency.

УДК 616.89-008.447:613.98

Қ. КУНАНБАЙ, А.Қ. ҚАИРБЕКОВ, А.А. ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П. КЕНЖЕБАЕВА

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы

## ГЕРОНТОЛОГИЯДА КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕМДЕУ

*Қарттар мен егде жастағы когнитивті бұзылыстарды емдеуде қолданылатын дәрілік заттардың түрлері, қолданылуы, тиімділігі әдеби шолуда өз көрінісін тапқан.*

**Түйінді сөздер:** геронтология, вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматергиялық дәрілік заттар, Альцгеймер ауруы, Қан тамырлы деменция.

Тақырыптың өзектілігі:

Қазақстан қазір жиырма жастың үстіне енді қадам басқан жас жігіттей. Ал көрші жатқан Қытай елі алпысты қариямен тең. Егер айдаһарлы ел Қытай мен барыс бейнелі біздің елдегі қарт адамдарды салыстыратын болсақ, Қытайда жасы 60-тан асқан тұрғындары 2008 жылдың аяғында 169 миллионға жетіп, жалпы халықтың 12.79%-ын құраса да, Барыс бейнелі еліміздегі қарттардың қазіргі таңдағы 2,4 миллиондық санымен салыстырғанда алып елдің артында тұрмыз. Ал БҰҰ-ның Демографиялық комиссиясының мәліметтері бойынша біз елдегі ата-әжелеріміздің 7.7%-дық көрсеткішімен «демографиялық қартайған» елдер санатына Қытаймен бірге кіреді екенбіз. Бұл, БҰҰ-ның «2050 жылға қарай адамзат тарихында алғаш рет жасы 16-ға жетпеген жас балалардан гөрі 60-тан асқан қарттардың саны едәуір көп болады» деген болжамының бір дәлеліндей.

Қазіргі таңда тек невропатологтар ғана емес, сонымен қатар психиатр мен жалпы тәжірибелік дәрігердің де геронтологиядағы когнитивті бұзылыстарды емдеуге деген қызығушылығы артуда. Интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстың дамуын баяулататын дәрілік заттарды енгізіп, кең қолданумен байланысты, тамырлы когнитивті бұзылысты емдеу мүмкіндіктері айқын кеңеюде. Бірақ, фармацевтикалық базарда ұсынылған өртүрлі дәрілік заттардың патогенезі анықталмаған, көбісінің дәлелді мәліметтері жоқ, ал олардың тиімділігі көп орталықты зерттеулермен дәлелденбеген.

Зерттеу мақсаты: Қарттар мен егде жастағы тамырлы когнитивті бұзылыстар емінде қолданылатын дәрілік заттарды талдап, тиімдісін анықтау

Зерттеу әдістері: Когнитивті бұзылыстар кезінде емдік тактика бұзылыстың себебі мен ауырлығына қарай таңдалады. Патогенетикалық мақсатта: вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматергиялық дәрілік заттар қолданылады.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеу.

Тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінде кең көлемде вазоактивті немесе қан тамырлы дәрілік заттар қолданылады, тағайындалуының бірқатар патогенетикалық дәлелі бар, бірақ қолдануға көрсетілген көптеген жұмыстарда ұсыныс ретінде қаралған. Вазоактивті дәрілік заттарға- церебральды микроциркуляцияға оң әсер көрсететін дәрілік заттар жатады. Олар:

Фосфодиэстераза ингибиторлары: эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин және т.б. дәрілік заттың вазоактивті әсері цАМФ деңгейі артуынан, қан тамыр қабырғасының тегіс салалы бұлшық ет жасушаларының босаңсытып, қан тамыр тесігін кеңейтуімен байланысты. Винпоцетин тәрізді басқа да дәрілік заттар қан тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде жақсы әсер көрсеткенімен, алынған мәліметтер оны кеңінен қолдануға ұсынуға жеткіліксіз.[22]

Пентоксифиллиннің (трентал) қантты диабет кезіндегі әсерлілігі екі жақты жасырын рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде, дәрілік заттарды 400 мг/тәулігіне мөлшерде 36 апта бойы қабылдағанда анықталған. [7] Басқа да зерттеу мәліметтері бойынша тренталды 1200мг/тәулігіне мөлшермен 12 аптадан 2 курс 4 апта үзіліспен қабылдағанда науқастың жағдайы айқын жоғарылаған. Сонымен қатар дәрілік зат когнитивті бұзылыстың өрістеуіне тосқауыл болып қана қоймай, қанның реологиялық құрамын жақсартқан. [16.18]

Пентоксифиллинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолдану жайлы клиникалық тәжірибелерді жинақтап сараптағанда, Sha.M мен басқа да авторлардың (2003ж) 20 шақты зерттеулерінде дәрілік заттың плацебомен салыстырғанда тиімділігі дәлелденгендігі анықталды. [21]

Са каналының блокаторы: циннаризин, флюнаризин, нимодипин. Қан тамыр қабырғасының бұлшық ет жасушаларында жасушаішілік Са деңгейінің азайту арқылы вазодилатациялық әсер көрсетеді. Науқастарға жүргізілген зерттеулерде Нимодипинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолданғанда оң әсер көрсеткен. Дәрілік заттың әсері 230 науқасқа жүргізілген жылдық плацебо-бақылаушы зерттеуде дәлелденді. [21] Альфа-2-адренорецептор блокаторлары: ницерголин. Бұл дәрілік затсимпатикалық нерв жүйесінің медиаторлары: адреналин мен норадреналиннің тамыр тарылтушы әсерін бәсеңдетеді. Көптеген зерттеулерде әр түрлі этиологиялы деменциясы бар науқастарда ницерголиннің күшті әсер көрсетіп, науқастардың 89%-да когнитивті және іс-әрекеттік қызметі жақсарғандығы жайлы мәлімет бар.[25]

Вазоактивті дәрілік заттарды когнитивті бұзылыстарда қолдану патогенетикалық тұрғыда дәлелденген. Сонымен қатар, көптеген вазоактивті дәрілік заттардың қосымша метаболикалық және нейропротекторлы әсері бар.

Метаболикалық дәрілік заттар. Нейронның метаболизмін жақсартатын дәрілік заттарға пирацетам мен оның туындылары, сонымен қатар церебролизин мен актовегин сияқты пептидергиялық және амин қышқылды дәрілік заттар жатады.

Күнделікті клиникалық және амбулаторлы тәжірибеде бірінші қатар дәрілік зат болып саналатын ноотропты дәрілік заттың тағайындау мақсатын талқылау өте маңызды. Ноотроптардың цереброваскулярлы зақымдануда когнитивті қызметтің жағдайына әсері бір жағынан микроциркуляцияның жақсартуымен, екіншіден бірқатар медиаторлы жүйеге нейротрансмиссияға оң әсерімен байланысты. Пирацетамды қолданғанда гипокамп аймағында ацетилхолин деңгейі, ал маңдай қыртыста холинорецепторлар саны артады. Көптеген клиникалық зерттеулерден алынған сараптамаларда-пирацетам егде жастағы когнитивті бұзылыстар мен ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде ми қан айналымын жақсартып, ноотропты әсер көрсеткенімен, ауыр когнитивті бұзылыстарда әсерінің мардымсыздығы дәлелденген. [25]

Пирацетамның жақсы әсер көрсетуі қолданылып отырған мөлшеріне байланысты. Қазіргі таңда егде жастағы жеңіл дәрежелі когнитивті бұзылыстары бар науқастарға 200-2800мг/тәулігіне пероральды және ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде 12г/тәулігіне көк тамырға қабылдау ұсынылады. Бірақ пирацетамды жоғары мөлшерде қолдану- қартаң адамдарда психомоторлы қозу мен сананың қараюына өкелуі мүмкін.

Қазіргі таңда нейропротективті және нейротрофикалық қасиеті бар дәрілік заттар көп қызығушылық тудыруда, бірақ оларды қолдану жайлы дәлелді мағлұматтар өлі жеткіліксіз. Олардың ішінде ең көп зерттелгені ми метаболизміне мультимодальды реттеуші әсер көрсететін, нейропротективті қасиеті және нейроспецификалық белсенділігі бар- церебролизин.

Церебролизинді клиникалық тәжірибелерде қолданғанда- Альцгеймер ауруы, тамырлы және аралас деменция, когнитивті бұзылыстарда, ишемиялық инсульттің жедел және қалпына келу кезеңдерінде, дисциркуляторлы энцефалопатияда жақсы әсер көрсететіні дәлелденген. Дәрілік затты 20-30мг/тәулігіне физиологиялық ерітіндімен бірге көк тамырға тамшылатып күнде қабылдау ұсынылған. Бұл кезде әсері кем дегенде 5 айға сақталады.

Қазіргі таңда цереброваскулярлы зақымдану кезінде дамиды когнитивті бұзылыстардың емі мен алдын-алудың ең дамушы бағыты- холинергиялық және глутаматергиялық жүйені реттеуші дәрілік заттар болып табылады. Осы топтың дәрілік заттары қазіргі таңда тамырлы когнитивті бұзылыстарда кеңінен тағайындалуда.

Холинергиялық жүйеге әсер ететін дәрілік заттарға: ацетилхолин ізашарларымен ацетилхолинэстераза ингибиторлары жатады.

Альфосцерат (глиатилин), цитидиндифосфохолин (цитиколин) сияқты-ацетилхолин ізашарлары холинергиялық жүйеге ғана әсер етпей, ми қан тамыры зақымдануында өте қажетті-

мембранатұрақтандырушы әсер көрсетеді. Жүргізілген көптеген тәжірибелік және клиникалық зерттеулер глиатилин мен цитиколиннің когнитивті бұзылысты емдеуде тиімді және қауіпсіз екенін дәлелдеді. [3,19]

Антиацетилхолинергиялық дәрілік заттар 1980ж. П.Вайтхаус пен басқа да зерттеушілердің жұмыстарынан кейін қолданыла бастады.

Ең алғаш екі жақты жасырын өдіс арқылы тетрааминоакридиннің(такрин, когнекс) когнитивті бұзылыстарда оң әсері дәлелденген. Бірақ бұл әсер науқастардың тек 25% ғана байқалған. Сонымен қатар, токсикалық гепатит шақырған. Сондықтан, оны тек бауыр қызметін тұрақты түрде қадағалау арқылы қолдану ұсынылған болатын.

Тетрааминоакридиннің бірқатар жанама әсерлерінің болуы басқа да ацетилхолинэстераза ингибиторларын іздестіруге зерттеушілердің қызығушылығын арттырды. Қазіргі таңда өлемдік фармацевтикалық базарда әсері рандомизирленген зерттеулерде дәлелденген: донепезил, ривастигмин, галантамин дәрілік заттары бар. Бұлардың гепатотоксикалық әсері жоқ.

Донепезилдің тамырлы когнитивті бұзылысты емдеудегі жақсы әсері рандомизирленген клиникалық зерттеулерде дәлелденген. Тәулігіне 5 немесе 10 мг донепезил қабылдаған науқастарды плацебо қабылдаған топ науқастарымен салыстырғанда когнитивті қызметі бірқатар жақсарып, ADAS-Cog шкаласы бойынша көрсеткіші 2 балға жоғарылаған. [24]

Галантаминнің никотинді рецепторларды түзетуші әсері бар. Нәтижесінде ми перфузиясы жақсарады. Галантаминнің әсері GAL-INT-26 рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде көрсетілген. Дәрілік зат 6 ай бойы 24мг/тәулігіне мөлшермен тағайындалады.[9]Ал, Vantag E зерттеуінде

ривастигминнің қан тамырлы когнитивті бұзылыстарға әсері дәлелденген. Дәрілік зат 3-12мг/тәулігіне мөлшерде тағайындалып, 24 аптадан кейін науқастарға нейропсихологиялық тест жүргізгенде, плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда айқын айырмашылық байқалған. Галантамин мен ривастигминнің ерекшелігі, қосымша әсерлері бар болғанына қарамастан науқастарда дәрілік затты көтере алмаушылық байқалмаған. [5]

Антихолинэстеразалық дәрілік заттар MMSE көрсеткіші 12балдан төмен болмаған жағдайда ғана ұсынылады. Емді 2-4ай қабылдағаннан кейін науқасты қайта тексеріп, емнің тиімділігі байқалса, емді жалғастыру керек. Емді MMSE көрсеткіші 12балдан төмендегенге дейін жүргізу ұсынылады. Тағайындалған дәрілік заттың әсері болмаған жағдайда басқа антихолинэстеразалық дәрілік затқа ауыстырылады, бірақ дәрілік заттың ағзадан жартылай шығу уақыты ескерілуі тиіс. Қазіргі таңда көптеген зерттеушілер өздерінің клиникалық тәжірибелеріне сүйеніп, ривастигмин, галантаминмен емдегенде 3 тәулік, ал донепезилмен емдегенде 1 апта өту қажет деп санайды.[5]

Ацетилхолинергия ингибиторларын когнитивті бұзылыстарда қолдану ацетилхолинергиялық гипотезаға негізделген болатын, ғалымдар зерттей келе егде жастағы когнитивті бұзылыстар мен қан тамыр ми

жеткіліксіздігінде глутаматергиялық медиацияның жоғарылауынан нейрондар зақымданатынын анықтады. Осы глутаматергиялық жүйені реттеу мақсатында NMDA-рецепторларының антагонисті ұсынылды.[1,2]

Тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде NMDA-рецепторларының антагонисті, соның ішінде мемантинді қолдану патогенетикалық тұрғыдан дәлелденген. Мемантиннің когнитивті бұзылыстарға оң әсері мен қауіпсіздігін анықтау мақсатында, 321 науқасқа екі жақты жасырын плацебо-бақылаушы зерттеу жүргізіліп, когнитивті қызмет ADAS-Cog шкаласының көмегімен бағаланады. Нәтижесінде плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда мемантин қабылдаған науқастарда орташа көрсеткіш жақсарғандығы анықталды.[15]

Ацетилхолинэстераза ингибиторлары мен акатинол когнитивті бұзылыстарға оң әсер ететіндігіне қарамастан, оларды тағайындау үшін жалпы қабылданған ұсыныстар жоқ. Бірақ ацетилхолинэстераза ингибиторы мен мемантинді бірге Альцгеймер ауруында тағайындау, бірқатар клиникалық зерттеулерде көрсетілген. Қазіргі таңда Альцгеймер ауруымен ауыратын 800 науқасқа

донепезил мен мемантинді әр түрлі мөлшерде комбинациялау арқылы кең көлемді зерттеу жүргізілуде.[4,11]

Қорытынды

Қазіргі таңда не біздің елде не шет елде тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінің біркелкі стандарты жоқ, дәрілік затты көбіне емдеуші дәрігер өзінің тәжірибесіне сүйеніп тағайындайды.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеуде қосымша соматикалық бұзылыстарды түзеу мен науқасқа дұрыс күтім жасау маңызды орын алады. Аурудың емі негізгі ауруға бағытталған тек медикаментозды емнен ғана емес, сонымен қатар науқасқа өлеуметтік және психологиялық қолдау көрсетумен науқасқа күтім жасаудан тұрады.

Қорыта айтатын болсақ, тамырлы когнитивті бұзылыстардың емі қиын мәселе, ем тағайындағанда әрдайым аурудың мультифакториалдылығы мен интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстардың айқындылығы ескерілу қажет. Емдік шаралар жүргізгенде баяндалған емдік қағидаларға сүйену ұсынылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гаврилова С.И. и др. Акатинол–мемантин – модулятор глутаматергической системы в лечении деменций альцгеймеровского типа // Журн. Клиническая и социальная психиатрия, 1995. – N 2. – С. 78–89.
- 2 Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA–рецепторов АкатинолМемантин // Рус.мед. журн. – 2001. – Т.9, №25.– С. 1178–1182.
- 3 Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Применение глиатилина в лечении сосудистых когнитивных расстройств // Матер.конф. «Ежегодные Давиденковские чтения. Актуальные проблемы клинической неврологии». – СПб., 2009. – С. 151.
- 4 AtriA., ShaughnessyL.W., LocascioJ.J., GrowdonJ.H. Long–termcourseandeffectivenessofcombinationtherapyinAlzheimerdisease //AlzheimerDis. Assoc. Disord. 2008. – Vol.22, № 3. – P. 209–221.
- 5 Ballard C., Sauter M., Scheltens P. et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study // Curr. Med. Res. Opin. – 2008. – Vol. 24, № 9. – P. 2561–2574.
- 6 Bernick C., Katz R., Smith N.L. et al. Statins and cognitive function in the elderly. The Cardiovascular Health Study // Neurology. – 2005. – N.65. – P. 1388–1394;
- 7 Black R.S., Barclay L.L., Nolan K.A., et al. Pentoxifylline in cerebrovascular dementia // J. Am. Geriatr. Soc. – 1992. – Vol.3. – P. 237–244.
- 8 Chan A., Paskavitz J., Remington R., Rasmussen S., Shea T.B. Efficacy of a vitamin/nutriceutical formulation for early–stage Alzheimer’s disease: a 1–year, open–label pilot study with an 16–month caregiver extension // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2008. – Vol.23, № 6. – P. 571–585;
- 9 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment// Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1010.
- 10 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia – evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors // J. of the Neurol. Sci. – 2004. – N. 226. – P. 63–66.
- 11 Forette F., Rockwood K. Therapeutic intervention in dementia // A manual for memory disorders team.– New York: Oxford University Press.– 1999.– P. 294–310.
- 12 Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst–Eur) study// Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163, № 2. – P. 241.
- 13 Freels S., Nyenhuis D.L., Gorelick P.B. Predictors of survival in African American patients with AD, VaD, or stroke without dementia // Neurology. – 2002. – N.18. – P. 1146–1153.
- 14 Jones R., Sheehan B., Phillips P, et al. DOMINO–AD protocol: donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer’s disease – a multicentre RCT // Trials. – 2009. – Vol.10, № 57.
- 15 Orgogozo J.–M., Rigaud A.–S., Stoffler A., et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo–controlled trial (MMM 300) // Stroke. – 2002. – Vol.33. – P. 1834–1839.
- 16 Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non–cholinergic drugs // J Neurol Sci. – 2004. – N.226 (1–2). – P. 67–70.

- 17 Pantoni L., der Ser T., Soglian A. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia // *Stroke*. – 2005. – № 36. – P. 619–624.
- 18 Parnetti L, Ciuffetti G, Mercuri M. et al. The role of haemorheological factors in the ageing brain: long-term therapy with pentoxifylline ('Trental' 400) in elderly patients with initial mental deterioration // *Pharmatherapeutica*. – 1986. – Vol. 4, № 10. – P. 617–627.
- 19 Parnetti L, Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? // *J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 257, №1/2. – P. 264–269.
- 20 Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease // *Ann.Neurol.* – 2006. – V.59. – N.6. – P. 877–879.
- 21 Sha M.C., Callahan C.M. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review//*Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* – 2003. – N.17(1). – P. 46–54.
- 22 Szatmari S.Z., Whitehouse P.J. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – N.1: CD003119.
- 23 Tzourio C., Anderson C., Chapman N., et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – N. 163. – P. 1069–1075.
- 24 Wilkinson D., Doody R., Helme R. et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study//*Neurology.* – 2003. – Vol. 61, № 4. – P. 479–486.
- 25 Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic use of nicergoline // *Clin. DrugInvestig.* – 2008. – Vol.28, № 9. – P. 533–552.

**Қ. КУНАНБАЙ, А.Қ. ҚАЙРБЕКОВ, А.А. ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П. КЕНЖЕБАЕВА**

**ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ГЕРОНТОЛОГИИ**

**Резюме:** В литературном обзоре были рассмотрены виды препаратов для лечения сосудистой когнитивной нарушений, применяемость и их эффективность.

**Ключевые слова:** геронтология, вазоактивные, метаболические, дофаминергические, ацетилхолинергические и глутаматеригические препараты, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция

**A.K. KAIRBEKOV, K. KUNANBAI, A.A. ZHANPEISOVA, M.M. KALIEVA, S.P. KENZHEBAYEVA**

**TREATMENT OF COGNITIVE VIOLATIONS IN GERONTOLOGY**

**Resume:** In the literary review types of preparations for treatment vascular cognitive violations, applicability and their efficiency were considered.

**Keywords:** gerontology, vazoaktivny, metabolic, dofaminergichesky, atsetilkholinergichesky and glyutamaterigichesky preparations, Alzheimer's disease, vascular dementsiya.

УДК 616. 995.122-071:616.36-002.2

Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА

Кафедра клинической фармакологии, физиотерапии с ЛФК  
Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

## АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

*В статье отражены вопросы эмпирической антибиотикотерапии у пожилых людей в амбулаторно-поликлинических условиях с учетом возрастных изменений, фармакологических характеристик антибактериальных лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** пожилые люди, антибактериальные лекарственные средства, антибиотикотерапия.

Проведение антибактериальной терапии (АБТ) в условиях поликлиники имеет свои особенности. Врачи общей практики при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе у пожилых людей, в основном, руководствуются протоколами лечения и диагностики, где указывается перечень ЛС, в частности антибактериальных (АБ), для лечения инфекционно-воспалительного характера. При этом не указывается специфичность организма пожилого человека, где помимо структурно-морфологических изменений органов и тканей, имеется масса сопутствующих заболеваний. Скудная база диагностических методов диагностики изменений в организме пожилых людей в условиях поликлиники также не позволяет адекватно оценить эти изменения. Даже определение скорости клубочковой фильтрации необходимая для оценки состояния основного экскреторного органа – почек и расчета дозы препарата не всегда выполнима. Проведение микробиологического анализа и определение чувствительности к АБ не всегда осуществимый лабораторный метод. Поэтому в условиях поликлиники АБТ в основном носит эмпирический характер. Некоторые нозологические формы заболеваний в условиях поликлиники могут проводить АБТ в рамках гарантированного объема лечения бесплатным отпуском ЛС. Однако эти препараты, в основном генерического происхождения и некоторые из них небезопасны при применении у пожилых людей. Надо также учитывать экономическую подоплеку, что высокоэффективные препараты последних генераций, соответственно более эффективные и безопасные у пожилых, имеют высокую стоимость.

Обращаемостью по поводу инфекционно-воспалительного процесса у пожилых людей в амбулаторно-поликлинических условиях, в основном, являются заболевания верхних и нижних дыхательных путей, хронический пиелонефрит, рожистое воспаление, гнойные воспалительные заболевания кожи и мягких тканей, обусловленных изменениями сосудистого характера, сахарного диабета, пролежни и т.д.

Перед врачом общей практики встают вопросы: как правильно выбрать АБ и провести АБТ у пожилого пациента. С возрастом изменяется фармакокинетика лекарственных средств (ЛС), в том числе и АБ, что может привести к изменению фармакодинамических эффектов. Возрастное уменьшение проникновения АБ в ткани в результате снижения объема распределения и снижения

уровня тканевого кровотока может являться одной из причин недостаточной клинической и бактериологической эффективности антибиотиков у пожилого людей. С возрастом уменьшается уровень метаболизма АБ в печени в результате уменьшения массы печени, печеночного кровотока и активности микросомальных ферментов, что приводит к уменьшению клиренса и повышению сывороточных концентраций тех АБ, которые в основном метаболизируются в печени. В условиях печеночной недостаточности нежелательному воздействию антибиотиков подвергается и сама печень, что приводит к дальнейшему нарушению функций гепатоцитов и создает угрозу развития печеночной комы. Поэтому при клинических и лабораторных признаках печеночной недостаточности дозы антибиотиков, метаболизирующихся в печени, следует снизить. Однако единых рекомендаций по коррекции режима дозирования и четких критериев, определяющих порядок снижения доз в зависимости от степени выраженности проявлений печеночной недостаточности, не существует. В каждом конкретном случае следует сопоставлять риск и пользу от предполагаемого назначения антибиотика (1).

В результате атрофии коркового слоя почек с возрастом снижается уровень клубочковой фильтрации. У больных пожилого возраста экскреция многих ЛС замедляется, что приводит к увеличению их концентрации в крови. Дозы АБ имеющих преимущественно почечный путь элиминации, у пожилых больных желательнее корректировать в зависимости от индивидуальной величины клубочковой фильтрации с уменьшением дозы пропорционально скорости клубочковой фильтрации. Это особенно важно для потенциально нефротоксичных АБ: цефалоспорины, аминогликозиды, ванкомицин, карбенициллин, тикарциллин, тетрациклины. При выборе АБ у пожилых пациентов с сопутствующей ХПН предпочтительнее назначение ЛС, метаболизирующихся в печени (макролиды, метронидазол) или имеющих двойной путь элиминации (цефоперазон).

Для лиц старше 60 лет применяют антибиотики широкого спектра действия. Это оправданно из-за широкой распространенности ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Путь введения АБ также имеет значение: пероральное применение препаратов имеет преимущество перед парентеральным — в частности, оно безопаснее, проще и дешевле. В



настоящее время в амбулаторно-поликлинических условиях рекомендуется режим «ступенчатой» терапии: начиная с парентерального пути введения и заканчивая пероральным. Критериями для перехода с парентерального пути введения на пероральный АМП следует считать нормальные показатели температуры тела при 2-кратном измерении за последние 16 ч, тенденцию к нормализации числа лейкоцитов, субъективное улучшение самочувствия, отсутствие признаков нарушения всасывания. Оптимальными сроками перехода с парентеральной на пероральную терапию являются 48-72 ч. Обычно переходят на пероральную форму того же АМП, однако возможно применение препарата, близкого по спектру активности к парентеральному АМП.

В абсолютном большинстве случаев необходимо предпочесть монотерапию, преимущества которой состоят в уменьшении риска неадекватного взаимодействия антибактериальных средств, нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами, риска развития токсических явлений, снижении стоимости лечения. Например, можно выделить наиболее оптимальные препараты для лечения внебольничной пневмонии: аминопенициллины, комбинированные пенициллины, цефалоспорины III поколения — цефтриаксон (длительный период полувыведения), из макролидов — спирамицин (парентеральная и пероральная формы введения), из линкозамидов — клиндамицин (активнее и безопаснее линкомицина и лучше всасывается при приеме внутрь)(2,3). Из фторхинолонов предпочтительнее новые фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин), так как ципрофлоксацин, пефлоксацин и офлоксацин характеризуются сниженной активностью против пневмококков. Карбапенемы целесообразно использовать как препараты выбора в случаях, угрожающих жизни больного, а также как препараты резерва при неэффективности предыдущей антибактериальной терапии. У пожилых пациентов с инфекцией мочевыводящих путей не рекомендуется применять: аминогликозиды, полимиксины, терациклины, карбенициллин, нитрофураны, хлорамфеникол, тикарцилин.(4). Побочные эффекты АБ чаще встречаются у пожилых людей, а прием нескольких ЛС может увеличить этот риск .

Подавление интестинальной микрофлоры ЖКТ приводит к изменениям, связанным с нарушением баланса сапрофитной флоры, приводящая к колонизации и грамотрицательными бактериями или *Candida*. Особенно следует остановиться на псевдомембранозных колитах, вызываемых *Clostridium difficile* после клиндамицина, ампициллина, парентерально или перорально вводимых цефалоспоринов. Кроме того, после амоксициллина отмечаются язвенные колиты, вызываемые *Klebsiella oxytoca*.

При применении цефалоспоринов с тетразолиновой группировкой существует риск нарушения метаболизма витамина К, однако гипопротромбинемия может наблюдаться при применении многих антибиотиков у

пожилых пациентов при недостаточности питания, парентеральном питании, при воздействии на микрофлору или метаболизм (взаимодействие препаратов). Из токсических эффектов: нефротоксичность и ототоксичность проявляются более тяжело. Кохлеарная и/или вестибулярная ототоксичность малообратимы. Благоприятствующие ее проявлению факторы - функциональная почечная недостаточность, комбинация с ванкомицином, петлевыми диуретиками, макролидами, салицилатами, хинидинами, цисплатином. Токсичность на уровне нервной системы, как периферической (изониазид, нитрофураны), так и особенно центральной, с головными болями, бессонницей, спутанностью сознания, психическими нарушениями, особенно проявляется при применении фторхинолонов, доза которых у пожилых пациентов должна быть сокращена, включая метаболизируемые препараты (ципрофлоксацин, пефлоксацин). Приступы судорог могут наблюдаться при применении этих препаратов, а также бета-лактамов. Мышечные проявления и особенно тендопатии, вызываемые фторхинолонами, часто возникающие у пожилых пациентов, требуют четкости показаний и дозирования. То же самое относится к риску фоточувствительности; метаболические нарушения (гипернатриемия при использовании карбенициллина и особенно гипокалиемия при использовании фосфомицина и карбенициллина) могут увеличить риск нарушений сердечного ритма. Агрегацию тромбоцитов и геморрагический синдром могут вызвать пенициллины, карбенициллин, тикарцилин. Гепатотоксическим действием обладают тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, рифампицин, хлорамфеникол, нитрофураны (5).

Фармакокинетическое взаимодействие АМП с другими ЛС приобретает особое значение у пожилых людей, получающих несколько препаратов по поводу часто имеющейся у них сопутствующей патологии (препараты кальция, железа, НПВС, теофиллин и др.). Например, всасывание фторхинолонов может нарушаться у пожилых пациентов, получающих в связи с сопутствующей патологией препараты железа, алюминия, магния, кальция.

Для обеспечения высокой комплаентности следует отдавать предпочтение АМП с хорошей биодоступностью и удобным режимом дозирования (1-2 раза в сутки). Таким требованиям могут отвечать современные фторхинолоны, в частности левофлоксацин. В настоящее время имеются многочисленные данные о высокой клинической и микробиологической эффективности левофлоксацина в рамках ступенчатой терапии, сопоставимой с цефтриаксоном и превосходящей комбинацию - цефтриаксон или цефуроксим в сочетании с эритромицином или доксициклином при лечении тяжелой внебольничной пневмонии (6,7).

Таким образом, проводимая в амбулаторно-поликлинических условиях эмпирическая АБТ инфекционно-воспалительных процессов у пожилых людей требует от врача общей практики знаний об особенностях фармакокинетики при выборе АБ,

побочном действии и лекарственном взаимодействии, режиме дозирования и «ступенчатости» терапии, а также

формирование комплаенса к лечению.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Страчунского Л.С. – М.: 2007.
- 2 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония/ М: Медицина. - 2006. – 461 с.
- 3 Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. Часть1. //Consilium medicum. -2002.-Т.4. - №12. - С.12-21.
- 4 Яковлев С. В.Инфекции мочевыводящих путей у больных пожилого возраста. РМЖ, 1998 - № 21 - С.4-7.
- 5 Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии. М.: РМЖ. - Т. 7, № 16. - С. 763-768.
- 6 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония в пожилом возрасте //Клинич. Геронтология. - 2004. - №4. - С.32-40.
- 7 Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней органов дыхания. - М.: Медицинская литература, 2005. - 447 с.

### Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА

#### АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ БАС ЕГДЕ АДАМДАРДЫҢ АМБУЛАТОРЛЫҚ-ПОЛИКЛИНИКАЛЫҚ ШАРТТАРДА

**Түйін:** Мақалада егде жастағы науқастардың антибиотикотерапияның эмпириялық сурақтары, а антибактериальді дәрілік заттардың фармакологиялық сипаттамасы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** егде адамдар, антибактериальді дәрілік заттар, антибиотикотерапия.

### G.S. TAGANIYAZOVA

#### ANTIBIOTIC THERAPY IN THE ELDERLY IN THE TREATMENT OF OUTPATIENTS

**Resume:** The paper addresses the issues of empirical antibiotic therapy in the elderly in outpatient conditions including aging, pharmacological characteristics of antibacterial drugs.

**Keywords:** elderly people, antibacterial drugs, antibiotic.

РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ  
CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS

УДК 621.039.58

А.ЖАХАНОВ,М.О.НУРМАГАНБЕТОВА,М.А.АБИРОВА

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті  
Радиобиология курсы

РАДИОБИОЛОГИЯДАҒЫ ЯДЕРЛІК ФИЗИКА ӨЛШЕМДЕРІ

Радиобиология - иондаушы сәулелерінің барлық түрлерінің бүкіл тірі организмге және биосфераға түгел Медициналық радиобиологияны оқыту барысында, қандай ғылым саласында болса да оның басқа оқытылатын пәндермен байланыстылығы және ядрелік физиканың өшемдерінің қажеттілігі айтылады.

**Түйінді сөздер:** Иондық сәулелер, Өлшем бірліктері, Радиоактивтілік, Радионуклид

тигізетін әсерін зерттейтін ғылым саласы яғни биологиялық объектілер және иондық сәулелер әрекетінің жауап реакциясы.

Радиобиологияның дамуында - ядрелік физиканың жетістіктері елеулі роль атқарды. Көптеген зерттеулер негізі ядрелік физиканың ашқан жаңалықтары мен зерттеулерімен байланысты. Кванттық механика «толқын механикасы» атаулы теория анықтау әдістерін және микробөлшектердің, ядролардың, элементарлық бөлшектердің, атомдардың, молекулалардың және т.б. қозғалыс заңдылықтардың ашты. Элементарлық бөлшектердің табиғатымен радиоактивтілік пен радиацияның тегі қайда екені түсінікті. Радиоактивті сәулені зерттеу, оның бірлік өлшемімен байланысты.

Радиация сәулесінің бір сәттегі мөлшері - **доза** делінеді. Дозиметрия физикасы әртүрлі сәулелерден биологиялық салдарын рентген және гамма сәулелерімен салыстырады. Дозиметриялық өлшем - рентген сәулелерінің ықпалын өлшеудің қажеттілігі. Иондандырушы сәулелердің сан көлемі олардың пайда болу тиегіне қарамастан сәулеленген заттардың элементтеріне берілген энергияның олардың массасына (салмағына) қатынасы ретінде анықталады. Осы көрсеткішті **сіңіріп алынған сәуленің мөлшері** деп аталады

Бір рентген дегеніміз рентгендік немесе гамма сәулелерінің экспозициялық (белгіленген арақашықтығында) мынадай мөлшер көлемі ауа қысымының 760 мм сынап бағанасына тең. Эквиваленттік дозаның бірлік өлшемі болып БЭР (биологиялық эквиваленті рентген) саналады. Оның биологиялық мағынасын анықтау үшін бірлік өлшемі-зиверт (Зв) қолданылады.

Ал БЭР дегеніміз-рентгеннің биологиялық эквиваленті.

**Иондаушы сәулелену деп**, белгілі бір затпен әрекеттесіп, әртүрлі электр зарядтарының пайда болуына әкелетін сәулелену.

Клиникалық дозиметрия - ол медициналық физиканың заңдылықтарымен негізделіп, сәулемен емдеу тәсілдерін анықтайды.

Радиоактивті заттың белсенділігі өлшем бірлігі беккерель /Бк/ болып табылатын, радиоактивті заттар санының

сипаттамасы. 1Бк-1с уақытта ыдырау акты өтетін радиоактивті активтілік көзі. 1Бк=ыдырау/с

**Экспозициялық доза** бірлігі кулон килограмға - Кл/кг болып табылады.

**Ионизациялық сәулеленудің жұтылу дозасы** немесе сәулелену дозасы, сәулеленетін объектілерге берілген ионизациялық сәулелену энергиясының сандық бағасы үшін қолданылады. Сәуле дозасы - ол сәулеленетін ортаның масса бірлігінде иондаушы сәулелеріне жұтылған энергиясы. Жұтылған доза бірлігі грей /Гр/ - бұл кезде 1Дж энергия әр түрлі иондаушы сәулелерде 1кг тең сәулеленетін затқа беріледі, яғни 1Гр=1Дж/кг.

Сәулеленген доза қуаттылығының бірлігі 1 Джоуль кг-ға 1с (1Дж/кг С), немесе 1В/кг=1Г **Интегральды доза** деп, заттың белгілі массасында жұтылған дозаны айтады. Эквиваленттік көлем физикалық сипаттамасы бойынша гамма-эквивалент (М) болып табылады. Радиоактивті заттардың эквиваленті - ол ү эталондық сапада пайдаланатын сәулелендіргіш.

Енді медициналық радиологияда қолданатын және туынды болып табылатын бірлік қатынасы. Иондаушы бөлшектердің ағымы, олардың саны арқылы **бір секунд** ішінде анықталады.

Энергия Джоульмен өлшенеді. Энергия бірлігі электрон-вольтпен /эВ/ байланысты.

Клиникалық дозиметрия - ол медициналық физиканың заңдылықтарымен негізделіп, сәулемен емдеу тәсілдерін анықтайды.

**Радиоактивтілік дегеніміз** - атомдық ядролардың (радиоактивті нуклидтердің) иондаушы сәуле түрінде энергия бөлуімен жүреді. Сонымен бірге жүйеден - тыс бірлік кюри (Кю) қолданылады.

Осыған сәйкес өлшем бірліктері Гр/ , рад/с болады. Сәулелердің әр түрлі түрлерімен, әр түрлі сіңірілу дозасында әсер ету шамасы бойынша әр түрлі эффектте алып келеді. Сәуленің бұл қасиеті оның сапасы деп аталады. Сәуленің сапасын сандық бағалау үшін **салыстырмалы биологиялық тиімділік (СБТ)** бар. СБТ белгілі биологиялық тиімділік тудырған сәуле дозасын, сондай эффект беретін стандартты сәуле дозасымен салыстыру арқылы бағалайды. Әдетте стандартты сәуле

ретінде рентген сәулесін 180-250 кэВ (килоэлектровольт) энергиясымен пайдаланады.

Радиобиологияда осындай түсініктің қалыптасуы, Жоғарғы Оқу Орындарының оқу бағдарламасына сәйкес басқа пәндер арасындағы өзара байланыстылық ұғымдарды толық игеруге мүмкіндік береді.

Медициналық радиобиологияның бір тармағы, радионуклидтік диагностика ядролық - медицинаны құрайды. Сонымен бірге, медициналық радиобиология ол әсіресе, медициналық генетика, радиациялық гигиенаны, еңбек гигиенасын, әскери гигиена,

онкологияны, радиологияны, сәулелік терапияны, терапияны, диагностиканы, молекулярлық биология, кардиология, медициналық экология т.б. ғылым салаларында зерделеу, зерттеу жұмыстарының қажеттілігін қамтамасыз етеді.

Жоғарыда көрсетілген ғылым салаларындағы зерттеулердің болашағы зор. Радиобиологиялық зерттеулер тек медицина саласында ғана емес, басқа да халық шарушылығының көптеген ғылымы салаларында өз шешімін күтіп тұрғаны бүгінгі өмір талабы.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Белов А.Д. Радиобиология М., Колос, 1999 г.

2 Ж. «Медицинская радиология и радиационная безопасность» №3, 2000г.

3 Ядерная физика. Учебное пособие. Ч.2. Перевод с немецкого под ред. О.Е.Шлыгиной, А.Р.Борисенко. Алматы, «Samsam». - 2008. – С.256- 282

### ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ ДОЗЫ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ В РАДИОБИОЛОГИИ

В данной статье при изучении радиобиологии указывается необходимость учитывать значение знания и понятие о измерении параметров дозы ионизирующих излучении по ядерной физики.

### MEASURED DOSES OF NUCLEAR PHYSICS IN RADIOBIOLOGY

In this article for searching of radiobiology questions we pointed on importance of parameters measurement knowledge of ionizing doses in nuclear physics

УДК 574:37.015.3(045).

Қ.С.БУРАХАНОВА, А.С.БУРАХАНОВА

*С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
қазақ тілі кафедрасы*

## БІЛІМ БЕРУДЕ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

**Түйін:** Мақалада заман талабына сай жас ұрпаққа сапалы білім беруде электрондық оқулықтарды сабаққа пайдалану – оқытудың жаңа технологиясының бір түрі ретінде қарастыру туралы және электронды оқулықтар студенттің білім сапасын бақылау жүйесін жақсарту жайында айтылған.

**Түйінді сөздер:** электронды оқулық, ақпараттық, телекоммуникациялық, дәстүрлі т.б.

Ақпараттық және телекоммуникациялық технологияларды игеру қазіргі заманда әрбір жеке тұлға үшін қажетті шартқа айналды.

Оқытылатын тарауларды оқытудың жобалау әдісімен оқыту барысында ақпараттық-коммуникациялық технологиялардың мүмкіндіктері мен жетістіктерін пайдалану оқытушы мен оқушы арасындағы қарым-қатынасты жақсартады.

XXI ғасыр – ақпарат ғасыры болғандықтан адамзатқа компьютерлік сауаттылық қажет. Бүгінгі таңда мектеп пәндерін компьютер көмегімен оқыту ең басты орын алады. Болашақ ұрпақты ақпараттық қоғаммен қарым қатынасқа оқытып тәрбиелеуге жағдай жасайды. Елдерде қазіргі технологияның дамуы, қоғамды парасаттандыру, жаңа білімді туындату, игеру қабілетімен де анықталады. Жеке адам мен бүкіл дүниежүзілік қоғамдастықтың өмір сүруі үшін жаңа жағдайларды қамтамасыз етуде жаңа технологиялардың кең көлемде қолданудың маңызы зор.

Қазақстан Республикасында білім жүйесін реформалауда, оны ұлттық модель құруға бағыттау барысында парадигмалардың ауысуы орындалады. Жоғары мектептердің әлемдік білім кеңістігіне ену үдерісі педагогикалық технологияның жаңару қажеттілігін тудырады. Үйлестіру үдерістерінің қарқынды дамуы, кәсіби және академиялық тәжірибелердің өсуі оқыту әдістерінің тиімділігін арттырады.

Осыны жүзеге асыру үшін электрондық оқулықтарды пайдалана білуімізді қажет етеді. Электрондық оқулықтар студенттің ойлау қабілетін, өзін-өзі реттеуді дамытады, өздігінен оқып үйренуге талпындырады.

Мысалы, қазақ тілін нәтижелі үйрету, мемлекеттік тіл мәртебесін көтеру, сұранысын туындыру-бүгінгі күннің маңызды мәселелерінің бірі. Компьютер оқу материалын беру мүмкіндігін кеңейтеді. Оқыту жүйесінің жан-жақтылығын көрсетеді. Компьютермен оқытудың мақсаты білім деңгейлері жоғары дәрежелі болуына жағдай жасайды, студенттің тілге деген қызығуы, сабақ сапасы бұрынғыдан да арта түседі, диалогтік, монологтік тілдері кітаптағы берілген тапсырмалар арқылы дамытады.

Ертеңгі күнімізге аттамас бұрын бүгінгі ұстаздың кім екендігіне баға беріп көрейік. Бүгінгі мұғалім ата-ана, қоғам қайраткері. Мұғалім – оқытушы, мұғалім – ұстаз, мұғалім – оқулық авторы, мұғалім – технолог, мұғалім-жаңалықты дәріптеуші, таратушы.

Электрондық оқулықтарды сабақтарда пайдаланудың тиімділігі

Қазіргі заман - ғылыми және ақпараттық технологиялар заманы. Уақыт өткен сайын ақпараттардың таралуы да арта түсуде. Кейінгі кезде ақпараттар көлемінің артуы мен компьютерлік технологиялардың жылдам дамуына байланысты компьютерлік технологиялармен оқытуды белсенді түрде дамытып келеді. Ақпараттық - коммуникациялық технология электронды есептеуіш техникасымен жұмыс істеуге, оқу барысында компьютерді пайдалануға, модельдеуге, электронды оқулықтарды, интерактивті құралдарды қолдануға, интернетте жұмыс істеуге, компьютерлік оқыту бағдарламаларына негізделеді.

Заман талабына сай мамандардың жоғары жетістікке жетуіне компьютердегі жұмыстың маңызы жоғары. Қазіргі кезде шапшаң жүріп жатқан жаһандану үрдісі әлемдік бәсекелестікті күшейте түсуде. Қазіргі білімнің даму болашағы қоғамның даму үрдісімен үнемі өсіп отыратын ақпарат көлемінің әр түрлі тегімен анықталады. Компьютерге байланысты мамандықты игергендер үнемі білімін жетілдіріп, көш алдында болғаны жөн. Өйткені уақыт өткен сайын техниканың жаңаруы мен дамуына сәйкес бағдарлама пакеттері ескіріп, жұмыстың тәсілі өзгереді.

Ақпараттық технология жақсы дамығанымен ол оқытудың басты құралы болып есептелмейді. Ол үшін оқу бағдарламасында және оқыту әдістеріне өзгеріс енгізу керек. Жаңа технологияны қолдану оқытушыға дайындық жұмыстарына көп уақытты керек етеді. Әрбір оқытушының ізденуді, шығармашылық жұмыс жасауды, алыс – жақын шетелдердің озық тәжірибелерімен танысуды және оның күнделікті өмірде қолдануды қажет етеді.

Студенттерге білім беруде жаңа оқыту технологияларын қолдану, инновациялық бағытта жұмыс жасау заман талабына сай талап етілуде.

Қазіргі кезді электрондық WEB оқулықтың қандай екендігі туралы біртұтас ой жоқ. Электрондық оқулық дегеніміз – мультимедиялық оқулық.

*Электрондық оқулық пен оқытудың негізгі мақсаты:* «Оқыту процесін үздіксіз және толық деңгейін бақылау, сонымен қатар ақпараттық ізденіс қабілетін дамыту». Білім берудің кез келген саласында электрондық оқулықтарды пайдалану студенттің танымдық белсенділігін арттырып, ойлау жүйесін қалыптастыруға шығармашылықпен жұмыс істеуге жағдай жасайды.

Электрондық оқулықты пайдалану мұғалімнің де ғылыми-әдістемелік потенциалын дамытып, оның сабақ үстіндегі еңбегін жеңілдетеді. Оқытудың әр сатысында компьютерлік тесттер арқылы оқушыны жекелей бақылауды, графикалық бейнелеу, мәтіндері түрінде, мультимедиалық, бейне және дыбыс бөлімдерінің бағдарламасы бойынша алатын жаңалықтарды іске асыруға көп көмегін тигізеді. Электрондық оқулықтарды қарапайым оқулықтарға қарағанда пайдалану ыңғайлы және оларда өзін – өзі тексеру жүйесі бар. Осы электрондық оқулықтың артықшылығы болып табылады. Сондықтан, өзін – өзі тексеру жүйесі оқушы мен оқытушының арасындағы байланысын алмастырады. Электрондық оқулықтарды пайдалану оқушылардың, танымдық белсенділігін арттырып қана қоймай, логикалық ойлау жүйесін қалыптастыруға шығармашылықпен еңбек етуіне жағдай жасайды.

Электронды оқулықтардың дәстүрлі қағаз кітаптардан айырмашылығы «жанды» болып келеді және педагогика ғылымдарының негізін салушы Ян Амос Каменский тұжырымдаған: «Барлық мүмкін деген нәрселерді қабылдауды сезіммен жүзеге асыру керек, атап айтқанда: қабылдау үшін көруді, көзбен; естуді есту қабілетімен; иістерді иіс түйсігімен; дәмге тиістіні дәммен; түйсікке қатыстыны түйсіну жолымен. Егер қандайда болмасын затты бірнеше сезіммен қабылдау керек болса, бірнеше сезімді салу» дидактиканың ережелеріне сәйкес келеді.

Студент әр пән бойынша оқу материалын көру арқылы қабылдауды қамтамасыз ететін түрлі суреттер, сызбалар, фотосуреттерді көре алады, тарихи және географиялық карталарды, көркем экспонаттарды және тағы басқа көптеген нәрселерді қарастыра алады.

Оқу материалын бірнеше рет көре алу мүмкіндігі студенттің жеке басының ерекшелігіне сай: біреулеріне өмір бойы есте сақтап қалу үшін бірақ рет қарап шығу қажеттілігі, екіншілеріне – материалды бірнеше рет қарап шығу қажет. Бұның барлығы мүмкін, өйткені студент электронды оқулықпен жеке жұмыс жасайды.

Электронды оқулық – бұл студентке ғана емес, сонымен қатар оқытушыға да көмек. Осы уақытқа дейінгі білім беру саласында тек мұғалімнің айтқандарын немесе оқулықты пайдалану қазіргі заман талабын қанағаттандырмайды. Сондықтан қазіргі ақпараттандыру қоғамында электронды оқулықтарды пайдаланбай алға жылжу мүмкін емес, сондықтан электронды оқулықтың құрылымы сапалы жаңа деңгейде болуы тиіс. Электрондық оқулық студенттің уақытын үнемдейді, оқу материалдарын іздеп отырмай, өтілген және оқушының ұмытып қалған материалдарын еске түсіруге ықпалы үлкен.

Сондай-ақ электронды оқулықтарды сабақта пайдалану кезінде студенттің бұрын алған білімдерін кеңейтіп, өз бетімен шығармашылық жұмыстар орындайды. Әрбір оқушы таңдалған тақырып бойынша тапсырмалар орындап, тестілер шешіп, карталар және схемалармен жұмыс жасауға дағдыланады. Мұғалім үшін электрондық оқулық бұл күнбе-күн дамытылып отыратын ашық түрдегі әдістемелік жүйе, оны әрбір оқытушы өз педагогикалық тәжірибесіндегі

материалдармен толықтыра отырып, ары қарай жетілдіре алады.

Мазмұны қиындау бір үлкен тақырыптың бөліктерін өткенде қосымша бейнехабар және клиптер қажетті элемент болып табылады. Бейнеклиптер уақыт масштабын өзгертуге және көріністерді тез және жәй түрде көрсетуге пайдалы. Электрондық оқулық таңдап алынған хабарды көшіруге мүмкіншілік туғызады. Электронды оқулық арқылы түрлі суреттер, видеокөріністер, дыбыс және музыка тыңдатып көрсетуге болады. Бұл, әрине мұғалімнің тақтаға жазып түсіндіргенінен әлдеқайда тиімді, әрі әсерлі. Меңгерілуі қиын сабақтарды компьютердің көмегімен оқушыларға ұғындырса, жаңа тақырыпқа деген баланың құштарлығы оянады деп ойлаймын.

Электронды оқулық – бұл дидактикалық әдіс-тәсілдер мен ақпараттық технологияны қолдануға негізделген түбегейлі жүйе. Электронды оқулықпен оқыту, мұғалімнің оқушымен жеке жұмыс істегеніндей болады. Дәстүрлі оқытуда кейбір студенттер түсінбей қалған материалды мұғалімнен қайталап сұрай беруге кейде қысылады, сол себепті жаңа тақырыпты дұрыс қабылдай алмауына әкеп соғады. Ал электронды оқулықпен жеке жұмыс істеуінің арқасында сол тақырыпты бірнеше қайталап оқуына, тыңдауына, тіпті түсінбеген сөзді бөліп анықтама бөлімінен қарауға, сол сөздің түсіндірмесін білуіне көптен-көп көмегін тигізеді.

Электронды оқулықтар студенттің білім сапасын бақылау жүйесін өзгертуге мүмкіндік жасайды. Дәстүрлі оқытуда әр оқушы оқытушы тарапынан бақылау өте жиі болмай қалуы да кездеседі, ал электронды оқулықтың көмегімен оқыту үрдісінің әр этапын бақылай алады. Тіпті кейде тапсырманың дұрыс орындалуын ғана қадағалап қоймай, қате орындаған жағдайда оқулықтың тарауына, керекті тақырыбына немесе қажет ақпаратқа сілтемелер беріп отырады. Бұл студент үшін, біріншіден үлкен көмек, жеңілдіктер туғызса, екіншіден, сол материалды автоматты түрде бақылап, әділ бағасын беруге, студентке қажетіне қарай кеңес беруге, сол жайында барынша мәлімет алуға мүмкіндік жасайды.

Электронды оқулықта берілген мәтіндік материалдар белгілі бір қатынас жағдайларында қолданылатын сөйлемдерді құрайды. Сұхбаттар көлемі жағынан шағын және жеңіл жатталады. Сонымен қатар берілген тақырып төңірегіндегі сөйлемдер мен әңгімелерді микрофонның көмегімен компьютерге басып, өздері тыңдап, өзін-өзі тексеруге, дұрыс сөйлеуге, ойын жинақтауға көмектеседі.

*Электронды оқулықтар студенттерге*

- білім деңгейін тереңдетуге;
- өз бетінше іздену қабілетін қалыптастыруға;
- ойларын дамытуға;
- студенттердің сөздік қорының молаюына;
- сабақта өзін еркін ұстап, өз мүмкіншілігін кеңінен пайдалана алуына;
- өз ісіне талдау жасай алуға көптен-көп көмегін тигізеді.

Оқу үрдісінде электронды оқулықты қолданудың маңызы өте зор. Электронды оқулықты пайдалана отырып көрнекі түрде ақпарат ала алады. Заман

талабына сай жас ұрпаққа сапалы білім беруде электрондық оқулықтарды сабаққа пайдалану – оқытудың жаңа технологиясының бір түрі ретінде қарастыруға болады. Ой өрісі дамыған, шетелдік білім жүйесінен қалыспайтын жас ұрпаққа білім беру

жолындағы ортақ міндетті өз мәнінде жүргізу үшін, бір-бірімізден тәжірибе алмасып, кемшілік-жетістіктерді айтып отырсақ жұмысымыз өнімді болады деп ойлаймын.

### ПАЙДАЛАНҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Істеміров К. Қазіргі педагогикалық технологиялар мен оқыту құралдары. - Алматы, 2007. - С. 120.
- 2 Ошанова Н.Т. Білім беру жүйесінде коммуникациялық технологиялардың көмегімен оқушылардың дүниетанымдық көзқарастарын қалыптастыру. – Алматы. - С. 86.
- 3 Түсіпова А.Ж. Компьютер жаңа оқытудың технологиясы. Алматы, 2012. С. 12.
- 4 Абубаева А. Электронды оқулықтарды пайдалану. // Информатика негіздері, №4 - 2006ж.
- 5 Бейсенова Г. Жаңа ақпараттық технологиялардың тиімділігі. Қазақстан мектебі №6 - 2006ж.
- 6 Дәстүрлі және электрондық оқытуды кіріктіру. Қазақстан мектебі, №7,8 – 2006ж.
- 7 Қазақ тілі мен әдебиеті журналы, 2007ж. № 2 Алматы.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Научно-технический прогресс, признанный во всем мире в качестве важнейшего фактора экономического развития, все чаще и в западной, и в отечественной литературе связывается с понятием инновационного процесса. В научной статье описываются пути развития использования информационных технологий в учебном процессе. Современные потребности рынка труда в высококвалифицированных специалистах выдвигают определенные требования к их подготовке. Востребованными являются специалисты, обладающие гибким мышлением, высоким профессиональным уровнем, творческим потенциалом.

### USE OF NEW TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS

In a scientific paper describes the development of informational technology in the educational process.

УДК 364.446-(1-87)-800

О.Я. СУЛЕЙМЕНОВА, А.К. ЕЛЕНОВА, А.А. САДЫКОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра иностранных языков

## ФОРМИРОВАНИЕ СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ПРИ ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННЫМ ЯЗЫКАМ

*Иноязычная культура, содержащая в себе социокультурные факторы, способствует повышению мотивации учения, более осознанному изучению иностранного языка. Социокультурный компонент имеет огромный потенциал в плане включения студентов в диалог культур, для развития способности студентов к межкультурной коммуникации.*

Происходящие в мире и в нашей стране изменения в области целей образования, соотносимые с глобальной задачей обеспечения вхождения человека в социальный мир, вызывают необходимость постановки вопроса о реализации основных направлений Болонского процесса, усиливается ее очевидность и необходимость. Процессы межкультурной интеграции на национальном и международном уровне невозможны без модернизации национальной системы образования, требующей инновационного подхода к обеспечению качества образовательного процесса и управления им.

В современном обществе, в эпоху общеевропейского развития меняется и растет статус иностранного языка (ИЯ) как учебного предмета. При обучении иностранным языкам важно не только достижение качественных результатов в овладении иноязычным общением, но и поиск реального выхода на иную культуру и его носителей.

Учитывая изменившуюся роль ИЯ, как средства общения и взаимопонимания в мировом сообществе, современная методика направлена в сторону достижения ощутимых результатов, то есть подчеркивает необходимость усиления страноведческих аспектов изучения языка.

В свете современных требований к целям обучения ИЯ меняется статус и роль страноведческой информации, представленной таким образом, чтобы соответствовать опыту, потребностям и интересам студентов и быть сопоставленной с аналогичным опытом их ровесников в стране изучаемого языка.

При этом обучение иноязычной культуре используется не только как средство межличностного общения, но и как средство обогащения духовного мира личности на основе приобретения знаний о культуре страны изучаемого языка (история, литература, музыка и т. д.), знаний о строе языка, его системе, характере, особенностях и т. д.

Современные методические исследования базируются на лингвострановедческом подходе в обучении ИЯ. [2, 3, 5] При этом выделяется лексика со страноведческим компонентом (фоновая и безэквивалентная лексика в терминах Е. М. Верещагина и В. С. Костомарова), страноведческие сведения, затрагивающие самые различные стороны жизни страны изучаемого языка ее истории, литературы, науки, искусства (И. Л. Бим), а также традиции, нравы и обычаи.

Социокультурный компонент обучения ИЯ, на базе которого формируются знания о реалиях, нравах, обычаях, традициях страны изучаемого языка; знания и

навыки коммуникативного поведения в актах речевой коммуникации; навыки и умения вербального и невербального поведения, входит в содержание национальной культуры.

Социокультурный компонент содержания обучения (СО) ИЯ имеет огромный потенциал в плане включения студентов в диалог культур, знакомства с достижениями национальной культуры в развитии общечеловеческой культуры, в достижении ощутимых качественных результатов в овладении иноязычным общением, в реализации стратегической цели обучения ИЯ как развития способности студентов к межкультурной коммуникации.

Процесс овладения ИЯ становится творческим процессом открытия для себя страны изучаемого языка, менталитета людей, говорящих на этом языке, а также стимулом для повышения интереса учащихся к предмету и более осознанному овладению языком, если в СО в полном масштабе реализуется социокультурный компонент овладения иноязычным материалом.

Знания всех компонентов национальной культуры (позы, мимика, жесты, социальная символика, речевой этикет), а также фоновые знания послужат основой для формирования навыков и умений речевого и неречевого поведения. Все вышеперечисленные факторы - языковые знания и знания национальной культуры не будут иметь значения без привития студентам навыков и умений речевого и неречевого поведения.

Основными мотивами при этом могли бы стать: стремление к расширению и углублению сферы познавательной деятельности, интерес к культуре народа носителя - языка.

С другой стороны, социокультурный компонент способствует более осознанному овладению ИЯ как средством общения.

Основными единицами, которые передают национально-культурную информацию, считаются слова, устойчивые словосочетания, единицы афористического уровня (фразеологизмы, пословицы, поговорки), речевого этикета, слова, обозначающие реалии страны изучаемого языка, имена собственные, ставшие частью культуры, лексика, принадлежащая к разным стилистическим слоям (сленг). [4]

В учебном процессе следует учитывать, что слово одновременно является знаком реалии и единицей языка. Безэквивалентная и фоновая лексика нуждается в комментариях, требует особого внимания преподавателя. В реалиях наиболее наглядно прослеживается близость



или связь между языком и культурой: при появлении новых реалий в духовной и материальной жизни, то есть в культуре возникают реалии и в языке, например: символы Рождества и распространенные рождественские блюда, в Германии: Leuchterengel - подсвечник в виде фигурки ангела, Weihnachtsstolle - рождественский кекс с изюмом, Weihnachtsbrief - рождественское письмо детей родителям, красиво оформленное, которое кладется под тарелку во время праздничного ужина и содержит в себе благодарность родителям за их любовь к детям. Реалиями в немецком языке можно назвать следующие слова: Semmelknödel - фрикадельки из булочек, Heuriger - молодое вино и одновременно ресторанчик, где продается это вино.

Безэквивалентные слова в строгом смысле непередаваемы, и их значение раскрывается путем толкования. В качестве примера могут служить названия праздников и символов: Nikolaustag - Nikolausstiefel; Ostern - Osterhase; Weihnachten - Weihnachtskrippe; в английском языке, например, название транспорта: double - decker; в американском: drugstore - аптека, закусовая; strong bath - обливание тела мокрой губкой.

В русском языке аналогов выше перечисленной лексики нет.

Лингвострановедение ставит своей задачей изучение единиц языка, наиболее ярко отражающих особенности культуры народа - носителя языка и сферы его существования.

Знание национальной культуры Г. Д. Томахин называет фоновыми знаниями (background knowledge) и делит их на знание о предметах и явлениях национальной культуры - реалии и знания об общепринятых в стране нормах поведения (этикет). [7] Фоновая лексика содержит в себе слова, различающиеся своими фонами из-за несовпадений отдельных второстепенных признаков («семантических долей» Томахин).

Страноведческое насыщение СО немецкого языка важно начинать с начального этапа изучения ИЯ. Это обуславливает новый подход к отбору всего СО, при котором каждый компонент нужно будет обогатить информацией о культуре страны изучаемого языка (знание, речевой материал, ситуации, темы, навыки и умения), чтобы все работало на межкультурную коммуникацию и обеспечивало бы связь с национальной культурой страны изучаемого языка.

На первых порах изучения ИЯ страноведческая информация носит занимательный характер. Как известно, занимательность предшествует познавательному интересу к предмету, а новые яркие впечатления помогают пробудить у студентов интерес к учению. Такие знания, относящиеся прежде всего к географии, истории, общественной жизни, искусству и культуре, обычаям и традициям страны изучаемого языка, могут предлагаться в виде комментария на русском или немецком языках. Например:

Goldene Buch (einer Stadt), das - "Золотая книга"; книга именитых гостей города, книга почетных гостей города.

Ampelmann, der; Verkehrsmännchen, das - световая панель светофора в виде шагающего (на зеленый свет) или стоящего (на красный свет) человечка.

Kneippen - проходить курс лечения по методу Кнейппа. С. Кнейпп (S. Kneipp, 1821-1897) был сторонником лечения водными процедурами (обливание холодной водой) в сочетании с диетой и физиотерапией.

göntgen - просвечивать рентгеновскими лучами, делать рентген. Глагол образован от имени выдающегося немецкого физика (W.O. Röntgen), который открыл рентгеновские лучи.

Речевой этикет имеет свои национальные особенности и обладает рядом универсальных черт, общих для различных народов.

Сюда относятся сами принципы этикетного общения: сдержанность, вежливость, использование стандартных речевых формул в стандартных ситуациях общения. Но при этом есть своя специфика, свое конкретное речевое и поведенческое выражение в каждой лингвокультурной общности, свои табу и императивы.

При прощании в русском речевом этикете принято поблагодарить хозяев за проведенное время; в немецком же речевом этикете прямое выражение благодарности не принято, и немцы не редко удивляются, когда русские, уходя из гостей, говорят «Спасибо», «За что?» - спрашивает немец.

Во всех европейских странах существуют табу на вопросы, касающиеся доходов, зарплаты, источников существования собеседника. [6] В Америке и Европе дома, за столом, в частной компании существует табу на обсуждение проблем политики и религии.

Типичной ошибкой русских, изучающих немецкий язык, является употребление при прощании по телефону фразы «до свидания», в то время как необходимо употребить специальную форму телефонного прощания «до услышания».

Таким образом, знание ритуалов, речевого этикета той страны, где находится носитель другой культуры - это настоятельная необходимость, важное условие эффективной деятельности и залог успеха в общении и деловом взаимодействии с местными жителями.

Незнание или невыполнение правил местного речевого этикета, неправильное понимание речевых действий той страны, где находимся, может привести к серьезным недоразумениям и даже конфликтам.

К коммуникативному поведению относится такое явление, которое может быть обозначено, как социальный символизм - символика предметов одежды, цветовых оттенков, цветов, цифр и чисел, выбора и преподнесения подарков, символика украшений, покупок, предметов повседневного быта, символика примет и суеверий, символика внешности и другие.

Социальный символизм может быть не понят представителями другого народа, неправильно истолкован, может иметь другой символический смысл в родной культуре студента. Отражением менталитета народа страны изучаемого языка являются национальные пословицы и поговорки, предоставляющие студентам возможность судить о правилах и принципах общения народа, о ценностях, о

приоритетах, о верности слову и ответственности за слова. Менталитет немецкого народа характеризует следующая пословица: «Morgenstunde hat Gold im Munde»

Студенты, приобретая знания, вместе с тем должны уметь оперировать отобранным языковым материалом (фондовая и безэквивалентная лексика); должны формировать навыки и умения оперирования отобранными страноведческими знаниями (плюсами и нормами повседневного поведения); а так же минимумом коммуникативно стереотипных телодвижений (мимика, жесты, позы).

Невербальные языки важны не только для коммуникации, но прежде всего для формирования внутреннего мира обучающегося и его отношения к носителям изучаемого вербального языка, к их культуре, к их способу жизни. В этом отношении особенно важен язык повседневного поведения. [3]

Культура невербального общения изучающих немецкий язык, с одной стороны, и носителей данного языка с другой, не являются равнозначными понятиями. Язык тела или соматический язык (греч. soma «тело», «корпус») включает в себя коммуникативные движения, психофизические симптомы эмоционального состояния, некоммунитивные движения. [1]

По своей функции соматический язык подобен вербальному языку.

Коммуникативные движения включают в себя так называемые кинемы, или автоматизированные движения, которые отличаются прямой связью с речевым сообщением. Дополняют и заменяют речевые действия. Особого внимания преподавателя заслуживают кинемы, не совпадающие в исполнении при совпадающих смыслах в коммуникативном поведении носителей русского и немецкого языков.

На уроке немецкого языка особенно на начальном этапе преподавателем часто используется жест, обозначающий

счет на пальцах, при этом важно выполнять этот жест правильно и добиться точного его выполнения учениками. При счете на немецком языке согнутые пальцы левой руки, начиная с большого пальца, разгибаются пальцами правой руки; в русском жесте, пальцы, начиная с мизинца, сгибают.

На уроках ИЯ можно также использовать жест постукивания костяшками пальцев по столу, выражающий в западноевропейских странах традиционно приветствие у преподавателей, а также выражения одобрения и удовлетворения от блестяще прочитанной лекции.

Вышеперечисленные коммуникативные движения в той или иной мере могут быть использованы на уроке немецкого языка.

Таким образом, невербальное поведение коммуникативно и национально обусловлено и должно учитываться при изучении ИЯ. Однако не все понимают, что язык жестов не является общечеловеческим языком и нередко переносит символику жестов из одной культуры в другую, в результате чего коммуникация не имеет места или затрудняется. В последнее время «жестовая» проблематика стала входить в поле зрения методистов.

**Заключение**

В современной высшей школе необходимо преподавание ИЯ в неразрывной связи с национальной культурой. Иноязычная культура, содержащая в себе социокультурные факторы, способствует повышению мотивации учения, развитию потребностей и интересов, а так же более осознанному изучению ИЯ.

Социокультурный компонент действительно является стимулом повышения мотивации в высшей школе.

Задача преподавателя состоит в наиболее тщательном отборе лингвострановедческого материала, оптимально способствующего эффективному усвоению ИЯ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баженова И. С. Культура невербального общения на уроке немецкого языка // ИЯШ. - 1996. - №6.
- 2 Бим И. Л. Теория и практика обучения немецкому языку в средней школе. Проблемы и перспективы. - М.: Просвещение, 1988.
- 3 З . Верещагин Е.М., Костомаров В. Г. Язык и культура: Лингвострановедение в преподавании русского языка как иностранного. М.: Русский язык, 1983.
- 4 Коряковцева Н.Ф., Теория обучения иностранным языкам. Продуктивные образовательные технологии.- М.: Академия, 2010.
- 5 Пассов Е. И., Кузовлев В. П., Коростелев В. С. Цель обучения иностранному языку на современном этапе развития общества // ИЯШ. - 1987. - №6.
- 6 Стернин И. А. Русский речевой этикет / Пособие для учителя. - Воронеж; ВОИПКРО, 1996.
- 7 Томахин Г. Д. Лингвострановедение. Что это такое? // ИЯШ.- 1996. - №6.
- 8 Томахин Г. Д. Реалии в языке и культуре // ИЯШ. - 1997. - №5.

**Түйін:** Мәдени-элеуметтік факторлары бар шетелдік мәдениет студенттердің шет тілін жетік меңгеруге деген талпыныстарын күшейтеді. Мәдени-элеуметтік компонент студенттердің халықаралық коммуникацияда зейінінің дамуына, мәдениет аралығында диалогтар құруына үлкен әсерін тигізеді.

**Resume:** Foreign culture, containing in it the social-cultural factors, promotes to increasing educational motivation and teaching foreign language due to international standards. Social-cultural component has the huge potential for including the students in a dialogue of cultures, developing students' abilities to intercultural communication.

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, ғылыми-зерттеулер жұмыстары менеджменті бөлімі*

**ТҮРЛІ ПРОФИЛЬДІ ТІЛДІК ЕМЕС ЖОО-ДАР СТУДЕНТТЕРІНІҢ МӘДЕНИАРАЛЫҚ КӘСІБИ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ**

*Берілген мақалада мәдениаралық құзыреттіліктің тілдік емес профильді болашақ мамандардың оқыту мақсатындағы құрылымындағы орны және оның шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілікпен байланысы қарастырылады*  
**Түйін сөздер:** кәсіби мәдениаралық құзыреттілік, мәдениаралық аспектілер, оқыту мақсаттары, кәсіби қатысым.

Қазіргі кезде коммуникативті тәсілмен тығыз өзара байланыста арнайы мақсаттар үшін шетел тілін оқытуға мәдениаралық тәсіл дамуда, немесе солай аталатын лингвистика саласындағы білімнің мәдениаралық парадигмасы. Оның компетенттік тәсілмен үйлесуі лингводидактикада оның басқа лингвомәдени қауымына тиістілігін саналық және есепке алу негізінде коммуникация бойынша басқа тілді серіктеспен сөйлеу қатысымын құру қабілеттілігі ретінде түсіндірілетін мәдениаралық құзыреттілік ұғымының пайда болуына алып келді.

Осыған байланысты тек тілдік емес, сондай-ақ түрлі профильді тілдік емес жоо-дар студенттерінің мәдениаралық құзыреттілігінің белгілі деңгейін қалыптастыру ең өзекті міндеті тұрады. Тілдік емес жоо-дың түлектері басқа мәдениетке тиісті әріптестерімен тікелей қатысымға дайын болу керек. Осындай қатысымның мақсаты – жаңа білімді өзінді құру, жалпы мағынасын өндіру. Осылайша түсінуге болатын мәдениаралық қатысымның мақсаты бір (коммуниканттардың біріне шетел тілі, кейде екеуіне де) тілде олардың тікелей немесе жанама қатысым үрдісіндегі басқа мәдени коммуниканттар (қандай да бір салалардағы кәсіби қызметтегі мамандары) арасында өзара түсінушілікке жетуді қамтамасыз ету керек. Осы мақсат тіпті шектеулі көлемде де мәдениаралық кедергілердегі осындай қатысым үрдісінде сөзсіз пайда болатын өзіндік жеңіп шығуға, мағынаның мәдени компонентінің қатысушылары үшін жалпы қатысым құруға дайындықсыз қол жетпейді.

Тілдік емес жоо-дағы студенттерде мәдениетаралық қатысымды қалыптастыру қажеттігі еш күмән туғызбайды, дегенмен лингвистикалық емес жоо-дар жағдайында осы құзыреттілікті қалыптастыру сол немесе басқа пәндік-мамандандырылған қатысым ерекшеліктерімен бірге шектеулі көлемде жүруі айқын. Мәселен лингводидактикада коммуникативтік және мәдениаралық тәсілдердің мағынасы туралы жалпы қабылданған ұстанымдардың болмауынан шиеленіседі. Оқыту мақсатын қоюға тікелей әсер көрсете отырып, олар ажырамас өзара байланысына қарамастан дамиды, шетел тілін оқытуға осы екі тәсіл арасында негізді айырмашылық бар, өйткені олар түрлі мақсатты тұжырымдауға шығады деп зерттеушілер белгілейді. Коммуникативтік тәсіл мәдениаралық – бимәдени тілдік тұлға [1], мәдениаралық коммуникант (мәдениет медиаторы) [2], мәдениаралық (мәдениаралық

бағдарланған) мультимәдени тұлға [3] қалыптастырғанда тіл тасымадаушы коммуникативтік құзыреттілік нұсқасы бойынша модельдейтін шеттілдік коммуникативтік құзыреттілікке бағытталған, содай-ақ түрлі оқу ұйымдарында шетел тілін оқыту мақсатын қалыптастыруда. Қандай да бір жағдайда екі құзыреттілікті интеграциялауға ұмтылу байқалады, өйткені олардың өзара байланысын айқын деп есептеуге болады. Оқытудың мақсаттары мен мазмұнында олардың интеграциясы тәсілдерінде және олардың екеуінің құзыреттіліктері, басым бағыттарының көрсетілген түрлерінің арақатынасы туралы сұрақтары, әсіресе тілдік емес жоо-дағы студенттердің, үйренушілердің нақты контингентінің талабына сай шешілуі керек.

Орта мектептегідей, тілдік емес жоо-да шетел тілін оқытудың иегері мақсаты туралы сияқты екінші тілдік тұлғаны қалыптастыру туралы сұрақ қоюды шектеуде ғана болады. Осы шектеулер шеттілдік кәсіби қатысымда болашақ маманның талаптарымен анықталады, ол шеттілдік кәсіби бағытталған тілдік тұлға түсінігін енгізуге рұқсат етеді, соған сәйкес шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілік лайық [4].

Мақала мақсаты – лингвистикалық емес бейінің болашақ маманның шетел тілін оқытудағы мақсаттар құралымында мәдениетаралық құзыреттілік қандай орын алатынын және ол шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілікпен қалай қатынасыатынын белгілеу. Көптеген зерттеушілер коммуникативтік және мәдениаралық құзыреттіліктердің айырмашылықтарын көрсететінін, және де дәлірек олардың тығыз өзара байланысы мен өзара ықпалын ерекше айқындайтынын белгілейміз. Бұл кезде осы құзыреттіліктердің өзара байланысы мен өзара ықпалының сипаты әртүрлі түсіндіріледі. Бұл, мәдениаралық құзыреттілік тіл тасымалдаушы құзыреттілігінен ұқсастығының болмауы және «тіл үйрену арқылы түрлі мәдениет ерекшеліктері сияқты олардың (мәдениеттер) өзара іс-әрекетінің ерекшеліктерін де таныған, тек тілдік тұлғаға – мәдениаралық коммуникантқа тиесілі болуы мүмкін» ерекше құзыреттілікті өзінше көрсетуге сәйкес көзқарасты бөлеміз [2]. Осында, «мәдениаралық құзыреттілік мәдениаралық қатысымда екі немесе бірнеше бар ұстанымдар (лингвистикалық немесе бұл шынында да мінез-құлықты) негізінде жаңа мағына «құруда» және лингвистикаға дейінгі, психологиялық компоненттерді енгізуде шеттілдік коммуникативтік құзыреттіліктен

ерекшеленетіні» маңызды [2]. Мәдениаралық құзыреттілік компоненттері «соңғылардың мазмұнының бөлігін модификациялай отырып және оларға мәдениаралық өлшем қоса отырып, шеттілдік коммуникативтік құзыреттіліктің компоненттерімен қатысты» тұжырымы маңызды болып көрінеді [2].

Жоғарыда белгіленген пікірге сәйкес, коммуникативтік және мәдениаралық құзыреттілік ішінара басып өзады. Осы тәсілді алып және осыған сүйене отырып, біз ойлаймыз, лингвисткалық емес жоо-да кәсіби мәдениаралық құзыреттілікті шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілікті жеке құру пайда болу процесінде тікелей қалыптастыруға болады. Ол үшін шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілікті құрайтын әр мазмұнына мәдениаралық аспект енгізу қажет.

Бұл ұстаным келесідегідей тұжырымдалуы мүмкін. Шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілік тілдік емес жоо-да оқытудың соңғы мақсаты ретінде екінші тілдік тұлғаны қалыптасуының негізгі көрсеткіші болып табылады. Егер де соңғысының барлық компоненттері мәдениаралық өлшеуді ескеріп қалыптастырылатын болса, онда кәсіби коммуникативтік құзыреттілікке сәйкес компоненттеріне мәдениаралық аспектілер жиынтығы кәсіби коммуникативтік құзыреттілікті құрайды. Кәсіби коммуникативтік құзыреттілік оқыту мақсатының дербес компоненті ретінде қарастырыла алады, ал шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілік компоненттері бірі болып емес.

Басқаша айтқанда, жиынтығында мәдениаралық аспектілерді ескеріп шеттілдік кәсіби коммуникативтік құзыреттілік құрастырушыларын қалыптастыру, студенттерде құзыреттіліктердің ерекше түрін қалыптастыруды қамтамасыз етеді, ал дәлірек кәсіби мәдениаралық құзыреттілікті.

Айтылғанға сүйене отырып, тілдік емес жоо-да оқыту мақсатын анықтағанда кәсіби мәдениаралық құзыреттілікті қалыптастыру оқыту мақсатының дербес компоненті ретінде бөлінуі, ал оның мазмұны кәсіби қатысым саласында бірінші кезекте маңызды мәдениаралық қатысым мәселелесін шығару негізінде анықталуы керек. Осыған байланысты тілдік емес жоо-дар түлектерінің кәсіби мәдениаралық қатысым ерекшеліктерін анықтау, табысты мәдениаралық коммуникация қамтамасыз ететін білім, білік және дағдылар құрылымында кәсіби таңбаланған сипаты бар элементтерін бөліп шырау қажетті болып табылады. Сол бір мезгілде осы құзыреттілік жалпы мәдени компонентті қосады, яғни анықтау мен сипаттауға жататын кәсіби іс-әрекет саласына тәуелсіз білім мен білік.

Біздің зерттеу ракурсында, мәдениаралық құзыреттілікті қалыптастыру «тек мәдениаралық қатысым біліктерін қалыптастыруды ғана емес, сонымен қатар олардың нақты мәдениет ерекшеліктері мен өзара қатынасының ерекшеліктерін үнемі танудағы эвристикалық тәртібі мен

стратегиялары оның нәтижелілігін қамтамасыз ететін біліктерді қолдануды болжайды» деген ойды маңызды етіп ұсынады [2].

Сөзсіз, бұл пікір рефлексивті біліктерді дамытуды тұспалдайды. Бұл туралы «мәдениаралық құзыреттілік – бұл тілдік тұлғаға өзінің мәдени ұқсастығын жоғалтпай, өз мәдениетінен шығуға және медениет медиаторының қасиетін алуға мүмкіндік беретін қабілеттілік» [2], «мәдениеттер мен білік айырмашылықтары туралы білімі негізінде болып жатқан басқа мәдениет әңгімелесушімен бірыңғай мағынасын мәдениеттер арасында елші бола отырып құру қабілеттілігі», пікірі айғақтайды [2].

Осы туралы И.И. Халеева: «Мәдени жүйелілік жүйе шектеуінен асқан жағдайда танылатын адами өзара іс-әрекеттердің барлығы мәдениаралық болып табылады» деп жазады [1].

Кәсіби мәдениаралық құзыреттілік басқалар сияқты білім мен білік терминдарында да сипатталады. Егер білім туралы айтсақ, кәсіби мәдениаралық құзыреттілік қалыптастыруды қамтамасыз ететін оқытудың мазмұнының мәдениаралық аспектісі өзіне коммуникацияда қиындықтардың себебі бола алатын тарихи және мәдени белгіленген айырмашылықтардың білімнің қажетті минимумын ғана емес, сонымен шетелдік әріптестермен қатысым процесінде осы қиындықтарды алдын-ала білу және меңгеруге қажеті білімдерді тарту ғана емес. Үздіксіз мәдениаралық өзін-өзі дамыту процессінің негізін тудыруға қабілетті осындай білім мәдениаралық құзыреттілікті қамтамасыз ете алу керек. Осындай білім студентте қатысымның мәдени және мәдениаралық аспектілеріне сезгіштігін, конструктивті диалогқа, ой-пікірмен ашық алмасуға, өзін-өзі бақылауға дайындығын, өз ұстанымын қайта қарастыруға, бөтен және өз мәдениетінің мәдениаралық қатысым процесінде үздіксіз рефлексивті ұғынуға қабілеттілігін және өзін өзі соның өкілі ретінде қалыптастыру керек.

Келтірілген білім мәдениаралық құзыреттілік мәнін құрайтын біріктірілген кәсіби біліктер негізін ұсынады. Осындай біліктердің дискрипторларын тілдік емес түлектері үшін бір жағынан, өз мәдениетіне коммуниканттар тиістілігімен туындаған ғылыми-кәсіптік салада қатысым қиындықтарын білуге, түсінуге және жеңуге, екінші жағынан, басқа тіл мемлекеттерінің мәдениетіне; кәсіби қатысымның мәдени және мәдениаралық аспектілерді шығаруға; мәдениеттердің конструктивті диалогын жүргізуге, ой-пікірлермен ашық алмасуға; өзін-өзі бақылауды жүргізуге, өз ұстанымдарын қайта қарастыруға, тиімді шешулер табуға, мәдениаралық қатысым процесінде өз мәдениеті сияқты басқа мәдениетті де, және өзін сол мәдениет өкілі ретінде үздіксіз ұғыну; оқылатын тіл мемлекеттерінің мәдениет нормаларына сәйкес өз тәлім-тәрбиесін құру деген біліктерді есептеген лайықты.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Халеева И.И. Интеркультура – третье измерение межкультурного взаимодействия? (из опыта подготовки переводчиков) // Актуальные проблемы межкультурной коммуникации: Сб. науч. тр. М.: МГЛУ, 1999. Вып. 444. С. 5-11.
- 2 Елизарова Г.В. Формирование межкультурной компетенции студентов в процессе обучения иноязычному общению: Автореф. дис. ... д-ра пед наук. СПб., 2001. 38 с.
- 3 Плужник И.Л. Формирование межкультурной компетенции студентов гуманитарного профиля в процессе профессиональной подготовки: Автореф. дис. ... д-ра пед наук. Тюмень, 2003. 44 с.
- 4 Евдокимова М.Г. Система обучения иностранным языкам на основе информационно-коммуникационной технологии (технический вуз, английский язык): Автореф. дис. ... д-ра пед наук. М., 2007. 49 с.

### Л.Т. ТОКБАЛАНОВА

#### ФОРМИРОВАНИЕ МЕЖКУЛЬТУРНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ У СТУДЕНТОВ НЕЯЗЫКОВЫХ ВУЗОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

**Резюме:** В данной статье рассматривается место межкультурной компетенции в структуре целей обучения будущих специалистов неязыкового профиля и ее соотношение с иноязычной профессиональной коммуникативной компетенцией.

**Ключевые слова:** профессиональная межкультурная компетенция, межкультурные аспекты, цели обучения, профессиональное общение.

### L.T. TOKBALANOVA

#### FORMATION OF INTERCULTURAL PROFESSIONAL COMPETENCE AT STUDENTS OF NOT LANGUAGE HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS OF A VARIOUS PROFILE

**Resume:** In this article the place of intercultural competence of structure of the purposes of training of future experts of not language profile and its ratio with foreign-language professional communicative competence is considered.

**Keywords:** professional intercultural competence, intercultural aspects, training purposes, professional communication.

## РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH

УДК 614.255.5(574)

**Р.К. ЕЛЖАНОВА**

*Старший преподаватель модуля «экономика в здравоохранении»  
Казахского Национального Медицинского Университета  
им. С. Д. Асфендиярова*

### «О ТЕНДЕНЦИЯХ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В КАЗАХСТАНЕ»

*Государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы предполагает внедрение солидарной ответственности государства, работодателей и граждан за охрану и укрепление индивидуального и общественного здоровья. В связи с этим одним из приоритетных направлений получения качественной медицинской помощи является введение обязательного медицинского страхования граждан Республики Казахстан. Целью статьи является обоснование необходимости внедрения обязательного медицинского страхования. В статье рассматриваются тенденции становления и развития рынка медицинского страхования. Даны характеристики двух форм медицинского страхования: добровольное и обязательное.*

*Внедрение системы обязательного медицинского страхования позволит стимулировать развитие медицинских учреждений, повысит эффективность и качество медицинского обслуживания, доступность основных медицинских услуг, ответственность населения за свое здоровье, также позволит в полной мере реализовать право человека лечиться там, где ему нравится.*

**Ключевые слова:** рынок медицинских услуг, медицинское страхование, обязательное медицинское страхование (ОМС), добровольное медицинское страхование (ДМС).

В Послании народу Казахстана в 2010 году глава государства отметил, что здоровый образ жизни и принцип солидарной ответственности человека за свое здоровье должны стать главным в государственной политике в сфере здравоохранения, и повседневной жизни населения.[1]

В мире существует несколько форм финансирования здравоохранения: государственная, бюджетно-страховая и частная. В Казахстане функционирует государственная. Несмотря на то, что государство обеспечивает ежегодный рост финансирования, средств для полного обеспечения гарантированного объема бесплатной медицинской помощи недостаточно. В этой связи вопрос перехода на бюджетно-страховую модель здравоохранения является для Казахстана актуальным. Медицинское страхование может позволить существенно увеличить ресурсное обеспечение здравоохранения. Сегодня в Казахстане приобретают медицинскую страховку для своих работников в основном крупные национальные компании. По данным Агентства по регулированию и надзору финансового рынка и финансовых организаций, на 1 октября 2010 года по классу страхования на случай болезни в Казахстане привлечено 8,1 млрд. тенге, что составляет всего лишь около двух процентов от общего объема финансирования здравоохранения. Кроме того, медицинское страхование является одним из рычагов повышения экономической заинтересованности и ответственности организаций здравоохранения и медицинских работников за конечный результат своей деятельности, а также развития конкуренции между медицинскими организациями. В свою очередь,

медицинское страхование также может повысить экономическую заинтересованность самого населения в сохранении собственного здоровья.

В мировой практике на рынке страховых услуг сложились 2 основные формы медицинского страхования: обязательное и добровольное.

Чем принципиально отличаются друг от друга обязательное и добровольное медицинское страхование? При обязательном страховании для всех граждан устанавливается одинаковая ставка отчислений в бюджет, то есть для всех слоев населения обеспечиваются равный объем и качество медицинской и лекарственной помощи. Добровольное медицинское страхование гарантирует человеку соответствующий объем медицинских услуг в случае возникновения проблем со здоровьем, компенсирует затраты на лечение, но в основном клиенты страхуются на случай внезапного заболевания. Главным достоинством добровольного медицинского страхования является то, что можно получать качественную медицинскую помощь в лучших медицинских учреждениях с расширенным перечнем услуг, современным оборудованием и высококвалифицированными специалистами. При этом все финансовые заботы ложатся на плечи страховой компании, также она контролирует качество лечения и объем оказанных услуг.

В России обязательное медицинское страхование работает уже много лет и довольно эффективно. С работающих граждан удерживаются страховые взносы и перечисляются в специальный фонд, средства из которого расходуются при обращении пациентов за медицинской помощью. При этом уровень зарплаты не

играет никакой роли, люди, будь ты рядовой специалист или руководитель, имеют одинаковые права на один и тот же пакет врачебной помощи.

В Казахстане обязательного медицинского страхования вообще нет, действует только добровольное страхование. Вначале у нас по этому виду страховались в основном компании с иностранным участием, у которых наличие медицинской страховки является обязательным условием социального пакета. Затем и отечественные компании все чаще начали прибегать к медицинскому страхованию, так как поняли, что это один из наилучших способов заботы о своем персонале. И это оправдано, так как затраты на социальный пакет в плане обеспечения здоровья сотрудников, выгодны самим работодателям, поскольку снижается необходимость в оплате больничных.

С другой стороны, у договоров добровольного медицинского страхования, продающихся в Казахстане, есть общая особенность – они не защищают клиента от хронических и трудноизлечимых болезней, у каждой компании есть свой перечень исключений из страховых случаев.

Но не смотря на то, что отечественные компании все чаще стали прибегать к добровольному медицинскому страхованию, данный вид страховки не получил у нас широкое распространение. На сегодняшний день в Казахстане добровольным медицинским страхованием охвачено не более ста тысяч человек. Удельный вес добровольного медицинского страхования в финансировании медицинских услуг очень маленький, всего лишь два процента. И это объясняется тем, что добровольное медицинское страхование – затратное дело, оно не приносит существенной прибыли. Кроме того, это слишком дорогое удовольствие для простого человека, поэтому большинство населения не может позволить себе его купить. А если бы нагрузку по страхованию работников несли сами работодатели, то многие бы оценили плюсы медицинского страхования. В среднем стоимость договора страхования зависит от ассортимента услуг, списка заболеваний, подлежащих лечению, от лечебных учреждений, в которых будет обслуживаться застрахованный. То есть от оказания неотложной врачебной помощи до предоставления возможности санаторно-курортного лечения, а также стоматологической помощи и лекарств. И здесь стоимость страховки варьируется от 100 до 250 тысяч тенге. Более доступные программы составляют 30-50 тысяч тенге, но они рассчитаны на оказание медицинской помощи только при экстренных случаях.

Практика страхового рынка Казахстана показывает, что страховые компании неохотно продают медицинские страховки физическим лицам. По мнению Дмитрия Жеребятьева – председателя правления АО "СК "Коммекс-Омiр", это связано не только с тем, что медицинское страхование – высоко убыточное предприятие, но и с необходимостью исключения возможности мошенничества со стороны физического лица и медицинских работников.[2] В связи с этим в Казахстане наибольшее распространение получило медицинское страхование корпоративных клиентов.

Второй этап реализации Государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 годы предполагает внедрение солидарной ответственности государства, работодателей и граждан за охрану и укрепление индивидуального и общественного здоровья. [3]. В связи с этим одним из приоритетных направлений получения качественной медицинской помощи на наш взгляд является введение обязательного медицинского страхования граждан Республики Казахстан.

Внедрение системы обязательного медицинского страхования позволит стимулировать развитие медицинских учреждений, повысит эффективность и качество медицинского обслуживания, доступность основных медицинских услуг, ответственность населения за свое здоровье, также позволит в полной мере реализовать право человека лечиться там, где ему нравится. Так, например, АО СК «Нефтяная страховая компания» (НСК) предлагает заменить бюджетное финансирование обязательным медицинским страхованием. То есть полис ОМС должен покрывать гарантированную бесплатную медпомощь – все, что выше этого минимума, по их версии, должно финансироваться за счет добровольного страхования. Обеспечение страховыми полисами по ОМС наемных работников ляжет на работодателей. Самозанятое и так называемое неактивное население должно будет приобретать страховку самостоятельно. Государство же возьмет на себя финансирование медобслуживания пенсионеров, официальных безработных и социально уязвимых слоев населения» [2].

Как подсчитали в компании, при такой схеме можно сэкономить большую часть бюджетных средств. Так, по оценке НСК, из 299 млрд. тенге на здравоохранение в бюджете 2012 года государственные расходы составят лишь 54 млрд. тенге, 245 млрд. будут покрыты за счет ОМС. Но участие государства не ограничится только прямым финансированием. Согласно предложению НСК, оно также должно пойти на снижение подоходного налога для работающего населения и ставки социального налога для работодателей. В результате бюджет недосчитается 188 млрд. тенге. Тем не менее, по оценке НСК, государство все равно останется в выигрыше, если за основу взять нынешние расходы на медобслуживание. Внедрение обязательного медицинского страхования связано с определенными проблемами, которые касаются всех сторон системы здравоохранения. Отрицательное влияние на восприятие населением введения обязательного медицинского страхования мог оказать и негативный опыт налаживания системы обязательного медицинского страхования. В середине 1990-х годов был создан фонд обязательного медицинского страхования (ФОМС), который должен был обеспечить население необходимой медицинской помощью. Но через пару лет здесь обнаружили большие финансовые нарушения, руководителя признали виновным в хищении финансовых средств фонда. Фонд уже не мог выполнять свои договорные обязательства перед поставщиками медицинских услуг, и в результате был упразднен.

По мнению экспертов страхового рынка необходимо, прежде всего, создать стимулы для развития конкурентного рынка медицинских услуг и услуг медицинского страхования, которые будут доступны для всего населения.

При этом необходимо, прежде всего, сформировать спрос у населения на услуги медицинского страхования, а у потенциальных инвесторов желание инвестировать средства в эту инфраструктуру.

Эксперты сходятся во мнении, что обязательное медицинское страхование может быть внедрено в Казахстане только после 2014 года, так как на данный момент казахстанская система здравоохранения к этому не готова. «Медицинское страхование на сегодняшний день у нас носит сугубо добровольный характер. Вообще само понятие «медицинское страхование» подразумевает стабильное развитие экономики и достаточно большой пул работающего населения. И когда сравнивают модели страховой медицины и государственно-бюджетной, которая у нас сейчас есть, явных преимуществ той или иной системы нет», – считает вице-министр здравоохранения республики Эрик Байжунусов.[2]

Для успешного внедрения обязательного медицинского страхования государству необходимо разработать четкие критерии, по которым оно будет определять готовность страховщика предоставлять эти услуги. Серьезные проблемы вызывает и решения вопроса о том, кто и в каком размере будет оплачивать страховку – работодатель или работник. Для того чтобы выплаты взносов по полису обязательного медицинского страхования не легли на плечи населения тяжелым грузом эксперты страхового рынка предлагают осуществлять финансирование за счет социального налога. Еще одним фактором, который мог бы оказать позитивное влияние на рынок обязательного медицинского страхования является введение налоговых льгот для компаний, осуществляющих корпоративное медицинское страхование.

В статье 29 Конституции РК прописаны право на охрану здоровья и норма обеспечения равного доступа гарантированного объема медицинской помощи всем гражданам Казахстана. [4] А чтобы этого добиться, надо наладить государственно-частное партнерство, и в этом плане обязательное медицинское страхование незаменимо.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Новое десятилетие – новый экономический подъем – новые возможности Казахстана». Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана 1.02.2010
- 2 «Эксперт Казахстан» №13 (354) /02 апреля 2012
- 3 Государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 годы. Раздел 6.
- 4 Конституция Республики Казахстан. Раздел II. - Статья 29.

#### Р.К. ЕЛЖАНОВА

##### «ҚАЗАҚСТАНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУДЫҢ ҮДЕРІСТЕРІ»

**Түйін:** 2011-2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» Мемлекеттік бағдарламасы денсаулық сақтауды жетілдіру жолында мемлекетімізге үлкен жауапкершілік жүктейді, сонымен қатар жұмыс берушінің және күзет үшін азаматтардың және қоғамдық денсаулықтың қорғауын қамтамасыз етеді. Осыған байланысты сапалы медициналық көмектің басым бағыттарының бірі ретінде Қазақстан республикасының азаматының міндетті медициналық сақтандырылуы болып табылады. Мақаланың мақсаты міндетті медициналық сақтандыруды енгізу қоғамның басты талабы болып табылады. Мақалада медициналық сақтандыру нарығының дамуы үрдістері қарастырылады. Медициналық сақтандырудың мінездемелері екі түрлі: ерікті және міндетті.

Медициналық сақтандыру жүйесін енгізу медициналық мекеменің дамуын ынталандыру, тиімділікті жоғарлату және медициналық қызметтің сапасын, негізгі медициналық қызмет атқарудың қолжетімділігін, халықтың жауапкершілігі үшін өзінің денсаулығын жоғарылатады, адам өзі ұнаған жерінде толық ем алуға құқылы.

**Түйінді сөздер:** медициналық қызмет нарығы, медициналық сақтандыру, міндетті медициналық сақтандыру (ММС), ерікті медициналық сақтандыру (ЕМС).

#### R.K. ELZHANOVA

##### "ON TRENDS MEDICAL INSURANCE IN KAZAKHSTAN "

**Resume:** the state programme of developing healthcare "Salamatty Kazakhstan" for 2011-2015 involves the introduction of joint and several liabilities of the state, employers and individuals for protection and promotion of individual and public health. In this regard, one of the priorities of obtaining quality healthcare is the introduction of compulsory medical insurance for citizens of the Republic of Kazakhstan. The purpose of this article is the basis of necessity for the inculcation of compulsory medical insurance. This article examines trends in the formation and development of the medical insurance market. There are given characteristics of two forms of health insurance: voluntary and compulsory.

The introduction of compulsory medical insurance system will encourage the development of medical institutions, increase the efficiency and quality of medical service, access to basic medical services, the responsibility of the population for their health, will also allow to fully accomplishing the human right to be treated wherever he likes.

**Keywords:** market of medical services, medical insurance, compulsory medical insurance (CMI), voluntary medical insurance (VMI).



УДК: 614.2.07:616-053.2(470.41)

**А. АКАНОВ, Т. МЕЙМАНАЛИЕВ, А. КУМАР, А. КЫЗАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Ж.Асфендиярова, Школа общественного здравоохранения им. Х.Досмухамедова*

## ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЗАХСТАНЕ: КОЕЧНЫЙ ФОНД

В системе здравоохранения многих стран длительное время приоритеты в оказании медицинской помощи отдавались больницам и госпиталям, до 80% финансовых и материально-технических ресурсов вкладывалось в развитие стационарной медицинской помощи. В то же время амбулаторно-поликлиническое звено выполняло роль подготовительного, догоспитального этапа. Вместе с тем было выявлено, что в пребывании значительной части больных в круглосуточных стационарах нет никакой необходимости либо оно без ущерба для их здоровья может быть сокращено.

**Ключевые слова:** стационарозамещающие технологии, дневной стационар, коечный фонд, коечные ресурсы, стационарная помощь.

Во многих странах происходит изменение акцента со стационарной помощи и длительного лечения в больницах в сторону амбулаторного лечения и других вариантов медицинской помощи. Сравнение показателей госпитализации между странами показывает, что существуют широкие различия в числе больничных коек, при этом относительно высокая

стоимость содержания больниц в Европейских странах, США, Канады и Японии привела к тому, что по политическим и финансовым соображениям выдвигаются требования о сокращении коечного фонда больниц. В таблице №1 представлены показатели системы здравоохранения и стационарной службы в различных странах мира.

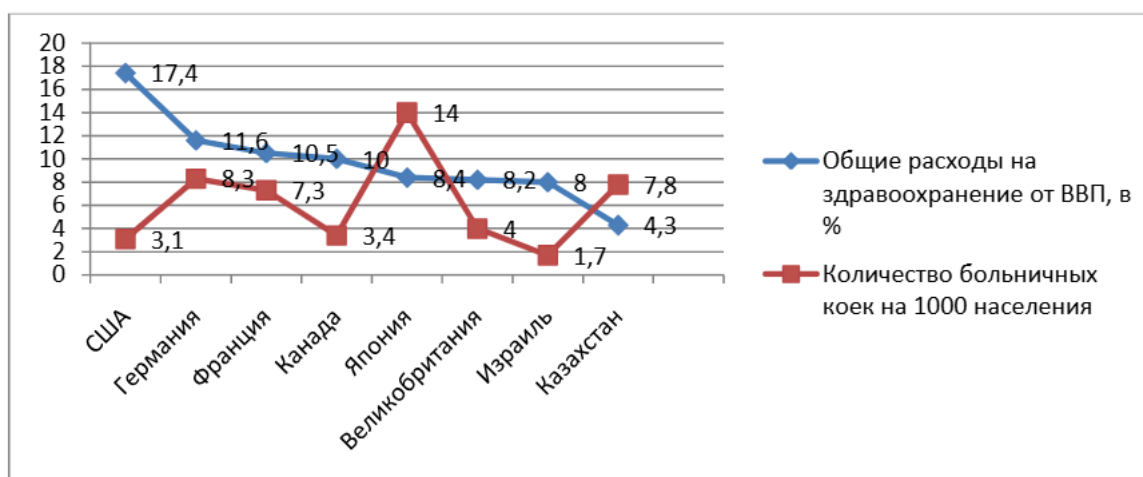


Рисунок 1 – Общие расходы здравоохранения и количество больничных коек Казахстана и отдельных стран мира (OECDHealthData, 2011)

Известно, что появление стационарозамещающей помощи стало ответом на необходимость обеспечить удовлетворение потребности населения в высококачественной медицинской помощи, на требование разработки и внедрения прогрессивных форм и методов организации работы больничных и внебольничных учреждений здравоохранения, рациональное использование имеющихся материально-технических ресурсов и кадрового потенциала. Одной из таких форм являются нетрадиционные формы госпитализации; дневные стационары при поликлиниках, диспансерах, стационарах и стационары, организованные на дому.

Дневной стационар является структурным подразделением лечебно-профилактического учреждения, в том числе амбулаторно-поликлинических, больничных учреждений, клиник, медицинских, научно-исследовательских и образовательных учреждений и предназначен для проведения профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных медицинских технологий в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных.

Что касается организаций имеющих дневные стационары и койки дневного пребывания при амбулаторно-поликлинических и больничных организациях, так за

период с 2000 года по 2011 произошло значительное увеличение данного показателя, наметилась явная тенденция к увеличению, как при поликлиниках, так и при больничных организациях. В целом по республике

при амбулаторно-поликлинических организациях в 2011 году по сравнению с 2000 годом произошло увеличение более чем в 2,5 раза с 558 до 1428 соответственно.

Таблица 1 – Число организаций, имеющих койки дневного пребывания за 2000-2011гг.

	При амбулаторно-поликлинических организациях						При больничных организациях					
	2000	2005	2010	2011	% 2000-2010гг.	% 2005-2011гг.	2000	2005	2010	2011	% 2000-2010гг.	% 2005-2011гг.
РК	558	960	1394	1428	249,8	148,7	55	145	373	404	678,2	257,2
Акмолинская	8	51	85	88	1062,5	175,5	1	4	26	25	2600,0	625,0
Актюбинская	7	22	86	90	1228,6	409,1	0	1	12	13	-	1300,0
Алматинская	44	178	198	232	450,0	130,3	0	22	33	38	-	172,7
Атырауская	19	25	48	52	252,6	208,0	0	0	6	8	-	-
ВКО	20	29	90	98	450,0	337,9	1	41	52	50	5200,0	121,9
Жамбылская	23	50	110	116	478,3	232,0	1	5	11	16	1100,0	320,0
ЗКО	35	120	123	121	351,4	100,8	0	0	12	11	-	-
Карагандинская	70	48	60	56	85,7	116,7	0	0	35	39	-	-
Костанайская	40	61	70	65	175,0	106,6	10	7	29	28	290,0	400,0
Кызылординская	9	39	91	101	1011,1	259,0	0	6	31	26	-	433,3
Мангыстауская	17	29	36	11	211,8	37,9	0	5	10	9	-	180,0
Павлодарская	87	62	76	74	87,4	119,3	2	3	27	23	1350,0	766,7
СКО	35	56	92	87	262,9	155,4	13	17	22	23	169,2	135,3
ЮКО	108	146	175	181	162,0	123,9	19	22	46	66	242,1	300,0
г.Алматы	34	37	34	35	100,0	95,0	8	11	15	23	187,5	209,1
г.Астана	2	7	20	20	1000,0	285,7	0	1	6	6	-	600,0

При сравнении 2011 – 2005 годы количество организаций имеющих койки дневного пребывания увеличилось в 1,5 раза, с 960 до 1428. С 2009 года количество дневных стационаров увеличилось на 1,04%. По г. Алматы ситуация оставалась стабильной и не претерпела резкого сокращения или увеличения. Что касается дневных

стационаров при больничных организациях, здесь также наблюдается значительное увеличение показателя с 55 организаций в 2000 году до 404 в 2011 году, что в 7,3 раз выше. По городу Алматы увеличение произошло увеличение в 2,9 раза и составило 8 в 2000 году и 23 организаций в 2011 году (табл. 2).

Таблица 2 – Соотношение численности коек и пролеченных больных в дневных стационарах за 2000-2011гг.

РК	число коек				пролечено больных (тыс.чел)			
	2000г.	2005г.	2010г.	2011г.	2000г.	2005г.	2010г.	2011г.
Дневные стационары в том числе:								
-при АПО	4801	7432	12028	12935	144,1	278,8	585,5	584,7
-при больницах	782	1516	5655	6006	11,9	56,7	225,7	237,0

По результатам анализа очевидно явное увеличение количества коек дневного пребывания при амбулаторно-поликлинических организациях, с 4801 в 2000 году до 7432 в 2005 году, и с выраженной динамикой к увеличению в 2011 году до 12935 коек (табл. 2). При больничных организациях количество коек в дневных стационарах также увеличилось с 782 в 2000 году и в последующие годы наблюдается тенденция к увеличению до 1516 в 2005 году; 6006 в 2011 году. Также из таблицы 3 видно значительное снижение больничной помощи по системе здравоохранения. Кроме того,

заслуживает внимания и детального анализа количество пролеченных больных в дневных стационарах как амбулаторно-поликлинических организациях, так и при больницах. При поликлиниках было пролечено 144,1 тыс. человек в 2000, 278,8 тыс. человек в 2005, 584,7 тыс. в 2011 году. Заметно увеличение количества пролеченных пациентов. Подобная тенденция наблюдается и по дневным стационарам при больничных организациях. Увеличение с 11,9 в 2000 году до 237,0 в 2011 году. Однако, данный факт требует более серьезной проработки в части структуры пациентов, причин

обращаемости и классов заболеваний. Возможно, необходимо озадачиться вопросом раннего выявления и

профилактики тех или иных заболеваний, проведения скрининговых программ, обоснованности пребывания.

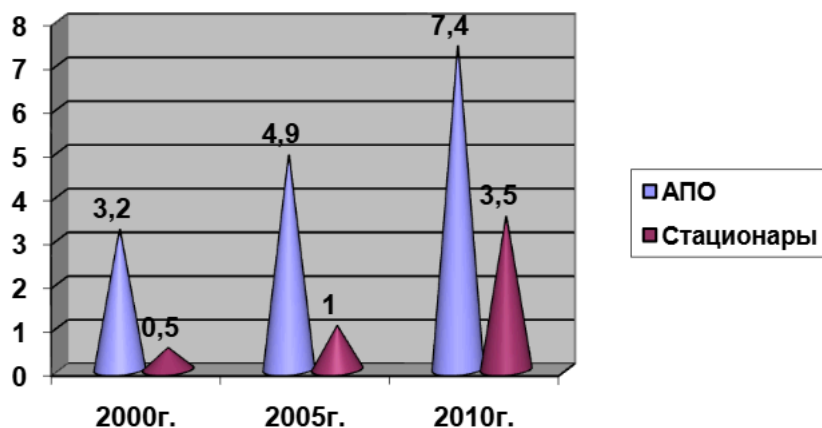


Рисунок 2 – Обеспеченность населения койками дневного пребывания за 2000-2010гг.

По обеспеченности населения койками дневного пребывания также наметилась явная тенденция к увеличению, как при больничных, так и при амбулаторно-поликлинических организациях. На рисунке 2 видно увеличение показателя обеспеченности населения койками дневного пребывания на 10000

населения с 3,2 в 2000 году до 7,4 в 2010 году. Не столь ярко выраженная, но тем не менее тенденция к увеличению заметна и по койкам дневного пребывания и в больничных организациях, с 0,5 в 2000 году до 3,5 в 2010 году.

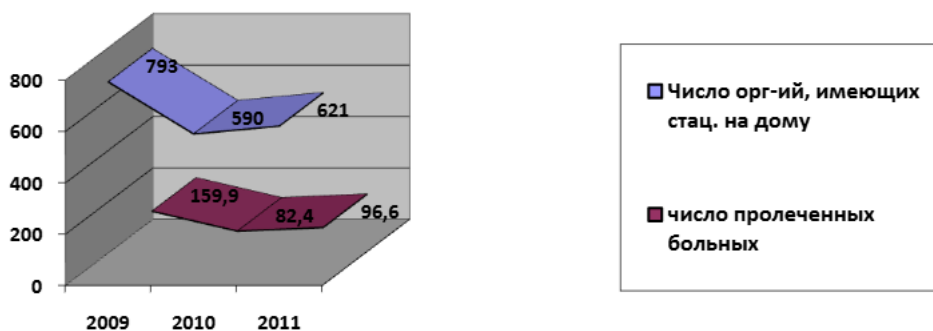


Рисунок 3 – Соотношение численности организаций, имеющих стационары на дому и пролеченных больных в них за 2009-2011гг.

В настоящее время вопросы ухода за больными на дому приобретают все большее значение как в Казахстане, так и в мире. С одной стороны, это обусловлено реструктуризацией системы здравоохранения и переориентацией первичной медико-социальной помощи населению в сторону амбулаторного звена. С другой стороны, наблюдается рост числа пожилых людей. Люди пожилого возраста особенно нуждаются в медико-социальной помощи на дому. Расчеты показывают, что в среднем из 100 тыс. человек 20 тыс. составляют пожилые лица (65 лет и старше), из них 1200

человек не выходят из дома, так как плохо себя чувствуют, 300 человек прикованы к постели и еще 300 являются обитателями домов престарелых (О.П. Щепин, Е.П. Какорина, В.О. Флек, 2006).

Выводы:  
Явное увеличение количества пролеченных больных в дневных стационарах поликлиники с 144100 в 2000 до 584702 в 2011г. и в больничных организациях с 11904 в 2000 году до 237045 в 2011 году. Одной из основных причин улучшения данных показателей, является внедрение Единой Национальной Системы

здравоохранения (ЕНСЗ), где одним из приоритетов было реформирование первичной медико-санитарной помощи.

Исходя из полученных предварительных результатов, поведенного анализа и опыта реформирования стационарной помощи мы пришли к выводу:

- выбранное направление выполнимо в сложившихся условиях;
  - наметилась положительная динамика к снижению стационарной помощи;
  - выросло число организаций имеющих дневные стационары и койки дневного пребывания.
- Вместе с тем, есть определенные вопросы, требующие дальнейшей проработки и более глубокого анализа, а именно:
- структура, причины обращаемости и классы заболеваний, обратившихся в дневные стационары;
  - обоснованность пребывания в дневных стационарах;

- эффективность использования высвободившихся коек и помещений;

- соотношение коек при больничных организациях и количество пролеченных больных;
- профессиональный уровень кадров и качество оказываемых услуг;
- техническое оснащение и информатизация медицинских организаций;
- условия для создания домов медсестринского ухода;
- организация службы социальных работников.

Современная медицина приобретает черты хорошо отлаженного технологического процесса. Одной из составляющих медицинских технологий является стационарозамещающая помощь, в частности организация дневных стационаров, которые способны обеспечить должное качество лечения больных при меньших затратах.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Системы здравоохранения: время перемен Казахстан. Часть 1 // Здравоохранение. Планы развития системы здравоохранения - организация и управление. Казахстан. ВОЗ, 2007 г., от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. – 135с.
- 2 А. Аканов, Организация здравоохранения Казахстана / А.А. Аканов, К.К. Куракбаев.- Астана-Алматы, 2006. – 232с.
- 3 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2001 году (статистические материалы), Алматы, 2002. – 301с.
- 4 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2005 году (статистические материалы), Алматы, 2006. – 287с.
- 5 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2007 году (статистические материалы), Алматы, 2008. – 271с.
- 6 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010-2011 году (статистические материалы), Алматы, 2012. – 279с.
- 7 OECD 2010: Health at a Glance, OECD, 2011.

А. АКАНОВ, Т. МЕЙМАНАЛИЕВ, А. КУМАР, А. КЫЗАЕВА

### ҚАЗАҚСТАНДА СТАЦИОНАР АЛМАСТЫРУШЫ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫҢ ДАМУ ДИНАМИКАСЫ: ТӨСЕК ҚОРЫ

Түйін: Ұзақ уақыт бойы көптеген елдердің денсаулық сақтау жүйесінде негізгі назар ауруханалар мен госпиталдарға берілген болатын, қаржы, материалдық-техникалық қордың 80%-ға дейінгі ауқымы стационарлық медициналық көмектің дамуына бөлінген. Сонымен қатар науқастардың тәулік бойғы стационарларда болуы олардың денсаулығына зиянсыз қысқартылып, күндізгі стационарларда емделу мүмкіндігі дәлелденді.

Түйінді сөздер: ауруханалық төсек қоры, стационарлық көмек, аурухана көмегінің көрсетіштері.

A.AKANOV, T.MEIMANALIEV, A.KUMAR

### DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF HOSPITAL TECHNOLOGIES IN KAZAKHSTAN: BEDSPACE

Resume: The priorities of health care system in many countries for a long time were health care clinics and hospitals that given to 80% of the financial and material resources invested in the development of hospital care. At the same time, outpatient served as the preparatory, pre-hospital phase. However, it was revealed that a significant proportion of patients staying in hospitals round the clock is not necessary or it is without prejudice to their health can be reduced.

Keywords: day hospital, number of beds, patient care, bed resources, hospital care.

УДК: 347.56:614.25

Ж.Ж. НУРГАЛИЕВА

Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

## О СОСТОЯНИИ ПРЕСТУПНОСТИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК

*В статье представлены некоторые данные о состоянии преступности в сфере здравоохранения РК на современном этапе развития, приведены статистические данные об ответственности за ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинскими работниками.*

**Ключевые слова:** преступность, преступления, ответственность, медицинский работник, медицинское право.

Здоровье во все времена считалось высшей ценностью, основой активной творческой жизни и благополучия человека. Поэтому охрана здоровья в Казахстане, основанная на осмыслении и донесении до общества высоких гуманистических идей служения Человеку, признании его жизни основной ценностью на Земле, приобрела статус высшего национального приоритета. Республика Казахстан, утверждая себя демократическим, светским, правовым и социальным государством, определила своими высшими ценностями человека, его жизнь, права и свободы [1]. Исходя из этих положений, формирование правового государства в Республике Казахстан закономерно характеризуется не только реформами экономического, социального, идеологического и правового характера, но и предполагает активизацию борьбы с противоправными деяниями, представляющими серьезную угрозу не только осуществлению проводимых реформ, но и здоровью населения, право на охрану которого также закреплено в ст. 29 Конституции РК [1].

В Послании Президента страны Н.А. Назарбаева народу Казахстана отмечено, что «Человек - главное богатство страны. Успешность реализации стратегии модернизации страны зависит, прежде всего, от знаний, социального и физического самочувствия казахстанцев. Здоровье народа - это неотъемлемая составляющая успеха Казахстана в достижении своих стратегических целей. Комплекс государственных мер по строительству и оборудованию объектов здравоохранения, подготовке кадров, здорового образа жизни должны к 2020 году вдвое снизить материнскую и младенческую смертность, на 30% уменьшить общую смертность, сократить заболеваемость туберкулезом на 20%. При этом ожидаемая продолжительность жизни увеличится до 72 лет. За этими сухими цифрами стоят тысячи спасенных жизней наших граждан. Это важнейшая цель. И мы должны обязательно её достигнуть!» [2, с.9].

Каждый человек в своей жизни нуждается в оказании помощи со стороны представителей одной из самых благородных и необходимых профессий – медицинских работников. Медицинский работник и пациент вступают между собой в определенные юридические отношения, и в настоящее время в юриспруденции формируется самостоятельная отрасль – медицинское право [3, с.2-7.]. В реальности итог оказания медицинской помощи оказывается не всегда ожидаемым, и причин тому множество – от сегодняшнего объективного уровня развития медицинских знаний и технического

обеспечения до элементарной невнимательности и неквалифицированности медицинского персонала.

Несмотря на развитие отрасли медицинского права и его институтов, интересы жизни и здоровья личности, соблюдения конституционных прав и свобод являются объектами уголовно-правовой охраны. Соответственно причинение им вреда может стать предметом уголовно-правовой оценки. Недаром Европейская Конвенция о правах человека и биомедицине от 04 апреля 1997г. на международном уровне гарантирует соблюдение неприкосновенности личности, ее прав и основных свобод в связи с применением достижений медицины, говоря о том, что «интересы и благо отдельного человека преобладают над интересами общества и науки» (ст.ст.1,2).

Нарушение охраняемых прав и интересов пациентов возможно как при непосредственном оказании медицинской помощи, так и в результате управленческой деятельности по ее организации. Таким образом, одним из проблемных вопросов уголовного права является дифференциация уголовной ответственности медицинских работников на основании их признания различными специальными субъектами.

Распространенным фактором, влияющим на уголовно-правовую оценку результатов медицинской помощи, являются медицинские («врачебные») ошибки. Учитывая сугубо профессиональный и субъективный характер, представляется необходимой разработка юридических критериев врачебных ошибок, а также их влияния на наступление и пределы уголовной ответственности.

Наконец, природа медицинской деятельности такова, что ее исход объективно бывает самым неблагоприятным. Поэтому особую актуальность приобретает юридическая оценка обстоятельств, исключающих преступность деяния при оказании медицинской помощи и обладающих своей спецификой. Государство принимает меры, чтобы создать дополнительные гарантии обеспечения права граждан на охрану здоровья. В качестве одной из таких гарантий выступает введение в Уголовный кодекс Республики Казахстан 1997 г. ранее неизвестного состава преступления: «Ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинским работником». Уголовное законодательство содержит норму (ст. 114 УК РК), призванную обеспечить каждому гражданину Казахстана квалифицированную медицинскую помощь. Статья 114 УК РК предусматривает наказание вплоть до лишения свободы

на срок до 2-3 лет за ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинскими работниками, т.е. при дефектах в оказании медицинской помощи, повлекших Средний, Тяжкий вред здоровью либо повлекшие причинение смерти пациенту. В случае причинения Легкого вреда здоровью при оказании медицинских услуг пациенту законодатель предусматривает административную ответственность в виде штрафа либо лишения заниматься врачебной деятельностью на определенный срок.

К сожалению, с принятием самостоятельных уголовно-правовых норм защищающих интересы граждан, окончательно не решена проблема привлечения к уголовной ответственности лиц, виновных в совершении данного преступления, поскольку у правоприменителя появились затруднения в практическом применении этой статьи.

Нельзя не отметить огромный разрыв между данными о регистрации этих преступлений и данными судебной статистики о количестве дел, закончившихся вынесением обвинительного приговора. Последнее в определенной мере объясняется сложностью доказывания и

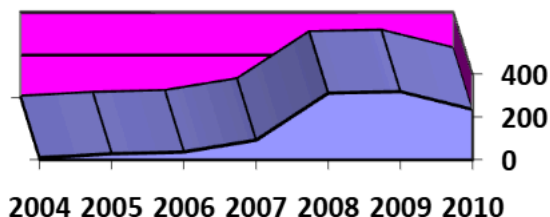
некомпетентностью следователей и судей в вопросах медицины.

К сожалению, каких-либо статистических данных отдельного учета преступлений, совершенных работниками Министерства здравоохранения до 2008 года не существует, лишь в 2008 году Комитетом по правовой статистике и специальным учетам Генеральной прокуратуры РК введены реквизиты о работниках Министерства здравоохранения в информационные учетные документы, заполняемые и представляемые органами уголовного преследования. Централизованный банк данных об административных правонарушениях и лицах их совершивших ведется лишь с 2004 года.

Так привлечены к административной ответственности за нарушения правил фармацевтической деятельности (по ст. 324 КРКоАП) в 2004 году – 371 медицинский работник, 2005 году – 480, 2006 году -301, 2007 году – 234, 2008 году – 206, 2009 году 268, 2010 году -355 человек.

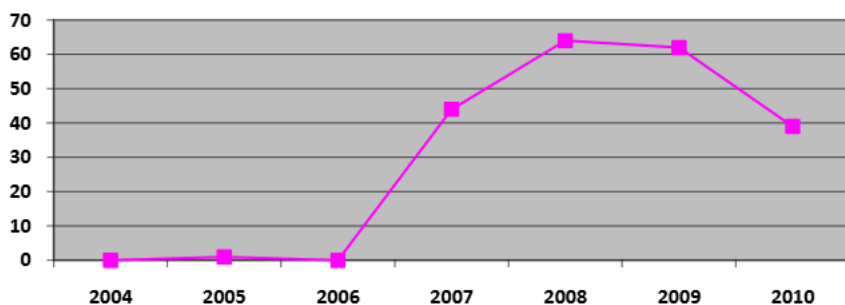
За несоблюдение порядка, стандартов и некачественное оказание медицинской помощи к административной ответственности привлечены: 2004 год – 9, 2005 год – 27, 2006 год – 36, 2007 год – 91, 2008 год – 311, 2009 год – 318, 2010 год – 235 медицинских работников.

**административная ответственность за несоблюдение стандартов**



За нарушение незаконной медицинской и фармацевтической деятельности к административной

ответственности привлечены: 2004 год – 13 человек, 2005 год – 5 человек, 2006 год – 26, 2007 год – 443, 2008 год – 1311, 2009 год – 845, 2010 год – 472 человека.

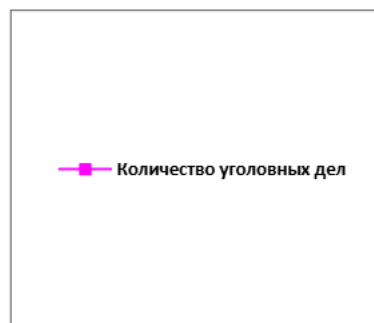
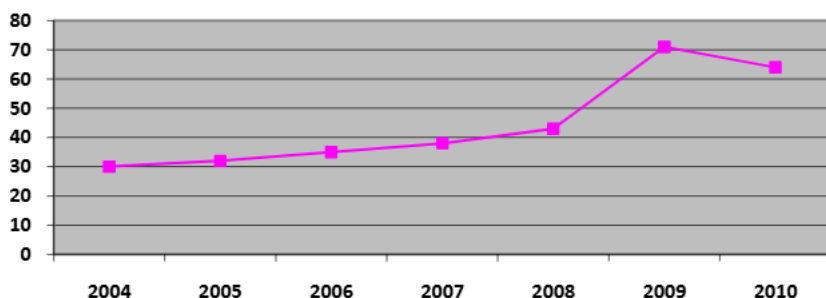


— Сведения о лицах, привлеченных к административной ответственности за нарушение медицинским работником правил выдачи листа или справок о временной нетрудоспособности

Как видно из диаграмм, наибольшее количество административных правонарушений приходится на 2008-2009 года, когда практически в 100 раз увеличилось количество фактов незаконного врачевания и в 35 раз – случаев несоблюдения порядка, стандартов и некачественного оказания медицинской помощи.

Частота ненадлежащего выполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей и обоснованность многих жалоб пациентов в случаях, повлекших смерть пациента, причинение среднего или тяжкого вреда здоровью подтверждается следующими

фактами. Так, по имеющимся официальным статистическим данным в 2004 г. по фактам ненадлежащего выполнения профессиональных обязанностей медицинскими работниками органами предварительного следствия Республики Казахстан было возбуждено 30 уголовных дел, в 2005 г. — 32, в 2006 г. — 35, в 2007 г. — 38, в 2008 г. — 43, в 2009 г. — 71, в 2010 году - 64 уголовных дела. Тем самым прослеживается тенденция к увеличению возбуждения уголовных дел по рассматриваемой категории преступлений.



Как видно из диаграммы, максимальное количество преступлений по данной категории зарегистрировано в 2009 году, аналогичная ситуация прослеживается и при анализе количества административных правонарушений по факту нарушения правил и стандартов медицинской помощи. Мы считаем, что прошедший в стране экономический кризис наряду с низкой оплатой труда медицинских работников повлиял на рост преступности, зарегистрированной в 2009 году.

По данным Комитета по правовой статистике и специальным учетам Генеральной прокуратуры РК в Республике Казахстан за 2008 год зарегистрировано 43 случая привлечения к уголовной ответственности медицинских работников организаций Министерства здравоохранения РК, из них в 5 случаях (11,6%) – по ст. 114 УК РК, причем в 4-х случаях поводом для возбуждения уголовного дела послужила смерть пациента (часть 4 ст. 114 УК РК), в 1-м случае – причинение средней тяжести вреда здоровью пациента (часть 1 ст. 114 УК РК), в 1-м случае смерть пациента наступила в результате ненадлежащего исполнения своих обязанностей должностным лицом (заведующим хирургического отделения), из 43 медицинских работника, привлеченного к уголовной ответственности 21 человек являлись врачами (в том числе, заведующие отделениями и главные врачи), что составляет 48,8% от общего числа.

За 2009 год в Республике Казахстан зарегистрирован 71 случай привлечения к уголовной ответственности медицинских работников организаций Министерства здравоохранения РК, из них в 26 случаях (36,6%) – по ст. 114 УК РК, причем в 23 случаях поводом для возбуждения уголовного дела послужила смерть пациента (часть 4 ст. 114 УК РК), в 1-м случае – причинение Тяжкого вреда здоровью (часть 1 ст. 114 УК РК), в 2-х случаях – причинение средней тяжести вреда

здоровью пациента (часть 1 ст. 114 УК РК), из 71 медицинского работника, привлеченного к уголовной ответственности 37 человек являлись врачами (в том числе, заведующие отделениями и главные врачи), что составляет 43,6% от общего числа, причем в 11 случаях (15,5%) уголовные дела возбуждались по фактам некачественного оказания медицинской помощи детям, беременным и родильницам.

За 2010 год в Республике Казахстан зарегистрировано 64 случая привлечения к уголовной ответственности медицинских работников организаций Министерства здравоохранения РК, из них в 20 (31,5%) случаев – по ст. 114 УК РК, причем в 10 случаях поводом для возбуждения уголовного дела послужила смерть пациента (часть 4 ст. 114 УК РК), в 5-ти случаях – причинение Тяжкого вреда здоровью (часть 2 ст. 114 УК РК), в 1-м случае – причинение средней тяжести вреда здоровью пациента (часть 1 ст. 114 УК РК), в 2-х случаях смерть пациента произошла по вине должностного лица, в 3-х случаях – ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей должностным лицом повлекло наступление Тяжкого вреда здоровью, из 64 медицинских работников, привлеченных к уголовной ответственности 25 человек являлись врачами (в том числе, заведующие отделениями и главные врачи), что составляет 39% от общего числа.

В то же время, сложность расследования, отсутствие в практической деятельности следственных органов полноценных методик расследования данного вида преступления, приводят к тому, что многие из возбужденных уголовных дел не находят окончательного логического завершения, т. е. рассмотрения в суде. Так, за период 2002-2010 гг. в судах г.Алматы было рассмотрено: в 2003 году – 6 уголовных дел, 2004 году – 2 уголовных дела, в 2005 году – 1, 2006 году – 2, 2007

году – 3, 2008 году – 2, 2009 году – 2 уголовных дела, в 2010 году – 3 уголовных дела.

Всего в отношении медицинских работников за период с 2002 по 2010 года рассмотрено 21 уголовное дело, по статье 114 УК РК за этот же период – 5 уголовных дел, причем по ст. 114 ч.2 (причинение тяжкого вреда здоровью) – назначено наказание в виде штрафа, по ч. 1 (причинение среднего вреда здоровью) – подсудимый освобожден в связи с отсутствием состава преступления, по ч.4 (повлекшие причинение смерти лицу) – направлено на дополнительное расследование, по части 4 (повлекшие причинение смерти лицу) – 3 врачам назначено наказание в виде ограничения свободы сроком на 1 год с лишением права занимать определенные должности сроком на 1 год; в одном случае по части 4 назначено наказание в виде лишения свободы сроком на 1 год условно.

Таким образом, данный вид преступности с высокой степенью латентности, несмотря на большое количество оправданных жалоб лишь в 6% случаях возбуждаются уголовные дела, из которых 13% доходят до стадии рассмотрения в судах. При этом, как правило подобные

преступления расследуются в течении длительного времени, многие дела прекращаются по ст. 37 УК РК (за давностью события преступления). В тех случаях, когда дела рассматриваются в судах, подсудимые либо освобождаются от наказания за отсутствием состава преступления либо получают наказания условно, зачастую даже без лишения права заниматься определенной деятельностью.

Недостаточно защищаемая государством сфера охраны здоровья граждан оказалась доступной для преступных посягательств. Рост преступлений в сфере охраны здоровья не только может ущемить интересы каждого гражданина Казахстана, но и ставит под вопрос возможность развития здравоохранения в стране, дестабилизирует систему здравоохранения, угрожая тем самым интересам государства. Общественная опасность ненадлежащего выполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей очевидна: она не только нарушает порядок в медицинской деятельности, но и причиняет крупный ущерб государству, каждому ее гражданину.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Конституция Республики Казахстан, принятая на республиканском референдуме 30 августа 1995 года// Алматы, «Жеті жарғы», 2002.
- 2 Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Новое десятилетие - Новый Экономический подъем – Новые возможности Казахстана».
- 3 Акопов В.И. Медицинское право. – М., 2000; Глашев А.А. Медицинское право. – М., 2004;
- 4 Сергеев Ю.Д., Миолушин М.И. О теоретических основах и концепции национального медицинского права //Медицинское право. – 2003. - №3.

#### Ж.Ж.НҰРҒАЛИЕВА

#### ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ ҚЫЛМЫС ЖАСАУДЫҢ КЕЙБІР ЖАҒДАЙЛАРЫ

**Түйін:** Бұл мақалада қазіргі даму кезеңінде ҚР денсаулық сақтау саласындағы қылмыс жасаудың кейбір жағдайлары көрсетілген; медицина қызметкерлерінің өзінің кәсіби міндеттерінің орындауына байланысты жауапкершіліктері бойынша статистикалық көрсеткіштер көрсетілген.

**Түйін сөздер:** қылмыс, қылмыс жасау, жауапкершілік, медицина қызметкері, медициналық құқық.

#### ZN.ZN.NURGALIEVA

#### ABOUT THE STATE OF CRIMINALITY IN THE FIELD OF HEALTH PROTECTION OF RK

**Resume:** In the article some data are presented about the protection of RK on the modern stage of development, statistical data over are brought about responsibility for the improper implementation of professional duties by medical workers.

**Keyword:** criminality, crimes, responsibility, medical worker, medical right.



**РАЗДЕЛ 5. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**  
**CHAPTER 5. PREVENTIVE MEDICINE**

**НУТРИЦИОЛОГИЯ**

**NUTRITIONOLOGY**

УДК 616-056.52(083.13).

**А.А. АЛДАШЕВ, А.Б. БУЖИКЕЕВА, М.В. ЛИ, Г. ХАСЕНОВА, А.Б. БЕРДЫГАЛИЕВ, Е.Ю. УШАНСКАЯ, А.Н. КОЖАХМЕТОВА, Д.А. СУКЕНОВА, С.Т. АЛЛИЯРОВА, В. КИЛЬМАЕВ, К.С. НУРЖАНОВА**  
*Кафедра нутрициологии Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*

**ЗАВИСИМОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ОТ НУТРИЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА**

*Ожирение является одним из глобальных заболеваний современной цивилизации. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в конце XX века избыточный вес отмечался у 30% населения планеты (1.7 млрд. людей). Ожирение относится к заболеваниям цивилизации. «Вестернизация» питания, хаотичный режим питания, ограничение физической активности приводят к развитию «пандемии» алиментарного или диетиндуцированного ожирения.*

Классификация ожирения

I. Первичное ожирение. Алиментарно-конституциональное (экзогенно-конституциональное)

1. Конституционально - наследственное
2. С нарушением пищевого поведения (синдром ночной еды, повышенное потребление пищи на стресс)
3. Смешанное ожирение

II. Вторичное ожирение

1. С установленными генетическими дефектами
2. Церебральное ожирение
  - опухоли головного мозга
  - травма основания черепа и последствия хирургических операций
  - синдром пустого турецкого седла
  - травмы черепа
  - воспалительные заболевания (энцефалит и др.)
3. Эндокринное ожирение
  - гипотизарное
  - гипотиреоидное
  - климактерическое
  - надпочечниковое
  - смешанное
4. Ожирение на фоне психических заболеваний и/или приема нейролептиков

Стадии ожирения

- а) прогрессирующая,
- б) стабильная.

Типы ожирения

1. "Верхний" тип (абдоминальный), мужской
2. "Нижний тип" (бедренно-ягодичный), женский

Жир может располагаться

1. В подкожножировой клетчатке (подкожный жир)
  2. Вокруг внутренних органов (висцеральный жир)
- Подкожно-жировая клетчатка в области живота + висцеральный жир брюшной полости = АБДОМИНАЛЬНЫЙ ЖИР

Отложение жировой клетчатки в абдоминальной области (верхний тип ожирения, или центральное ожирение)

более четко связано с заболеваемостью и смертностью, чем нижний тип ожирения или чем степень ожирения.

Многочисленные исследования показали, что большое количество абдоминальной жировой ткани связано с высоким риском развития дислипидемии, Эта зависимость не связана с общим содержанием жира в организме. При одинаковом индексе массы тела (ИМТ), абдоминальное ожирение, или увеличенное отложение жировой клетчатки в области живота, сопровождается более высоким риском развития сопутствующих заболеваний, чем ожирение по нижнему типу.

Абдоминальное распределение жира увеличивает риск смертности у мужчин и женщин. Предварительные данные также свидетельствуют о наличии взаимосвязи данного типа отложения жира и саркомы у женщин.

Напомним, что наиболее простым показателем распределения жировой ткани является индекс ОТ/ОБ (отношение объема талии к объему бедер).

Высокое значение соотношения ОТ/ОБ означает преимущественное накопление жировой ткани в абдоминальной области, т.е. в верхней части тела. Мужчины и женщины входят в группу риска в том случае если ОТ/ОБ больше или равен 1,0 и 0,85 соответственно.

Для мужчин ОТ/ОБ 1,0

Для женщин ОТ/ОБ 0,85

Исследования, проведенные на близнецах и усыновленных детях, показывают, что генотип человека является важным при определении скорости энергетических затрат и распределения жира. Специфические гены, которые вызывают ожирение, пока еще не установлены, но это область интенсивных исследований. На долю генетических факторов приходится только 25-30% изменения веса, наблюдаемого в популяции.

Вероятно, наиболее важным фактором в увеличении частоты случаев ожирения является потребление пищи с высоким содержанием жиров. Распространенность ожирения возрастает одновременно с увеличением

среднего содержания жира в пище. Среди индейцев племени Пима, проживающих в долине реки Аризона, и жителей Полинезии об ожирении даже не слышали, так как люди питались естественной пищей. С внедрением и последующей легкой доступностью пищевых продуктов с высоким содержанием жиров распространенность ожирения среди взрослых в обеих указанных выше группах достигла 80-90%. Эта "западная", или "современная", пища способствует положительному жировому балансу, отчасти потому, что организм не может регулировать с большой точностью окисление жира в ответ на повышенное его потребление. Недавно полученные данные свидетельствуют, что тучные люди предпочитают пищу с большим содержанием жира и что с потерей веса они могут приобрести привычку предпочитать продукты с высокой калорийной плотностью. Пища с большим содержанием жира вызывает ожирение и у экспериментальных животных. Повышенный аппетит также может играть роль в развитии ожирения, хотя этот фактор, вероятно, объясняет только часть существующей проблемы. Нейробиология аппетита это быстро расширяющаяся область познания этого процесса. Ряд нейромедиаторов, включая норадреналин, серотонин и пептиды - нейрпептид-У и холецистокинин, действует внутри специфических ядер головного мозга и играет важную роль в регулировании не только приема общего количества пищи, но также и предпочтении, отдаваемого жирам, углеводам или белкам. Проводящие пути нервной системы, которые регулируют прием пищи, имеются в гипоталамусе, стволе мозга и периферической нервной системе [42-50].

Прибавление в весе происходит при условии, что потребление калорий превышает расход калорий, и еще одним важным фактором в развитии ожирения является уменьшение расхода энергии.

Существуют три составляющих расхода энергии:

- основной обмен это величина энергии, необходимая для поддержания теплоты тела, для удерживания ионов  $Na^+$  за пределами клеток, а  $K^+$  внутри клеток, для процесса дыхания и поддержания сердечной деятельности;
- тепловой эффект пищи (ТЭП) - это величина энергии, расходуемая во время пищеварения;
- энергия жизнедеятельности - это величина энергии, расходуемая во время физической активности или упражнений.

Основной обмен тесно связан с тощей (мышечной) массой тела; нет почти никаких данных, указывающих на то, что ожирение вызывается уменьшением основного обмена. Вопрос о том, снижается ли ТЭП у тучных людей, остается спорным. Однако увеличивается число данных, свидетельствующих, что снижение физической активности может играть важную роль в развитии и сохранении ожирения. Недавно полученные данные, использующие стабильные изотопы для измерения общих затрат энергии у необремененных занятиями детей, указывают, что снижение затраты энергии может быть весьма важным предрасполагающим фактором в прибавке веса.

Выстроить многочисленные патогенетические звенья ожирения в определенную последовательность очень сложно, так как еще не полностью идентифицированы роли многочисленных соединений, участвующих в патогенезе данного заболевания; кроме того, существуют как прямые, так и обратнокорреляционные связи между гормонами, цитокинами и другими активными соединениями. При алиментарном ожирении происходит избыточная аккумуляция жиров, нарушение липидного обмена. Этот тип ожирения характеризуется повышением в крови свободных жирных кислот, которые куммулируются в печени. Увеличивается синтез триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Дислипидемия при ожирении характеризуется повышением в крови триглицеридов, общего холестерина, ЛПОНП, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Этот тип дислипидемии увеличивает риск развития ишемической болезни сердца в 2-4 раза по сравнению с общей популяцией. Интенсификация жирового и углеводного обмена тесно связана с оксидативными процессами свободных жирных кислот и свободнорадикальным окислением. В организме нарушается баланс между про- и антиоксидантной системами, происходит перекисное окисление мембранных фосфолипидов, развивается окислительное повреждение сосудистого эндотелия. Оксидативный стресс является одним из патогенетических звеньев атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, неалкогольного стеатоза (или стеатогепатита) печени.

Согласно современной концепции, ожирение рассматривается как вяло текущий хронический воспалительный процесс. В этом процессе адипоцитам отводится ведущая роль, поскольку они являются источниками цитокинов (фактора некроза опухоли -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-1 (IL-1), monocyte chemoattractant protein-1 и др) и адипокинов (лептин, адипонектин, резистин и др). Все эти молекулы оказывают позитивное или негативное воздействие на активацию сигнальных путей воспаления и чувствительность к инсулину. В условиях оксидативного стресса имеется дисрегуляция выработки цитокинов и адипокинов в жировой ткани. Избыточная продукция воспалительных цитокинов, изменение уровня адипокинов, в частности, адипонектина, лептина, является одним из патогенетическим звеном развития патологий, ассоциированных с ожирением.

Человеческое тело - это миллион клеток, каждая из которых самоотверженно трудится, продлевая наше существование. Но для этого им нужно сырьё. И не какое придется, а строго определенное, конкретное: углеводы, жиры, белки, витамины, микроэлементы.

Углем топят печи, а углеводы - топливо, на котором работает организм. Топливо это включает в себя сахара - простые и сложные. Простые сахара - глюкоза и фруктоза, лактоза и сахароза (фруктоза плюс глюкоза). Сложные - крахмал и клетчатка.

Жир в организме постоянно находится в движении и эти движения разнонаправленные: часть жировых

отложенный постоянно расходуется, сжигается, и в это же время одновременно образуется новые запасы жира. Употребление большого количества простых углеводов делает этот процесс однонаправленным - жир только образуется, но не сжигается.

Ожирение - результат такого потребления калорий с пищей, которое превышает их расход, то есть результат поддержания положительного энергетического баланса в течение длительного времени. Жиры пищи играют важную роль в развитии ожирения, как из-за высокой калорической плотности жира, так и вследствие малого

чувства насыщения. Увеличение распространенности ожирения связано также с генетическими факторами, гиподинамией, повышенным аппетитом.

Таким образом, основным фактором, приводящим к развитию ожирения, является нарушение энергетического баланса, заключающееся в несоответствии между энергетическими поступлениями в организм и их затратами. Наиболее часто ожирение возникает вследствие перекармливания, но может происходить из-за нарушения контроля расхода энергии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Report of a WHO Consultation. Obesity: preventing and managing the global epidemic // World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 2000. - Vol. 894, i-xii. - P. 1252.
- 2 WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // Lancet. 2004. - Vol. 363.-P. 157-163.
- 3 World Health Organization: Prevention and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. WHO, 1997.
- 4 World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: Obesity and overweight, 2004. Available from:
- 5 Дедов И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М.: МИА, 2004. - 456 с.
- 6 Доказательная медицина. Ежегодный справочник: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 2002. - 1400 с.
- 7 Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Т. I: Основы общей патофизиологии / СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 1999. -688 с.
- 8 Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Т. II: Основы патохимии. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2000. - 672 с.
- 9 Зайчик А.Ш. Патофизиология. Т. III: Механизмы развития болезней и синдромов. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2002. - 508 с.
- 10 10.В. Кирьянова В.В. Ожирение (клинические очерки) / Под ред. Ю. Барановского, Н.В. Ворохобиной. СПб., Изд-во «Диалект», 2007. - С. 153-173.
- 11 Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 456 с.
- 12 Barlow S.E. Obesity Evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations // Pediatrics. 1998. - Vol. 102, № 3. -P. 29-39.
- 13 Altman J. Weight in balance / J. Altman // Neuroendocrinology. 2002. — Vol. 76. - P. 131-136.
- 14 Bjorntorp P. Visceral Obesity: "Civilization Syndrome" // Obes. Res. 1993.-Vol. 1,№3.-P. 206-222.
- 15 Bowman S.A. Fast food consumption of U.S. adults: impact on energy and nutrient intakes and overweight status // J. Am. Coll. Nutr. 2004. - Vol. 23.-P. 163-168.
- 16 Kopelman P.G. Obesity as a medical problem // Nature. — 2000. Vol. 404. - P. 635-643.
- 17 Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте / 1989. -256 с.
- 18 Князев Ю.А. Ожирение у детей. М., 1982.-78 с.
- 19 Кравец Е.Б. Клинико-метаболическая эволюция и иммунологический статус ожирения у детей: Автореф. дис. . д-ра мед. наук / Е.Б. Кравец. -Москва, 1986.
- 20 Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов, Л.А. Чернова, Ю.А. Бельгов. / Ожирение у подростков в СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. - 216 с.
- 21 Паршина Н.В. Пищевые стереотипы детей с ожирением и их роль в возникновении метаболического синдрома // Вопросы детской диетологии. 2006. - Т. 4, № 6. - С. 9-13.

**А.А. АЛДАШЕВ, А.Б. БУЖИКЕЕВА, М.В. ЛИ, Г. ХАСЕНОВА, А.Б. БЕРДЫГАЛИЕВ, Е.Ю. УШАНСКАЯ, А.Н. КОЖАХМЕТОВА, Д.А. СУКЕНОВА, С.Т. АЛЛИЯРОВА, В. КИЛЬМАЕВ, К.С. НУРЖАНОВА**  
АРТЫҚ ДЕНЕ САЛМАҒЫНЫҢ НУТРИЦИОНАЛДЫҚ СТАТУСЫНА ТӘУЕЛДІЛІГІ

**Түйін:** семіздік дүние жүзінде көп таралған созылмалы аурулардың бірі. Семіздіктің келіп шығуында алиментарлы фактор маңызды орын алады. Жиі семіздіктің келіп шығуы энергетикалық тепе-теңдіктің бұзылуы салдарынан болып отыр.

**A.B. BUZHIKEEVA, M.V. LEE, G.KH. KHASENOVA, A.B. BERDYGALIEV, A.N. KOZHAKHMETOVA, D.A. SUKENOVA, E.Y. USHANSKAYA, S.T. ALLIYAROVA, V. KILMAE, K.C. NURJANOVA**

MECHANISMS OF FORMATION AND DEVELOPMENT OF DEPENDENCY OF OVERWEIGHT SYNDROME FROM STATE OF NUTRITIONAL STATUS OF THE ORGANISM

**Resume:** obesity is one of the most common chronic diseases in the world. Nutritional factors play a dominant role. Obesity often occurs due to disturbances of the energy balance.

УДК 338.46:614.2

**А.А. АЛДАШЕВ, А.Б. БУЖИКЕЕВА, М.В. ЛИ, Г. ХАСЕНОВА, А.Б. БЕРДЫГАЛИЕВ,  
Е.Ю. УШАНСКАЯ, А.Н. КОЖАХМЕТОВА, Д.А. СУКЕНОВА, С.Т. АЛЛИЯРОВА, К.С. НУРЖАНОВА,  
Д.Н. СУЛЕЙМАНОВА, В. КИЛЬМАЕВ**

*Кафедра нутрициологии Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*

## **РОЛЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРИОРИТЕТОВ В ПИТАНИИ ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ ПЛАНЕТЫ**

Одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире является ожирение. Его распространенность настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии. По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2007 г., около 1,7 млрд человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение. По прогнозам ВОЗ, к 2015 г. примерно 2,3 миллиарда взрослых людей будет иметь избыточный вес и более 700 миллионов – ожирение. Во всех регионах мира прогнозируется дальнейший рост числа тучных людей и предполагается, что к 2025 г. от ожирения будут страдать уже 40% мужчин и 50% женщин [1-3].

Неуклонный рост ожирения отмечается практически во всех странах мира. За последние 10 лет ожирение в мире выросло в среднем на 75%.

Чаще всего оно встречается в США, и Канаде; лидирующее положение занимает США: 34% взрослого населения в этой стране имеют избыточную массу тела и 27% – ожирение. Так же повсеместно увеличивается частота ожирения и избыточной массы тела среди детского населения. Исследования Национального института здоровья и питания США, проводимые с 1963 г., зарегистрировали стремительный рост ожирения у детей и подростков, особенно в последние два десятилетия. Распространенность ожирения среди детей 6–11 лет увеличилась вдвое (с 7 до 13%), а среди подростков 12–19 лет – почти в 3 раза (с 5 до 14%). Почти 400 тысяч американцев ежегодно умирают от болезней, вызванных избыточной массой тела. И эти страшные цифры постоянно растут и американские дети в этой статистике - не исключение, так, за последние годы число заболевших сахарным диабетом выросло в 9 раз, а каждый второй американский ребенок имеет риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [4-8].

В Европе ожирением страдает около 150 миллионов взрослого населения (20% населения) и 15 миллионов детей и подростков (10% этой категории населения). Сегодня в большинстве стран от 30 до 80% взрослых имеют избыточную массу тела.

Первыми в списке стоят Великобритания, Венгрия, Румыния, Греция и Албания. Англичане попали в список самых толстых наций в Европе. Уже к концу прошлого столетия в Великобритании темпы ожирения дали впечатляющую картину: за 10 лет число мужчин с избыточной массой тела выросло с 33 до 45%, женщин – с 24 до 34%; число мужчин с ожирением увеличилось более чем вдвое (с 7 до 16%), а женщин – в полтора раза (с 12 до 18%). За 1980-1990гг. в Англии распространенность ожирения удвоилась, достигнув

16%, и продолжает расти. За последние 10 лет тучных людей стало втрое больше и на их лечение тратится около 1 млрд фунтов стерлингов. Однако проблема остается проблемой. Согласно прогнозу министерства здравоохранения Великобритании, к 2011 году каждый третий взрослый будет страдать ожирением, а проблема избыточного веса в стране может достичь кризисного уровня. Чтобы избежать этого, местное правительство идет на крайние меры. Например, каждый англичанин в возрасте от 40 до 74 лет должен будет пройти тест на ожирение. При положительном результате будет разработан комплекс специальных упражнений и диета, чтобы контролировать вес. Эти люди также должны будут повторно проходить тест на протяжении пяти лет. На Кипре, Мальте, в Чехии, Финляндии, Германии, Греции и Словакии больше 40% населения страдают ожирением [9-14].

Япония тоже не отстает от мировых показателей, за последние три десятилетия число японцев с избыточным весом увеличилось почти в четыре раза и составляет около 20%. Темпы роста ожирения в Японии, по выражению ученых, приобретают характер цунами. В Китае избыточную массу тела имеет 33,6% населения, ожирение – 7,6%. Особенно в Китае пострадали дети. За последние 20 лет число тучных детей и подростков увеличилось здесь в 4 раза и сейчас составляет почти 30 млн. По прогнозам специалистов, к 2020-му г. эта цифра удвоится. Исследователи отмечают, что темпы развития эпидемии ожирения в Китае сегодня выше аналогичного показателя в США и Великобритании. На изменении обычаев питания в Китае, в первую очередь, сказался процесс урбанизации, что в известной мере было связано с появлением в домах телевизоров и, соответственно, переходом к сидячему образу жизни с заметным уменьшением повседневной физической активности. Перемены в обычаях питания, занявшие в Японии более 5 десятилетий, в Китае произошли менее чем за 20 лет [15-17]. Интенсивно наступает ожирение в развивающихся странах. В Южной Америке, и, в частности в Бразилии, излишний вес среди населения встречается гораздо чаще, чем это было 15 лет назад (за это время его распространенность почти удвоилась: с 2,5 до 4,8% у мужчин и с 6,9 до 11,7% у женщин). Наибольший рост ожирения там наблюдается среди детей. Сегодня около 16% бразильских мальчиков и 12% девочек в возрасте от пяти до девяти лет имеют избыточный вес; 20 лет назад их было в четыре раза меньше. В Мексике каждый седьмой взрослый страдает ожирением, и среди развитых стран мира Мексика

уступает по этому показателю только США. В Египте, Чили, Перу от ожирения страдают более 25% детей, в Аргентине - более 20%, в Замбии и Марокко эти цифры колеблются от 15 до 20%, детей. В общенациональном исследовании Филиппинской ассоциации по изучению ожирения и излишней массы тела ожирение было установлено у 21% пациентов, обратившихся в медицинские амбулатории. Среди детей возрастает с 8 до 12 лет, учащихся в частных школах, ожирением страдают 23%. В проведенном в 1999г. на Филиппинах выборочном исследовании национального масштаба распространенность гипертонии в стране была установлена на уровне 21%, ожирения - 4% [18-23].

Новые данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) подтверждают тот факт, что в Индии, ЮАР и Мексике вместе с ростом ВВП (Внутриваловое производство) наблюдается и резкий рост ожирения. Так, в ЮАР распространенность избыточного веса выше, чем в США, хотя ВВП составляет лишь 1/8 американского [24,25].

По оценкам экспертов, в России избыточный вес имеет больше половины населения. Результаты выборочных

1. США - <b>30,6%</b>	11. Канада-14,3%	21. Швеция-9,7
2. Мексика - 24,2%	12. Испания-13,1%	22. Дания-9,5%
3. Великобритания - 23%	13. Ирландия-13%	23. Франция-9,4%
4. Словакия - 22,4%	14. Германия-12,9%	24. Австрия-9,1%
5. Греция - 21,9%	15. Финляндия-12,8%	25. Италия-8,5%
6. Австралия - 21,7%	16. Португалия-12,9%	26. Норвегия-3%
7. Новая Зеландия - 20,9%	17. Исландия-12,4%	27. Швейцария-7,7%
8. Венгрия - 18,8%	18. Турция-12%	28. Южная Корея-3,2%
9. Люксембург - 18,4%	19. Бельгия-11,7%	29. Япония-3,3%
10. Чехия - 14,8%	20. Нидерланды-10%	

Как видно из приведенных выше данных, за исключением Мексики, в первую десятку вошли исключительно богатые и благополучные страны.

Первое место в рейтинге по ожирению занимает США, так как основным фактором, способствующим набору лишних килограммов в этой стране, является национальный фастфуд. Американцы первыми додумались готовить «быструю еду» в глобальных масштабах. Действующие в США 170 тыс. ресторанов быстрого питания и 3 млн автоматов по продаже безалкогольных напитков изменили привычки питания населения страны. То же в большей или меньшей степени происходит и в других странах. Недавнее исследование, проведенное в США, установило, что только 38% пиши готовится дома, а многие люди никогда не готовили себе пищу из основных ее ингредиентов. В среднем ресторанные блюда содержат 1000-2000 ккал, т.е. до 100% рекомендованной нормы ежедневного приема дня большинства взрослых, при этом размеры ресторанных порций продолжают увеличиваться. К тому же возрастает тенденция "перехватывать" различные закуски между регулярными приемами пищи. В Великобритании 75% взрослых и 91% детей употребляют закуски по крайней мере 1 раз в день. Такое поведение поощряется с юного возраста. Так, во многих шкалах США имеются рестораны быстрого питания, все больше торговых автоматов по продаже прохладительных

исследований, проведенных в России, позволяют предположить, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения нашей страны имеет избыточную массу тела и 25%—ожирение.

Так, у женщин в возрасте 35-55 лет избыток веса регистрируется у 75%, а показатель ожирения приближается к 50%. Наблюдается рост частоты ожирения у детей и подростков. Этот лишний вес, скорее всего, сохранится и во взрослой жизни, поэтому на эту возрастную категорию направлены многочисленные попытки изменить ситуацию, тем более, что дети более организованы чем взрослые и в отличие от взрослых еще поддаются обучению.

В Беларуси, то по различным данным, избыточным весом страдает от 30% до 52% населения [26-27].

По обобщенным данным эпидемиологии ожирения в мире представлен список стран, где живет самый большой процент людей, страдающих синдромом избыточной массы тела:

напитков появляется в школах по всему миру. Кроме того, в США существуют и особенности национального питания (гамбургеры, картофель фри, барбекю, газированные напитки и др.), что также стало немаловажным фактором в развитии ожирения, которое признано там сегодня главным национальным бедствием и основной причиной падения трудоспособности населения. Экономические потери Америки от «болезни века» в целом обходятся государству в 70 миллиардов долларов ежегодно [28-29]. Ожирение чаще встречается у жителей крупных городов, чем в сельской местности, что связано с особенностями труда на селе, который требует больших физических затрат и сопровождается большим расходом энергии. Есть и прямые исследования, показывающие, что работники умственного труда «тяжелее» тех, кто занимается физическим трудом. Прежде всего, это обусловлено образом жизни в капиталистических странах, где время – это деньги, а обед отвлекает от работы.

Эффект от изменений диеты обычно усугубляется параллельным снижением энергозатрат, что связано с уменьшением ежедневной двигательной активности.

В странах Европы и Северной Америки на жиры и сахар приходится более половины потребляемых калорий, а вместо очищенных злаков в основном используются цельные (в США 98% пшеничной муки получают из

очищенного или рафинированного зерна). Многие жители развивающихся стран отходят от традиционных обычаев потребления продуктов питания, богатых пищевыми волокнами и зерновыми, и переводят к потреблению пищи, богатой сахаром, маслом и животным жиром. Во всех развивающихся странах подушевое потребление мясopодуктов, яиц и молока возросло в период 1973-1996гг. в среднем на 50% на человека [30-32].

Однако проблемы переедания становятся все более актуальными даже в тех странах, где голод является эндемичным. Недавние исследования выявили значительное увеличение распространенности избыточной массы тела и ожирения у населения развивающихся стран, что приводит к возрастанию риска неинфекционных заболеваний, особенно сахарного диабета, и уже сейчас представляет собой глобальную проблему. За последние десятилетия в развивающихся странах уровень ожирения рос гораздо быстрее, чем доходы населения, обогнав по тому же показателю развитые страны. Страны, когда-то испытывавшие трудности в том, чтобы прокормить население, теперь

вынуждены бороться с прямо противоположной проблемой. Так, уровни избыточной массы тела и ожирения среди женщин Восточного Средиземноморья и Северной Африки стали выше, чем в США [33,34]. И это связано, в первую очередь с тем, что в период глобализации, уже не национальные приоритеты, а западный образ жизни становится главенствующим фактором развития человеческой цивилизации и поэтому, несомненно, что такой бурный рост ожирения обусловлен проникновением "западного" образа жизни в эти страны – внедрением современных производственных технологий, в том числе в индустрию питания, изменение привычного питания, компьютеризация образа жизни, гиподинамия и другие факторы. Если еще сто лет назад многие переселенцы из развивающихся стран при переезде в западные страны привозили с собой и свои привычки в питании, то сейчас об этом уже не может быть и речи, так как уже практически во всех странах мира действует пищевой стереотип наиболее развитых экономически стран Запада [35-37].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894; [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_894.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf), accessed 19 March 2007).
- 2 Lobstein T et al. for the IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews*, 2004, 5 (Suppl. 1):4–104.
- 3 James WPT et al. Overweight and obesity (high body mass index). In: Ezzati M et al., eds. *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors*. Vol. 1. Geneva, World Health Organization, 2004:497–596 (<http://www.who.int/publications/cra/en>, accessed 19 March 2007).
- 4 Obesity Epidemic Increases Dramatically in the United States. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. — 2002.
- 5 World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
- 6 Health Canada. *Canadian Guidelines for Body Weight Classification in Adults*. Ottawa, Canada: Health Canada Publications Centre; 2003. Publication ID No. 4645. ISBN 0-662-33431-0.
- 7 World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
- 8 Health Canada. *Canadian Guidelines for Body Weight Classification in Adults*. Ottawa, Canada: Health Canada Publications Centre; 2003. Publication ID No. 4645. ISBN 0-662-33431-0.
- 9 ВОЗ. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген, Бухарест, 2005.
- 10 Seidell J. Obesity in Europe. *Obes Res* 2005; 3 (Suppl. 2): 89s–93s.
- 11 Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / Резюме. Под редакцией Francesco Branca, Haik Nikogosian и Tim Lobstein. – ВОЗ, 2007. – 96 с.
- 12 Deshmukh-Taskar P et al. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 60:48–57.
- 13 Kanagalingam MG et al. Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2005, 112:1431–1433.
- 14 Heitmann BL. Ten-year trends in overweight and obesity among Danish men and women aged 30–60 years. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 2000, 24:1347–1352.
- 15 Examination Committee of Criteria for "Obesity Disease" in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for "obesity disease" in Japan. *Circ J.* 2002; 66: 987–992.
- 16 Zhou BF; Cooperative Meta-Analysis Group of the Working Group on Obesity in China. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. *Biomed Environ Sci.* 2002; 15: 83–96.
- 17 WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies [published correction appears in *Lancet*. 2004; 363:902]. *Lancet* 2004; 363: 157–163.
- 18 Obesity // *Comprehensive Textbook of Psychiatry: 8<sup>th</sup> ed.* / Ed. by K.D. Brownell, Kaplan and Sadock's. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2005. Vol. 2. P. 2124-2136.

- 19 Eriksson J et al. Obesity from cradle to grave. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 2003, 27:722–727.
- 20 Buckland Y. The obesity epidemic. *J Fam Health Care* 2002; 12; 4: 111.
- 21 Labib M. The investigation and management of obesity. *Journal of Clinical Pathology* 2003; 56: 17–25.
- 22 Buckland Y. The obesity epidemic. *J Fam Health Care* 2002; 12; 4: 111.
- 23 Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization, 2008.
- 24 ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. 2002.
- 25 Аметов, А.С. Ожирение эпидемия XXI века / А.С. Аметов // *Терапевт. арх.* - 2002. - №10. - С. 5-7. Амлаев К.Р. К вопросу об изучении влияния некоторых социально-экономических факторов на здоровье / К.Р. Амлаев // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2007. - №5. - С. 8-11.
- 26 Анциферов, М.Б. Ожирение — эпидемия нашего столетия / М.Б. Анциферов // *Эффективная фармакотерапия*. — 2007. №1. - С. 38.
- 27 Андреева Е.Н., Дедов И.И. Ожирение : этиология, патогенез, клинические аспекты : рук. для врачей : монография. Москва: Мед. информ. агентство, 2006. Бессен Д.Г., Кушнер Р.М. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика, лечение. М.: БИНОМ, 2004. 240 с.
- 28 Блиев, Ю. Новый взгляд на ожирение / Ю. Блиев // *Медицинская газета*. 2004.-№96.С.14. Гинзбург М.М. Ожирение / М.М. Гинзбург, Н.Н. М.: Медпрактика, 2002. —127с. Дедов, И.И. Проблема ожирения: от синдрома заболевания / И.И. Дедов // *Ожирение и метаболизм*. 2006. - №1. - С. 2-4.
- 29 Берштейн Л.М. Ожирение и онкологические заболевания: старая проблема в новом свете. *Ожирение и метаболизм*. 2006; 1 (6): 42–7.
- 30 Дедов И.И. Проблема ожирения. // *Ожирение и метаболизм*. 2006; 1 (6): 2–5.
- 31 Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте. *Ожирение и метаболизм* 2004; 1: 17–23.
- 32 Раков А.Л. Глобальная эпидемия ожирения // *Новая аптека*. Аптечный ассортимент, 2008 г - № 6 с. 11
- 33 Шутова В.И., Данилова Л.И. Ожирение, или синдром избыточной массы тела // *Медицинские новости*, 2004 г - № 7 с. 41-47.
- 34 .Всемирная организация здравоохранения. Одиннадцатая общая программа работы на 2006-2015 гг. ВОЗ. Женева. 2006 г. 39 с.

**Түйін:** семіздік дүние жүзінің барлық мемлекеттерінде өсу деңгейі жоғары. Әсіресе, ауылдық мекен жайларындағы тұрғындармен салыстырғанда, үлкен қалалар тұрғындары арасында жиі кездесетін анықталған. Кейінгі зерттеу мәліметтеріне сүйенсек, семіздік пен артық дене салмағы дамушы елдер арасында кеңінен таралғанын көрсетеді. Бұл өзінің кезегінде инфекциялық емес аурулардың жоғарылауына және қазіргі уақытқа дейін өзекті мәселелердің бірі болып отыр.

**A.B. BUZHIKEVA, M.V. LEE, G.KH. KHASENOVA, A.B. BERDYGALIEV, A.N. KOZHAKHMETOVA, D.A. SUKENOVA , E.Y. USHANSKAYA, S.T. ALLIYAROVA, D.N. SULEYMENOVA (UZBEKISTAN), V. KILMAEV, K.C. NURJANOVA**

THE ROLE OF NATIONAL PRIORITIES IN NUTRITION UNDER THE DEVELOPMENT OF SYNDROME OVERWEIGHT OF POPULATION OF THE PLANET

**Resume:** a growth of obesity is indicated in almost all countries of the world. The disease is commonly occurring in big cities, rather than in rural areas. Recent studies show a significant increase in the prevalence of overweight and obesity in the developing world, leading to an increased risk of noninfectious diseases and this phenomenon turns out to be a global problem.

## ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ HEALTHY LIFESTYLE

УДК 301.085.

**А.Т. КУМАРБАЕВА, И. АРЗИЕВА, А. БЕЗРУКОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. Асфендиярова  
Модуль Терапевтической Стоматологии*

### КУРЕНИЕ КАК СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СРЕДИ СТУДЕНТОВ

*Курение табака одна из самых распространенных вредных привычек человека. Статистика последних лет свидетельствует об увеличении числа курящих, в том числе и молодежи. Посредством анкетирования среди студентов старших курсов стоматологического факультета Казахский Национальный медицинский университет было определено, к какому типу курительного поведения они относятся. Тест зависимости от курения определил их степень никотиновой зависимости.*

**Ключевые слова:** Тип курительного поведения, тест никотиновой зависимости

Долгое время посредством табачной рекламы в массовом сознании формировался образ курильщика как носителя особых ценностей. Несмотря на тот факт, что уже на протяжении многих лет основные вредные воздействия составляющих компонентов табачного дыма на здоровье хорошо известны, курение продолжает оставаться одной из самых важных проблем здравоохранения, как в развитых странах, так и в Казахстане.

С 2002 года в Казахстане начата серьезная планомерная работа по искоренению этой вредной привычки среди населения: был принят «Кодекс Республики Казахстан о здоровье населения и системе здравоохранения», в этом же году был принят закон «О профилактике и ограничении табакокурения», а в 2007 году были внесены дополнения [1, 2]. Запрет на курение в общественных местах в Казахстане был введен 9 октября 2009 года (пункт 5 статьи 159 Кодекса Республики Казахстан о здоровье народа и системе здравоохранения) [3].

Женщины обычно курят меньше чем мужчины, их доля составляет около 30 %. Увеличение числа курящих женщин связывают с изменением роли женщины в современном обществе, с их экономической независимостью от мужчин. Курение для женщин нередко является одним из элементов эмансипации и самоутверждения.

В состав сигаретного дыма входят порядка пяти тысяч химических соединений разного вида, при этом около шестидесяти из них способствуют развитию рака в организме человека. Главным компонентом сигарет является никотин. Именно он при многократных употреблении в малых дозах и вызывает физическую зависимость. Смертельные дозы для человека начинаются от 40 мг и зависят от массы тела. Реально от одной сигареты курильщик получает дозу порядка 0,5мг. Смола или табачный деготь, входящая в состав сигарет, способствует развитию рака легких и ослаблению иммунной системы. В смоле содержатся разные ароматические углеводороды, около семидесяти металлов такие как: свинец, хром, мышьяк, никель,

кадмий и др. Известно что, различные соединения этих металлов вызывают поражения клеток тканей и приводят к раковым заболеваниям. В состав сигаретного дыма входят канцерогены состоящие из 44 отдельных компонентов и ко-канцерогены, способствующие действиям канцерогенов. Также при горении сигареты образуются свободные радикалы, вызывающие такие заболевания как рак, хроническая болезнь легких, атеросклероз.

Воздействие составляющих компонентов табачного дыма при курении, может происходить как непосредственно на слизистую оболочку полости рта, носа и бронхов, так, и опосредовано, когда эти вещества после ряда превращений в организме курильщика попадают с током крови в слюнные железы и выделяются со слюной в полость рта. Возникающие при этом изменения ротовой жидкости, слизистой оболочки полости рта и малых слюнных желез могут быть первыми симптомами для диагностики заболеваний, обусловленных курением табака.

Термин «лицо курильщика» впервые появилось в научном журнале в 1985 год. У 48 % курящих и 8 % куривших в прошлом, кожа имела бледно-серый цвет и более выраженные морщины. Это объясняется тем, что белок эластин, отвечающий за эластичность и восстановление тканей у курильщиков становится более плотным и фрагментированным.

У курильщиков риск смерти от инфаркта миокарда и инсульта в 2-4 раза выше, чем у некурящих.

Табачный дым повреждает дыхательный эпителий, обуславливая утренний кашель курильщика, бронхиты, эмфизему лёгких и рак легких. В 90 % случаев смерть от рака лёгких у мужчин и 80 % у женщин вызваны курением.

В частности, экспериментально доказано, что никотин угнетающе действует на центры эрекции и эякуляции в спинном мозгу, следствием чего может стать ослабление эрекции и преждевременное семяизвержение. Также причиной снижения эрекции при курении может стать сосудосуживающий эффект никотина.



У женщин-курильщиц в менопаузе значительно снижается плотность костной ткани и значительно чаще развивается остеопороз по сравнению с некурящими. Курение также увеличивает вероятность злокачественных опухолей полости рта, пищевода, гортани, поджелудочной железы, желудка, толстой кишки, почки, мочевого пузыря, печени, простаты. Среди предотвратимых причин смертности, курение табака занимает первое место в мире, однако от 3,5 до 5,4 миллионов человек ежегодно умирают в результате проблем со здоровьем, вызванных курением. Изучение проблемы табакокурения компанией ЦИОМ (Центр Изучения Общественного Мнения, Алматы, 2010 г.), доля куривших мужчин составила 51,2%, а женщин – 9,3%. Анализ данных показал, что курение по-прежнему остается

«мужской привычкой», поскольку доля курящих мужчин превышает долю курящих женщин в 5,5 раз. Однако больше женщин стали курить в период репродуктивной и трудовой активности, что, несомненно, является тревожным фактом [4]. По данным ВОЗ в настоящее время стремительно повышаются коэффициенты смертности среди женщин, ассоциированной с курением, что, несомненно, должно быть тревогу.

Анкетирование студентов проводилось среди старшекурсников стоматологического факультета, находящихся на занятиях в институте стоматологии. Анонимное анкетирование проводилось по трем анкетам. Всего было проанкетировано 106 студентов 4-го, 5-го и 6-го курсов (таблица 1)

Таблица 1. Распределение студентов по курсам и полу

курс	Количество студентов	Лица женского пола		Лица мужского пола	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
4	41	27	65,9	14	34,1
5	34	21	61,8	13	38,2
6	31	21	67,7	10	32,3
Итого	106	69	65,0	37	34,9

При изучение анкеты было выявлено, что лица женского пола преобладали над мужским: 65,0 % и 34,9 % соответственно. Количество некурящих (78) превалировало над курящими (28). Самым «некурящим»

курсом оказался четвертый курс - 77,5% студентов не курили. Анализ анкеты выявил, что 70,5% студентов 5 курса и 71,8 % 6 курса не курят (таблица 2).

Таблица 2 Количество курящих и некурящих студентов по курсам

Курс	Количество	Всего курят		Не курят	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
4	40	9	22,5	31	77,5
5	34	10	29,4	24	70,6
6	32	9	28,1	23	71,8
Итого	106	28	26,4	78	73,6

Большинство курящих студентов отметили, что начали курить с 16-ти лет. Количество выкуриваемых сигарет в день у них в среднем составляет от 10 до 15 штук, у одного из опрошенных доходило до 25 сигарет. 72,8 % проанкетированных ответили, что начали курить из-за интереса, а 7,1% чтобы поднять свой статус среди сверстников.

Бросить курить хотели бы 22,8 % курящих, однако только 7,8 % студентов планируют это в ближайшее время. Среди причин, по которым они это планируют, основная масса указывает на вред здоровью, женский пол связывает это с необходимостью рождения здорового потомства. Все проанкетированные студенты в основной причине, по которой они не могут бросить курить называют имеющуюся у них уже никотиновую зависимость. На вопрос «бросали ли Вы раньше курить?» 100 % ответили, нет.

С возникновением заболеваний, связанных с курением, 3,6 % опрошенных отметили хронический «бронхит курильщика». 38,7% студентов считает, что курение помогает отвлечься от проблем, а 3,2% курящих, что нет.

Очень спорным оказался вопрос о смысле борьбы с курением: 61,8% курящих считает борьбу с курением бесполезным занятием, 25,9 % видят смысл, а 12,3% опрошенных считают, что смысл есть, но очень маленький. Анкетирование среди курящих студентов позволило определить их принадлежность к курительному типу. Студенты отвечали на вопросы анкеты, разработанной Д. Хорном в 1976 году, на основании которой выделяют курительное поведение шести типов: «стимуляция», «игра с сигаретой», «расслабление», «поддержка», «жажда», «рефлекс». Тип курительного поведения в большинстве случаев носит смешанный характер, но опрос по анкете позволил выделить преобладающий тип курения.

Согласно анкете, у студентов мы выделили следующие типы курительного поведения: 1-ый тип «Стимуляция» составил 22,5 % проанкетированных. Курящие верят, что сигарета обладает стимулирующим действием: взбадривает, снимает усталость. Курят, когда работа не ладится. У курящих с данным типом отмечается высокая степень

психологической зависимости от никотина. У них часто отмечаются симптомы астении и вегето-сосудистой дистонии.

Во 2-й тип – «Игра с сигаретой» вошло 3,2% студентов. Человек как бы «играет» в курение. Ему важны «курительные» аксессуары: зажигалки, пепельницы, сорт сигарет. Нередко он стремится выпускать дым на свой манер. В основном курят в ситуациях общения, «за компанию». Курят мало, обычно 2-3 сигареты в день.

3-й тип – «Расслабление». Курят только в комфортных условиях. С помощью курения человек получает «дополнительное удовольствие» от отдыха. Бросают курить долго, много раз возвращаясь к курению. К данному типу принадлежало 19,5 % студентов.

4-й тип – «Поддержка» (17,3%). Этот тип курения связан с ситуациями волнения, эмоционального напряжения, дискомфорта. Курят, чтобы сдерживать гнев, преодолеть застенчивость, собраться с духом, разобраться в неприятной ситуации. Относятся к курению как к средству, снижающему эмоциональное напряжение.

К типу «Жажда» (5 тип) принадлежало 32,8% студентов. Данный тип курения обусловлен физической привязанностью к табаку. Человек закуривает, когда

снижается концентрация никотина в крови. Курит в любой ситуации, вопреки запретам.

6-й тип «Рефлекс» составили 4,7 % опрошенных. Курящие данного типа не только не осознают причин своего курения, но часто не замечают сам факт курения. Курят автоматически, человек может не знать, сколько выкуривает в день, курит много, 35 и более сигарет в сутки. Курят чаще за работой, чем в часы отдыха; чем интенсивнее работа, тем чаще в руке сигарета.

Определение степени никотиновой зависимости среди курящих выявил у 12,5% студентов очень высокую степень зависимости, а 47,9 % имели высокую зависимость от никотина. Средней зависимостью страдали 25,0% и у 14,6 % курящих наблюдалась слабая зависимость.

Таким образом, результаты анкетирования среди старшекурсников, свидетельствуют о том, что курение действительно является социальной проблемой, в связи с чем возникает необходимость проведения активной санитарно-просветительной работы среди студентов.

В заключение очень хочется сказать: «Задумайтесь, может уже настало ваше время бросить курить!».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кодекс республики Казахстан о здоровье народа и системе здравоохранения (с изменениями и дополнениями по состоянию на 19.01.2011 г.) [http://www.zakon.kz/zdorov\\_kodex.html](http://www.zakon.kz/zdorov_kodex.html)
- 2 Закон Республики Казахстан О профилактике и ограничении табакокурения от 10 июля 2002 года N 340, Ведомости Парламента Республики Казахстан, 2002 г., N 16, ст. 149. Дополнения внесены в
- 3 Закон Республики Казахстан О запрете курения в общественных местах <http://www.zakon.kz>
- 4 Б. Жусупов, Г.Алимбекова. Курение как социальная проблема в Казахстане. Из сб. Образ жизни и здоровье населения новых независимых государств (отв.ред. Х.Хаерпфер, Д.Ротман, С. Туманов – Мн.:2003, - 308 с.) с.187-194

**А.Т. КУМАРБАЕВА, И. АРЗИЕВА, А. БЕЗРУКОВА**

СТУДЕНТТЕР АРАСЫНДАҒЫ ТЕМЕКІ ТАРТУ –ӨЛЕУМЕТТІК МӘСЕЛЕ

**Түйін:** Темекі шегу кең таралған зиянды әдеттердің бірі. Статистика бойынша соңғы жылдары темекі шегі, әсіресе жастар арасында көптеп кездеседі. КазҰМУ жағарғы стоматологиялық факультетінің студенттерінің арасында анкета алу барысында темекі тартатындардың қандай тәртіпті түрге жататындығы анықталды. Тәуелділік тесті олардың никотинге тәуелділігінің дәрежесін анықтады.

**Түйінді сөздері:** Темекі тартатындардың тәртіпті түрі, никотинге тәуелділік тесті.

**A.T. KUMARBAYEVA, I. ARZIYEVA, A. BEZRUKOVA**

SMOKING AS THE SOCIAL PROBLEM AMONG STUDENTS

**Resume:** Tobacco smoking one of the most widespread addictions of the person. The statistics of the last years testifies to increase in number of smokers, including youth.

By means of questioning among students of older years of stomatologic faculty of KAZNMU it was defined, they treat what type of smoking behavior. The test of dependence on smoking defined their degree of nicotinic dependence

**Keywords:** Type of smoking behavior, test of nicotinic dependence

УДК 612.68(075.8).

А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ<sup>1</sup>, К.Д. ПРАЛИЕВ<sup>2</sup>, М.К. БАЛАБЕКОВА<sup>1</sup>, В.К. Ю<sup>2</sup>,  
Э.Е. НУРАШЕВА<sup>1</sup>, А.А. АКАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова г. Алматы, Казахстан.

<sup>2</sup>АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, г. Алматы, Казахстан.

## СПОСОБНА ЛИ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ УЛУЧШИТЬ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СТАРОГО ОРГАНИЗМА?

*Изменения взаимоотношения нейро-эндокринной и иммунной системами по мере старения организма могут лежать в основе нарушений высших адаптивно-приспособительных механизмов. Однако влияние иммуномодуляторов на состояние высшей нервной деятельности старого организма все еще недостаточно исследовано. В связи с этим в настоящей работе предпринята попытка изучить корректирующее действие вновь синтезированных иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15 (внутримышечно, по 50 мг/кг м.т.) на нарушения поведенческих реакций старых крыс. Полученные экспериментальные данные показали, что введение старым особям МХФ-15 в тесте «открытое поле» и Суок-тесте более существенно ослабляло чувство тревожности, улучшало направленную исследовательскую активность и пространственную память, полностью предотвращало вестибуло-мотосенсорные нарушения, чем МХФ-2. Оба препарата корректировали ориентацию животных по внешним ориентирам и пространственную память в водном лабиринте и способности к научению в условной реакции активного избегания. Вместе с тем они в последних реакциях не оказали существенного влияния на процессы запоминания приобретенного навыка.*

**Ключевые слова:** водный лабиринт, иммуномодуляторы, коррекция, «открытое поле», память, поведенческие реакции, старые крысы, Суок-тест, условные реакции активного и пассивного избеганий

**Вступление.** В последнее время появляются все больше доказательств того, что мозг, координирующий физиологические изменения всех тканей организма, является центральным регулятором старения. Следует полагать, что гипоталамус, регулируя обмен веществ и потребление энергии, а также координируя физиологические функции организма посредством гормонов и нейропептидов, может играть важную роль в возрастном ухудшении когнитивной функции мозга. Избыточная продукция катехоламинов и глюкокортикоидов при стресс-реакциях может нарушать функционирование нейронов гиппокампа и повысить вероятность нейродегенерации. По мере старения существенно изменяются поведенческие реакции организма, лежащие в основе высших адаптивно-приспособительных механизмов и одной из основных проблем пожилого возраста является угасание познавательной функции. В связи с этим возникает острая необходимость изучения механизмов ухудшения этих способностей у пожилых людей.

Также известно, что с возрастом у человека развивается дисфункция иммунной системы, приводящая к вторичному иммунодефициту [1,2,3]. Согласно иммунологической теории старения подчеркивается целесообразность применения иммуномодуляторов в качестве геропротек-торов [4,5,6].

В настоящее время взаимосвязь ЦНС, нейро-эндокринной и иммунной системами интенсивно обсуждается в научной литературе [7,8,9]. По данным литературы цитокины иммунокомпетентных клеток, вырабатываемые под влиянием иммуномодуляторов, оказывают регулирующее влияние на функционирование нейронов ЦНС [10,11 и др.]. Фрагмент  $\gamma_2$ -интерферона RITLY и нейротропин оказали положительное влияние на процессы обучения крыс активно-оборонительному навыку, тогда как интерлейкин-1b ухудшали эти процессы [12]. Согласно данным литературы [13]

иммуномодуляторы деринат и тактивин улучшают при стресс-реакциях процессы формирования условно-рефлекторной памяти у крыс, повышают двигательную исследовательскую деятельность, изменяют нейромедиаторный баланс в головном мозгу. Иммуномодулятор бестим обладает способностью сохранить базовый уровень ориентировочно-исследовательской активности у мышей и снижает тревожность у животных и на фоне введения в организм антигена он обладает также антидепрессивным действием [14].

Вместе с тем влияние иммунокорректоров на поведенческие реакции старых животных все еще изучено недостаточно. Этот вопрос представляет весьма важный теоретически и практически интерес, т.к. иммунокоррекция может заметно улучшить качество жизни и продлить полноценную, активную жизнь старого организма.

**Цель исследования:** изучение влияния на поведенческие реакции старых животных вновь синтезированных в АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15. МХФ-2, представляющий 1-(этоксизтил)-4-(диметоксифосфорил)-4-гидроксипиперидин, обладает иммуномодулирующим эффектом (Пралиев К.Д., Ю В.К., Фомичева Е.Е. и др. //Предпатент РК №19281, от 15.04.08, Бюлл.4). Другое производное пиперидина МХФ-15 является комплексом пропаргилового эфира 1-(3-изопропоксипропил) пиперидинкетоксима с  $\beta$ -циклодекстрином.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 40 белых крысах: 1-серия на половозрелых животных возрастом 10-12 мес., м.т. 242±6,7 г; 2-серия на старых крысах старше 22 месячного возраста, м.т. 360-372 г; старые крысы того же возраста, получавшие внутримышечно МХФ-2 (3 серия) и МХФ-15 (4-серия) (по 50 мг/кг м.т.) в течение 10 суток.

Поведенческие реакции животных исследовали в тесте «открытое поле» [15], Суок-тесте [16]. Время экспозиции в указанных тестах составляло 300 с. Для проведения водного лабиринта использовали бассейн заполненный водой, замутненной соевым молоком, в одном конце которого помещали платформу, находя которую крыса залезала на безопасное место. Крысу пускали плавать в противоположном конце бассейна и засекали время поиска платформы до и после введения препаратов.

Поведенческие реакции животных исследовали в исходном фоне и на 1-сут после прекращения введения препаратов. Затем животных обучали условным реакциям активного и пассивного избеганий (УРАИ и УРПИ) и через неделю проверяли поведенческие реакции и закрепление энграмм памяти (ЭП) [17]. При использовании УРАИ животным как в первом, так и во втором опытных сеансах предъявляли по 50 сочетаний, подсчитывая число реакций избегания и избавления. При

проверке сохранения УРПИ максимальное время наблюдения составляло 300 с.

Полученный материал обрабатывали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни.

*Результаты и обсуждение.* В тесте «открытое поле» у старых особей, по сравнению с молодыми, удлинялась продолжительность фризинга в 1, 2- и 3-опытных сеансах в 1,7; 1,9 и 4,7 раза соответственно (табл.1), что рассматривается как признак эмоциональности, повышенной тревожности и неуверенности животных. Этот показатель у крыс на 1-сут после введения МХФ-2 незначимо отличался от уровня контроля, тогда как у животных, получавших МХФ-15 оставался повышенным также, как и у нелеченных старых особей. В то же время через неделю под влиянием МХФ-15 продолжительность фризинга была значимо ниже, чем данные старых крыс на 45,2%, тогда как у животных, получавших МХФ-2 она превышало данные молодых крыс в 3,2 раза (табл.1).

Таблица 1 - Продолжительность фризинга крыс в тесте «открытое поле»

Серии	Исходные данные	После введения препаратов	
		1-сутки	7-сутки
Молодые живот.	77,4±19,7	71,6±19,7	34,2±11,9
Старые живот.	135,0±29,8	135,2±25,7*	160,0±26,0*
МХФ-2	121,4±39,5	108,9±27,4	110,2±30,2*
МХФ-15	196,3±28,4	151,8±17,7*	87,8±12,6**

Примечания: P<0,05 \* - по сравнению с данными молодых крыс, \*\* - по отношению к данным старых особей.

Если длительность реакций замирания у молодых особей к 3-опытному сеансу сократилась в 2,3 раза от исходного уровня, то у старых животных она оставалась повышенной (табл.1). На основании приведенных данных следует полагать, что молодые особи быстрее приспосабливаются к новой обстановке и привыкают к ней, тогда как у старых крыс эти способности были ослаблены или утрачены. По этому факту также можно косвенно судить о нарушении пространственной памяти у старых животных. У старых крыс, получавших МХФ-15 на 7-сут исследования существенно было снижено чувство тревожности, улучшалась приспособляемость к новой среде и пространственная память. Таким образом, следует полагать, что содержание в составе этого препарата комплексобразователя β-циклодекстрина, по-видимому, пролонгировало терапевтический эффект МХФ-15.

В темной половине СУОК-теста у старых особей в 1- и 2-опытных сеансах отмечалось меньшее число ориентации

головы в 2,3 и 4,5 раза соответственно, чем у молодых, что указывает на снижение направленной исследовательской активности у этих животных. У них под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 в указанном отсеке шеста снижение этой активности существенно предотвращалось (табл.2). Вместе с тем следует отметить, что у крыс, получавших МХФ-2 обнаруживалось уменьшение поворотов головы в светлой половине теста. На основании этих данных можно предположить, что у животных, получавших МХФ-2, увеличение числа поворотов головы в темном отсеке СУОК-теста, по-видимому, связано с сохранением у них состояния тревожности. В то же время у старых крыс, получавших МХФ-15, на повышение направленной исследовательской активности также указывает увеличение, по сравнению с данными нелеченных старых крыс, числа заглядываний вниз в темном отсеке теста на 82,7% (P<0,05), чего не наблюдалось после введения МХФ-2.

Таблица 2 - Число ориентации головы у крыс в СУОК-тесте

Серии	Исходные данные		1-сут после введения препаратов		7-сутки	
	свет	темн	свет	темн	свет	темн
молодые	18,4±3,3	29,5±1,1	14,9±2,5	21,7±2,3	13,4±3,5	25,0±7,3
старые	13,8±3,0	13,0±2,5*	14,1±4,4	4,8±2,1*	10,8±4,7	20,7±3,1
МХФ-2	10,1±3,9	16,0±1,9	7,4±2,7*	19,7±4,8**	5,4±3,1	16,0±4,5
МХФ-15	13,8±3,6	18,5±3,1	11,2±1,3	14,8±2,3**	11,5±6,0	15,2±2,0

Примечания: те же.

Изучение в СУОК-тесте мотосенсорных и вестибулярных функций у старых крыс выявило существенное их нарушения. Так, у них число соскальзываний задних лап как в светлом, так и в темном отсеках теста в 1- и 2-опытных сеансах значительно превышали данные контрольных животных. Такое состояние крыс, получившее название феномен «стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции», является одним из

объективных показателей повышенной тревожности [13]. 10 дневное внутримышечное введение МХФ-2 не оказало существенного влияния на этот показатель, тогда как под действием МХФ-15 полностью предотвращались вестибуломоторные нарушения старых крыс (табл.3). Таким образом, МХФ-15, по сравнению с МХФ-2, обладает более выраженным антитревожным эффектом.

Таблица 3 - Число соскальзываний задних лап крыс в СУОК-тесте

Серии	Исходные данные		1-сут после введения препаратов		7-сутки	
	свет	темн	свет	темн	свет	темн
молодые	0,2±0,2	0	0,4±0,3	0	0,1±0,1	0
старые	3,5±1,1*	4,0±1,2*	1,9±0,6*	1,8±0,7*	1,1±0,6	0,7±0,5
МХФ-2	1,6±0,7	2,0±1,1	1,2±0,6	1,2±0,7	0,5±0,4	0,2±0,2
МХФ-15	3,2±1,1*	2,8±1,9	0**	0,3±0,2**	0,3±0,3	0,2±0,2

Примечания: те же

Старые животные в водном лабиринте в первом и втором опытных сеансах на поиск безопасной платформы тратили времени на 59,4 и 26,8% больше, чем молодые. Если удлинение времени поиска платформы у них в 1-опытном сеансе, по-видимому, связано со снижением двигательной активности, то во 2-опыте оно свидетельствует о нарушении

пространственной памяти у этих особей по внешним ориентирам. Под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 продолжительность поиска безопасной платформы сократилась на 26,8% и 39,4% соответственно (P<0,05), что указывает на улучшение у леченных животных ориентации по внешним ориентирам и пространственной памяти (табл.4).

Таблица 4 - Продолжительность поиска крыс безопасной платформы в водном лабиринта (сек)

Серии	До лечения	После лечения
Молодые	96±10	56±8
Старые	153±26*	71±10
МХФ-2	124±19	52±10**
МХФ-15	122±17	43±4,0**

Примечания: те же.

У старых крыс реакция пассивного избегания яркого света во время обучения была замедленной по сравнению с молодыми в 4,7 раза. Введение старым особям МХФ-2 не существенно изменяло этого показателя, тогда как под влиянием МХФ-15 это замедление реакции было заметно менее выраженным (табл.5). Проверка закрепления приобретенного навыка

через неделю после обучения показало, как у нелеченных, так и леченных старых крыс процессы консолидации и воспроизведения энграмм памяти сохранялись на уровне контрольных величин. Таким образом, как у интактных старых крыс, так и у леченных иммуномодуляторами особей не нарушались процессы сохранения энграмм памяти УРПИ.

Таблица 5 - Время пребывания крыс в светлой половине камеры в реакции пассивного избегания (сек)

Серии	Обучение	Проверка
молодые	6,9±1,2	300,0±0**
старые	32,6±7,0*	284,0±9,4**
МХФ-2	24,8±1,9*	298,5±1,2**
МХФ-15	18,7±3,3*	297,5±2,5**

Примечания: P<0,05 \* - по сравнению с молодыми, \*\* - по отношению к данным обучения.

Во время обучения УРАИ у старых крыс число правильных реакций избеганий было меньше контрольного уровня на 49,4%, латентный период реакции избегания удлинялся на 41,7%. Во время проверки сохранения и воспроизведения энграмм памяти число реакций избеганий оставалось ниже контрольного значения на 34,5%, длительность латентного периода была на 25,0% больше, чем в контроле. Таким образом, у старых особей нарушались

как способность к обучению, так и процессы закрепления и последующего воспроизведения энграмм памяти УРАИ. При этом существенное удлинение латентного периода реакций избегания указывает на нарушение синаптической передачи нервных импульсов. Введение старым животным иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15 существенно улучшало процессы научения реакций двустороннего избегания в 2,4 и 2,0 раза. Однако во время проверки через неделю прирост реакции

избегания оставался сниженным на 35,2% и 23,8% соответственно, что свидетельствует о недостаточности процессов консолидации и воспроизведения энграмм памяти УРАИ. Таким образом, под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 у старых животных улучшаются процессы формирования реакции активного избегания, тогда как

процессы закрепления и воспроизведения энграмм памяти указанной реакции оставались сниженными на уровне нелеченных крыс (табл.6). При этом иммуномодуляторы не оказали существенного влияния на скорость синаптической передачи импульсов.

Таблица 6 - Влияние иммуномодуляторов на процессы обучения и памяти старых крыс в реакции активного избегания

Серии	Число реакции избеганий		Латентный период реакции избеганий		Число реакции извбавлений	
	обуч	провер	обуч	провер	обуч	провер
контроль	7,9± 0,5	28,1± 1,4*	2,4± 0,1	2,4± 0,2	42,1± 0,5	21,9± 1,4*
старые	4,0± 0,6**	18,4± 2,3*(**)	3,4± 0,1**	3,0± 0,1*(**)	46,0± 0,6**	31,6± 2,3*(**)
МХФ-2	9,4± 0,9** (***)	18,6± 1,1*(**)	3,3± 0,1**	2,9± 0,1*(**)	44,0± 0,8***	32,2± 1,4*(**)
МХФ-15	8,0± 0,3***	21,4± 1,5*(**)	3,3± 0,1**	2,8± 0,05*	42,0± 0,3***	28,6± 1,5*(**)

Примечания: P<0,05 \*- по отношению к обучению, \*\* - по отношению к контролю, \*\*\* - по отношению к данным старых особей.

На основании полученных данных можно заключить, что введение старым особям МХФ-15 в тесте «открытое поле» и Суок-тесте более существенно ослабляло чувство тревожности, улучшало направленную исследовательскую активность и пространственную память, полностью предотвращало вестибуло-мотосенсорные нарушения, чем МХФ-2. Оба препарата корригировали ориентацию животных по внешним ориентирам и пространственную память в водном лабиринте и способности к научению в условной реакции активного избегания. Вместе с тем они в последних реакциях не оказали существенного влияния на

процессы запоминания приобретенного навыка. Более выраженный терапевтический эффект препарата МХФ-15, по-видимому, связан с содержанием в его составе β-циклодекстрина, пролонгирующего его действия.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что иммуномодуляторы, по-видимому, оказывая определенное благоприятное влияние на взаимодействие мотивационных и подкрепляющих возбудителей в нейронах гипоталамуса, могут улучшить адаптивно-приспособительные возможности организма старых животных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Макинодан Т., Юнис Э. Иммунология и старение. М.Мир, 1980, 277 с.;
- 2 Донцов В.И. Регуляция лимфоцитами клеточного роста соматических тканей и новая теория старения //ж. Профилактика старения, 1998, выпуск 1 medi.ru).
- 3 [http://www.moikompas.ru/immune\\_system\\_aging](http://www.moikompas.ru/immune_system_aging),
- 4 Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения// (<http://bio.xd24.ru/gerontologija12a.htm>);
- 5 Анисимов В.Р. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб, Наука, 2003
- 6 Чернилевский В.Е, Крутько В.Н., 2000 История изучения средств продления жизни// ж. Профилактика старения, Выпуск 3, medi.ru)
- 7 Alexander Buerkle, Graziella Caselli, Claudio Franceschi e.a. Pathophysiology of ageing, longevity and age related diseases//Immunity & Ageing, 2007, 4:4 doi 10. 1186/1742-4933-4-4 (перевод Евгении Рябцевой, портал «Вечная молодость» <http://vechnayamolodost.ru>)
- 8 <http://www.rkm.kz/node/927>
- 9 <http://ru-transferfactor.ru/immunnaya-systema-i-endokrinnaya>
- 10 Каде А.Х., Парохонский А.П., 2004 (Клинико-экспериментальные аспекты взаимодействия иммунной и нервной систем ([http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7779431](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7779431));
- 11 Григорьева В.Н., 2007 Структурно-функциональные взаимосвязи иммунной и эндокринной систем у детей раннего возраста, (<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-13-html/grigorjeva/grigorjeva.htm>)
- 12 Журавлев Б.В., Муртазина Е.П., Сулин В.Ю. Применение иммуномодуляторов как способ воздействия на процессы обучения и воспроизведения из памяти. // (<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Archive/1998/nl/doc22.htm>)
- 13 Новоселецкая А.В. Мнемотропные свойства иммуномодуляторов дерината и тактивина. //Автореф. дисс. канд. биол. наук, М.,2011

- 14 Артамонов С.А. Оценка влияния иммунотропных препаратов на иммунный статус и поведенческую активность мышей. // Автореф дисс. канд меднаук, Челябинск, 2009
- 15 Hall C.S Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity. // J. comp. physiol. Psychol. - 1936. - V. 22. - P. 345-352
- 16 Калувев А.В., Туохимаа П. Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги. // Нейроэтология, нейрохимия и нейрогенетика. 2005, №1, с.17-23.
- 17 Нурмухамбетов А.Н., Иксымбаева Ж.С. Влияние хлористого кадмия на процессы обучения и памяти у крыс // Журн. Высшей нервной деятельности. – 1989. – Т.34. №4. – С.640-644

**А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ<sup>1</sup>, К.Д. ПРАЛИЕВ<sup>2</sup>, М.К. БАЛАБЕКОВА<sup>1</sup>, В.К. Ю<sup>2</sup>,  
Э.Е. НУРАШЕВА<sup>1</sup>, А.А. АКАНОВ<sup>1</sup>**

**КӨРІ ОРГАНИЗМНІҢ ЖҮРІП-ТҰРУ ТӨРТБІ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ОҢАЛТА АЛА МА?**

**Түйін:** Организмнің қартаюуына қарай оның жоғарғы адаптациялық-бейімделістік тетіктерінің бұзылуында нейро-эндокриндік және иммундық жүйелерінің өзара қатынастарының өзгерістері маңызды болуы ықтимал. Бірақ, кәрі организмнің жоғарғы жүйке әрекеттерінің жағдайына иммундық модуляторлардың әсері әлі толық зерттелінбеген. Осыған байланысты ұсынылып отырған жұмыста кәрі егеуқұйрықтардың тәртіптік бұзылыстарын оңалтуға жаңадан жасампаздық жолмен алынған иммуномодуляторлар МХФ-2 и МХФ-15 (бұлшықет ішіне, 50 мг/кг дене массасына) енгізудің әсері зерттелді.

Алынған эксперименттік мәліметтер бойынша кәрі егеуқұйрықтарға МХФ-15 енгізуден, МХФ-2-ге қарағанда, оларда «ашық алаң» және Суок-сынақтарда үрейлік сезім біршама әлсіреді, бағытталған зерттеулік белсенділігі және кеңістікті есте сақтау қабілеті жақсарды, вестибуло-моторлық бұзылыстары толығынан оңалды.

Екі препаратта жануарлардың су лабиринтінде қоршаған орта белгілерімен кеңістікті тұспалдау мен кеңістіктік жадыны оңалтты, шартты белсенді қашу серпілістерінде үйрену қабілетін арттырды, бірақ, соңғысында жаңадан пайда болған дағдыны есте сақтауға олар айтарлықтай жағымды әсер етпеді.

**A.N.NURMUKHAMBETOV<sup>1</sup>, K.D.PRALIYEV<sup>2</sup>, M.K.BALABEKOVA<sup>1</sup>, V.K.YU<sup>2</sup>, E.E.NURASHEVA<sup>1</sup>, F.A.AKANOV<sup>1</sup>**  
**CAN IMMUNOCORRECTION IMPROVE DISORDERS OF AN OLD ORGANISM BEHAVIOUR REACTIONS?**

**Resume:** With ageing in the base of supreme adaptive mechanisms disorders there may be changes of neuroendocrine and immune systems relationship. However effect of immune modulators on the state of higher nervous activity of an old organism has not been sufficiently studied yet. Due to it this work attempted to study the corrective action of the newly synthesized immune modulators as MXF-2 and MXF-15 (50 mg/kg intravenously) on old rats' behavior reactions disorders. If compare with MXF-2 the obtained experimental data demonstrated that introducing MXF-15 to the old rats in the "open field" test and the Suok-test weakened anxiety more significantly, improved directed research activity and spatial memory, prevented vestibular-motor disorders completely. Both preparations corrected external orientation of the animals and their spatial memory in water labyrinth as well as their ability to be taught in the conditioned reaction of active running. Along with it they didn't have noticeable effect on the process of memorizing the acquired skill.

**Keywords:** water labyrinth, immune modulators, correction, "open field", memory, behavior reactions, old rats, the Suok-test, conditioned reaction of active and passive runnings.

СОДЕРЖАНИЕ

**РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

А.Е. НАРТАЕВА, Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА	
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ	1
Г.М. ХАЙБУЛЛИНА, А. ТАЛЖАНОВА, Ю.А. САЗОНОВА, А.А. ПРИХОДЬКО, Г.Е. АЙТАСОВА, И.Ж. ШИМ	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	4
Г.К. ОМАРОВА, М.Д. ХАСЕНОВА, Ш.А. АБДУЖАБАРОВА	
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ РАЗРЫВЕ МАТКИ ПО РУБЦУ	6

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

Б.Б. МЫРЗАХМЕТОВ	9
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АРТРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ	
Б.Б. МЫРЗАХМЕТОВ	12
РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ	

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

С.К. АБЕЛЬДИН	15
О ПРЕИМУЩЕСТВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАКОЦИТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА	
С.К. АБЕЛЬДИН	18
АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА	
С.Л. КАСЕНОВА, Н.К. СЕМГАЛИЕВ, Н.К. АХМЕТОВА	
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	21
С.Л. КАСЕНОВА, Н.К. СЕМГАЛИЕВ, Н.К. АХМЕТОВА	
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	24
А.А. НУРБЕКОВА, Ж.А. АБЫЛАЙУЛЫ, З.С. ЖАПАРХАНОВА, А.Т. АЛИПОВА, Г.К. МОЛДАБЕК, С.С. БАХРЕТДИНОВ	
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МОДУ ДИАБЕТ	28

**КАРДИОЛОГИЯ**

Ж.А. САДЫРОВА, Е.Р. РЫСБЕКОВ	
СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНЕ АСҚЫНҒАН РЕВМАТИКАЛЫҚ ЖҮРЕК АҚАУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ГУМОРАЛЬДЫҚ ИММУНИТЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫ	34
Е.Р. РЫСБЕКОВ	
ЕМХАНАЛЫҚ КЕЗЕҢДЕГІ ГИПЕРТОНИЯЛЫҚ КРИЗДІҢ ТИІМДІ АЛДЫН АЛУ ЖОЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ	36

**МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ИНСТРУМЕНТАЛЬНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ХИРУРГИИ», ПОСВЯЩЕННОЙ 110—ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА БРЯКИНА М.И. И 80-ЛЕТИЮ ДОЦ. УРАШЕВА С.Т.**

КАФЕДРА «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ №3»	39
А.С. ИБАДИЛЬДИН, Т.К. КУКЕЕВ	
БРЯКИН МИХАИЛ ИВАНОВИЧ, ПРОФЕССОР, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ЗАСЛУЖЕННЫЙ ВРАЧ И ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЙТЕЛЬ НАУКИ КАЗ ССР	40
М.Н. КУШЕКБАЕВ, Б.М. НОКЕРБЕКОВА	
К 80-ЛЕТИЮ УРАШЕВА САПАРА ТЕМИРБАЕВИЧА	42
А.Н. БАЙМАХАНОВ, Г.А. АХМЕДЖАНОВА, А.М. СМАГУЛОВ, М.К. ДҮЙСЕБЕКОВ, Б.Ш. ЖАМЕКОВ	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВИДЕХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ	44
Б.Х. БЕБЕЗОВ, Н.Д. МАМАШЕВ, Т.М. УМЕТАЛИЕВ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	49
И.Т. КУРМАЕВ	
АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСТРЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМАТОМ ПО ДАННЫМ КЛИНИКИ	51
К.К. АМАНТАЕВА, В.Е. ЗЕЛИНСКИЙ, Г.К. МУХАМЕТЖАНОВ., Д.Ю. КУЗЬМИН, Ж.Ж. БАЙДАУЛЕТОВ	
МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	54
Е.К. ДҮЙСЕМБЕКОВ, А.Р. ХАЛИМОВ, Р.Ю. ЮНУСОВ, И.Т. КУРМАЕВ, У.Ж. ДЖУМАНОВ, Р.С. ТУРЕКУЛОВ,	



Б.К. ЖУМАГУЛОВ, Е.А.ЕСЕНТАЕВ, Д.А. КИМ ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ОБШИРНЫХ РАНЕНИЙ КИСТИ И ПРЕДПЛЕЧЬЯ	57
А.А. ХАЛИМОВА ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	59
Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ ӨҢЕШ ПЕН АСҚАЗАННЫҢ ВАРИКОЗДЫ КЕҢЕЙГЕН ВЕНАСЫНАН ҚАН КЕТУМЕН АСҚЫНҒАН ПОРТАЛЬДІ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕГІ ДИАГНОСТИКА МЕН ЕМДІК ТАКТИКА	63
В.И. КРАВЦОВ, Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ, Б.М. НОКЕРБЕКОВА, Н.Е.САРМАНОВ, Р.Ю. АЖИМБАЕВ БАУЫРДЫҢ ОҚШАУЛАНҒАН ЖӘНЕ ҚОСАРЛАНҒАН ЖАРАҚАТЫ КЕЗІНДЕГІ ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТАКТИКАСЫ	65
М.А. СЕЙСЕМБАЕВ, Д.С. ТОКСАНБАЕВ, Ж.Б. БАЙМАХАНОВ ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЬБЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	69
Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ, И.О. НИКОНОВ, Э.А. АБЫЛҒАЗИЕВА, А.П. БАЙЗАКОВА, Е.Б. ЖАНТІЛЕУ РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	74
<b>ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ</b>	
А.Р. БОДАУБЕКОВА, А.Ж. ДОСЫБАЕВА, К.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н. РАИМКУЛОВ, Н.А. БХАТ, Х.Б. РАИМКУЛОВА МИГРЕНЬ – ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ	76
А.Р. БОДАУБЕКОВА, А.Ж. ДОСЫБАЕВА, К.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н. РАИМКУЛОВ, Н.А. БХАТ, Х.Б. РАИМКУЛОВА МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ	79
И.Р. АХМИРОВ, Ж. ДАНИЯР, Н.П. ПАЛТИЕВА, А.И.ДЖУМАБАЕВА МИГРЕНЬ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ	82
А.М. НАШКЕНОВА, А.А. АШИМБАЕВА, У.А. БАСТАСОВА НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	85
А.М. НАШКЕНОВА О ФАКТОРАХ РИСКА СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ	90
А.М. НАШКЕНОВА ПРОБЛЕМА СОЗАВИСИМОСТИ В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЕЕ РЕШЕНИИ	95
А.А.АШИМБАЕВА СТРЕЗАМ - ПСИХОСОМАТИКАЛЫҚ ТӘЖІРІБЕДЕ	98
Ж.ДАНИЯР, Н.А. БХАТ, К.Б. РАИМКУЛОВА, Х.Б. РАИМКУЛОВА, Б.Н.РАИМКУЛОВ ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА	100
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
Н.С.БОЖБАНБАЕВА, Г.Н.ЧИНГАЕВА, Г.Ж.БАЙҒАЗИЕВА, Г.К. КСЕТАЕВА, И.Е.СУЛЕЙМЕНОВА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	103
Н.В.ВАСИЛЬЧЕНКО, С.Г. САФИНА, С.А. МАЖИТОВА ЗАТЯНУВШАЯСЯ КОНЪЮГАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА	110
И.З. МАМБЕТОВА, А.Б. СМАГУЛОВА, Г.Н. ШАКУОВА, К.М. ЖУМАГАЛИЕВА, Г.С.ЛАУБАЕВА СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ	113
З.К. ЗЕЙНУЛИНА СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЕЙ	115
К.М. ЖУМАҒАЛИЕВА ТЕМІРТАПШЫЛЫҚ АНЕМИЯСЫ БАР ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ДИСПАНСЕРЛІК БАҚЫЛАУ	117
В.А. ЛЕБЕДЕВА ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС И ГИДРОНЕФРОЗ ОСНОВА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	119
К.М. БЕКТУРГАНОВА ФИЗИОТЕРАПИЯ ПРИ СКОЛИОЗЕ У ДЕТЕЙ	121
Е.Т.ДАДАМБАЕВ, Ж.О.САРБАСОВА, Б.Н.БОКЕТОВА, А.К.КАНАБЕКОВ, Р.К. ДЖЕКСЕКОВА, И.И.ЧЕРНОУСОВА АНОНСИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ АСКОРИЛ ЭКСПЕКТОРАНТОМ У ДЕТЕЙ С КАШЛЕМ ПРИ ОРВИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ	123
А.Б. СМАГУЛОВА, И.З. МАМБЕТОВА, С.М. МАДІЯРОВА, А. ЗУЛХАЖЫ, А.Ж. ЖАДЫКОВА, А.Б. КАБАНБАЕВА ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИИ И ЛЕЧЕНИЯ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ И СТАЦИОНАРЕ НА ДОМУ	127
<b>СКОРАЯ НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ</b>	
Н.Н. ГЕЙСАРИ НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ	131

З.С. ЕРЕМЕНКО	
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕЛУДОЧКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ	133
С.Х. КАСУМ-ЗАДЕ	
НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ	136
Г.Д. АХМЕТОВА., В.П.ВОДНЕВ., Ж.А. КАЛКОЖАЕВА., А.А.ЛОЖКИН., Ж.К. ЖУБАТКАНОВА	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ В Г.АЛМАТЫ	138
Л.П. ШКУРЕНКОВА, М. КОЛДАСБЕККЫЗЫ, Т. ВОЖДАЕВА	
ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ	140
А.Н.БАТЫРОВА	
РОЛЬ ГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ	144
Л.П. ШКУРЕНКОВА, З. САИДА, М. РЫСПАНОВА	
СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ. НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ	148
<b>МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПРОЦЕССЫ ИНТЕГРАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ В ОБРАЗОВАНИЕ И ПРАКТИКУ», ПОСВЯЩЕННОЙ 40-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ, МАММОЛОГИИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ КАЗНМУ ИМ. С.Д.АСФЕНДИЯРОВА</b>	
Х.А. АБИСАТОВ <sup>1</sup> , Б.К. КАЙДАРОВ <sup>2</sup> , Г.А. АФОНИН <sup>2</sup>	
ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ, МАММОЛОГИИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА	152
А.А. БЕЙСЕБАЕВ <sup>1</sup> , М.И. КАРАСАЕВ <sup>1</sup> , Э. Т. БАЙМУХАМЕТОВ <sup>1</sup> , З. К. ТУЛЕУТАЕВА <sup>2</sup> , Ж. А. АМАНГАЛИЕВ <sup>2</sup>	
РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ РАКА ЛЕГКОГО	159
И.Т. ТАЖЕДИНОВ <sup>1</sup> , Ж.А. АМАНГАЛИЕВ <sup>2</sup> , Д.Х. САВХАТОВ <sup>1</sup>	
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ И МЕЧЕНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОНКОЛОГИИ	163
Н.А. БАЛТАЕВ <sup>1</sup> , Г.А. АФОНИН <sup>2</sup>	
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗГРУЗОЧНОЙ ИЛЕОСТОМЫ КАК МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПЕРВИЧНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ	167
Б.К. КАЙДАРОВ <sup>1</sup> , Г.А. АФОНИН <sup>1</sup> , А.Р. МУСТАФИНА <sup>1</sup> , Д.Р. КАЙДАРОВА <sup>2</sup> , Л.Б. ДЖАНСУГУРОВА <sup>3</sup> , А.К. АБАБАКРИЕВ <sup>2</sup>	
ИННОВАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНСОРЦИУМ КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА – ОПЫТ ИНТЕГРАЦИИ СОВРЕМЕННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ В ОБРАЗОВАНИЕ И ПРАКТИКУ	172
Л.В. DJANSUGUROVA <sup>1</sup> , A.V. PERFILYEVA <sup>1</sup> , G.S. ZHUNUSOVA <sup>1</sup> , K.B. DJANTAIEVA <sup>1</sup> , O.A. IKSAN <sup>1</sup> , E.M. KHUSSAINOVA <sup>1</sup> , G.A. AFONIN <sup>2</sup> , B.K. KAJDAROV <sup>2</sup>	
GENETIC MARKERS OF CANCER PATHOLOGIES	177
С. И. ИГИСИНОВ, Б.К. КАЙДАРОВ, Н.С. ИГИСИНОВ	
КОМПОНЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЕГКОГО В КАЗАХСТАНЕ	185
Б.В. МОНАХОВ <sup>1</sup> , Э.Б. САТБАЕВА <sup>2</sup> , С.Г. КУЗНЕЦОВА <sup>2</sup>	
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПУТЕМ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	192
В.Б. КИМ <sup>1</sup> , Е.И. ИШКИНИН <sup>1</sup> , С.С. САДЫКОВ <sup>2</sup> , С.Д. ТАЖИБАЕВА <sup>2</sup> , С.Е. ЕСЕНТАЕВА <sup>1</sup> , Н.С. НУРГАЛИЕВ <sup>1</sup> , М.А. ИБРАИМОВА <sup>1</sup> , О.Ю. ТРУЩЕНКО <sup>1</sup> , Я.С. МАЛЫШЕВА <sup>1</sup> , Р.Г. ПАНОВ <sup>1</sup>	
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГОРМОНО- И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	195
В.Б. КИМ <sup>1</sup> , С.С. САДЫКОВ <sup>2</sup> , С.Д. ТАЖИБАЕВА <sup>2</sup> , Н.А. АЖИГАЛИЕВ <sup>1</sup> , С.Е. ЕСЕНТАЕВА <sup>1</sup> , М.А. ИБРАИМОВА <sup>1</sup> , Е.И. ИШКИНИН <sup>1</sup> , О.Ю. ТРУЩЕНКО <sup>1</sup> , Я.С. МАЛЫШЕВА <sup>1</sup> , Р.Г. ПАНОВ <sup>1</sup>	
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИО- И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА	201
А.А. ХОЖАЕВ <sup>1</sup> , М.И. САКТАГАНОВ <sup>2</sup> , Е.С. ТАНЖАРЫКОВ <sup>2</sup> , Д.Х. АБДУКАРИМОВА <sup>2</sup> , Е.М. КУЛАНБАЕВ <sup>2</sup> , С.Б. СМЕТОВ <sup>2</sup> , Э.В. ДЕНИСЕНКО <sup>2</sup> , А.К. ДЖАКИПБАЕВА <sup>1</sup> , А.Б.КАЙДАРОВА <sup>1</sup>	
РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	209
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>	
Ю.Г. БАЦАЕВА, К.Т. БЕГИМБЕТОВА, Д.Е. ФЕДОРОВ, В.М. ЯКУЩЕНКО, С.К.ЖАРМАЕВ	
РУКОВОДИТЕЛИ: ДОЦ. М.К. ИСКАКОВА, ДОЦ. М.В.ЛАНКИНА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	211
Ж.Б. ИНКАРБЕКОВ	
БЕТ – ЖАҚ АЙМАҒЫНЫҢ АКТИНОМИКОЗЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	215
С.И.БЕРМАГАМБЕТОВА	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИАЛУДЕНТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА	217
У.Р.МИРЗАКУЛОВА, З.М.КАБЫШЕВА, Б.М.БЕГАЙДАРОВА	
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА	219

Ж.Б. ИНКАРБЕКОВ	
АЛЬВЕОЛИТТИ ЕМДЕУДЕ «СТИМУЛ – ОСС» МАТЕРИАЛЫН ҚОЛДАНУ	223
Н.Ғ. САПАЕВА, Р. ТӘЖІБАЕВА, М. ШАҢБАЕВА, Ж. ШАЙМОВ, Ж. ЖАҚСЫЛЫҚОВА, Н. ДОСАН	
ТІСТІҢ ТҮСІН ЭНДОДОНТТЫҚ ЕМНЕН КЕЙІН РЕСТАВРАЦИЯЛАУ	225
Н.Ғ.САПАЕВА, А. АМАНТАЕВА, Ж.ТОСБАЙ	
УРОВЕНЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	228
А.Ғ. РАХИМОВА, А.К. МЕЛЬДЕХАНОВА, С. АБДУХАЛЫҚ, М.Б. ЖҰМАЖАН, Н.А.СУРАНОВ	
FILTEK ULTIMATE НАНОКОМПОЗИТИН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ	231
Ж.К.АБДРАСИЛОВА	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ХОЛИСАЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	234
<b>ТЕРАПИЯ</b>	
М.А. НУРМАКОВА, А.Б. АЛИМКОЖА	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АМЛОДИПИНА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	236
Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА, Ж.М. НУРМАХАНОВА, С.А. МУХАМБЕТЬЯРОВА	
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	239
Н.А.БЕЗБАЛИНОВА	
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	244
Н.А. БЕЗБАЛИНОВА	
СТРУКТУРА СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ ПРИЧИНЫ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ	249
Қ.КУНАНБАЙ, Қ.А.ҚАИРБЕКОВ, А.А.ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П.ГЕРОНТОЛОГИЯДА	
КОГНИТИВТИ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕМДЕУ	253
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ</b>	
А. Н. БИЖАНОВА, Ш. С. ТОЛЫБАЕВ, Г.М. ХАЙБУЛЛИНА	
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	257
<b>УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ</b>	
НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ: К.М.Н., Б.К. КУШЕРОВ, К.М.Н., Г.М.КАНАГАТОВА	
ИНТЕРНЫ 706 ГРУППЫ ВОП А.М. КАЮПОВА, С.Н. КЕЛДИБАЕВ, А.М. УСАБАЕВ, Н.М. БАЙТАСОВ, Н.Ш.ТОКУМБАЕВ	
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЕ У ДЕТЕЙ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА	260
<b>ФТИЗИАТРИЯ</b>	
Б.С.ЖУСУПБЕКОВА	
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	263
Г.К. АБДИРАХМАНОВА	
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ПОДРОСТКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	266
П.М.ДЖАЗЫБЕКОВА, Х.М.ДАУТОВА, Ж.Б.МОМЫНҚҰЛОВА	
ӨКПЕНІҢ ТӨМЕНГІ БӨЛІГІНДЕ ОРНАЛАСҚАН ТУБЕРКУЛЕЗ АУРУЫН АНЫҚТАУ	268
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
К.Е. САКТАГАНОВ, В.В. ШИЛКИН	
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ	271
А.М. КАЛЖИКЕЕВ	
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	274
А.М. КАЛЖИКЕЕВ	
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ	277
ДОСАН АЙНА	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАЛЬНОГО ОПТИЧЕСКОГО ТЕРМОЛИЗА (DOT) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВ В КАЗАХСТАНЕ	280
<b>РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ</b>	
<b>ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА</b>	
А.С. МУРТАЗИНА, А.А. ШОРТАНБАЕВ, А.Б. ЖУБАНТУРЛИЕВА, Б.Б. БИЖИГИТОВА, Г.М. ХАЙБУЛЛИНА	
АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ	284
А. НУРМУХАМБЕТОВ, А.Т. МАНШАРИПОВА, М.К. БАЛАБЕКОВА, А. АКАНОВ	

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ	291
<b>ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
К. ДАЛАБАЙ УЛЫ., А.А.АЗЕМБАЕВ АКТУАЛЬНОСТЬ СОЗДАНИЯ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВОМ В УСЛОВИЯХ GMP	297
А.М. ГАЛСТЯН ВОЗДЕЙСТВИЕ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА НАКОПЛЕНИЕ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАДИОНУКЛЕИДОВ, ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ	300
Н. М. GALSTYAN SOILLESS CULTIVATION AND APPLICATION PERSPECTIVES OF GERMANDER IN MEDICINE	303
Д.К. САДУАКАСОВА, Д.Б. НУРАХОВ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ МАКРОЛИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ В ОПТОВОМ ЗВЕНЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	307
<b>МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 80-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ «ИННОВАЦИИ В ФАРМАКОЛОГИИ- ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ»</b>	
Г.М.ПИЧХАДЗЕ, Г.Б.АЙТЖАНОВА, Д.М.КАДЫРОВА, И.И.КИМ, Э.М.САТБАЕВА КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД К ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ	313
Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ – ВЕДУЩЕЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ	316
Э.М. САТБАЕВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ	319
И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ ИННОВАЦИИ – ОСНОВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ	321
С.Б. СЛАМЖАНОВА, К.У. ЕСЕТОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ У РЯДА РАСТЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АДАПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ	324
К.У. ЕСЕТОВА, С.Б. СЛАМЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, С.Қ. ИСМАЙЛОВА, Г.М. МАМАШЕВА БІРҚАТАР ПІПЕРІДІН ТҮІНДІЛАРЫНЫҢ АРИТМИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ	326
М.К. АМИРКУЛОВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛОЧКИ	329
Г. С. МУХАМЕДЖАНОВА, Л. А. КАЮКОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДОКСИМА	331
А.А. ЖАНПЕЙСОВА, Б.А. ЕРАЛИЕВА, Б.Х. КИЕКОВА, А.К. БАЙХАНОВА, М.У. ИМАНБАЕВА, З.К. ЗЕЙНУЛИНА, В.А. ЛЕБЕДЕВА БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫҚ ЕМІН ДҰРЫС ҚАЛЫПТАСТЫРУ	335
Қ. КУНАНБАЙ, А.Қ. ҚАИРБЕКОВ, А.А. ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П. КЕНЖЕБАЕВА ГЕРОНТОЛОГИЯДА КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕМДЕУ	339
Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ	343
<b>РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ</b>	
А.ЖАХАНОВ,М.О.НУРМАҒАНБЕТОВА, М.А.АБИРОВА РАДИОБИОЛОГИЯДАҒЫ ЯДЕРЛІК ФИЗИКА ӨЛШЕМДЕРІ	346
Қ.С.БУРАХАНОВА, А.С.БУРАХАНОВА БІЛІМ БЕРУДЕ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ	348
О.Я. СУЛЕЙМЕНОВА, А.К. ЕЛЕНОВА, А.А. САДЫКОВА ФОРМИРОВАНИЕ СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ПРИ ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННЫМ ЯЗЫКАМ	351
Л.Т. ТОҚБАЛАНОВА ТҮРЛІ ПРОФИЛЬДІ ТІЛДІК ЕМЕС ЖОО-ДАР СТУДЕНТТЕРІНІҢ МӘДЕНИАРАЛЫҚ КӘСІБИ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ	354
<b>РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>	
Р.К. ЕЛЖАНОВА «О ТЕНДЕНЦИЯХ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В КАЗАХСТАНЕ»	357
А. АКАНОВ, Т. МЕЙМАНАЛИЕВ, А. КУМАР, А. КЫЗАЕВА ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЗАХСТАНЕ: КОЕЧНЫЙ ФОНД	360
Ж.Ж. НУРГАЛИЕВА О СОСТОЯНИИ ПРЕСТУПНОСТИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК	364

### РАЗДЕЛ 5. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### НУТРИЦИОЛОГИЯ

А.А. АЛДАШЕВ, А.Б. БУЖИКЕЕВА, М.В. ЛИ, Г. ХАСЕНОВА, А.Б. БЕРДЫГАЛИЕВ, Е.Ю. УШАНСКАЯ, А.Н. КОЖАХМЕТОВА,  
Д.А. СУКЕНОВА, С.Т. АЛЛИЯРОВА, В. КИЛЬМАЕВ, К.С. НУРЖАНОВА

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ОТ НУТРИЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

368

А.А. АЛДАШЕВ, А.Б. БУЖИКЕЕВА, М.В. ЛИ, Г. ХАСЕНОВА, А.Б. БЕРДЫГАЛИЕВ, Е.Ю. УШАНСКАЯ, А.Н. КОЖАХМЕТОВА,  
Д.А. СУКЕНОВА, С.Т. АЛЛИЯРОВА, К.С. НУРЖАНОВА, Д.Н. СУЛЕЙМАНОВА, В. КИЛЬМАЕВ

РОЛЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРИОРИТЕТОВ В ПИТАНИИ ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА  
НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ ПЛАНЕТЫ

371

#### ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

А.Т. КУМАРБАЕВА, И. АРЗИЕВА, А. БЕЗРУКОВА

КУРЕНИЕ КАК СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СРЕДИ СТУДЕНТОВ

375

А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ<sup>1</sup>, К.Д. ПРАЛИЕВ<sup>2</sup>, М.К. БАЛАБЕКОВА<sup>1</sup>, В.К. Ю<sup>2</sup>, Э.Е. НУРАШЕВА<sup>1</sup>, А.А. АКАНОВ<sup>1</sup>

СПОСОБНА ЛИ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ УЛУЧШИТЬ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СТАРОГО ОРГАНИЗМА?

378

#### СОДЕРЖАНИЕ

383