

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**

Рамазанова Б.А.

**Выпускающий редактор**

Тян М.А.

**Редакционная коллегия**

Шарманов Т.Ш.  
Рахисhev А.Р.  
Ормантаев К.С.  
Мирзабеков О.М.  
Дуйсекеев А.Д.  
Тулeбаев 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.  
Кияшев Д.К.  
Сапаргалиева А.Д.  
Тогузбаева К.К.

**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)  
Аванесов В.С. (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)  
Avanesov V.S. (Russia)

**РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**  
**CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES**

**ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

**PHTHISIS PULMONOLOGY**

УДК 616-002.5:579.252.55]-036.8 (574.5

**Д.Ж. АСЕМГАЛИЕВ, А.Т. АКБАЕВА, З.С. АБДИРОВА, Г.И. СЕРАЛИЕВА,  
Е.Г. ОРДАБАЕВ, Г.Т. ЖУНУСБЕКОВА, Л.Х. ДАУЛЕТОВА, А.С. РАКИШЕВА,**

*ГУЗ «Алматинский региональный туберкулезный диспансер»*

*г. Талгар, Алматинская область*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ  
В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЮЖНОГО РЕГИОНА**

*В настоящее время появление случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью оказалось серьезной проблемой общественного здравоохранения во многих странах мира [1,2,3]. Устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ) снижают эффективность работы с этим заболеванием, охватывая все новые территории мира [3,4,5,6]. Под туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ) имеется в виду форма туберкулеза, устойчивая, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину. По данным ВОЗ Казахстан является одной из 22 стран с высоким уровнем ТБ МЛУ [1].*

**Ключевые слова:** туберкулез, эффективность химиотерапии, лекарственная устойчивость.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ) является серьезной проблемой для Республики Казахстан, в том числе и в Алматинской области.

По Алматинской области Южного региона до 2010 года имела тенденция увеличения лекарственной устойчивости, в том числе и среди впервые выявленных больных туберкулезом, в 2011 году ситуация несколько стабилизировалась и количество пациентов с впервые выявленной устойчивостью уменьшилось.

По итогам 2012 года, уровень первичной лекарственной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) составил по Южному региону Алматинской области 15,9%, в то время как в 2010 году он был 22,5%, а уровень первичный ТБ МЛУ снижается среди новых случаев, зарегистрированных за отчетный период с 45,3% до 32,0% (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение больных с ТБ МЛУ

Год	Абс. количество случаев ТБ зарегистрированных за отчетный период	Абс. количество случаев ТБ зарегистрированных по IV категории		Подтвержденные ТБ МЛУ среди зарегистрированных за отчетный период		Первичный ТБ МЛУ среди МЛУ ТБ		Первичный ТБ МЛУ среди новых случаев (I и III категории)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2010г	1350	526	38,9%	481	35,6%	218	45,3%	218	22,5%
2011г	1359	483	35,5%	457	33,6%	178	38,9%	178	18,3%
2012г	1334	511	38,3%	481	36,0%	154	32,0%	154	15,9%

Эффективность лечения больных туберкулезом зависит от многих факторов: сроков выявления, распространенности процесса, дисциплинированности самих больных, наличия в схеме лечения большего числа эффективных препаратов и их переносимости.

**Цель исследования:** проведение когортного анализа эффективности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Южном регионе Алматинской области.

**Результаты и обсуждение:** В регионе в целях реализации приказа МЗРК от 25.04.2011г, №218 « Инструкция по выявлению, регистрации, лечению и диспансерному наблюдению туберкулеза в организациях ПМСП и ПТО», а также снижения нозокомиального распространения устойчивых форм туберкулеза, отдельной госпитализации по моноинфекционному статусу организовано реструктуризация

колического фонда АРТД с выделением отдельного здания в г.Талгаре для лечение больных с ТБ МЛУ на 180 коек. Отработан противозидемиологический режим отделения. Решение о необходимости назначения препаратов второго ряда больному принимается на ВКК районного диспансера с последующим подтверждением специалистами ЦВКК регионального диспансера. В дальнейшем перевод на поддерживающую фазу и определение исхода лечения решается также через ЦВКК по представлению медицинской документации.

Регистрация, учет и ввод в базу данных Национального регистра проводится в оргметодкабинете диспансера. За период с 2010 по 2012 год зарегистрировано 1520 больных с МЛУ ТБ, охват лечением препаратами второго ряда составлял 71,4%, в том числе по годам (таблица 2).

Таблица 2 - Охват лечением больных МЛУ ТБ препаратами второго ряда ( 2010 – 2012 гг.)

годы	Абс. число больных МЛУ ТБ	Абс. число МЛУ ТБ взятых на лечение	% взятых на лечение ПВР
2010	526	270	51,3
2011	483	345	71,4%
2012	511	471	92,1%
Всего:	1520	1086	71,4%

В представленной таблице отражена динамика охвата лечением больных препаратами второго ряда в сторону увеличения, что связано с расширением показаний к назначению ПВР.

Всем больным назначалось лечение по стандартной схеме лечения: капреомицин, левофлоксацин(офлоксацин), протионамид (этионамид), циклосерин, ПАСК,пиразинамид , в случае сохранения чувствительности к этамбутолу в схему лечения включается этамбутол.

Интенсивная фаза проводилась в условиях стационара и по продолжительности зависила от сроков конверсии мазка и результатов посева мокроты. На фоне этиотропной терапии противотуберкулезными препаратами все больные получали патогенетическое лечение.

По исходом лечения больных туберкулезом категории IV результаты лечения оценены у пациентов, получивших лечение в 2008 и 2009 г.г. (таблица 3,4)

Таблица 3 - Исходы лечения больных туберкулезом категории IV за 2008 год

Типы больных по IV категории	Зарегистрировано за данный период в ТБ 07 категория IV	вылечено		лечение завершено		неудача лечения		умерло		Показатель успешного лечения
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Новый случай	42	37	88,0%	2	4,7%	3	7,1%			92,8%
Рецидив	25	20	80%			4	16%	1	4%	80%
ЛПП	1							1	100%	0
н/л после 1курса	10	10	100%							100%
н/л после 2курса	26	24	92,3%	1	3,8%			1	3,8%	96,1%
н/с ВЛ	1			1	100%					100%
Другие	38	30	78,9%	7	18,4%			1	2,6%	97,3%
Всего	143	121	84,6%	11	7,6%	7	4,8%	4	2,7%	92,3%

За 2008г при анализе исхода лечения из 143 зарегистрированных туберкулезных больных взятых на лечение ПВР исход: «вылечен» - 84,6%, «лечение завершено»-7,6%,

«неудача лечения» - 4,8%, «умер» - 2,7%, терапевтический успех составляет 92,3% (таблица 3).

Таблица 4 - Исходы лечения больных туберкулезом категории IV за 2009 год

Типы больных по IV категории	Зарегистрировано за данный период в ТБ 07 категория IV	вылечен		лечение завершено		неудача лечения		умер		переведен		Показатель успешного лечения
		абс.ч.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Новый случай	74	60	81,0	5	6,7	4	5,4	4	5,4	1	1,3	87,8
Рецидив	64	49	76,5			6	9,3	9	14			76,5
ЛПП	1	1	100									100
н/л после 1курса	27	23	85,1	1	3,7	3	11,1					88,8
н/л после 2курса	36	26	72,2			2	5,5	8	22,2			72,2
н/с ВЛ	1			1	100							100
Другие	45	35	77,7	6	13,3	3	6,6	1	2,2			91,1
Всего	248	194	78,2	13	5,2	18	7,2	22	8,8	1	0,4	83,4

За 2009 год, при анализе исхода лечения, из 248 зарегистрированных больных туберкулезом, взятых на лечение препаратами второго ряда (ПВР) было: «вылечен» -78,2%, «лечение завершено» -5,2%, «неудача лечения» -7,2%, «умер» -8,8%, «переведен» - 0,4%, терапевтический успех составляет 83,4% (таблица 4).

осложненным течением хронических форм туберкулеза и сопутствующей патологией.

Факторами, определяющими неблагоприятный исход лечения явились: исходная распространенность процесса, побочное действие противотуберкулезных препаратов (ПТП), осложнившееся развитием токсического гепатита.

При анализе исходов случаев смерти от туберкулеза необходимо выделить, что летальность была обусловлена

Таблица 5 - Исходы лечения больных туберкулезом категории IV за 2010г.

Типы больных по IV категории	Зарегистрировано в ТБ 07 категория IV	Вылечен		Завершено		н/лечения		н/режима		умер		Переведен		Лечение продолжает	Показатель успешного лечения
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
	Абс.ч.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		%

Новый случай	105	78	74,2	8	7,6	5	4,7	2	1,9	9	8,5	2	1,9	1	0,9	81,9
Рецидив	64	49	76,5			6	9,3	1	1,5	6	9,3			2	3,1	76,5
ЛПП	3	3	100													100
н/л после 1 курса	25	17	68	1	4	1	4	1	4	3	12	1	4	1	4	72
н/л после 2 курса	24	21	87,5			2	8,3							1	4,1	87,5
н/с вл	2			2	100											100
Другие	47	28	59,5	10	21,2	2	4,2	1	2,1	2	4,2	3	6,3	1	2,1	80,8
Всего:	270	196	72,5	21	7,7	16	5,9	5	1,8	20	7,4	6	2,2	6	2,2	80,3

У больных, взятых на лечение в 2010-2011 годах исходы не оценены, поскольку ряд больных еще не завершили курс лечения (таблица 5).

В структуре клинических форм туберкулеза в 2008 году, как и в 2009 году преобладал инфильтративный туберкулез легких 80,4% и 74,1%, на втором месте фиброзно-кавернозный туберкулез -13,9% и 21,7% соответственно (таблица 6).

Таблица 6 - Структура клинических форм туберкулеза

годы	Инфильтративный ТБ		ФКЛ		Диссеминированный ТБ		Казеозная пневмония		Туберкулез костей		Милиарный туберкулез	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2008	115	80,4	20	13,9	2	1,3	3	2,0	3	2,0		
2009	184	74,1	54	21,7	3	1,2	-	-	4	1,6	1	0,4

По возрасту больные были распределены следующим образом в 2008 и 2009 годах: до 15 лет - 1 (0,6%) и 3 (1,2%), до 18 лет - 8(5,5%) и 14 (5,6%), от 18 до 29 лет - 70 (48,9%) и 112 (45,1%), от 30 до 39 лет - 26(18,1%) и 56 (22,5%), от 40 до 49 лет - 30( 20,9%) и 31 (12,5%), от 50 лет и старше - 8(5,5%) и 32 (12,9%). Из них мужчин было в 2008г - 74(51,7%), в 2009г -147 (59,2%), женщин в 2008г-69 (48,2%), в 2009г -101 (40,7%).

Критерием эффективности лечения, согласно ВОЗ, была конверсия мазка мокроты. Однако нами также учитывалась клиническая динамика (исчезновение симптомов интоксикации, нормализация температуры, нормализация гемограммы) и закрытие полости деструкции.

Таким образом, среди больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, взятых на лечение препаратами резервного ряда, отмечались высокие показатели эффективного лечения: 92,3% и 83,4% (2008г и 2009г).

### Выводы:

1. С 2010 года отмечается положительная динамика в эпидемической ситуации по туберкулезу в Алматинской области, так как число больных с впервые выявленной устойчивостью МБТ уменьшилось с 45,3% до 32,0%;
2. Среди больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, взятых на лечение препаратами резервного ряда, отмечаются высокие показатели эффективности лечения: 92,3% и 83,4%;
3. В структуре клинических форм туберкулеза преобладает инфильтративный туберкулез легких (80,4% и 74,1%), фиброзно-кавернозный туберкулез составил 13,9% и 21,7%, заболевают туберкулезом в основном лица в возрасте от 18 до 29 лет (48,9% и 45,1%).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по программному ведению лекарственно – устойчивого туберкулеза. - Всемирная организация здравоохранения. - 2007.
- 2 Руководство по контролю над туберкулезом в Республике Казахстан (методические рекомендации) под ред. Исмаилова Ш.Ш. - Национальный центр проблем туберкулеза. – Астана: 2008. – 257 с.
- 3 Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации) под ред. Исмаилова Ш.Ш., Национальный центр проблем туберкулеза. – Алматы: 2009. – 107 с.
- 4 Oxlade O., Schwartzman K., Belir M.A. et al. Глобальные тенденции заболеваемости туберкулезом: отражение перемен в противотуберкулезной работе или в состоянии здоровья населения. //Международный журнал «Туберкулез и легочные заболевания». – Т. 2. - 2011. - С.107-119.
- 5 World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402.Geneva, Switzerland: WHO. - 2008.
- 6 Берикова Э.А., Ракишева А.С., Исмаилов Ш.Ш., Жапаркулова М.А., Бектасов С.Ж. - Диагностика, выявление и лечение рецидивов у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (методические рекомендации). – Алматы: 2011. – 16 с.
- 7 Приказ МЗ РК № 218 от 25.04.2011 «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулезом».
- 8 Приказ Государственное учреждение «Управление Здравоохранения Алматинской области» от 29.10.2012г № 471 «О реорганизации коечного фонда АРТД г.Талгар».

**Д.Ж. АСЕМГАЛИЕВ, А.Т. АКБАЕВА, Э.С. АБДИРОВА, Г.И. СЕРАЛИЕВА,  
Е.Г. ОРДАБАЕВ, Г.Т. ЖУНУСБЕКОВА, Л.Х. ДАУЛЕТОВА, А.С. РАКИШЕВА**

### **ОҢТҮСТІК ӨҢІРІНДЕГІ АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНЫҢ ТУБЕРКУЛЕЗ ДӘРІЛЕРІНІҢ КӨПТЕГЕН ТҮРІНЕ ТӨЗІМДІ ТҮРІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ЕМІНІҢ ТИІМДІЛІГІ**

**Түйін:** Алматы облысында туберкулез жөніндегі эпидемиялық жағдайдың оң өзгерісі анықталады. Туберкулез дәрілерінің көптеген түріне төзімді түрімен ауырған науқастарды екінші реттегі дәрілермен емдеудің тиімділігінің жоғарғы көрсеткіштері көрінеді.

**D.ZH. ASEMGALIEV, A.T. AKBAEVA, Z.S. ABDIROVA, G.I. SERALIEVA,  
E.G. ORDABAEV, G.T. ZHUNUSBEKOVA, L.H. DAULETOVA, A.S. RAKISHEVA**  
EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN SOUTHERN ALMATY REGION

**Resume:** There are positive dynamics in the tuberculosis epidemic situation in the Almaty region. Among patients with multidrug-resistant taken for treatment second-line drugs, have high cure rates.

Currently, the emergence of tuberculosis cases with multidrug resistance has proved a major public health problem in many countries [1,2,3]. Resistant strains of Mycobacterium tuberculosis (MBT) reduces the efficiency of the disease, covering new areas of the world [3,4,5,6]. Under multidrug lekarstvennoy ustochivostyu (MDR-TB) refers to a form of TB resistant to at least isoniazid and rifampicin. According to WHO, Kazakhstan is one of 22 countries with high MDR-TB [1].

Southern Almaty region until 2010 there was a trend of increasing drug resistance, including among new TB cases in 2011, the situation has somewhat stabilized and the number of newly diagnosed patients with decreased resistance.

Effectiveness of TB treatment depends on many factors: timing of detection, the distribution process, discipline the patients themselves, in the presence of a greater number of treatment regimens effective drugs and their tolerability.

**PURPOSE:** To conduct a cohort analysis of the effectiveness of treatment of multidrug resistance in the southern region of Almaty region.

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is a serious problem for the Republic of Kazakhstan, including in the Almaty region.

**Keywords:** tuberculosis, the efficacy of chemotherapy, drug resistance.

## УЧИТЕЛЮ, НАСТАВНИКУ, ЗАМЕЧАТЕЛЬНОМУ ЧЕЛОВЕКУ

Альбина Леоновна Котова внесла свой неоценимый вклад не только в микробиологическую науку, но и во фтизиатрию. Под ее руководством были выполнены научные исследования, касающиеся количественной оценки массивности бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом, изучение гетерогенности микобактериальной популяции, атипичных микобактерий туберкулеза, устойчивости возбудителя туберкулеза не только к противотуберкулезным препаратам, но и к дезинфицирующим веществам, обсемененности объектов внешней среды патогенной микрофлорой в очагах туберкулезной инфекции, ряд исследований, проведенных в пенитенциарных учреждениях – лекарственная устойчивость возбудителя, дезинфектантоустойчивость микобактерий туберкулеза, выделенных с объектов внешней среды и от больных с различными формами туберкулеза, микробиологический мониторинг санитарно-эпидемиологического состояния, особенности микробной контаминации объектов внешней среды, микробиологические критерии оценки эпидемиологической ситуации в местах лишения свободы, распространенность и биологическая характеристика грибов рода кандиды, выделенных от лиц, относящихся к ограниченному контингенту. Проведенные ее учениками исследования имеют не только научное, но и огромное практическое значение, как например проблема дезинфектантоустойчивости при туберкулезе и обсемененности объектов внешней среды микобактериями.

Ракишева А.С. – зав.кафедрой фтизиопульмонологии, д.м.н., профессор

УДК 579.873.21:579.252.55:615.28

А.Л. КОТОВА, А.С. РАКИШЕВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ

Характерной особенностью туберкулезной инфекции является высокая резистентность микобактерий к неблагоприятным факторам внешней среды, что способствует диссеминации возбудителя и универсализации путей его передачи. Бактериовыделители инфицируют объекты жилой среды, превращая их нередко в мощные, длительно функционирующие резервуары туберкулезной инфекции /5/.

Дезинфицирующие вещества нашли широкое применение в практике противотуберкулезных учреждений и число их быстро пополняется новыми препаратами. Важнейшим критерием эффективности их действия является подавление жизнеспособности патогенных микроорганизмов в местах проведения дезинфекции. При этом, наряду с гибелью основной массы возбудителя, могут выживать резистентные особи, в силу чего в процессе селекции вероятно формирование устойчивых популяций.

Большинство работ, посвященных вопросам дезинфекции, связано с изучением практического использования различных средств для обеззараживания объектов, поиском, характеристикой, апробацией, рекомендацией новых препаратов, режимов и методов дезинфекции.

В настоящее время во всем мире активно изучаются различные аспекты антибиотикорезистентности микроорганизмов, в том числе микобактерий. Вместе с тем, исследования о влиянии на свойства микробов дезинфицирующих веществ посвящено несравненно меньшее число работ.

Реальную возможность существования более резистентных к дезинфектантам бактерий, способных выжить после дезинфекции и размножиться, подтверждает общеизвестный факт о гетерогенности микробных популяций. Степень гетерогенности колеблется в зависимости от типа антисептика, вида и варианта микробного агента.

Еще в 1986 году Покровский В.И. писал о формировании госпитальных штаммов, отличающихся множественной лекарственной устойчивостью, повышенной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды, в том числе, дезинфектантов. Несмотря на большую практическую важность этого вопроса, специальные исследования по изучению резистентности возбудителя туберкулеза к дезинфектантам в данном аспекте, единичны. Представляют интерес проведенные В.Л.Бисмилдой (2004) исследования по испытанию бактерицидной активности дезинфицирующих средств нового

поколения - 1% раствора «Лизоформин-3000» и «Дезапрев» при 30 минутной экспозиции на лекарственно-чувствительные и лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза.

С теоретической и практической точек зрения важен вопрос о характере взаимосвязи между степенью резистентности микобактерий туберкулеза к воздействию химических средств дезинфекции и устойчивостью к лекарственным веществам, данные литературы по этому вопросу разноречивы.

Вопрос об устойчивости микобактерий к дезинфектантам теснейшим образом связан с характеристикой бактериальной обсемененности очагов туберкулеза, при этом представляют интерес сведения о биологических свойствах микобактерий, не только выделенных от больных, но и с предметов в окружении больного, а также сопоставление их качественных характеристик. Надо полагать, что распространение патогенных бактерий, в том числе микобактерий туберкулеза, устойчивых к дезинфицирующим веществам, является существенным феноменом, влияющим на эпидемический процесс.

**Цель исследования** - изучение чувствительности культур микобактерий туберкулеза, выделенных от больных и с объектов внешней среды к дезинфектантам, применяемым в противотуберкулезных учреждениях.

#### **Материалы и методы исследования**

Нами проведено изучение чувствительности культур микобактерий туберкулеза к туберкулостатическим препаратам и дезинфектантам. Штаммы *M.tuberculosis* были выделены от больных, при этом 32 штамма - от впервые выявленных, 12 - с хроническим течением процесса, 10 - в процессе химиотерапии, 9 - с объектов внешней -.

Параметры воздействующего агента подбирались соответственно экспозициям и концентрациям, применяемым в практике дезинфекции при туберкулезе. Изучалось действие 0,5%, 1,0%, 2,5% активированных растворов хлорамина, 5% неактивированного раствора хлорамина, 1% активированного и 10% растворов гипохлорита кальция, 20% раствора хлорной извести, дезэфекта (3:128 и 5: 128) при 1,2-х и 4-х часовой экспозициях (таблица 1).

Определение лекарственной чувствительности микобактерий проводили методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена.

Чувствительность выделенных культур микобактерий туберкулеза к широко применяемым в практике

дезинфектантам определяли методом тест-объектов с последующим высевом на плотную питательную среду. Содержание активного хлора в хлорамине составило 28,5%, в сухой хлорной извести – 20,9%, в сухом гипохлорите кальция – 34,2%, т.е. по массовой доле активного хлора дезинфицирующие средства соответствовали требованиям ГОСТа 25263-82.

## Результаты исследования

При изучении 32 штаммов, свежевыделенных из мокроты впервые выявленных больных туберкулезом легких, 17 культур были чувствительными к туберкулостатическим препаратам, а 15 – устойчивыми, в том числе к 1- 5, к двум – 6, к трем – 4.

Определение чувствительности, выделенных от больных культур к применяемым дезинфицирующим средствам показало, что 5% растворы хлорамина даже при 4-х часовой экспозиции не вызвали гибели всей массы возбудителя и давали рост культуры в 90% случаев, поэтому в дальнейшем изучалось действие только активированных растворов. 10 культур (31,2%) оказались устойчивыми к тем или иным концентрациям дезинфектантов, то есть даже применяемые активированные растворы хлорамина не оказывали тотального бактерицидного эффекта. Так, к воздействию 0,5% активированного раствора хлорамина устойчивыми оказались 25,0% (8) культур, к 1,0% - 21,8% (7), к 2,5% - 15,6% (5), к 20% раствору хлорной извести – 25,0% (8), к 1,0% активированному раствору гипохлорита кальция – 12,5% (4), к 10% неактивированному раствору гипохлорита кальция – 25,0% (8).

Изучение чувствительности выделенных культур к дезэффекту (по аннотации - благодаря специальным компонентам обладает широким спектром биоцидного действия и повышенной, по сравнению с другими препаратами, активностью в отношении бактерий, в т.ч. *M.tuberculosis*) показало, что при рекомендуемой 1-2-х часовой экспозициях он не вызывает гибели всей массы возбудителя, в 90% случаев отмечен рост культур после 2-х часового контакта с раствором.

Следует отметить, что из 15 культур, 4 обладали высокой степенью устойчивости, то есть давали рост при всех концентрациях и экспозициях. Девять культур проявляли среднюю степень устойчивости, а две – низкую.

Интересен и важен вопрос о характере взаимосвязи между степенью резистентности микобактерий туберкулеза к воздействию химических средств дезинфекции и устойчивостью к лекарственным препаратам

При сравнении степени взаимосвязи между резистентностью к дезинфектантам и устойчивостью к туберкулостатикам, не обнаружено параллели между этими показателями. Так, дезорезистентные микобактерии туберкулеза в 81,3% (26) были чувствительными к химиопрепаратам.

С целью изучения особенностей чувствительных и устойчивых штаммов, проведено сравнение скорости роста и массивности бактериовыделения. Анализ полученных данных показал, что исходные чувствительные штаммы микобактерий при дозированном посеве в 64,7% (11 культур) давали рост свыше 100 колоний, в 11,8% (2) – от 20 до 100 колоний и в 23,5% (4 культуры) – на среде выросло до 20 колоний. Исходные устойчивые культуры в 46,7% (7) давали скудный рост, в 20,0% - умеренный и в 33,3% (5) - обильный. Таким образом, исходные чувствительные штаммы почти в 2 раза чаще, чем устойчивые давали обильный рост на средах (соответственно 64,7 ± 2,1% и 33,3 ± 2,4%,  $P < 0,05$ ).

Отмечен более быстрый рост исходных чувствительных культур к дезинфектантам. Так, к 30 дню выросло 82,4% ± 2,8% (14) культур, тогда как среди устойчивых штаммов к этому времени получен рост 53,3 ± 3,1% (8) культур, ( $P < 0,05$ ).

У 10 культур, выделенных от больных чувствительность к дезинфектантам была изучена в период нахождения их в стационаре. В 8 случаях отношение к дезинфектантам было одинаковым как при поступлении, так и через 2 месяца. У 2 культур, выделенных от больных, при повторном исследовании

через 2 месяца появилась устойчивость к растворам хлорамина, в одном случае – к 0,5% концентрации, в другом – к 1,0% и 2,5% растворам. Данное явление, возможно объяснить не только развитием адаптации микроба к дезинфектантам, но и с позиции неоднородности микробных популяций.

В сравнении была исследована чувствительность к дезинфектантам 12 культур, выделенных от больных хроническим деструктивным туберкулезом легких и 32 культур, полученных от впервые выявленных больных. Результаты исследования показали, что процент устойчивых штаммов в сравниваемых группах (33,3 ± 4,1 и 31,2 ± 4,3)% совпадал. Все устойчивые культуры сохраняли жизнеспособность после воздействия 0,5% и 1,0% активированных растворов хлорамина, а 3 (25,0%) – после действия 2,5% раствора. При сравнении исходных чувствительных и устойчивых к дезинфектантам штаммов по скорости роста и массивности бактериовыделения в этой группе отмечен также более быстрый рост среди чувствительных к дезинфектантам микобактерий (к 30 дню выросло 80% чувствительных особей, при этом 70% давали на среде рост свыше 100 колоний и 60% - устойчивых штаммов, из которых 40% росли обильно).

Следует отметить, что колонии микобактерий, обработанные дезинфектантами, росли в два раза медленнее. Они были значительно крупнее контрольных, с более выраженными признаками «бородавчатости». Контроль во всех случаях был положительным, что подтверждалось сплошным ростом микобактерий туберкулеза на среде.

При изучении резистентности 9 штаммов микобактерий туберкулеза, выделенных с объектов внешней среды, 6 – были устойчивыми к противотуберкулезным препаратам, при этом к двум препаратам - 3 (H+R), к трем – 2 (H+R+S), к четырем - 1(H+R+S+E). При исследовании чувствительности к дезинфектантам, 5 культур были чувствительными к действию дезинфицирующих веществ, а 4 – резистентными к различным концентрациям и экспозициям воздействующего агента. Также не отмечено взаимосвязи между лекарственной устойчивостью и дезорезистентностью.

При сопоставлении свойств культур, выделенных от больных и из объектов больничной среды, оказалось, что в половине случаев по степени устойчивости они соответствовали друг другу. Сравнение показало, что культуры микобактерий, выделенные из смывов с объектов, были менее устойчивыми к дезинфицирующим веществам, чем свежевыделенные из мокроты. Наличие устойчивых особей обеспечивает не только выживание популяции, но и их размножение, изменение свойств со всеми вытекающими последствиями.

## Выводы:

1. В результате проведенных исследований установлен факт циркуляции микобактерий туберкулеза устойчивых не только к противотуберкулезным препаратам, но и к широко применяемым дезинфицирующим веществам, что может являться причиной формирования и распространения госпитальных штаммов в изолированных коллективах;
2. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в закрытых учреждениях усугубляется обсемененностью объектов внешней среды патогенной микрофлорой, в том числе устойчивой к противотуберкулезным препаратам и дезинфектантам;
3. Из изученных дезинфектантов, наибольшим бактерицидным эффектом обладают активированные растворы 2,5% хлорамина и 1,0% гипохлорита кальция;
4. В противотуберкулезных учреждениях необходимо систематическое проведение микробиологического мониторинга с целью определения обсемененности внешней среды патогенной микрофлорой и чувствительности ее к применяемым дезинфекционным средствам, для определения необходимого объема дезинфекционных мероприятий;
5. При применении в практике дезинфекции при туберкулезе новых дезинфектантов, необходимо определение их чувствительности к циркулирующей микрофлоре.

А.Л. КОТОВА, А.С. РАКИШЕВА

## ДЕЗИНФИЦИРЛЕЙТІН ЗАТТАРҒА ТУБЕРКУЛЕЗ МИКОБАКТЕРИЯСЫНЫҢ РЕЗИСТЕНТІЛІГІ

**Түйін:** Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде қоршаған ортада тек туберкулезге қарсы препараттарға ғана төзімді емес, сонымен қатар кең қолданылатын дезинфицирлейтін заттарға да төзімді туберкулез микобактериясының циркуляциясы анықталды. Бұл жекелеген ұжымдарда госпитальды штаммдардың түзілуі мен таралуының себебі болуы мүмкін.

Туберкулезге қарсы мекемелерде қоршаған ортаның патогенді микрофлорамен тұқымдандыруын және қолданылатын дезинфицирлейтін заттарға сезімталдығын жүйелі түрде микробиологиялық мониторинг арқылы тексеріп отыру керек. Бұл дезинфицирлейтін шаралардың көлемін анықтау үшін қажет.

A. L. KOTOVA, A. S. RAKISHEVA

## RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS TO DISINFECTANTS

**Resume:** The studies established that the circulation of Mycobacterium tuberculosis resistant not only to anti-TB drugs, but also to commonly used disinfectants, which may cause the formation and spread of hospital strains isolated in teams.

In TB facilities necessary systematic microbiological monitoring to determine the contamination of the environment and food pathogens its sensitivity to disinfectants used to determine the necessary amount of disinfection measures.

УДК 616.24 - 002.5 - 053.7 - 036.8:615.28.

Г.М.САДЫКОВА  
МРПТД г. Алматы

## РОЛЬ ДИСПАНСЕРА В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ (ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР ЖЕТЫСУСКОГО РАЙОНА Г.АЛМАТЫ)

Общепризнано, что первостепенное значение для борьбы с туберкулезом имеют профилактика и раннее выявление. Основные меры должны быть направлены на выявление заболевания на этапе инфицирования для предотвращения развития манифестных форм туберкулезного процесса. В этой связи, проанализированы данные туберкулиновой чувствительности детей до 14 лет Жетысуского района г.Алматы. За 2012 год по району первично инфицированных лиц выявлено 2,7%, лиц с гиперергическими реакциями -0,1%. Количество инфицированных лиц 6 летнего возраста составило 25,7% случаев. Проведена ревакцинация 1/3 лиц (34,3%) подлежащих ревакцинации лиц 6 летнего возраста.

**Ключевые слова:** туберкулинодиагностика, группы риска, ревакцинация БЦЖ.

**Актуальность.** Одной из основ диспансерного метода наблюдения является организация постоянного, непрерывного и активного наблюдения за всеми больными, состоящими на учете, а также за некоторыми категориями здоровых лиц, которым угрожает заболевание туберкулезом (1). Инфицированность туберкулезом отражает частоту латентной инфекции, свидетельствует об эпидемиологической ситуации. Показатели первичного инфицирования и гиперчувствительность к туберкулину позволяют прогнозировать высокую заболеваемость туберкулезом: если первичное инфицирование составляет 1%, то заболеваемость населения в целом находится на уровне 100 на 100000 человек (2). Среди лиц с гиперергией локальный туберкулез выявляется в 42-75% случаев (3). Поэтому с учетом медико-социальных факторов риска приоритетными направлениями являются: интеграция с общей лечебной сетью, работа в очагах туберкулезной инфекции, профилактика, выявление и лечение туберкулеза, санитарная профилактика (4).

**Цель работы:** определить эффективность профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей.

**Материал и методы исследования.** В данной работе представлены результаты пробы Манту в условиях дифференцированного обследования детей и данные профилактических противотуберкулезных мероприятий. Проанализированы данные туберкулиновой чувствительности детей до 14 лет (по ф. 063-у, ф. 112-у, ф. 120-у) Жетысуского района г.Алматы. Возрастной состав составил до 3 лет – 12,3%, 4-6 лет – 30,3%, 7-14 лет – 57,3% детей.

**Обсуждение и результаты исследования.** Профилактические противотуберкулезные мероприятия позволяют снизить заболеваемость детей туберкулезом в 8-10 раз. При отсутствии профилактических мероприятий риск заболевания туберкулезом в первый год инфицирования составляет 3,3% до 5% (2). Одной из основ профилактических мероприятий является выделение наиболее уязвимых в отношении риска развития туберкулеза контингента на каждой конкретной территории, для динамического контроля. Проведен анализ охвата лиц из «группы риска» пробой Манту с 2 ТЕ (таблица 1).

Таблица 1 - Охват пробой Манту детей по Жетысускому району г.Алматы за 2011-2012гг.

Район	2011г.		2012г.	
	План	выполнение	План	выполнение
Жетысуский	18619	18619 (100,0%)	20286	20223 (99,7%)
г.Алматы	138605	145118 (104,7%)	147845	154910 (104,8%)

2ТЕ лиц составило 12,8% в 2011году и от общего числа лиц по г.Алматы.

Согласно литературным данным, после введения вакцины БЦЖ сокращается количество впервые инфицированных, в дальнейшем поствакцинальный иммунитет не предупреждает инфицирование микобактериями туберкулеза (1, 3). Нами

Охват детей из групп риска по району составил в 2011 году – 100,0%, в 2012году – 99,7%. Необходимо отметить, что по Жетысускому району количество охваченных пробой Манту с



проведен анализ результатов туберкулинодиагностики перед

ревакцинацией БЦЖ. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Частота иммунизации БЦЖ в 6 летнем возрасте за 2012г.

Район	Проведено пробы Манту	Из них положительные	Проведена ревакцинация БЦЖ
Жетысуский	2657 (11,2%)	684 (25,7%)	914 (34,3%)
г.Алматы	23564(100,0%)	5099 (21,6%)	7004 (29,7%)

Полученные данные таблицы видно, что по Жетысускому району проведено 2657 реакций Манту с 2ТЕ, что составило 11,2% от общего числа проведенных проб по г. Алматы. При этом количество инфицированных лиц 6 летнего возраста по району составило 25,7% случаев. Проведена ревакцинация 1/3 лиц (34,3%) подлежащих ревакцинации лиц 6 летнего возраста. Показатели первичного инфицирования и гиперчувствительности к туберкулину позволяют

прогнозировать заболеваемость. При отсутствии профилактических мероприятий риск заболевания туберкулезом в первый год инфицирования составляет от 3,3 до 5% (2). Углубленное обследование туберкулиноположительных лиц показало, что за 2012г. по району число впервые инфицированных (551чел.) от общего числа обследованных реакцией Манту с 2ТЕ (20223 чел.) составило 2,7% (таблица 3).

Таблица 3 - Частота групп высокого риска заболевания туберкулезом за 2012 год (в абс. ч. к итогу)

Район	Проведено р.Манту с 2ТЕ	Вираж	Гиперергическая реакция	Дети 6- летнего возрасте	
				вираж	Гипер.проба
Жетысуский	20223	551	23	382	8
г.Алматы	154910	4641	229	1746	19

Согласно таблице 3, из числа первично инфицированных (551 чел.) лиц 6-летнего возраста вираж туберкулиновых проб установлен у 382 (69,3%), а гиперергические реакции у 8 (34,7%) лиц. Необходимо отметить, что по г. Алматы количество первично инфицированных составило за 2012 год 2,9%, а гиперергических реакций - 0,14% случаев.

Дальнейший анализ данных проб у детей показал, что наибольший процент нормергических реакций до 89,8%

случаев, процент гиперергических реакций составил 0,14% случаев.

Известно, качество проведения химиопрофилактики детям из групп риска влияет на заболеваемость детей туберкулезом. Профилактические противотуберкулезные мероприятия позволяют снизить заболеваемость детей туберкулезом в 8-10 раз (1,4). Нами проанализированы данные контролируемой химиопрофилактики группам высокого риска заболевания туберкулезом (рисунок 1).

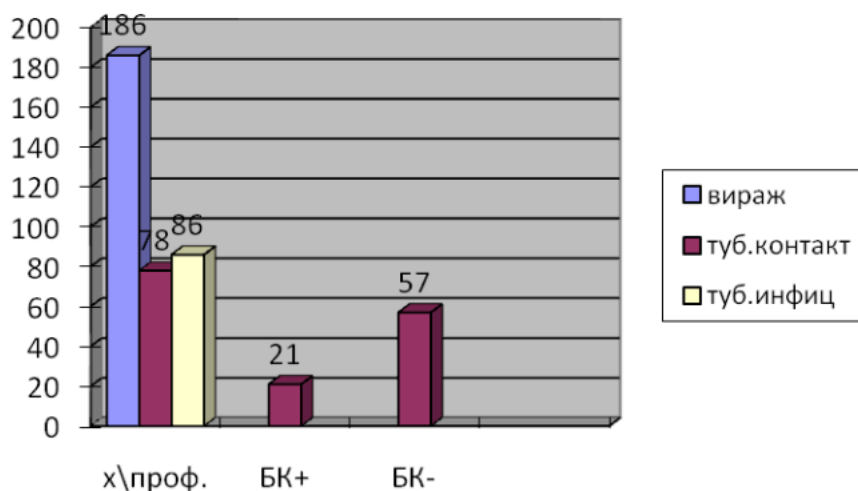


Рисунок 1

**Выводы:**

1. Охват детей из групп риска по району составил в 2011 году – 100,0%, в 2012 году – 99,7%.
2. Количество инфицированных лиц 6 летнего возраста составило 25,7% случаев. Проведена ревакцинация 1/3 лиц (34,3%) подлежащих ревакцинации лиц 6 летнего возраста.
3. За 2012 г. среди обследованных 20223 детей реакцией Манту с 2ТЕ первично инфицированных составило - 551 (2,7%) и гиперергических проб – 23 (0,1%) случаев.

Контролируемая химиопрофилактика в условиях противотуберкулезного санатория проводилась лицам с первичным инфицированием (186 чел.), из очагов туберкулезной инфекции (78 чел.), из них из очага с бактериовыделением (БК+) - (21 чел.), из очага без бактериовыделения (БК-) (57 чел.). В школах и детских садах контролируемая химиопрофилактика проводилась медсестрой. За 2012 год контролируемая химиопрофилактика проведена у 314 (54,7%) лиц.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Соркина Э.З. Первичная туберкулезная инфекция у детей. – М.: Медгиз, 1960. С.26-35.
- 2 Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фомина Е.В. и др. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы //Пробл. туб. и болезней легких. – 2009. –№1 - С. 10-16.
- 3 Овсянкина Е.С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам //Пробл. туб. и болезней легких. – 2009. - №1 – С. 3-5.
- 4 Тюлькова Т.Е., Корначев А.С., Чугаев Ю.П. и др. Прогностические критерии перехода латентного туберкулеза в клинически активный//Пробл. туб. и болезней легких. – 2008. –№7. - С. 29-35.

**Түйін:** Туберкулезге қарсы құрестің негізі болып ерте анықтау және алдын алу болып табылады. Туберкулезді алдын алу жұмысында үрдіс дамыған кезінде емес, алғаш инфекцияны жұқтарған сатында анықталуы негізгі бағыт болуы тиіс. Осыған байланысты, Алматы қ. Жетісу ауданының 14 жасқа дейінгі балалар арасындағы туберкулезге сезімталдығы сарапталды. Аудан бойынша 2012 жылы алғаш жұқтырған саны - 2,7%, ал гиперергиялық реакциялармен тіркелген саны -0,1% құрады. Оның ішінде 6 жастағы балалар 25,7% құрады. Олардың арасында БЦЖ ревакцинациясы 1/3 бөлігіне, яғни 34,3% жүргізілді.

## G.M.SADYKOVA

ROLE of hospitals in TB control activities  
(TB Dispensary Zhetysu district of Almaty)

It is generally accepted that it is paramount to have tuberculosis prevention and early detection. Key measures should be aimed at identifying the disease at the stage of infection for development predovrascheniya manifest forms of tuberculosis. In this regard , analyzed data tuberculin sensitivity of children under 14 years of Zhetysu district of Almaty. For 2012 the district primarily infected persons identified 2.7% of persons with hyperergic reactions -0.1 %. The number of infected persons 6 years of age was 25.7 % of cases. Held revaccination third persons ( 34.3%) persons subject to revaccination 6 years of age.

**Relevance.** One of the foundations of dispensary observation method is the organization of a permanent , continuous and active monitoring of all patients who are registered , as well as certain categories of healthy individuals who are at risk of TB disease (1). Tuberculosis infection reflects the frequency of latent infection , evidence of the epidemiological situation. Parameters of the primary infection and hypersensitivity to tuberculin allow to predict a high incidence of tuberculosis , if the primary infection is 1 % , the incidence in the general population is at 100 per 100,000 ( 2). Among individuals with giperergiey local tuberculosis is detected in 42-75 % of cases ( 3). Therefore, given the medical and social risk factors priorities are : integration with general health care system , working in the outbreak of tuberculosis infection , prevention, detection and treatment of tuberculosis, sanitary prophylaxis (4).

**Objective:** To determine the effectiveness of preventive measures TB in children.

**Material and methods.** This paper presents the results of Mantoux test in the conditions of the differentiated examination of children and prevention of TB control activities data. Tuberculin sensitivity analyzes data of children under 14 years ( p . 063- y , f.112 -y , f. 120 - y ) Zhetysu district of Almaty. Age composition amounted to 3 years - 12.3%, 4-6 years - 30.3%, 7-14 years - 57.3% of children. Discussion and findings. TB preventive measures can reduce the incidence of tuberculosis in children 8-10. In the absence of preventive measures the risk of tuberculosis infection in the first year is 3.3 % to 5% (2). One of the foundations of preventive measures is the allocation of the most threatened in the risk of developing tuberculosis contingent on each specific area for dynamic control . The analysis of the coverage of persons "at risk" Mantoux test with 2 TE (table 1).

**Keywords:** tuberculin, risk groups, BCG revaccination.

УДК 616.24 - 002.5 - 053.7 - 036.8:615.28

Г.М.САДЫКОВА  
МРПТД г. Алматы

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРАТКОСРОЧНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

*Одним из основных критериев эффективности химиотерапии являются помимо стойкого клинического излечения еще и остаточные изменения. В разные сроки наблюдения (через 2-7 лет после окончания лечения) были проанализированы 91 пациент. Клинический эффект с полным рассасыванием патологических изменений в легочной ткани и корнях легких к окончанию химиотерапии достигнут у 72,5% (66) пациентов, еще у 6 (24,0%) пациентов отмечено дальнейшее полное рассасывание посттуберкулезных остаточных изменений течение 5-7 лет.*

**Ключевые слова:** туберкулез органов дыхания, краткосрочная химиотерапия, остаточные изменения, противотуберкулезный диспансер.

В настоящее время краткосрочная химиотерапия больных завоевала всеобщее признание в мире и широко применяется как основная стратегия в борьбе с туберкулезом в 70 странах (1). Особенностью современной химиотерапии туберкулеза является тенденция к сокращению общей продолжительности лечения. Тем не менее одной из главных предпосылок высокой эффективности терапевтического воздействия на туберкулезный процесс остается комплексный характер

лечения, которое способно оказывать благоприятное влияние как на общее состояние организма и на иммунологические ресурсы, так и на пораженный орган (2). Одним из показателей эффективности химиотерапии у детей является характер остаточных изменений после проведенного основного курса химиотерапии. Опасность развития рецидива туберкулеза, главным образом, зависит от характера и распространенности остаточных изменений (3).

**Целью нашего исследования** явилось повышение эффективности лечения туберкулеза органов дыхания при краткосрочной химиотерапии по данным ближайших и отдаленных наблюдений. Одним из основных критериев эффективности химиотерапии являются помимо стойкого клинического излечения еще и остаточные изменения.

**Материал и методы исследования.** В связи с этим, проанализированы клиничко-рентгенологические и микробиологические данные детей и подростков с различными формами туберкулеза органов дыхания состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезных диспансерах г.Алматы. В разные сроки наблюдения (через 2-7 лет после окончания лечения) было обследовано 91 пациентов. Из 91 детей дошкольников было 4 человека (4,3%), детей младшего школьного возраста 11 чел. (12,08%), старшего школьного

возраста (13 до 15 лет) - 55 чел. (60,4%), подростков (15 лет и старше) - 21 чел. (23,0%). Лиц мужского и женского пола - 63 и 28 человек.

Всем больным в противотуберкулезном диспансере проводилось клиничко-рентгенологическое и лабораторное обследование, проба Манту с 2 ТЕ, анализы крови, мочи. Эффективность лечения оценивалась по срокам нормализации клиничко-лабораторных показателей и положительной динамике рентгенологических изменений. Стойкость излечения оценивалась в сроках 2-7 лет после окончания лечения.

**Результаты и обсуждение.** Физическое развитие у 77 чел. (84,6%) соответствовало возрасту, у 14 чел. (15,3%) отмечено отставание в физическом развитии. Клинические формы туберкулеза органов дыхания, по поводу которых больные получали лечение в стационаре, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных по клиническим формам заболевания

Клинические формы туберкулеза	2008г.	2009г.	2010г.	Всего
ПТК	9	12	8	29 (31,8%)
ТВЛУ	7	5	12	24 (26,3%)
Диссеминированный	2	2		4 (4,3%)
Инфильтративный	4	3	3	10 (10,9%)
Милярный	2	2	1	5 (5,4%)
Туб. плеврит	2	5	3	10 (10,9%)
Туберкулез костей и суставов	2		2	4 (4,3%)
ТПЛУ	1	2		3 (3,2%)
Туберкулез кишечника	1	1		2 (2,1%)
Итого	30 (32,9%)	32 (35,1%)	29 (31,8%)	91 (100,0%)

Как видно из таблицы 1, наиболее часто выявлен туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у 26,3% детей (24 чел.) и первичный туберкулезный комплекс - у 31,8% детей (29 чел.). Инфильтративный туберкулез и туберкулезный плеврит выявлялся с одинаковой частотой - у 10,9% больных. Остротекущие формы (диссеминированный и милярный туберкулез) выявлены в 4,3% и 5,4% соответственно. Внелегочные формы выявлялись несколько реже в 9,8% (9 чел.).

Полный клинический эффект с полным рассасыванием патологических изменений в легочной ткани и корнях легких к окончанию химиотерапии достигнут у 72,5% (66) пациентов. Остальные больные имели разного рода остаточные изменения. Характер остаточных изменений к окончанию химиотерапии представлен в таблице 2.

Таблице 2 - Характер репаративных изменений после химиотерапии

Характер остаточных изменений	Всего	
	Абс.ч.	%
Кальцинация в корнях и легочной ткани	11	44,0
Фиброз легочной ткани	6	24,0
Очаги в легочной ткани	3	12,0
Плевральные наслоения	2	8,0
Фиброз корней легких	3	12,0
Итого	25	100,0

Согласно таблице №2, кальцинация в корнях легких и легочной ткани отмечены в наибольшем количестве - 44,0% случаев. Ограниченный пневмофиброз легочной ткани также встречались с большой частотой - 24,0%, очаги в легком и фиброзная деформация корней легких выявлены с одинаковой частотой у 12,0%, несколько реже выявлены плевральные наслоения - 8,0%.

При анализе наблюдений, в течение 5-7 лет, отмечено дальнейшее рассасывание посттуберкулезных остаточных изменений во внутригрудных лимфатических узлах и легочной ткани. При этом, еще у 6 (24,0%) отмечено полное рассасывание остаточных изменений по сравнению с данными при выписке из стационара. Динамика остаточных изменений в отдаленные сроки наблюдения представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Динамика остаточных изменений в отдаленные сроки наблюдения

Характер остаточных изменений	Всего больных с остаточными изменениями	Динамика остаточных изменений		
		Без изменений	уменьшение	Нарастание кальцинации
Кальцинация в корнях и легочной ткани	9 (47,3%)	7	2	-
Фиброз легочной ткани	3 (15,7%)	3	-	-
Очаги в легочной ткани	3 (15,7%)	1	1	1
Плевральные наслоения	1 (5,2%)	1		
Фиброз корней легких	3 (15,7%)	2	1	
Итого	19 (100,0%)	14 (73,6%)	4(21,0%)	1(5,2%)

Согласно таблице 3, у 21,0% детей (4 из 19 чел.) остаточные изменения имели тенденцию к уменьшению в виде уменьшения фиброза, рассасывания очагов, уменьшения кальцинации в корнях и легочной ткани. У 5,2% (1 из 19 чел.) остаточные изменения нарастают, что проявляется усилением интенсивности кальцинации.

Таким образом одним из показателей эффективности химиотерапии у детей является характер остаточных изменений после проведенного основного курса химиотерапии. Опасность развития рецидива туберкулеза, главным образом, зависит от характера и распространенности остаточных изменений.

### Выводы:

1 В большинстве случаев у детей и подростков выявлялись первичные формы туберкулеза ( ПТК в 31,8% и ТВГЛУ в 26,3% случаях).

2 Полный клинический эффект с полным рассасыванием патологических изменений в легочной ткани и корнях легких к окончанию химиотерапии достигнут у 72,5% (66) пациентов.

3 Дальнейшее полное рассасывание посттуберкулезных остаточных изменений течение 5-7 лет достигнуто еще у 6 (24,0%) пациентов.

4 Остаточные изменения были незначительными и характеризовались кальцинатами в корнях легких и легочной ткани (44,0%) и ограниченным пневмофиброзом легочной ткани (24,0%).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Незлин С.Е. Противотуберкулезный диспансер. – М.: Медицина, 1979. – С.80-89.
- 2 Исмаилов Ш.Ш. И соавт. «Руководство по контролю над туберкулезом в РК». – Алматы, 2010. – С.39-57.
- 3 Ракишева А.С. Профилактика, диагностика и лечение туберкулеза у детей и подростков. /Методические рекомендации. – Алматы: 2004. – С.3.

**Тұжырым:** Химиотерапияның тиімділігінің көрсеткіші болып қалған өзгерістер табылады. Осыған байланысты 2-7 жыл бұрын емін аяқтаған 91 науқастың өкпесінде туберкулезден қалған өзгерістері сарапталды. Химиотерапияның аяқталуына қарай өкпеде және кеуде ішілік лимфабездегі патологиялық өзгерістері толық сорылуы 72,5% (66) науқастарда байқалса, тағы 6 (24,0%) науқаста 5-7 жыл аралығында анықталған.

G.M.SADYKOVA

### PERFORMANCE EVALUATION SHORT-COURSE CHEMOTHERAPY OF PULMONARY TUBERCULOSIS CHILDREN AND TEENAGERS ACCORDING NEAR AND DISTANT OBSERVATIONS

**Resume:** One of the main performance criteria are in addition to chemotherapy -resistant clinical cure more and residual changes . At different periods of observation (2-7 years after treatment) were analyzed 91 patients. Clinical effect of full dispersal of pathological changes in the lung tissue and pulmonary roots to the end of chemotherapy was achieved in 72.5% (66) of the patients, even in 6 (24.0%) patients showed a complete resorption of residual tuberculous changes within 5-7 years. Currently, short-course chemotherapy patients gained general acceptance in the world and is widely used as the main strategy in the fight against tuberculosis in 70 countries (1). Feature of modern chemotherapy for tuberculosis is a tendency to reduce the total duration of treatment. Nevertheless it one of the main prerequisites for a high therapeutic effectiveness on the tubercular process is comprehensive treatment that is able to have a beneficial impact on both the general health and immunological resources and the affected organ (2). One measure of the effectiveness of chemotherapy in children is a permanent change in the nature of the basic course conducted after chemotherapy. Risk of relapse of tuberculosis , mainly depends on the nature and extent of residual changes (3). The aim of our study was to improve treatment of pulmonary tuberculosis with short-course chemotherapy according to immediate and remote observations. One of the main performance criteria are in addition to chemotherapy -resistant clinical cure more and residual changes .

**Material and methods.** In this regard , analyzed clinical and radiological and microbiological data of children and adolescents with various forms of pulmonary tuberculosis consisting at a dispensary in TB dispensaries Almaty. At different periods of observation (2-7 years after treatment) were examined 91 patients. Of 91 preschool children was 4 (4.3%), primary school children 11 people (12.08 %), school age (13 to 15 years ) - 55 people . (60.4 % ) , adolescents (15 years and older) - 21 people (23.0 %). Male and female - 63 and 28 people . All patients in the TB clinic conducted clinical and radiographic and laboratory examination , Mantoux test with 2 TE , blood tests and urine tests. Efficacy of treatment was assessed by the terms of normalization of clinical and laboratory parameters and the positive dynamics of radiological changes . Resistance was evaluated in terms of cure 2-7 years after treatment.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, short-course chemotherapy, residual changes TB dispensary

УДК 616.6 13058

А. А. ХАМЗИН, Р. А. ФРОЛОВ, М. Е. ЗЕЛЬЦЕР

**ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗВИТИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГИПОГОНАДИЗМА**

*Эректильная дисфункция и гипогонадизм часто встречаются в молодом возрасте и нарастают в старших возрастных группах, причем патология предстательной железы значительно влияет на возникновение эректильной дисфункции и усугубляет ее течение. Поэтому выявление и лечение патологии предстательной железы – важная мера профилактики эректильной дисфункции и гипогонадизма.*

**Цель:** определить распространенность эректильной дисфункции и гипогонадизма среди мужчин с патологией предстательной железы.

Эректильная дисфункция (ЭД) - одна из важных проблем здравоохранения. Она не только приводит к депрессии, снижению работоспособности, рождаемости, но зачастую служит маркером других распространенных заболеваний.

Как отмечалось во многих работах, выявление ЭД способствует диагностике артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, дислипидемии [1].

ЭД широко распространена, по результатам Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин

(Massachusetts Male Aging Study – MMAS, 1994) выявлено, что в возрастной группе от 40 до 70 лет 52% мужчин страдали ЭД различной степени тяжести, а в старшей возрастной группе - 70% (Feldman H.A. et al., 1994) [2].

По нашим данным, средние показатели распространения (стандартное отклонение – СО) ЭД в возрастных группах от 21 года до 89 лет в Алматинской области составили 61,3% (1,8%) (451/736), в Северо-Казахстанской - 49,5% (1,3%) (742/1498) [3], причем в группе мужчин от 61 года и старше частота ЭД достигала 92,7% (2,05%) (152/164) (рисунок 1).

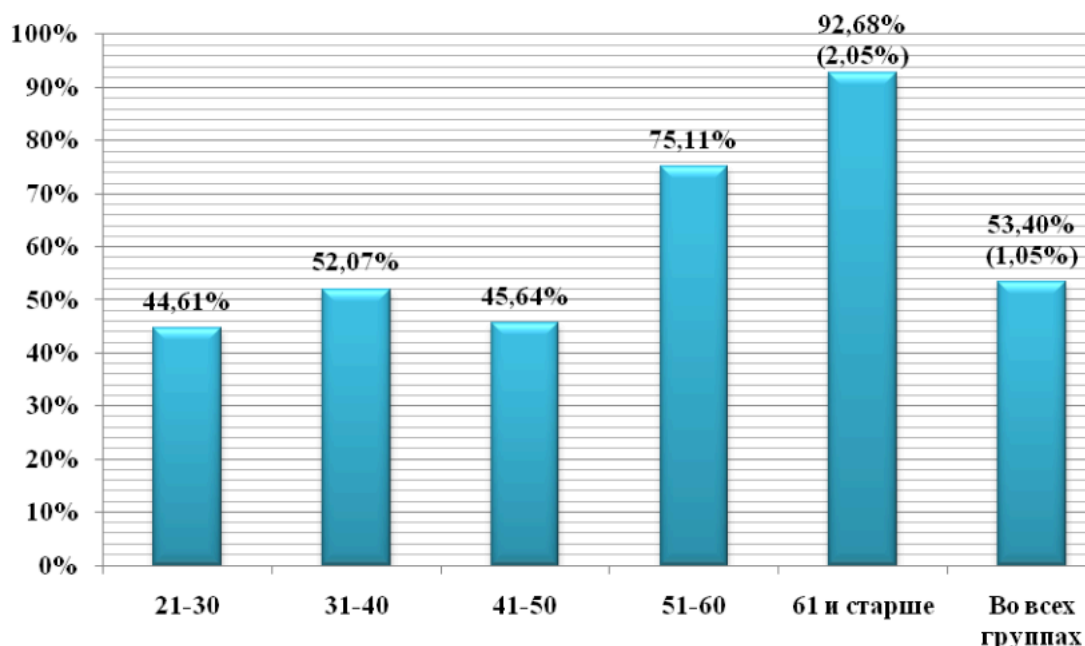


Рисунок 1 - Распространенность (СО) ЭД среди мужчин Алматинской и Северо-Казахстанской областей

ЭД часто сочетается с андрогенной недостаточностью. Средние показатели частоты (СО) гипогонадизма (ГГ), характерные для Алматинской области, составили по нашим данным 22,8% (1,5%)

(168/736), а для Северо-Казахстанской – 35,0% (1,2%) (525/1498) [3]. Возрастная динамика частоты ГГ в этих городах представлена на рисунке 2.

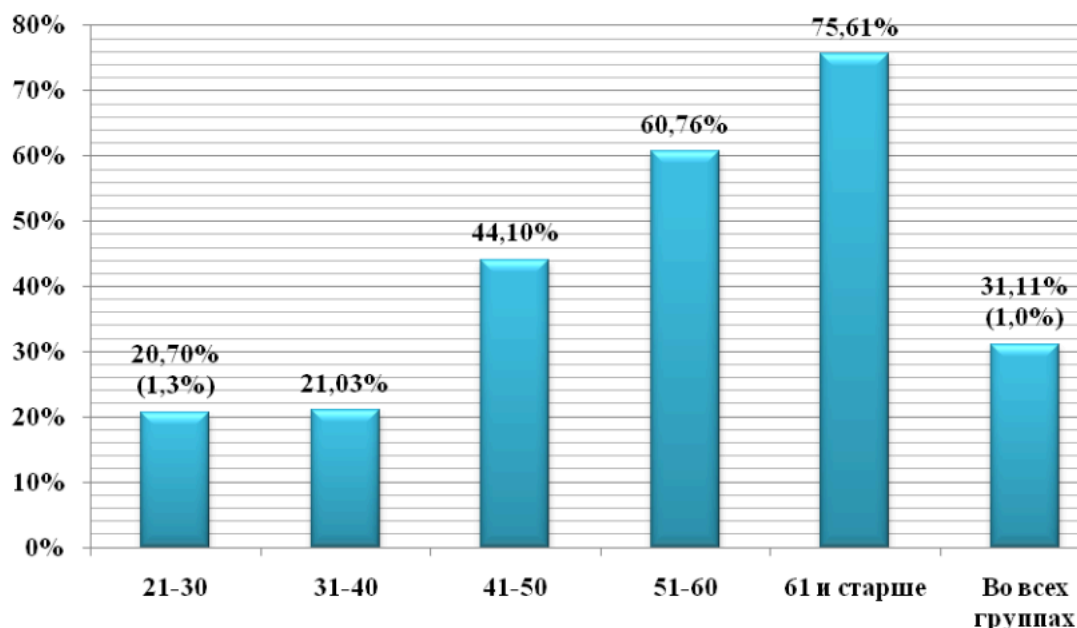


Рисунок 2 - Распространенность (СО) ГГ среди населения Алматинской и Северо-Казакстанской областей.

Как видно из представленных данных, ЭД нередко отмечается и у лиц без ГГ. Так, привлекает внимание высокая распространенность ЭД в младшей возрастной группе (21-30) – 44,6%, тогда как ГГ был отмечен только у 20,7% (1,3%)

(219/1058). Это побуждает к поиску других причин ЭД. Классификация причин ЭД О. Б. Лорана и соавт. (2000 г.) представлена на таблице 1.

Таблица 1 - Причины эректильной дисфункции (О. Б. Лоран и соавт., 2000 г.)

Психогенные	Депрессия, беспокойство
Нейрогенные	Нейромедиаторные нарушения на уровне спинного или головного мозга Травма Миелодисплазия позвоночника Повреждение межпозвоночных дисков Рассеянный склероз Периферическая нейропатия при сахарном диабете Злоупотребление алкоголем Операции на органах таза Гипоандрогения
Артериальные	Гипертония Курение Диабет Гиперлипидемия
Венозные	Функциональное повреждение веноокклюзивного механизма
Лекарственные	Прием гипотензивных препаратов, антидепрессантов, лютеинизирующего гормона и его аналогов
Болезнь Пейрони	
Мультифакторные (смешанные)	

В таблице не представлены воспалительные заболевания предстательной железы. Между тем есть серьезные основания считать их важной причиной ЭД. По нашим данным, частота воспалительных заболеваний предстательной железы в группе

от 21 года до 30 лет отмечалась у 27% (1,4%) (287/1058), т.е. больше, чем у ¼ мужчин. Мы сочли интересным в связи с этим оценить возрастную динамику частоты патологии предстательной железы у городского населения.

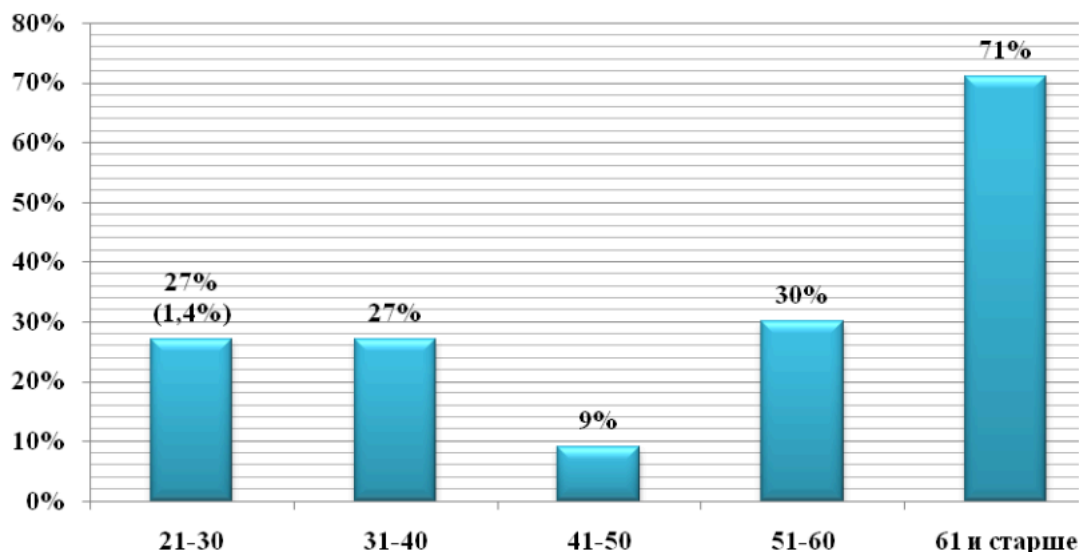


Рисунок 3 - Распространенность (СО) патологии предстательной железы среди населения Алматинской и Северо-Казахстанской областей

Как показано на рисунке 3, высокая частота заболеваний предстательной железы в младших возрастных группах существенно снижалась (до 9%) у лиц 41-50 лет, и затем вновь нарастала, достигая максимума в старшей возрастной группе. Интересно, что у лиц 41-50 лет несколько снижалась и частота ЭД.

Были исследованы также частоты ЭД и ГГ среди мужчин, страдающих патологией предстательной железы (хронический бактериальный простатит, СХТБ, ДГПЖ, сочетание хронического бактериального простатита/СХТБ и ДГПЖ).

По данным Н. А. Лопаткина (1998 г.), О. Л. Тиктинского (1999 г.), В. В. Михайличенко (1998 г.), хронический простатит диагностируется у 35-40% всех мужчин репродуктивного возраста от 20 до 40 лет [4]. В Республике Казахстан по данным Научного центра урологии им. академика Б. У. Джарбусынова заболеваемость хроническим простатитом в 2011 году составила 42% [5].

По данным И. Ф. Юнды, эректильные расстройства были отмечены у 35% мужчин с инфекционным и у 20% с неинфекционным вариантом заболевания. Рассматривая причины нарушений эрекции у больных хроническим простатитом, отмечался нередко возникающий вегетативный дисбаланс, проявляющийся преобладанием симпатического тонуса, который в свою очередь оказывает ингибирующее действие на расслабление гладкомышечных элементов кавернозных тел полового члена. Отмечались и возможные органические причины повышенного тонуса симпатической

нервной системы, ведь при длительно протекающем заболевании в воспалительный процесс помимо предстательной железы вовлекаются окружающие ее клетчатка и органы. При преимущественном вовлечении в воспалительный процесс парасимпатических нервов, которые образуют сплетение предстательной железы, находящееся в парапростатической клетчатке, возникает относительная симпатикотония, которая, возможно, и обуславливает органические эректильные расстройства у обсуждаемой группы пациентов [6].

Часто при хроническом простатите отмечают психоневрологические изменения сексуальных нарушений в виде ослабления либидо и эрекции [7].

Для оценки распространенности ЭД и ГГ среди мужчин с патологией предстательной железы из группы исследуемых было отобрано 483 мужчины с урологической патологией в возрасте от 20 до 89 лет, все обследованные были осмотрены урологом и эндокринологом. После проведенного инструктажа исследуемые заполняли подготовленные анкеты. Использовались шкала векторного определения половой конституции, разработанная Г.С.Васильченко, а также Международный индекс эректильной функции (МИЭФ), шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ), шкала симптомов андрогенодефицита (AMS). У части обследованных определялся уровень тестостерона в крови. Полученные данные представлены на рисунке 4.

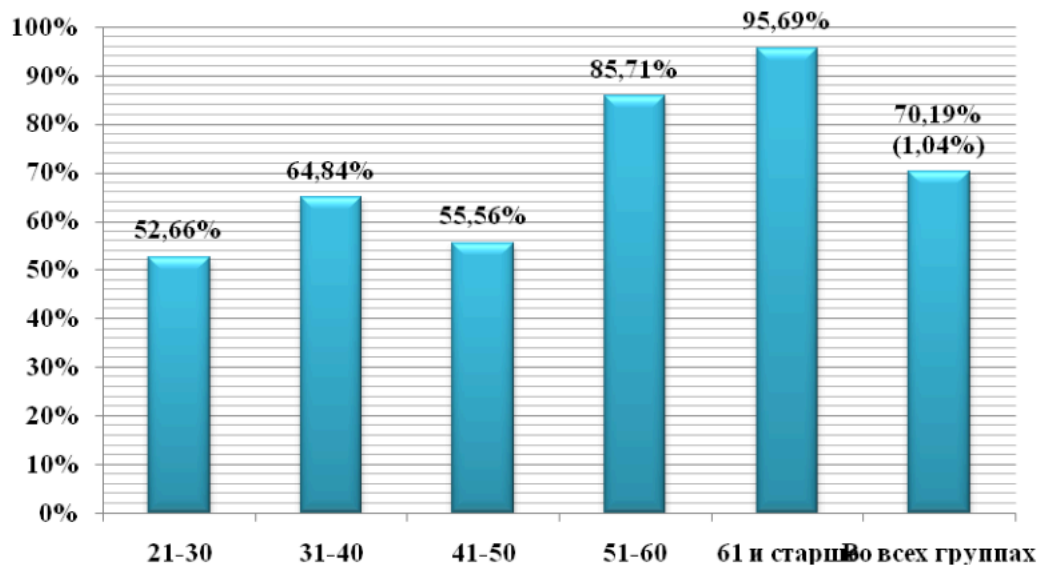


Рисунок 4 - Распространенность (СО) ЭД среди пациентов с патологией предстательной железы

Как видно, распространение ЭД существенно нарастает у лиц с патологией предстательной железы как в целом, так и в отдельных возрастных группах.

Данные, характеризующие распространенность ГГ у мужчин с патологией предстательной железы, отражены на рисунке 5.

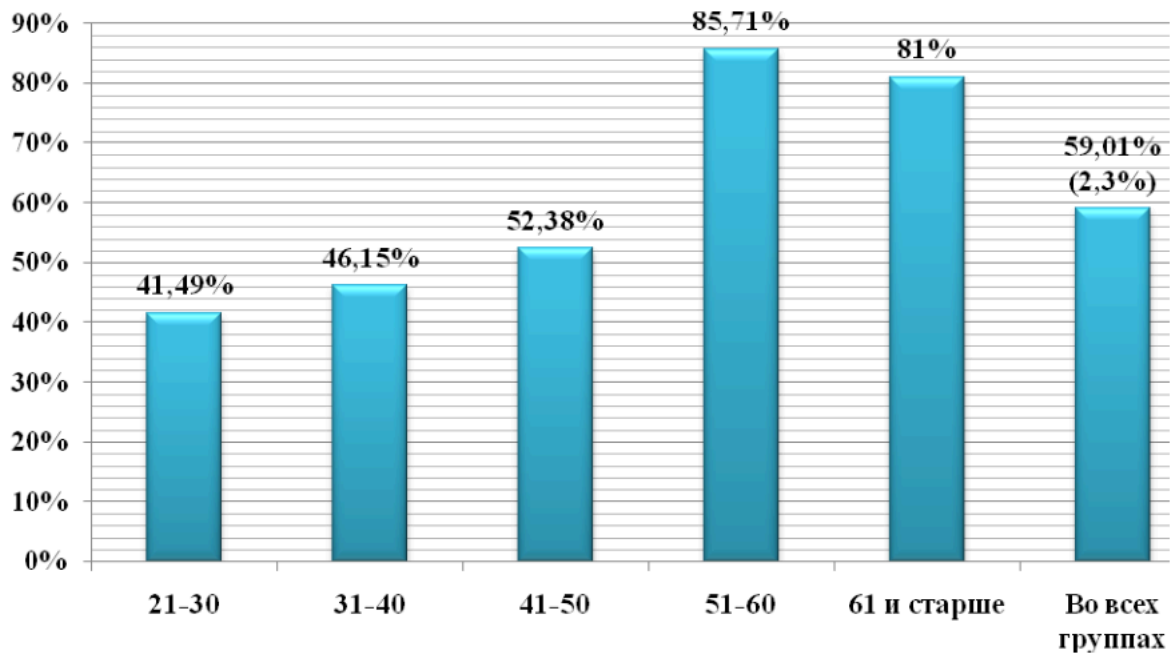


Рисунок 5 - Распространенность (СО) ГГ среди пациентов с патологией предстательной железы

Частота ГГ постепенно нарастала в младших возрастных группах и резко возрастала после 50 лет, что подтверждает литературные данные [8].

Представлялось интересным сравнение распространенности ЭД и ГГ в популяции в целом и среди мужчин с патологией предстательной железы. Сравнительные данные отражены в рисунке 6 и 7.



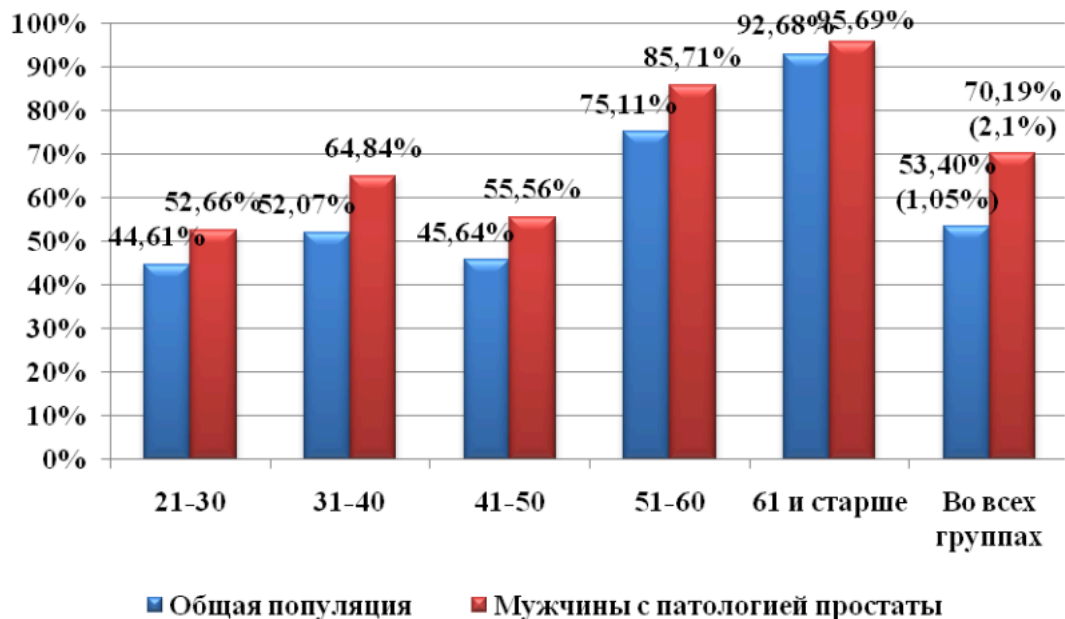


Рисунок 6 - Распространенность (CO) ЭД среди мужчин в общей популяции и пациентов с патологией предстательной железы

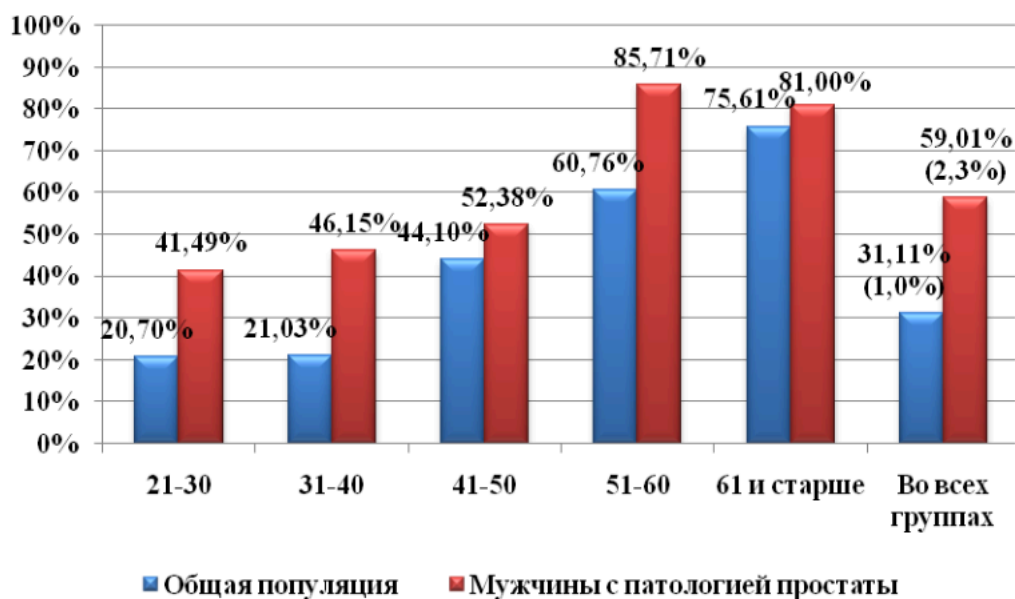


Рисунок 7 - Распространенность (CO) ГГ среди мужчин в общей популяции и пациентов с патологией предстательной железы

Как видно, распространение ЭД и ГГ существенно нарастают у лиц с патологией предстательной железы как в целом, так и в отдельных возрастных группах.

Полученные данные указывают на важную роль патологии предстательной железы в развитии ЭД и ГГ. Уже в молодом возрасте регулярное обследование молодых мужчин, выявление и лечение заболеваний предстательной железы является важным этапом профилактики ЭД и ГГ.

**Выводы**

1. Эректильная дисфункция и гипогонадизм широко распространены среди мужчин с патологией предстательной железы.
2. Эректильная дисфункция и гипогонадизм часто встречаются уже в молодом возрасте и нарастают в старших возрастных группах.
3. Патология предстательной железы значительно влияет на возникновение эректильной дисфункции и усугубляет ее течение.
4. Выявление и лечение патологии предстательной железы – важная мера профилактики ЭД и ГГ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Goldstein I. Int. J. Impot. Res., - 2000. - №12 (suppl. 4). - P. 147-151.
- 2 Feldman H. A. Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol // Impotence and its medical and psychosocial correlates. 1994. - С. 151-154.
- 3 М. Е. Зельцер, А. А. Хамзин, Р. А. Фролов К распространению эректильной дисфункции и гипогонадизма в Казахстане // Вестник эндокринологии. – 2012. - С. 35 – 37.
- 4 Турмаганбетов А. Н., Хронический простатит, осложненный бесплодием и половыми расстройствами // www.kaznmu.kz/press/2012/01/27/page/2/.
- 5 Алчинбаев М. К. и соавт. Современная антибактериальная терапия хронических бактериальных простатитов // Учебно-практическое пособие. - Алматы: 2012. - С. 49.
- 6 Ю. Г. Аляев, А. З. Винаров, Н. Д. Ахведианн Хронический простатит и сексуальные нарушения // www.test.urovisual.com/files/knowledge\_base/article/2007\_08\_0006.pdf.
- 7 Кучерский В. М., Калмыков А. А., Дубков Е. И., Современные проблемы в лечении хронического простатита // www.rmj.ru/articles\_6247.htm.
- 8 Morales A. Rev. Endocr. Metab. Disorders // 2005. - С. 85-92.

**Түйін:** Эрекция дисфункция және гипогонадизм жиі жас кезінде кездеседі және аяның топтарындау дейді, сонымен қатар қуықасты бездің патологиясы бірталай эрекция дисфункциясына әсеретеді және оны жағысы насқындырады. Сол себептен қуық безінің қабынуын табу- эрекция дисфункцияның және гипогонадизмның алдыналуының маңызды шарасы.

**A.A. KHAMSIN, R.A.FROLOV, M.E.ZELTSE**

## PATHOLOGY OF ERECTILE DYSFUNCTION AND HYPOGONADISM

**Resume:** Erectile dysfunction and hypogonadism are very common in young age and become more frequent in the older age groups. Besides the pathology of the prostate significantly affects the occurrence of erectile dysfunction and aggravates its treatment. Therefore, the detection and treatment of the pathology of a prostate gland is an important measure to prevent erectile dysfunction and hypogonadism.

УДК 616.69—008.1

**А. А. ХАМЗИН, Р. А. ФРОЛОВ, М. Е. ЗЕЛЬЦЕР.**

*Казахский Национальный медицинский университет  
Модуль урологии*

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГИПОГОНАДИЗМА В ОТДАЛЕННЫХ СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ СЕВЕРО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Связь андрогенной недостаточности у мужчин с соматическими заболеваниями, ведущими к снижению качества жизни (сексуальные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, депрессии), побуждает к исследованию ее частоты среди различных групп населения. В результате проведенных исследований выявлено, что частота гипогонадизма у мужчин, проживающих в Айыртауском районе Северо-Казахстанской области, в 4 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем среди городского населения г. Петропавловска, что, вероятно, имеет причинную связь с расположением урановых рудников в данной местности.*

**Цель:** исследовать частоту эректильной дисфункции и гипогонадизма в отдаленных сельских районах Северо-Казахстанской области.

Мужской гипогонадизм (андрогенный дефицит у мужчин) и эректильная дисфункция входят в число актуальных проблем современного здравоохранения, с которой сталкиваются в своей практике не только андрологи, но и врачи любой специальности. По результатам современных исследований возрастает количество свидетельств того, что тестостерон у мужчин имеет ведущее значение не только в аспектах сексуального здоровья, но также в обеспечении мышечной и костной массы, эритропоезе, метаболизме глюкозы и липидов; а эректильная дисфункция не только приводит к депрессии, снижению работоспособности и рождаемости, но зачастую служит маркером других распространенных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, дислипидемия [1], [2], [5].

Клинические проявления гипогонадизма (снижение полового влечения, ухудшение настроения, эректильная дисфункция, олигоспермия или азооспермия, снижение плотности костной ткани, регрессия вторичных половых признаков, потеря мышечной массы и мышечной силы, усталость) выражены слабо, и поэтому мужской гипогонадизм считается плохо диагностируемым заболеванием [4]. Что же касается

эректильной дисфункции, то «деликатность» проблемы нарушений половой функции заставляет больных скрывать от врачей жалобы.

Опросник возрастных симптомов мужчин AMS (Aging Males Symptoms) – это очень простой и удобный метод, позволяющий выявить признаки андрогенного дефицита и оценить степень их выраженности; а Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) предназначен для оценки способности достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для совершения удовлетворительного полового акта.

Нами были проведены исследования с целью выявления распространения эректильной дисфункции и гипогонадизма в Казахстане, но в силу того, что население РК находится в различных климатических и социально-экономических условиях, было проведено анкетирование (с использованием вышеуказанных опросников) с последующим осмотром урологом и эндокринологом мужчин Северо-Казахстанской и Алматинской областей.

На основе бесповторной случайной выборки были сформированы группы, в которые вошли 2234 мужчины (736 из Алматинской и 1498 из Северо-Казахстанской областей) в возрасте от 21 года и старше.

Средние показатели частоты (стандартное отклонение – СО) гипогонадизма, характерные для Алматинской области,

составили по нашим данным 22,8% (1,5%) (168/736), а для Северо-Казахстанской – 35,0% (1,2%) (525/1498) [3], в среднем по обеим областям – 31,11% (1,0%) (695/2234).

По нашим данным, средние показатели распространения (СО) эректильной дисфункции в возрастных группах от 21 года до 89 лет в Алматинской области составили 61,3% (1,8%) (451/736), в Северо-Казахстанской - 49,5% (1,3%) (742/1498) [3], по обеим областям – 53,40% (1,1%) (1193/2234).

Но эти группы составляют люди различного социального положения, возраста, различных профессий, без/с наличием заболеваний и т. д., что свидетельствует об общем распространении эректильной дисфункции и гипогонадизма среди населения.

В данной статье мы бы хотели отразить частоту андрогенного дефицита и эректильной дисфункции у мужчин, проживающих в Айыртауском районе Северо-Казахстанской области. Как известно Казахстан обладает одной из крупнейших в мире сырьевых баз урана, имеет в своих недрах, по разным оценкам, от 19 до 25% мировых запасов этого важнейшего стратегического сырья. Десятки месторождений и так называемых рудопроявлений урана сосредоточены в Северном Казахстане, в частности рудник № 12, месторождение

Косачинное вблизи поселка Саумалколь Айыртауского района, функционировавшие до конца 90-ых годов прошлого столетия. Методом случайной выборки была сформирована группа мужчин, проживающих в поселке Саумалколь Айыртауского района Северо-Казахстанской области в течение длительного времени (n=42). Медиана возраста (интерквартильная широта) составила – 38 (от 29 до 51) лет. После проведенных анкетирования и осмотра специалистами, средние показатели частоты (СО) эректильной дисфункции составили 48% (7,7%) (20/42), гипогонадизма - 40% (7,6%) (17/42). У обследуемых был рассчитан индекс массы тела, медиана (интерквартильная широта) которого составила 24 (от 22 до 26,2).

В качестве контрольной была сформирована методом случайной выборки группа мужчин, проживающих в г. Петропавловске. Выборка производилась из группы мужчин соответствующего социального статуса (военные, сотрудники чрезвычайных служб), возраста – медиана (интерквартильная широта) составила 36,5 (от 27 до 53) лет, роста-веса показателя (индекс массы тела) – медиана (интерквартильная широта) составила 24,7 (от 22,9 до 26,3), (n=42). Средние показатели частоты (СО) эректильной дисфункции среди мужчин данной группы - 38% (7,5%) (16/42), андрогенного дефицита – 10% (4,6%) (4/42) (рисунок 1).

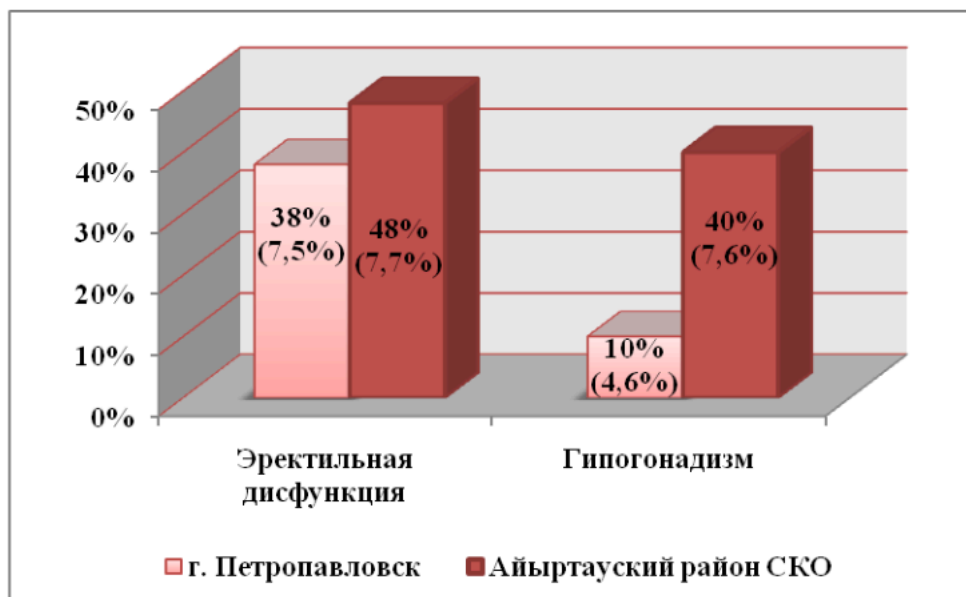


Рисунок 1 - Средние показатели частот (СО) эректильной дисфункции и гипогонадизма среди мужчин г. Петропавловска и Айыртауского района Северо-Казахстанской области

Из диаграммы 1 следует, что частота гипогонадизма у мужчин, проживающих в Айыртауском районе Северо-Казахстанской области в 4 раза больше, чем у мужчин, живущих в г. Петропавловске ( $p < 0,05$ ); проверка статистической значимости различий двух частот производилась с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса.

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о важной роли загрязненности радионуклидами окружающей среды в развитии андрогенной недостаточности у мужчин, что непременно необходимо учитывать при обследовании и сборе анамнеза у пациентов, проживающих в радиационно неблагоприятных районах, врачами общей практики, терапевтами, урологами-андрологами вне зависимости от причин обращения.

**Выводы**

1. Эректильная дисфункция и гипогонадизм широко распространены, как у городского населения, так и среди сельских жителей.
2. Частота андрогенной недостаточности у мужчин, проживающих в Айыртауском районе Северо-Казахстанской области, в 4 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем среди городского населения г. Петропавловска, что, вероятно, имеет причинную связь с расположением урановых рудников в данной местности.
3. Учитывая большую роль пониженного уровня тестостерона в развитии многих заболеваний, врачам общей практики, терапевтам, урологам-андрологам необходимо принимать во внимание факт проживания пациента в радиационно неблагоприятных районах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Goldstein I. Int. J. Impot. Res. – 2000. - 12 (suppl. 4). – P. 147-151
- 2 И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, А. Г. Мартов, «Андрогенный дефицит и соматические заболевания у мужчин: есть ли патогенетические связи?» // Земский врач. - 2012. - №3. - С.12-14.
- 3 М. Е. Зельцер, А. А. Хамзин, Р. А. Фролов, «К распространению эректильной дисфункции и гипогонадизма в Казахстане»// «Вестник эндокринологии». – 2012.
- 4 Morales A. Rev. Endocr. Metab. Disorders. – 2005. – №6. – P. 85-92.
- 5 Feldman H. A. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. - 1994. - P. 151:54.

**Түйін:** Андрогенді жеткіліксіздіктің басқа соматикалық аурулармен байланысты бас ерлердің өмірі манызы азаяды (нәпсіқор бұзақшылық, жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруға шалдығуы, метаболиялық синдром, күйзелістер) халықтың түрлі топтарының арасында оның жиілігінің зертте- деген итереді. Жүргізілген тексерілу нәтижесінде Солтүстік қазақстанның облысында Айтау ауданында гипогонадизммен ауратын ерлер саны қала тұрғындарына карағанда Петропавл к. ( $p < 0,05$ ) 4 есе жие кездесетіндігі анықталды, осы тұрғылықты аймақтың урандық ошақтарының себебіне байланысты.

**A.A. KHAMSIN, R.A.FROLOV, M.E.ZELTSER**

*Kazakh National Medical University  
Urology module*

## DISTRIBUTION ERECTILE DYSFUNCTION AND HYPOGONADISM IN REMOTE RURAL AREAS NORTH KAZAKHSTAN REGION

**Resume:** The correlation of men androgenic insufficiency with somatic diseases, conducting the decrease of life quality (sexual violations, cardiovascular diseases, a metabolic syndrome, depressions), induces to research its frequency among the different groups of the population. As a result of the conducted researches it is revealed that hypogonadism frequency at the men living in the Ayrtausky region of the North Kazakhstan area is 4 times bigger ( $p < 0,05$ ) than among the urban population of Petropavlovsk that probably has a causal correlation with the existence of uranium mines in this district.

**Objective:** To investigate the frequency of erectile dysfunction and hypogonadism in remote rural areas of North Kazakhstan region . Male hypogonadism ( androgen deficiency in men) and erectile dysfunction are among the urgent problems of modern health care faced in their practice not only andrology , but doctors in any specialty . According to the results of modern research increases the amount of evidence that testosterone in men has a leading role not only in aspects of sexual health , but also to ensure the muscle and bone mass , erythropoiesis , glucose and lipid metabolism , and erectile dysfunction not only leads to depression, a decrease in efficiency and fertility, but often serves as a marker of other common diseases such as hypertension, diabetes, obesity, dyslipidemia [1 ], [2 ], [5 ].

УДК 618.2

Р.М. РАЕВА, А.С. КЕГЕНБЕКОВА, Ж.Б. КОКУМБЕКОВА, А.Б. СУЛЕЙМЕНОВА,  
М.У. ШОКЫБАЕВА, А.С. УТЕГЕНОВА, Д.Б. ДЖУМАДИЛОВА  
Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии

## АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

*Группа острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у беременных составляет до 80% инфекционной патологии в структуре всей экстрагенитальной патологии. Значимость проблемы определяется неблагоприятным влиянием респираторной вирусной инфекции на течение беременности, родов, послеродового периода, а также перинатальную заболеваемость. Острые вирусные инфекции особенно в I триместре беременности могут приводить как к потере беременности, так и рождению детей с различными нарушениями в развитии. Причины этого кроются в способности вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного иммунитета. Высокая вероятность развития перинатальных осложнений у беременных, переболевших ОРВИ, диктует настоятельную необходимость проведения вакцинации на этапе прегравидарной подготовки.*

Острые респираторные инфекции являются одними из самых распространенных заболеваний в мире. До 95% респираторных инфекций имеют вирусную природу (ОРВИ). Каждый третий житель планеты ежегодно болеет ОРВИ. По данным разных авторов у беременных ОРВИ встречаются частотой от 55 до 82% [1,2].

Респираторные вирусные инфекционные заболевания беременных нередко протекают тяжелее и дают больше осложнений. Возбудители вирусных заболеваний способствуют невынашиванию беременности, увеличению кровопотери в родах. Вирусы активизируют имеющуюся в организме и другую «дремлющую» инфекцию, способствуют развитию воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Все это отражается на состоянии внутриутробного плода, особенно, если вирусная инфекция приходится на ранние сроки беременности [1,3].

**Цель исследования:** изучить особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при острых вирусных инфекциях.

**Материалы и методы исследования:** Нами проведен ретроспективный анализ 295 историй родов пациенток, перенесших ОРВИ в период беременности, что составило примерно 12% из 2462 родивших, за 2011-2012 г.г. по данным архивного материала роддома Алматинской многопрофильной областной больницы. Материалы исследования: гистологическое исследование плаценты.

**Результаты исследования:** Средний возраст беременных составил 28,5±0,8 лет. Среди этих беременных первородящих было 180(), повторнородящих – 115().

Беременные перенесли острую респираторную вирусную инфекцию в разные сроки гестации: до 12 недель – 89 (30%) пациенток, в сроке от 13 до 27 недель – 150 (51%) пациенток, от 28 до 37 недель – 12 (4,1%) пациенток, в сроке 38–40 недель – 44 (14,9%) пациенток. Обращает внимание, что большой процент беременных заболели ОРВИ в ранние сроки гестации - до 12 недель (30%). Этот факт имеет очень опасные последствия: именно эти беременные входят в группу высокого риска по нарушению эмбриогенеза и развитию ВПР плода. Более половины (51%) беременных перенесли ОРВИ в сроке от 13 до 27 недель, в период активного процесса плацентации, что, в свою очередь, может быть причиной плацентарной недостаточности. Дважды в течение данной беременности ОРВИ перенесли 42(28%) пациенток, 3 и более раз перенесли ОРВИ - 14(9,3%) пациенток. Эти цифры свидетельствуют о повышенной восприимчивости в период беременности к воздушно-капельным инфекциям, поражающих дыхательные органы из-за снижения иммунной резистентности организма, гипервентиляции легких и наличия хронических очагов инфекции. У 53% беременных перенесенная острая респираторная вирусная инфекция осложнилась обострением хронических заболеваний верхних дыхательных путей.

Анализ течения беременности у этих пациенток показал, что частой формой осложнения процесса гестации являлась угроза

прерывания беременности в ранние и поздние сроки - в 192(65%) случаях. Из них 13% беременных были дважды госпитализированы, а у 5% пациенток также наблюдались симптомы хронической угрозы прерывания беременности. В 2% случаев беременность закончилась самопроизвольными выкидышами. У 8% пациенток беременность осложнилась ЗВУР плода, а у 27% пациенток наблюдались отечно-гипертензивные состояния, связанные с беременностью.

Данная инфекция приводила к воспалительным изменениям амниотической оболочки, вызывая нарушение процессов образования и всасывания околоплодных вод – маловодие (5%) и многоводие (12%). Частота этой патологии совпала с данными литературы [3,6].

Беременность в 96% случаях завершилась родами. Из них преждевременные роды составили 5%, запоздалые – 0,75%, срочные - %. В 4% случаев наблюдались самопроизвольные выкидыши и замершая беременность.

При анализе течения родов у 28,3% пациенток отмечалось несвоевременное излитие околоплодных вод. Такие осложнения, как слабость родовой деятельности, запоздалые и преждевременные роды, встречались в 35% случаев.

В 11% случаев роды закончились оперативным путем. Из них кесарево сечение составило 63%, наложение акушерских щипцов наблюдалось в 13% случаев. В 5% случаев имело место патология отделения и выделения послеродового лохия с последующим ручным вхождением в полость матки.

При анализе перинатальных исходов отмечено, что состояние новорожденных при рождении по шкале Апгар оценено на 7-8 баллов у 86% беременных. Перинатальная смертность наблюдалась в 4% случаев, при этом частота антенатальной гибели плода отмечалась в 1,5 раза чаще, что соответствует литературным данным [4,5].

Ретроспективный анализ историй родов позволил нам по результатам гистологического исследования плаценты изучить состояние барьерной функции плаценты. При этом значительное число составляла хроническая плацентарная недостаточность, как в виде компенсированной (67%), так и в виде декомпенсированной (15%) формы. Хроническая плацентарная недостаточность характеризовалась наличием инволютивно-дистрофических процессов и циркуляторных расстройств. Воспалительные изменения послеродового лохия в виде гнойного плацентита – в 13% случаев, серозно-гнойного базального децидуита – в 11% случаев, хориоамнионита – в 7% случаев. Данные изменения приводили к перинатальной смертности за счет пневмонии и сепсиса, тем самым определили высокую частоту перинатальной смертности.

Следовательно, необходимо заметить, что существует определенная связь между легочной патологией беременных и повышением таких показателей перинатальной заболеваемости и смертности, как ЗВУР, гипоксия и асфиксия, внутриутробное инфицирование.

**Выводы:** Таким образом, проведенный клиничко-статистический анализ течения основного заболевания и исхода беременности

у женщин с заболеваниями органов дыхания еще раз доказывает высокую частоту распространенности данной патологии и важность оздоровления организма беременной

наиболее эффективными, экономически доступными методами для снижения акушерских и перинатальных осложнений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, В.Е. Радзинский. Акушерство. Национальное руководство. - М.: Издательская группа, ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 876 с.
- 2 Акушерство и гинекология. Дифференциальная диагностика.// Под ред. Тони Холлингуорта. Перевод с английского под редакцией проф. Н.М. Подзолковой. - М.: Издательская группа, ГЭОТАР-Медиа. - 2010. – 125 с.
- 3 Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов: Руководство для врачей.//М.: Медицина, 2000. – 328 с.
- 4 Э.К. Айламазян. Акушерство. Учебник для медицинских вузов.// СП-б.: СпецЛит, 2006. – 227 с.
- 5 Н.А. Мухин. Избранные лекции по внутренним болезням.//М.: Издательство «Литтерра», 2006. – 190 с.
- 6 Инфекционные болезни. Национальное руководство.// Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгерова. -2010. – 1056 с.

**Р.М. РАЕВА, А.С. КЕГЕНБЕКОВА, Ж.Б. КОКУМБЕКОВА, А.Б. СҮЛЕЙМЕНОВА,  
М.У. ШОҚЫБАЕВА, А.С. ӨТЕГЕНОВА, Д.Б. ЖҰМАДІЛОВА**

**ЖЕДЕЛ ВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯЛАР КЕЗІНДЕГІ ПЕРИНАТАЛЬДЫ ЖӘНЕ АКУШЕРЛІК НӘТИЖЕЛЕРІ**

**Түйін:** ЖРВИ-дің жүктілерде кездесу жиілігі 55-тен 82 %. Жүктілердің жартысынан көбі (51%)13- 27апталық мерзімде ауырады. Сонымен қатар жүктілік кезінде төменде аталған асқынулар кездеседі: созылмалы жоғарғы тыныс алу жолдары ауруларының өршуі (53%), ерте және кеш кезеңдегі жүктіліктің үзілу қаупі (65%), ерте және кеш босану (35%), ал жаңа туған нәрестелерде асфиксия және гипоксия жағдайлары 22% құрайды.

**Түйінді сөздер:** Жүктілік, вирусты инфекция, жүктілікті көтере алмаушылық, плацентарлық жетіспеушілік, жүктіліктің үзілу қаупі, ерте босану.

**R.M. RAYEVA, A.S. KEGENBEKOVA, ZH.B. KOKUMBEKOVA, A.B. SULEIMENOVA,  
M.U. SHOKYBAEVA, A.S. UTEGENOVA, D.B.DJUMADILOVA**

**THE OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN ACUTE VIRAL INFECTIONS**

**Resume:** Group of acute respiratory infections (ARI ) in pregnant women is up to 80 % of infectious diseases in the structure of the entire extragenital pathology. The significance of the problem is determined by the adverse effect of respiratory viral infection during pregnancy , childbirth , postpartum and perinatal morbidity . Acute viral infections, especially in the I trimester of pregnancy can lead to both a loss of pregnancy and the birth of children with developmental disabilities . The reasons for this lie in the ability of viruses to hit the placental tissue with the development endotheliopathy and a violation of local immunity . The high likelihood of perinatal complications in pregnancy , recover from ARI dictates the urgent need for a vaccination at the stage of preparation pregravidal.

**Objective:** to study the course of pregnancy, delivery and perinatal outcomes in acute viral infections.

**Materials and Methods:** We performed a retrospective analysis of 295 patients histories after acute respiratory viral infections during pregnancy, which accounted for approximately 12% of the 2462 birth for 2011-2012 according to archival material multidisciplinary hospital Almaty Regional Hospital.

**Subjects:** histological examination of the placenta. More than half (51%) of pregnant women get sick in the period from 13 to 27 weeks, as well as the observed complications such as exacerbation of chronic diseases of the upper respiratory tract(53%), the threat of miscarriage in early and late periods (65%), late and premature birth (35%) and neonatal cases asphyxia and hypoxia(22%).

**Keywords:** pregnancy, virus infection, be not pregnant, placental deficiency, threat of break pregnancy, premature birth

УДК: 618.5-089.888.61:618.5-003.92-07:618.3-06

**Л.В. АНДРИЕВСКАЯ**

ГККП «Житикаринская ЦРБ»

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РУБЦОВ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

*В статье приведены результаты ультразвуковой оценки структуры рубца на матке для прогнозирования осложнений беременности. Было обследовано 67 пациенток, имеющих рубец на матке, из них 11 пациенток обратились по поводу беременности в I триместре, остальные были направлены на обследование по другим причинам.*

**Ключевые слова:** кесарево сечение, рубец на матке, несостоятельный рубец, консервативные роды после КС

Широкое использование кесарева сечения (КС) за последние 20 лет привело к увеличению числа женщин с оперированной маткой [1].

Известно, что риск осложнений у матери при абдоминальном родоразрешении возрастает во много раз, особенно при экстренно проводимых операциях. В последние годы отечественные акушеры все чаще прибегают к ведению консервативных родов после КС, но, к сожалению, часто

сталкиваются с серьезной проблемой несостоятельности маточного рубца [2].

Основной причиной формирования такого рубца служит послеродовой эндометрит. На течение процессов заживления влияет множество факторов: длительность операции, кровопотеря, использованный шовный материал, течение послеоперационного периода, общее состояние макроорганизма и т.д. [3].

Также надо учитывать тот фактор, что эндометрит и более тяжелые осложнения часто скрываются за такими диагнозами, как лохио- и гематометра, субинволюция матки, кровотечения в послеоперационном периоде и др. [4].

**Цель исследования** – проведение ультразвуковой оценки структуры рубца на матке для прогнозирования осложнений беременности.

**Материал и методы.** Всего было обследовано 67 пациенток, имеющих рубец на матке, из них 11 пациенток обратились по поводу беременности в I триместре, остальные были направлены на обследование по различным причинам. Поводом для обращения служили: тазовые боли; хроническое воспаление придатков; дизурические расстройства; бесплодие; ношение ВМК.

Возраст пациенток колебался от 24 до 32 лет. Период после кесарева сечения составил от 1,5 до 6 лет, а у одной пациентки - 4 месяца.

У 11 пациенток было повторное кесарево сечение. Сведения об операциях были получены только со слов женщин, выписок из

историй болезни не предоставлялось. При тщательном сборе анамнеза оказалось, что у 24 пациенток не было жалоб ни в раннем, ни в отдаленном послеоперационном периоде. Остальные женщины имели «воспалительный акушерский и гинекологический анамнез»: эндометрит после родов - 24,3%; мастит - 7,1%; эндометрит после аборта - 15,4%; острый сальпингоофорит - 10,4%, хронический сальпингоофорит - 16,9%; эрозию шейки матки - 20,9%; мочевого синдром - 12,3%. Особенности течения и ведения послеродового периода у данной группы пациенток были: длительный период субфебрилитета (59,8%); нарушение функции кишечника (17,2%); наличие эпизодов частого и/или болезненного мочеиспускания (26,7%); применение различных методов местной манагии матки (51,6% - в основном выскабливание полости матки, лаваж); назначение в послеоперационном периоде инфузионной и антибактериальной терапии (74%). Всем пациенткам проводили трансабдоминальное (при наполненном мочевом пузыре) и трансвагинальное ультразвуковое исследование на аппарате Toshiba «Хario».

При исследовании оценивались следующие признаки:

- Положение рубца;
- Наличие или отсутствие деформаций, «ниш», участков втяжения со стороны серозной оболочки и полости матки, жидкостных включений;
- Толщина миометрия в области в области нижнего маточного сегмента, наличие участков локального истончения;
- Наличие или отсутствие соединительнотканевых включений;
- Адекватность кровотока в области рубца;
- Состояние пузырно-маточной складки, дугласова пространства, параметральных областей.

**Результаты.** Из 11 женщин, обследованных в I триместре беременности, у 7 пациенток послеоперационный рубец практически не визуализировался, в 4 случаях были выявлены признаки частичной несостоятельности; истончение миометрия в области рубца и наличие отдельных элементов соединительной ткани в миометрии.



Рисунок 1 - Идеальный рубец

У группы пациенток (48) с гинекологическими проблемами признаки несостоятельности рубца проявлялись в виде деформации наружного контура матки в нижнем сегменте на

уровне перешейка, резкого истончения миометрия, наличия «ниши» со стороны полости матки, либо формирование широкого соединительнотканного бессосудистого рубца.



Рисунок 2 - Частичная несостоятельность рубца. Истончение миометрия. Соединительнотканевые включения в области рубца

В 8 (9,57%) случаях причиной обращения к врачу-урологу служили дизурические проявления. При ультразвуковом

исследовании выявлены несостоятельность рубца на матке, спаечный процесс между маткой и мочевым пузырем, а в 2

случаях имелись признаки эндометриоза пузырно-маточной складки.



Рисунок 3 - Несостоятельный рубец. Глубокая «ниша» в области рубца. Миометрий не определяется

Диагностика несостоятельного рубца всегда сложна, особенно на этапе прегравидарной подготовки или в ранние сроки уже наступившей беременности. Диагноз на основании единственного ультразвукового обследования всегда становится под сомнение, как клиницистами, так и пациентками. Верификация диагноза должна проводиться при помощи гидросонографии и гистероскопии. Точная диагностика рубца на матке помогла акушерам правильно определиться с тактикой ведения родов и избежать осложнений. Генерализации процесса, несостоятельности шва в результате повторных операций не было отмечено ни в одном случае.

Дифференцированный подход к ведению женщин с рубцом на матке в раннем послеоперационном периоде, в том числе и проведение УЗИ на 6-7 сутки, позволил прогнозировать акушерское будущее женщины после кесарева сечения. Но все-таки более точно прогноз может быть составлен только через 8-10 месяцев после операции.

Таким образом, выявление основных причин формирования несостоятельного шва после КС и раннее проведение современных диагностических и хирургических мероприятий позволит улучшить репродуктивный прогноз у пациенток.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ковганко П.А. Операция кесарево сечение - прошлое и настоящее, <http://www.noviyegrani.com/author/32>.
- 2 Милов И.М. // Росс. вестник акуш. - гинеколога. - 2003. - №3. - Т. 3. - С. 58 - 61.
- 3 Стругацкий В.М. Наш опыт ведения послеродового периода у женщин группы высокого риска / Е.А. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2000. - №2. - С. 47-50.
- 4 Чернуха Е.А. Родовой блок.- М.: Триада - X. - 2005. - 533с.

#### Л.В. АНДРИЕВСКАЯ

#### КЕСАРЬ ТІЛІГІНЕН КЕЙІНГІ ЖАТЫР ТЫРТЫҒЫ ЖАЙ-КҮЙІН УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ БАҒАЛАУ

**Түйін:** Мақалада жүктіліктің асқынуын болжау үшін жатыр тыртығы құрылымын ультрадыбыстық бағалау нәтижелері келтірілген. Жатыр тыртығы бар 67 емделуші тексерілді, олардың 11-і жүктілігі бойынша алғашқы үш айда қаралғандар, қалғандары басқа себептер бойынша тексерілуге жіберілді.

**Түйінді сөздер:** кесарь тілігі, жатыр тыртығы, жазылып бітпеген тыртық, КТ-ден кейінгі консервативті босану.

#### L.V. ANDRIYEVSKAYA

#### ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE UTERINE SCAR AFTER CESAREAN

**Resume:** The widespread use of cesarean section (CS) for the last 20 years has led to an increase in the number of women with a uterus operated. It is known that the risk of maternal complications during abdominal delivery increases many times, especially during emergency operations carried out. In recent years, domestic obstetricians are increasingly resorting to conservative management after the birth of the COP, but, unfortunately, are often faced with a serious problem of insolvency uterine scar. The main reason for the formation of the scar is postpartum endometritis. For a healing process is influenced by many factors: the duration of the operation, blood loss, suture material used, the postoperative period, the overall stat of the microorganism, etc..

**The purpose of the study** - an ultrasound evaluation of the structure of the scar on the uterus to predict pregnancy complications. The results of ultrasound assessment of the structure of the scar on the uterus to predict pregnancy complications. We examined 67 patients with a scar on the uterus, of which 11 patients approached to help in the I trimester of pregnancy, and the rest were sent for examination for other reasons.

Age of the patients ranged from 24 to 32 years. Post-caesarean section ranged from 1.5 to 6 years, and one patient - 4 months. In 11 patients had repeated cesarean section. For operations have been obtained only from the words of women, statements of case histories was provided. With careful history-taking was that 24 patients had no complaints at an early or late postoperative period. The other women were "inflammatory obstetric and gynecological history": endometritis after delivery - 24.3%; mastitis - 7.1%; endometritis after abortion - 15.4%, acute salpingo - 10.4%, chronic salpingo - 16.9% erosion of the cervix - 20.9%; urinary syndrome - 12.3%.

The features of the course and management of postpartum period in this group of patients were: a long period of subfebrilliteta (59.8%), impaired bowel function (17.2%) episodes of frequent and / or painful urination (26.7%), use of different methods local manastii cancer (51.6% - basically scraping the uterine cavity lavage), the appointment of postoperative fluid and antibiotic therapy (74%).

**Keywords:** Cesarean section scar on the uterus, insolvent scar conservative birth after CS.



С.Е. ЕРКЕНОВА, Р.М. РАЕВА, Д.Е. СЕКСЕНБАЕВА, Д.Ж. САГИМБАЕВА,  
А.Е. КУЛКЕЕВА, А.Е. КАСЫМБЕКОВА, А.Ж. ЖОРАЕВА

Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии  
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА У ПЛОДА

В этой статье говорится, что в г. Алматы функционирует первый в Казахстане «Неонатальный Центр и Детской Кардиохирургии» (НЦиДКХ) с инновационным направлением, развитием кардиохирургии новорожденных детей, что позволяет реализовать проекты по совершенствованию неонатальной и кардиохирургической помощи детям, женскому населению Республики Казахстан. Нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт беременных, состоящих на диспансерном учете в клинко-диагностическом отделении НЦиДКХ с подозрением и установленным врожденным пороком сердца (ВПС) у плода. И Входе процесса выяснен течение и исход беременности у пациенток с подозрением и установленным ВПС у плода.

**Ключевые слова:** беременные, врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают лидирующее положение в структуре детской смертности в Республике Казахстан и остаются одной из наиболее частых причин перинатальной смертности. По статистике, 80% детей с врожденными пороками сердца умирает до года, в первые недели жизни – до 20%, в первый месяц – до 27%. В Казахстане ежегодно рождается около 3 тысяч детей с пороками сердца, и 80% нуждаются в их хирургической коррекции. В настоящее время с ростом частоты отмечается также тенденция к увеличению удельного веса более тяжелых, комбинированных ВПС с частым неблагоприятным исходом уже в первые месяцы жизни [12]. Следует отметить, что врожденные пороки сердца являются причиной половины всех смертей, обусловленных аномалиями развития [13]. В связи с этим проблема врожденных пороков сердца у плода и новорожденных остается актуальной на современном этапе и имеет большую социальную значимость.

Решение проблем отечественной кардиохирургии страны зависит от оснащения наших клиник необходимым оборудованием и повышения квалификации специалистов. В г. Алматы функционирует первый в Казахстане Неонатальный Центр (НЦиДКХ) с инновационным направлением, развитием кардиохирургии новорожденных детей, что позволяет реализовать проекты по совершенствованию неонатальной и кардиохирургической помощи детям, женскому населению Республики Казахстан. В этом многопрофильном Центре, оснащенном современным оборудованием, оказывается медицинская помощь беременным, роженицам, новорожденным и детям с врожденной патологией сердца; также развита служба пренатальной диагностики врожденных пороков сердца на УЗИ-аппаратах экспертного класса с дальнейшим наблюдением беременности, родоразрешением и оказанием экстренной кардиохирургической помощи новорожденным с ВПС в условиях Центра. Организована работа клинко-диагностического отделения для оказания консультативно-диагностической помощи беременным с подозрением и установленным ВПС у плода, новорожденным и детям с врожденной кардиальной патологией. Беременные с подозрением и установленным врожденным пороком сердца у плода при их выявлении со всех женских консультаций города в дальнейшем находятся на диспансерном наблюдении у врачей клинко-диагностического отделения и родоразрешаются в условиях НЦиДКХ с целью оказания экстренной кардиохирургической помощи новорожденному после рождения по показаниям.

**Цель исследования:** Изучение течения и исхода беременности у пациенток с подозрением и установленным ВПС у плода.

**Материалы и методы:** Нами проведен ретроспективный анализ 68 амбулаторных карт беременных, состоящих на диспансерном учете в клинко-диагностическом отделении НЦиДКХ с подозрением и установленным врожденным пороком сердца (ВПС) у плода в 2012 году. Все беременные были

консультированы детским кардиохирургом в период гестации и были госпитализированы на родоразрешение в Неонатальный Центр. Новорожденные сразу после родоразрешения были повторно консультированы детским кардиохирургом для уточнения диагноза и выработки дальнейшей тактики ведения при подтверждении ВПС.

**Результаты исследования:** Возрастной состав беременных составил: от 19 до 23 лет - 19%, от 24 до 29 лет - 40%, от 30 лет и более - 41% пациенток. Из 68 беременных: сельские жительницы составили 32,5%, городские жительницы - 67,5%. Первородящих было 22,1% пациенток, из них первородящих старшего возраста – 67%, повторнородящих - 87,9% пациенток.

У 35,2% беременных, находящихся на диспансерном наблюдении, выявлены наследственные заболевания. Из анамнеза данных пациенток было выявлено: курили во время беременности 15(10%) женщин, злоупотребляли алкоголем 8(5%) будущих мам, 3 из них лечились по поводу алкоголизма, у 30(44,1%) - были обнаружены инфекции, передающиеся половым путем (в том числе вирусы цитомегаловируса и герпеса 1, 2 типа).

Из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто отмечались у наблюдаемых беременных: железодефицитная анемия различной степени тяжести - в 26(38,2%) случаях, диффузный зоб - в 3(4,4%) случаях, вегето-сосудистая дистония по гипотоническому и смешанному типу - в 8(11,7%) случаях, миопия высокой и средней степени - в 6(8,8%) случаях, хронический пиелонефрит - в 5(7,3%) случаях, вирусные инфекции - в 20(29,6%) случаях.

Акушерский анамнез был отягощен из 68 беременных в 29(42,6%) наблюдениях: превалировали медицинские аборт, предшествующие данной беременности - у 20(68,9%) пациенток; самопроизвольные выкидыши - у 8(27,5%) пациенток; бесплодие вторичное - у 3(4,4%) пациенток, ранняя неонатальная смертность была отмечена в 1(3,6%) случае.

Проведенный анализ показал, что есть значимые различия по взятию беременных на диспансерный учет: до 12 недель - 28(37,5%) пациенток, до 24 недель - 27(37,2%) пациенток, до 38 недель - 13(10,7%) пациенток. Как видно из вышеизложенного, нет достоверной разницы между числом пациенток, взятых на диспансерный учет при сроках до 12 и до 24 недель беременности. Этот факт указывает на несвоевременное взятие на учет беременных в женских консультациях по месту жительства.

Течение беременности у наблюдаемых пациенток осложнилось следующей патологией: угрозой прерывания беременности - в 20(60,2%) случаях; урогенитальными инфекциями, приведшими к развитию многоводия - в 13(19,1%) случаях; задержкой внутриутробного развития плода - в 5(7,4%) случаях; внутриутробной гипоксией плода - в 30(44,1%) случаях.

Структура ВПС у плода отражена на нижеследующей диаграмме.



Все беременные были родоразрешены при доношенном сроке беременности: через естественные родовые пути – 53(78%) пациенток, путем операции кесарево сечение – 15(22%) пациенток. Осложнения в родах были у 28(41,1%) женщин, в связи с чем произведено кесарево сечение в 15(22%) случаях. Все новорожденные были осмотрены сразу после рождения неонатологом и детским кардиохирургом. В 94% случаев диагноз ВПС был подтвержден и в дальнейшем эти

новорожденные продолжили наблюдение и лечение в условиях отделения детской кардиохирургии данного Центра. Выводы: Таким образом, на сегодняшний день, возможности выявления ВПС возросли, но тем не менее 24% пороков диагностируются у взрослых. Причинами являются ухудшение экологической ситуации; ухудшение финансового положения; малая доступность высокотехнологических методов; малое количество специализированных центров; низкий уровень кардиологических знаний в первичном звене.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 О.А.Мутафьян «Врожденные пороки сердца у детей» –Санкт-Петербург. - «Невский диалект», 2002г. – С. 16-129, С. 179-193.
- 2 Под редакцией Н. Лавина – М.: «Практика», 2009. – С. 489-490.
- 3 И.В. Мирошникова, Ж.Г. Марков, Т.В. Золотухина. - «Современные стратегии неинвазивных пренатальных скринингов» –«Мед генетика». – 2007. – С. 11-14.
- 4 Mac Mahon B., Mc. Keown T., Record R.G. The incidence and life expectation of children with congenital heart disease // Br. Heart J. - 1953. - V. 15. - P. 121-129
- 5 Cabrera E., Monroy J. Systolic and Diastolic laging of the heart // Am. Heart J. - 1952. - V. 43. - N 5. – 661 p.
- 6 Гутман Л.Б. Сердечно-сосудистая патология и беременность / Л.Б. Гутман [Текст] // Неотложное акушерство. — К.: Здоров'я, 2004. — С.142-164.
- 7 Климова Л.Е. Особенности течения беременности и перинатальная патология у женщин с врожденными пороками сердца у плода/ Л.Е. Климова, Л.Е. Осипова, О.Ю. Севостьянова [Текст] // Уральский медицинский журнал. — 2008. — № 12. — С. 11-14.

**Түйін:** Бұл мақалада Алматы қаласында Қазақстан Республикасының әйелдер тұрғынына, балаларға неонаталды және кардиохирургиялық жобаларды іске асыратын, инновациялық бағыттармен, жаңа туған нәрестелердің кардиохирургиясының дамуын жүзеге асыратын Қазақстандағы бірінші «Неонаталды Орталық және Балалар Кардиохирургиясы» қызмет көрсететіні жөнінде айтылады. Осы Неонаталды Орталықтың клиникалық-диагностикалық бөлімшесіндегі диспансерлі есепте тұрған, ұрықта туа пайда болған жүрек ақауы диагнозы қойылған және күмәнданатын жүкті әйелдердің амбулаторлы карталарымен ретроспективті анализ жүргізілді. Үрдіс барысында, ұрықта туа пайда болған жүрек ақауы диагнозы қойылған және күмәнданатын жүкті әйелдердің жүктілік болжамы және ағымы анықталды.

**S.E. ERKENOVA, R.M.HEAVENS, D.E.SEKSENBAEV, D.Z. SAGIMBAYEVA,  
A.E.KULKEEVA, A.E. KASYMBEKOVA, A.Z. ZHORAIEVA**

*The Department of internship and residency in obstetrics and gynecology  
Kazakh National Medical University. SD Asfendiyarov*

MODERN ASPECTS OF PREGNANT WOMEN WITH FETUS CONGENITAL HEART DISEASE

**Resume:** The article states that in the city of Almaty in Kazakhstan operates first Neonatal Center with an innovative direction, the development of cardiac surgery infants, which allows for projects to improve neonatal and cardiac care to children, the female population of the Republic of Kazakhstan. We carried out a retrospective analysis of outpatients pregnant consisting care record in clinical and diagnostic department The Neonatal Center and Children's Heart Surgery with suspicion and established congenital heart disease (CHD) in the fetus. And the input of the process elucidated the course and outcome of pregnancy in patients with suspected and established congenital heart disease in the fetus.

Г.М. АЛДУБАШОВА, Р.М. РАЕВА, А.С. САРСЕНОВА, И.А. ЖЕТПИСБАЕВА, А.Т. БАЙМУХАЕВА, Г.К. ШАЙМЕРДЕНОВА,  
Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА, Ж.Т. КАМЕДЕНОВА, Г.Д. МАХАТОВА

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) среди осложнений, возникающих во время беременности, занимает одно из ведущих мест, существенно влияет на уровень материнской и перинатальной смертности [1,7].

Преждевременный разрыв плодных оболочек – это осложнение беременности, характеризующееся нарушением целостности оболочек плодного пузыря и излитием околоплодных вод (до начала родовой деятельности) при недоношенном сроке беременности. Частота преждевременного разрыва плодных оболочек до начала родовой деятельности по данным различных авторов колеблется в широких пределах и составляет от 1,0 до 19,8% [3,4,6]. Особенностью преждевременного разрыва плодных оболочек является внезапность их возникновения. Околоплодные воды, или амниотическая жидкость, являясь биологически активной средой, окружающей плод на протяжении всей беременности, выполняют самые разнообразные функции, обеспечивая нормальное функционирование системы «мать-плацента-плод» [2,5].

**Цель исследования** - изучение особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов при преждевременном разрыве плодных оболочек.

#### Материал и методы исследования:

По данным архивного материала ЦПидКХ г. Алматы нами проведен ретроспективный анализ 80 историй родов пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек за 2012 год. Были использованы следующие методы исследования: неинвазивный метод диагностики - ультразвуковое исследование; с 34 недель гестации – антенатальная кардиоотография (КТГ) плода.

#### Результаты исследования:

В группу исследования было включено 80 пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек при сроках беременности от 24-25 недель до 35-36 недель, родоразрешенных в ЦПидКХ г. Алматы в 2012 году с использованием современных протоколов ведения. Согласно принципу регионализации все пациентки с преждевременным разрывом плодных оболочек были госпитализированы на 3 уровень родовспомогательного учреждения.

В группе исследования были использованы современные протоколы по ведению беременности с преждевременным разрывом плодных оболочек. Тактика ведения при ПРПО в сроке до 34 недель была «выжидательной» после получения информированного письменного согласия пациентки. При этом в отделении патологии проводилось динамическое наблюдение за состоянием матери (температура тела, характер пульса, артериальное давление, адекватность диуреза, состояние матки, характер выделений из половых путей, показатели крови) и плода (аускультация сердечбиения плода, УЗ-исследование и с 32 недель - КТГ плода). Всем пациенткам с ПРПО при сроках 24-34 недель беременности проводилась профилактика РДС плода. Антибиотикопрофилактика была проведена сразу после постановки диагноза ПРПО – перорально эритромицин 250 мг 3 раза в день 7 дней, с началом родовой деятельности ампициллин по 2 г каждые 6 часов до рождения ребенка. Продолжительность «выжидательной» тактики зависела от срока гестации, наличия тяжелых акушерских и экстрагенитальных заболеваний, присоединения инфекции и состояния плода. В случаях хориоамнионита была проведена индукция родов, при

отсутствии условий для быстрого родоразрешения в течении 4 часов – операция кесарево сечение.

Средний возраст родильниц с преждевременным разрывом плодных оболочек составил 29,2±0,3 лет и колебался от 19 до 42 лет. Первородящих было 30 (38%), повторнородящих было 50 (62%).

Преждевременный разрыв плодных оболочек произошел при сроках от 22 до 27 недель беременности – у 4 (5%) пациенток; от 28 до 33 недель беременности – у 12 (15%) пациенток; от 34 до 37 недель беременности – у 64(80%) пациенток.

Анализ экстрагенитальной патологии показал, что у этих беременных из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались анемия I-II степени - у 60(75%) беременных; хронический пиелонефрит - у 36(45%) беременных; нейроциркуляторная дистония по смешанному типу - у 26(32,5%) беременных; хронический бронхит - у 20(25%) беременных.

Течение беременности осложнилось преэклампсией легкой степени – у 12(15%); угрозой прерывания беременности - у 48(60%); антенатальной гипоксией плода - у 18(22,5%); многоводием - у 8(10%); низкой плацентацией - у 6(7,5%), многоплодной беременностью (двойней) - у 4(5%) пациенток.

Беременность завершилась преждевременными родами – у 70(87,5%) пациенток, из них у 4(5,7%) пациенток – двойней; срочными родами – у 10(12,5%) пациенток. В 10 случаях была пролонгирована беременность до доношенного срока, учитывая отсутствие противопоказаний и удовлетворительное состояние плода, с последующей индукцией родов. В 5(7,1%) случаях проведены индуцированные роды при недоношенном сроке беременности: по поводу хориоамнионита – у 4 пациенток, по поводу антенатальной гибели плода – у 1 пациентки; в остальных случаях имело место спонтанное начало родовой деятельности. В 14(17,5%) случаях произведено оперативное родоразрешение по различным акушерским показаниям. Течение родов осложнилось слабостью родовой деятельности - в 16(20%) случаях; гипотоническим кровотечением - в 4(5%) случаях; в 12(15%) случаях по поводу дефекта последа произведено ручное отделение последа и его частей.

Родилось 84 ребенка (4 двойни), из них доношенных – 10(12,5%) новорожденных. Среди 74 недоношенных новорожденных по массе тела распределены следующим образом: от 500 г до 1000 г - в 8(10,8%) случаях, от 1000 г до 1800 г – в 50(67,6%) случаях, от 1900 г до 2500 г – в 16 (21,6%) случаях. Следует отметить высокий процент асфиксии у новорожденных - 30(37,5%). Легкая асфиксия диагностирована у 16(20%) новорожденных, среднетяжелая асфиксия - у 10(12,5%) и тяжелая - у 4(5%) новорожденных. В 2(2,5%) случаях были перинатальные потери: у 1 пациентки при сроке беременности 24-25 недель произошла интранатальная гибель плода с экстремально низкой массой 671 г; у второй пациентки с двойней при сроке беременности 26-27 недель произошла антенатальная гибель 1 плода с низкой массой тела 990 г.

Выводы: Таким образом, преждевременный разрыв плодных оболочек нарушает нормальное течение беременности, родов и способствует повышению неонатальной заболеваемости и смертности, приводя к тому, что плод оказывается незащищенным от влияния неблагоприятных факторов внешней среды, в частности от инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Акушерство: Национальное руководство /Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
- 2 Болотских В.М. Новые подходы к ведению беременности и родов, осложнённых преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке//Материалы Всероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии». — М.: Медиабюро Status Praesens, 2010 — 32 с.
- 3 ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes) / Obstet Gynecol., 2007. №109. — P. 1007–1019.
- 4 Протопопова Н. В. Клинические протоколы/Н.В. Протопопова, П.М. Самчук, Н.В. Кравчук. Иркутск: Издательство «Оттиск», 2006. - 256 с.
- 5 Абрамченко В. В. Активное ведение родов: Руководство для врачей / В. В. Абрамченко. СПб.: СпецЛит, 2003. – 664 с.
- 6 Кулаков В. И. Преждевременные роды / В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко — М., Медицина, 2002. - 176 с.
- 7 Дворянский С. А. Преждевременные роды / С. А. Дворянский, С. Н. Арасланова. Москва: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2002. - 93 с.

**Г.М.АЛДУБАШОВА, Р.М. РАЕВА, С.А.СӘРСЕНОВА, И.А.ЖЕТПИСБАЕВА, А.Т.БАЙМУХАЕВА, Г.К.ШАЙМЕРДЕНОВА,  
Д.Н.МАХАНБЕКҰЛОВА, Ж.Т.КАМЕДЕНОВА, Г.Д.МАХАТОВА**

**ЖҮҚТІЛІК КЕЗІНДЕ МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН ҚАҒАНАҚ СУЫНЫҢ АҒУЫНЫҢ ҚАЗІРГІ КЕЗДЕГІ ҚЫРЛАРЫН ЖҮРГІЗУ**

**Түйін:** Мақалада мерзімінен бұрын қағанақ суының ағуының босану кезеңіндегі клиникалық ағымының ерекшеліктері зерттелген.

**Түйінді сөздері:** қағанақ суы, қағанақ қабы, босандыру, бала жолдасы.

**G.M. ALDUBASHOVA, R.M.RAEVA, S.A.SARSENOVA, I.A.ZHETPISBAEVA, A.T.BAYMUHAEVA, G.K.SHAYMERDENOVA,  
D.N.MAHANBETKULOVA, ZH.T.KAMEDENOVA, G.D.MAHATOVA**

**CONTEMPORARY ISSUES MANAGEMENT OF PREGNANCY WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES**

**Resumé:** The article deals with the study of the features of the clinical course of labor at term self preterm rupture of membranes.

**Keywords:** amniotic fluid, fetal bladder, delivery, placenta.

УДК 618.39-021.3:618.146:618 – 008.64

**А. С. ДЖУМАГАЛИЕВА, Р. М. РАЕВА, И. А. ЖЕТПИСБАЕВА, Д. О. ЖОЛАМАНОВА,  
А. Ж. ТОЛҚЫНБЕК, Е. Е. ОСПАНОВА, Ж. Ж. ТОЙШЫБЕКОВА,  
С. К. НАЙЗАБЕКОВА, М. М. ЕРМАХАНОВА, В. В. ЛЯН**

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени  
С. Д. Асфендиярова*

*Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии*

## **ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО–ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (Обзор литературы)**

*В статье освещаются проблемы невынашивания беременности во всех странах мира. Проведен аналитический обзор литературных данных и современные подходы диагностики и лечения при истмико–цервикальной недостаточности. Поставлены цели и задачи их изучения. Определено приоритетное направление.*

**Ключевые слова:** истмико–цервикальная недостаточность, невынашивание беременности, преждевременные роды

Важным показателем репродуктивного здоровья населения является невынашивание беременности, которое не имеет тенденции к снижению во всём мире. По данным анализа последних трёх лет невынашиванием заканчивается каждая десятая беременность, как результат высокой распространённости абортс ИППП, эндокринной патологии и т. д [5]. Несмотря на существенный прогресс, достигнутый за последние десятилетия в области акушерства и гинекологии, проблема невынашивания беременности, по-прежнему, остается актуальной. По данным различных авторов, частота этой патологии колеблется от 5 до 42,7% и не имеет тенденции к снижению. Возможность потери беременности после одного выкидыша составляет 13–17%, после двух – 36 – 38%, при привычном невынашивании – до 45% [2]. Дети, которые родились в 23–27 недель гестации, обуславливают до 50% перинатальной смертности [2,5]. По данным ВОЗ с 2007 года во всем мире начата регистрация преждевременных родов уже с 22 недель беременности.

Одним из основных направлений в поиске путей снижения репродуктивных потерь и улучшения здоровья матери и

ребенка является профилактика самопроизвольного досрочного прерывания беременности, которое имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Актуальность невынашивания беременности обусловлена тем, что недоношенные дети определяют уровень не только перинатальной заболеваемости и смертности, но также показатели младенческой смертности и инвалидности с детства. Проблема несостоятельности шейки матки при беременности известна с 19-го века как причина 15–40% поздних самопроизвольных абортс и до 30% преждевременных родов [3, 7]. Но, диагноз «истмико-цервикальная недостаточность» далеко не всегда подтверждается при дальнейшем обследовании после беременности [6, 7].

Причины невынашивания беременности сложны и многообразны. При этом основной из них является истмико-цервикальная недостаточность, на долю которой приходится 30-40% всех поздних абортс и преждевременных родов [4, 5]. Частота данной патологии в популяции колеблется в широком диапазоне от 1,5% - 8,7% до 7,2% - 13,5% [10].

Истмико-цервикальная недостаточность – патологическое состояние перешейка и шейки матки, при этом они не способны противостоять внутриматочному давлению и удерживать увеличивающееся плодное яйцо в полости матки до своевременных родов.

В группу риска следует относить пациенток с травмами шейки матки в анамнезе, гиперандрогенией, пороками развития матки, дисплазией соединительной ткани, генитальным инфантилизмом, беременностью, наступившей после индукции овуляции гонадотропинами, многоплодной беременностью, повышенной нагрузкой на шейку матки во время беременности (многоплодие, многоводие, крупный плод)[7]. Наблюдающийся в настоящее время рост эндокринной патологии, многоплодия, дисплазий соединительной ткани и беременностей после ЭКО неизбежно приведет к увеличению частоты данной патологии. Среди множества причин, которые приводят к преждевременному прерыванию беременности во II–III триместрах, особенную роль играет истмико-цервикальная недостаточность [4,6].

Существует множество факторов развития истмико-цервикальной недостаточности. Один из них – органические изменения шейки матки. Причинами таких изменений служат травматические повреждения шейки матки, связанные с родами крупным плодом, стремительными родами, а также родами с использованием акушерских щипцов; искусственным прерыванием беременности; диатермокоагуляцией шейки матки. Имеется предположение, что не меньше трети прервавшихся беременностей связаны с органической истмико-цервикальной недостаточностью [2].

Функциональная истмико-цервикальная недостаточность, обусловленная инфантилизмом, гормональной и плацентарной недостаточностью, как правило, развивается во время гестации. Развитие функциональной истмико-цервикальной недостаточности связано с нарушениями пропорционального соотношения мышечной и соединительной тканей матки, а также с изменениями реакции матки на нейрогуморальные раздражители [9].

В патогенезе преждевременного прерывания беременности при истмико-цервикальной недостаточности значительная роль отводится инфекционному фактору. При внутриутробном инфицировании имеется сложный комплекс патогенетических механизмов развития истмико-цервикальной недостаточности, связанных как с непосредственным действием инфекционного агента, так и с его последствиями (иммунологические, гормональные, сосудистые, обменно-метаболические нарушения) [4].

Следует отметить, что постановка точного диагноза «истмико-цервикальная недостаточность», по мнению ряда авторов возможна только при беременности, так как при этом существуют объективные условия для функциональной оценки состояния шейки матки и ее истмического отдела [3, 6, 7].

Диагноз истмико-цервикальной недостаточности во время беременности может быть установлен при осмотре шейки матки с помощью влагалищных зеркал и при влагалищном (пальцевом) исследовании. Выявляют сначала размягчение и укорочение шейки матки, позже – зияние наружного зева шейки матки и пролабирование плодного пузыря. У нерожавших женщин наружный зев может быть закрыт. В сомнительных случаях проводят ультразвуковое исследование матки.

В последние годы в качестве мониторинга за состоянием шейки матки при беременности применяют трансвагинальное эхографическое исследование. При этом для оценки состояния истмического отдела шейки матки и в прогностических целях следует учитывать следующие моменты: длина шейки матки, равная 3 см, является критической для угрозы прерывания беременности у первобеременных и у повторнобеременных при сроке менее 20 недель и требует интенсивного наблюдения за женщиной с отнесением ее в группу риска, у женщин с многоплодной беременностью до 28 недель нижнюю границу нормы составляет длина шейки матки, равная 3,7 см для первородящих и 4,5 см для повторнородящих (при трансвагинальном сканировании), у многорожавших женщин нормальная длина шейки матки в 13–14 недель

составляет 3,6–3,7 см без статистически достоверной разницы у здоровых женщин и пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. На истмико-цервикальную недостаточность указывает укорочение шейки матки в 17–20 недель до 2,9 см [11, 13].

При оценке информативности длины шейки матки необходимо учитывать способ ее измерения, поскольку результаты трансабдоминального ультразвукового исследования отличаются от результатов трансвагинального и превышают их в среднем на 0,5 см.

Ширина шейки матки на уровне внутреннего зева в норме постепенно возрастает с 10 й по 36 ю неделю от 2,58 до 4,02 см. Прогностический признак угрозы прерывания беременности – снижение отношения длины шейки матки к ее диаметру на уровне внутреннего зева до  $1,16 \pm 0,04$  при норме  $1,53 \pm 0,03$ .

В настоящее время при ультразвуковом исследовании ряд авторов рекомендует проводить цервикальный стрессовый тест [13]. Цель данного теста раннее выявление пациенток с высоким риском развития истмико-цервикальной недостаточности при проведении ультразвукографии.

Методика проведения – рукой оказывается умеренное давление на переднюю брюшную стенку по оси матки в направлении влагалища в течение 15 – 30 секунд. Положительный тест: уменьшение длины шейки матки на 2 и более мм, расширение внутреннего зева до 5 и более мм. Если трудно оценить клиническую ситуацию и диагноз неясен, предлагают во время УЗИ надавить на дно матки – если есть недостаточность шейки, то можно видеть при давлении расширение внутреннего зева.

В настоящее время разработаны различные методы оперативного лечения. Показаниями к операции являются наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, а также прогрессирующая недостаточность шейки матки: ее дряблость, укорочение, увеличение зияния наружного зева или всего канала шейки матки.

Впервые вне беременности операцию на шейке матки по поводу истмико-цервикальной недостаточности предложил Lasha (1950). В настоящее время известно несколько модификаций метода Лаша [2].

Операцию по хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности во время беременности впервые применил на практике в 1955 г. Shirodkar. Сущность ее состояла в наложении циркулярного шва на шейку матки в области внутреннего зева после предварительного рассечения слизистой влагалища и смещения мочевого пузыря. Роды после такой операции были возможны только путем операции кесарева сечения [17].

В 1957 г. McDonald предложил наложение кисетного шва без предварительного рассечения слизистой, концы нитей завязывались в переднем своде. Эффективность операции, по данным разных авторов, составила от 50 до 83, 2% [17].

В дальнейшем были предложены различные модификации способов наложения швов и виды шовных материалов, которые позволили повысить эффективность оперативного лечения во время беременности до 88, 8%. Чаще это были различные модификации кисетных швов: Hervet (1961 г.) предложил при наложении шва прокалывание слизистой в четырех местах; Baumgarten (1972 г.) – способ наложения циркулярного шва при истмико-цервикальной недостаточности.

В НЦАГиП наиболее широко используется предложенный в 1978 г. Любимовой А.И. и Мамедалиевой Н. М., двойной П-образный шов, накладываемый на область внутреннего зева. Шов имеет много преимуществ: мало травматичен, надежен, не вызывает повышение тонуса матки и сократительной активности, доступен для выполнения в обычном родовспомогательном учреждении, можно применять в случае пролабирования плодного пузыря. Эффективность лечения, по данным авторов, составляет около 94%.

По данным Любимовой А.И., оптимальными для оперативного лечения считаются сроки 10–16 недель, однако в каждом случае этот срок определяется индивидуально, в зависимости от времени возникновения клинических проявлений истмико-цервикальной недостаточности.

По данным Мамадалиевой Н. М., результаты микробиологического исследования показывают, что при хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности после 20 недель (20—27 недель), а также при пролабировании плодного пузыря чаще высевается условно-патогенная флора по сравнению с оперированными в 11—16 недель.

Основываясь на результатах наблюдения многих авторов, можно сделать вывод, что с увеличением степени раскрытия маточного зева прогноз для вынашивания и состояния плода ухудшается. В связи с этим рекомендуется производить операцию при появлении начальных признаков истмико-цервикальной недостаточности и даже профилактически.

Как осложнение при хирургической коррекции могут быть инфицирование плодного яйца, инвазия патогенной флоры и распространение инфекции по волокнам нитей с развитием местного воспаления, излитие околоплодных вод, самопроизвольные выкидыши, несостоятельность шва (в связи с чем допускается повторное наложение швов), образование шеечных или шеечно-влагалищных свищей. Некоторые авторы указывают на высокую частоту патологии шейки матки в родах (дистоция, разрывы, ригидность), образование пролежней, поперечные и круговые отрывы шейки матки. Травматизм в родах достигает 46, 16% случаев.

Оригинальный метод реконструктивно-пластической операции на шейке матки предложен В.И. Ельцовым-Стрелковым (1979). Хирургическую операцию по поводу истмико-цервикальной недостаточности проводят при беременности [17].

Показаниями к хирургическому лечению являются наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов (во II-III триместре беременности); прогрессирующая, по данным клинического обследования, недостаточность шейки матки: изменение консистенции, появление дряблости, укорочение, постепенное увеличение «зияния» наружного зева и всего канала шейки матки и раскрытие внутреннего зева.

Противопоказаниями к хирургическому лечению являются тяжелые формы заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени, почек, инфекционные, психические и генетические заболевания; повышенная возбудимость матки, не исчезающая под действием медикаментозных средств; беременность, осложненная кровотечением; пороки развития плода, наличие неразвивающейся беременности по данным объективного исследования (УЗ-сканирование, результаты генетического обследования); III-IV степень чистоты влагалищной флоры и наличие патогенной флоры в отделяемом канала шейки матки. Следует отметить, что эктопия шейки матки не является противопоказанием к хирургической коррекции, если не выделяется патогенная микрофлора.

Хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности обычно осуществляется в период от 13 до 27 недель беременности. Срок проведения операции следует определять индивидуально в зависимости от времени возникновения клинических проявлений. Результаты микробиологических исследований показывают, что при хирургической коррекции позднее 20 недель, а также при пролабировании плодного пузыря в любом сроке беременности условно-патогенные микроорганизмы высеваются в большом количестве из канала шейки матки значительно чаще по сравнению с оперированными в 13—17 недель беременности.

С целью профилактики внутриматочной инфекции целесообразно проводить операцию в 13—17 недель, когда отсутствует значительное укорочение и раскрытие шейки матки. С увеличением срока беременности недостаточность «запирательной» функции истмуса ведет к механическому опусканию и пролабированию плодного пузыря. Это создает условия для инфицирования нижнего полюса его восходящим путем — из нижних отделов половых путей на фоне нарушения барьерной антимикробной функции содержимого канала шейки матки. Помимо этого, плодный пузырь, внедряясь в цервикальный канал, способствует дальнейшему его расширению. В связи с этим оперативное вмешательство в более поздние сроки беременности при выраженных

клинических проявлениях истмико-цервикальной недостаточности менее эффективно.

Некоторые исследователи предлагают использовать катетер Фоллера, который наполняют 50 мл физиологического раствора, чтобы отодвинуть пролабированный пузырь, накладывают швы, а затем перед их затягиванием убирают катетер. Некоторые предлагают сделать амниоцентез и убрать некоторое количество околоплодных вод, чтобы уменьшить напряжение оболочек, а воды использовать для выяснения инфицирования [2,10].

Хирургические методы лечения имеют ряд осложнений. Наиболее частое осложнение после хирургической коррекции с использованием лавсановых, шелковых, капроновых швов — прорезывание тканей шейки матки нитью. Это возможно, во-первых, в том случае, если возникает сократительная активность матки, а швы не сняты; во-вторых, если технически операция выполнена неправильно и шейка матки перетянута швами; в-третьих, если ткань шейки матки поражена воспалительным процессом.

В этих случаях при наложении круговых швов по Макдональду возможно образование пролежней, а в дальнейшем свищей, поперечных или круговых отрывов шейки матки. При прорезывании П-образных швов разрыв шейки матки происходит в основном на задней губе, где швы пересекаются.

При невозможности повторной хирургической коррекции показана консервативная терапия, заключающаяся в длительном соблюдении постельного режима, назначении медикаментозных средств, направленных на снятие возбудимости матки. В последние годы описаны нехирургические методы коррекции. С этой целью применяют различные пессарии. Можно использовать кольцо Гольджи [2, 10].

Нехирургические методы имеют ряд преимуществ: они бескровны, чрезвычайно просты и применимы в амбулаторных условиях. Эти методы могут быть использованы: при функциональной истмико-цервикальной недостаточности; если наблюдается только размягчение и укорочение шейки матки, но канал шейки матки закрыт; при подозрении на истмико-цервикальную недостаточность, для профилактики раскрытия шейки матки. При выраженных проявлениях истмико-цервикальной недостаточности эти методы малоэффективны. Вместе с тем, кольцевидный пессарий и кольцо Гольджи можно использовать после зашивания шейки матки для уменьшения давления на шейку матки и профилактики более тяжелых последствий (свищи, разрывы шейки матки).

Хирургическую коррекцию истмико-цервикальной недостаточности осуществляли наложением цервикального серкляжа мерсилоновой лентой (Этикон) вместо традиционно используемого лавсана, который имеет негативное свойство глубоко врезаться в ткани шейки матки [9]. В отличие от лавсана мерсилен является достаточно эластичным, апиrogenным и биологически инертным к тканям организма. Указанная методика хирургической коррекции шеечной недостаточности у беременных представляется наиболее простой в отношении техники выполнения и менее травматичной, поскольку не нарушает питания и иннервации шейки матки.

Данные литературы остаются спорными, целый ряд вопросов остаётся открытым, а диагноз «истмико-цервикальная недостаточность» является диагнозом исключения, или же выставляется ретроспективно и требует тщательного анализа при последующих беременностях. В то же время именно своевременная диагностика и рациональная этиотропная терапия с помощью медикаментозных и немедикаментозных средств, направленных на снятие симптомов угрозы прерывания, способствуют пролонгированию беременности и благоприятным перинатальным исходам. Трудно при этой патологии избежать преждевременных родов, так как они определяются не только истмико-цервикальной недостаточностью, но и степенью инфицирования, но можно пролонгировать беременность и получить более благоприятный исход беременности, предупредить невынашивание беременности и родить доношенного и здорового ребёнка.

Таким образом, использование информативных методов исследования, разработанных алгоритмов ведения и оптимизация реабилитационных мероприятий вне и во время беременности позволяют снизить частоту самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей, преждевременных родов, внутриутробной гибели плода, перинатальной заболеваемости и смертности и восстановить репродуктивную функцию у пациенток с невынашиванием в анамнезе. На сегодняшний день проведено множество исследований и достигнуты большие успехи в диагностике и

лечения истмико-цервикальной недостаточности. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что применение в современной акушерской практике среди различных методов лечения на сегодняшний день в Республике Казахстан наиболее приемлемым методом лечения истмико-цервикальной недостаточности является хирургический метод – наложения двух П-образных швов по методу Любимовой–Мамедалиевой, который имеет ряд преимуществ и эффективность лечения составляет 94 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Библиогр.: Бодяжина В.И., Любимова А.И. и Розовский И.С. Привычный выкидыш. - М.: 2001. – 136 с.
- 2 Васеленко В.В., Автореферат диссертации «Состояние шейки матки у беременных женщин с риском формирования истмико-цервикальной недостаточности и невынашивания беременности». – Киев: 2008. – 18 с.
- 3 Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. - М.: 2009. – 290 с.
- 4 Теория и практика эндокринной гинекологии. Под ред. З.М. Дубоссарской. – Днепропетровск: ЛИРА, 2010. – 460 с.
- 5 Дуда И.В., Силява В.Л. Анализ демографической ситуации и роль в ней родовспомогательной службы в Республике Беларусь. Пути улучшения репродуктивного здоровья женщины // Актуальные вопросы репродуктивного здоровья женщины: (Материалы республиканской научно-практической конференции акушеров-гинекологов и неонатологов) - Минск: 2001. – С. 5-12.
- 6 Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. - М.: Медицина, 2002. - 172 с.
- 7 Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды-тактика ведения с учетом сроков гестации // Журнал акушерства и женских болезней, 2002. – Вып.2. – С. 13-18.
- 8 (Kurpos H.Nicolaides. Национальный центр медицинской статистики США (2004г)
- 9 Аракелян А.Г. Современные шовные материалы, или как врачу оперирующей специальности сделать оптимальный выбор шовного материала / Аракелян А.Г., Пак С.А., Тетера С.А. – Х., 2004. – 23 с.
- 10 Кошелева Н.Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза / Н.Г. Кошелева // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. – 1996. – № 3. – С. 45-50.
- 11 Кравченко В.Н., Скицану В.Д. // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 3. – 54 с.
- 12 Мгалоблишвили И.Б., Осидзе К.Р., Мгалоблишвили М.Б. // Проблемы репродуктологии. – 2003. – № 3. – С. 43-48, 320.
- 13 Стрижаков А.Н. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике / Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. – М.: Медицина, 1990. – С.42.
- 14 Dietz H.P. Mechanical properties of urogynecologic implant materials / Dietz H.P. [et al.] // Int. uro-gynecol. – 2003. – № 14. – P. 239-243.
- 15 Earth W.H. Cervical incompetence and cerclage / W.H. Earth // Clyn. Obstet. Gynecolog. – 2000. – P. 15-26.
- 16 Ludmir J., Sehdev H.M. // ClinObstetGynec. – 2000. – № 43;3. – P. 433-439.
- 17 Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К.Айламазяна., В.И.Кулакова., В.Е.Радзинского., Г.М.Савельевой., - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1200 с. - (Серия "Национальные руководства")

**А. С. ЖҰМАҒАЛИЕВА, Р. М. РАЕВА, И. А. ЖЕТПІСБАЕВА, Д. О. ЖОЛАМАНОВА,  
А. Ж. ТОЛҚЫНБЕК, Е. Е. ОСПАНОВА, Ж. Ж. ТОЙШЫБЕКОВА, С. К. НАЙЗАБЕКОВА, М. М. ЕРМАХАНОВА, В. В. ЛЯН**  
ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬДІ ЖЕТІСПЕУШІЛІКТІ КОНСЕРВАТИВТІ ЖӘНЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН КОРРЕКЦИЯЛАҒАНДА ЖҮКТІЛІКТІҢ АҒЫМЫ  
МЕН НӘТИЖЕСІ

**Түйін:** Мақалада элем мемлекеттерінде жүктілікті көтере алмаушылық мәселесі қарастырылған. Истмико-цервикальді жетіспеушілік кезіндегі емдеу және диагностикаға заманауи көзқарас пен әдеби деректерді аналитикалық шолу жүргізілген. Оларды зерттеудің мақсаты мен міндеттері қойылған. Приоритетті бағыт анықталған.

**Түйінді сөздер:** истмико-цервикальді жетіспеушілік, жүктілікті көтереалмаушылық, мезгілінен бұрын босану.

**A. S. JUMAGALIYEVA., R. M. RAYEVA., I. A. ZHETPISBAYEVA.,  
D.O.ZHOLAMANOVA, A.ZH.TOLKYNBEK, E.E.OSPANOVA, ZH.ZH.TOISHIBEKOVA, S.K.NAIZABEKOVA,  
M. M. ERMAHANOVA., V. V. LIANG**

THE COURSE AND OUTCOME OF PREGNANCY IN CONSERVATIVE AND SURGICAL CORRECTION CERVICAL INCOMPETENCE

**Resume:** The paper highlights the problem of miscarriage in all countries of the world. Analytical review of published data and current approaches in diagnosis and treatment of Cervical incompetence were made. Goals and objectives of their studies had been set. The primary direction had been defined.

An important indicator of reproductive health is a miscarriage, which has a downward trend throughout the world. According to the analysis of the last three years ending miscarriage of every ten pregnancies as a result of the high prevalence of STIs abortion, endocrine pathology, and so. Despite the significant progress made over the past decade in the field of obstetrics and gynecology, the problem of miscarriage, still remains relevant. According to various authors, the incidence of this disease varies from 5 to 42.7% and no sign of decreasing. The possibility of pregnancy loss after one abortion is 13-17% after two - 36-38%, with habitual miscarriage - 45% [2]. Children who were born at 23-27 weeks' gestation, cause up to 50% of perinatal mortality [2,5]. According to the WHO since 2007 all over the world started registration of preterm birth is from 22 weeks of pregnancy.

One of the main directions in the search for ways to reduce waste and improve the reproductive health of mother and child is the prevention of early spontaneous abortion, which is not only medical but also social value.

**Keywords:** Cervical incompetence, miscarriage, premature birth

И.А. ЖЕТПІСБАЕВА, Р.М. РАЕВА, С.Е. ЕРКЕНОВА, А.С. ЖҰМАҒАЛИЕВА,  
Л.Б. КАНАЕВА, Н.Б. ТҮКІБАЕВА, Б.А. САТЫЛХАНОВА, Б.С. КОЗЫБАХОВА

ВАРИКОЗДЫ АУРУҒА БАЙЛАНЫСТЫ ЖҮКТІЛІК, БОСАНУ ЖӘНЕ БОСАНУДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢНІҢ АСҚЫНУЛАРЫ

*Созылмалы көктамырлық жетіспеушілік (СКЖ) бұл жүктілік кезінде кездесетін кең таралған экстрагениталді патологиялардың бірі болып табылады. Тамырлық өсу факторлары мен аяқ көктамырларының варикозды ауруы бар жүкті әйелдердегі тромбтық асқынуын дәл уақытында диагностикалау негізінде жүктілердегі асқынуы болжамдау және ерте диагностикалау мүмкіндігі заманауи акушерияға жолдама беріп, өзектілік ретінде берілген зерттеудің мақсаты мен тапсырмасын анықтады.*

**Түйінді сөздер:** созылмалы көктамырлық жетіспеушілік, жүктілік, босану, босанудан кейінгі кезең.

Созылмалы көктамырлық жетіспеушілік (СКЖ) бұл жүктілік кезінде кездесетін кең таралған экстрагениталді патологиялардың бірі болып табылады. Тамырлық өсу факторлары мен аяқ көктамырларының варикозды ауруы бар жүкті әйелдердегі тромбтық асқынуын дәл уақытында диагностикалау негізінде, жүктілердегі асқынуы болжамдау және ерте диагностикалау мүмкіндігі заманауи акушерияға жолдама беріп, өзектілік ретінде берілген зерттеудің мақсаты мен тапсырмасын анықтады.

Варикозды аурудың алғашқы клиникалық белгілері 70- 90% жағдайда әйелдерде жүктілік кезінде көрінеді [2]. Бұл гестация кезеңінде туындайтын бір уақытта бірнеше ықпалдаушы факторлардың әсерімен түсіндіріледі. Ол: айналымдағы қан көлемінің ұлғаюы; ағзаның гормоналды бейімделуі; төменгі қақпа және мықын көктамырларының компрессиясы, оның өз алдына, төменгі шеттердегі көктамырлардың қысымының артуына және микроциркуляцияның және жалпы гемодинамиканың бұзылысын шақырады.

Әйел адамдарда СКЖ даму мүмкіндігі жоғары (ер адамдар мен әйел адамдар арасындағы қатынас 1:2, 1:3). Бұл айырмашылық гормондық факторлардың әсері (эстроген, прогестерон), жүктіліктер, ұзақ уақыт тік қалыпта болуы немесе тар аяқ-киім кигеннен болар [1]. Созылмалы көктамырлық жетіспеушілік (СКЖ) бұл жүктілер мен босанушыларда болатын экстрагениталды аурулар тобына кіретін жиі кездесетін патологияға жатады. Ол әртүрлі авторлардың мәліметі бойынша, 20-56,6% жағдайда анықталған. Тіпті 50-96% жағдайда варикозды ауру алғаш рет жүктілік кезінде байқалып жатады [5].

СКЖ дамытатын бірнеше қауіп факторлары белгілі. Оларға: индустриалды дамыған елдерде өмір сүру (тұрғындардың гиподинамиясына байланысты), әйел жынысы, туыстарында СКЖ болуы, семіздік, дисгормоналды жағдайлар, жүктілік. Жүктілік кезінде дамиды СКЖнің бірнеше теориялары бар. Соңғы кезде, дәстүрлі тұжырымдарда ерекше орынды «эндотелийдің дисфункциясына» береді, яғни, басында эндотелий мен көктамырдың тегіс салалы бұлшықет жасушаларының зақымдалуы болады да, бертін келе, көктамырдың керіліп, созылуына және қақпалық аппараттың жетіспеушілігіне әкеледі. Аталған аурудың дамуында көктамыр қабырғасының микроциркуляция бұзылысы мен трофикасының өзгерісі ерекше мағынаға ие болады [4]. Созылмалы көктамырлық жетіспеушілігі бар жүкті әйелдерде фетоплацентарлы кешеніндегі гемодинамикалық үрдістердің нашарлауы байқалады, жатыр, спираль және кіндік артерияларында СДҚ айқын жоғарылауы көрінеді. Созылмалы көктамырлық жетіспеушілігі бар жүкті әйелдердегі жатырлық-плаценталық және ұрықтық-кіндік баулық қанайналым бұзылысы плацента дисфункциясының біріншілік формасына ұқсас, әртүрлі патогенездегі ұрықтың гемодинамикалық оқшаулануы сынды бірдей нәтиже береді [4]. Жүктілердегі көктамырлық қанайналымның нашарлауы салдарынан ұрықтың құрсақшілік автономды жүйкелік реттелуінің бұзылып, спектр қуатының жалпы тежелуімен, вагальді тонның өсуімен және симпатоадреналдық әсерлер көрінеді.

Зерттеудің мақсаты. Бұл жұмыста алдымызға қойылған мақсатымыз созылмалы көктамыр жетіспеушілігінің жүктілікке, босану ағымына және босанудан кейінгі кезеңге тигізетін әсерін анықтау болып табылды.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Біз жүктілік, босану және босанудан кейінгі кезеңдерді зерттеу мақсатымен АГПҒО 2011-2012 жж. аралығында варикозды ауруы бар босанған 95 әйелдің тарихына ретроспективті талдау жүргіздік. Қайта босанушы 80% (76) әйел; алғаш босанушылар 20% (19 әйел, олардың ішінде 20% жуық ересек жастағы алғаш босанушы әйел болған). Тұқым қуалаушылық факторы варикозды ауруы бар әйелдердің жартысы жуығында орын алды. 60% (57) жуығы аурудың басталуын жүктілікпен байланыстырды, көбінесе алғашқы екі триместрлерде. Сыртқы жыныс мүшелер көктамырларының варикозды кеңеюі 4% жүкті әйелдерде; аяқ көктамырлардың варикозды кеңеюі жүктілердің 67%; олардың қосарланып келуі 13,2% жүкті әйелдерде байқалды. 15,8% (15) жүкті әйелдерде жатыр мен жатыр қосалқылары көктамырларының варикозды кеңеюі кесар тілігі отасы барысында ғана анықталды. Жүктілік ағымының асқынуы 69,2% әйелде болды, олардың ішінде ең жиі кездескен кеш гестоз (54%), екінші орында – жүктіліктің үзілу қаупі (43%); плацентарлы жетіспеушілік 50,5% әйелдерде болды. Қосарланған экстрагениталды аурулардан ең жиі кездескендері: І-ІІ дәрежелі анемия (60%) әйелде, созылмалы пиелонфрит (18%) әйелде, гипертониялық және аралас типті нейроциркуляторлы дистония (12%) әйелде, созылмалы бронхит (10%) жүкті әйелде болды.

Зерттеудің нәтижелері. Жүкті әйелдердің басым бөлігінде 92,7% мерзімінде босану болды, оталы босану 34,8%, оның ішінде 2% жағдайында лапаротомияның көрсеткіші сыртқы жыныс мүшелерінің және қынап қабырғаларының айқын варикозды кеңеюі болған. Кеш босанудың жоғары пайызын атап өткен жөн 5,5% (5), бұл әдебиет мәліметтерімен сәйкес келеді. Мерзімнен бұрын босану 2,2% (2) болды. Варикозды ауруы бар жүкті әйелдердің босану ерекшелігінің ішінде жиі кездесетіні қағанақ судың мерзімінен бұрын кетуі 27,4 % әйелдерде; бала жолдасы кезеңінің және ерте босанудан кейінгі кезеңнің гипотониялық қан ағу 3,4% жағдайында кездесті. Қан жоғалту мөлшері 550,0-700,0мл құрды; қалыпты орналасқан бала жолдасының мезгілінен бұрын сылынуы 1,7% жүктілерде байқалды; босану әрекетінің әлсіздігі 5,9% босанушы әйелдерде кездесті. 3,2% (3) босанушы әйелде бала жолдасының дефектісі себебімен бала жолдасын және оның бөліктерін қолмен шығару жүргізілді. Қан айналысының бұзылысы фондында базалды табақшаның децидуалды жасушаларының, некроз ошақтары бар синцитий мен терминалды және бағаналы бүрлер стромасының дистрофиялық өзгерістері, бала жолдасында компенсаторлы реакциялардың төмендеуі байқалды. Анықталған морфологиялық өзгерістердің айқындылық дәрежесі қосарланған экстрагениталды және акушериялық патологияға тәуелді болды.

Жаңа туған нәрестелердің орташа салмағы 3300,0-1200,0 г болды. Босану барысында асфиксияның жоғары пайызын атап өткен жөн - 8%, асфиксияның бір себебі кіндік бауының мойынға және нәресте денесіне орануы болып табылады – 25,3%(24). Босанудан кейінгі кезең беткей және терең көктамырларының жедел тромбофлебитімен асқынды – 5,3%(5). Оң нәтижемен консервативті ем жүргізілді.

Сонымен, жүктілік ағымының асқынуының жоғарғы жиілігі, плацентарлы жетіспеушіліктің, босану ағымының және босанудан кейінгі кезеңнің асқынулары варикозды ауруы бар әйелдердің фетоплацентарлы жүйесін тереңдеп зерттеу керек екендігін дәлелдейді, бұл өз кезегінде аурудың патогенетикалық негізделген емін және алдын алуын шығаруға негіз болады.



Қорытынды. Осылайша, созылмалы көктамырлық жетіспеушілік тромбтық асқыну қаупін және жүктіліктің асқынуын жоғарылататын акушериядағы маңызды патологиялардың біріне жатады, соған сәйкес акушерлік және перинаталды патологияны төмендету мақсатында СКЖ бар жүкті әйелдерді ерте диагностикалау және асқынудың алдын алуын қажет ететін патология.

СКЖ бар жүкті әйелдер профилактикасының негізі — эластикалық компрессия болып саналады, аяқ

көктамырларының және сыртқы жыныс мүшелері көктамырларының варикозды ауруы бар жүкті әйелдердің бәріне УДЗ мен КТГ-мен қатар фибронектин мен плацентарлы ақуыз бен гомоцистеиннің деңгейін зерттеу кешеніне енгізу керек. Уақытылы бастаған ем-шаралар СКЖ-ның асқынуының даму мүмкіндігін біршама төмендетіп, жүктілік ағымының қалыпты өтуіне жағдай жасап, қолайлы босандырып және босанғаннан кейінгі кезеңнің оңтайлы ағымын тудырады.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Российское общество акушеров-гинекологов. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009г. – С. 324-331.
- 2 Weiss A. Mechanisms of matrix metalloproteinase-9 and metalloproteinase-2 inhibition by N-acetylcysteine in the human term deciduas and fetal membranes, текст./ Weiss A., Goldman S I.B. // 2009.
- 3 А.В. Соколян, А.В. М., Shlomo ұрашко, А.И. Гус, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин Ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей у беременных и родильниц с хронической венозной недостаточностью //Уральский Медицинский Журнал. – 2007. - №7.- С. 113-116.
- 4 А.В. Соколян, А.В. Мурашко // Проблемы беременности.- 2007. -№13. –С. 7-12.Профилактическое применение компрессионного трикотажа у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей/ А.В. Мурашко, А.В. Соколян // Проблемы беременности. – 2007. - №13. – С. 42-45.
- 5 Золотухин, И.А. Особенности лечения и профилактики хронической венозной недостаточности нижних конечностей и ее осложнений при беременности Текст. / И.А. Золотухин // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т. 13. - Хq 17. – С.1131-118.

### **И.А. ЖЕТПИСБАЕВА, Р.М. РАЕВА, С.Е. ЕРКЕНОВА, А.С. ДЖУМАГАЛИЕВА, Л.Б. КАНАЕВА, Н.Б. ТУКИБАЕВА, Б.А. САТЫЛХАНОВА, Б.С. КОЗЫБАХОВА** ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**Резюме:** Хроническая венозная недостаточность (ХВН) является одной из широко распространенных экстрагенитальных патологий. Ранняя диагностика и прогнозирование осложнений беременности, основанная на определении сосудистых факторов роста и своевременная диагностика тромботических осложнений у беременных с заболеваниями вен нижних конечностей, является одним из важных направлений современного акушерства, что в свою очередь являясь актуальностью проблемы определило цель и задачи настоящего исследования.

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, беременность, роды, послеродовый период.

### **I.A. ZHETPISBAEVA, R.M. RAYEVA, S.E. ERKENOVA, A.S.DZHUMAGALIEVA, L.B. KANAIEVA, N.B. TUKIBAEVA, B.A. SATYLKHANOVA, B.S. KOZYBAKHOVA** IMPACT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY ON PREGNANCY

**Resume:** Chronic venous insufficiency (CVI) is one of the most common extragenital pathologies. Early diagnosis and prediction of pregnancy complications, based on the determination of vascular growth factors and timely diagnosis of thrombotic complications in pregnant women with diseases of the veins of the lower limbs, is one of the important areas of modern obstetrics, which, in turn, being an actual problem, determines the purpose and objectives of this study.

**Keywords:** chronic venous insufficiency, pregnancy, childbirth, the postpartum period

З.Е. ЕРЖАН, Р.М. РАЕВА, Г.Н. МОШКАЛОВА, Б.Б. САГАТБЕКОВА, Г.И. АБДУЛОВА, А.Ж. БАЙМЕШОВА, Ю.С.ИВАНОВА,  
С.К. ЖУРУМБАЕВА, Д.Н. ИМИРОВА, М.Н. МЕЗЕНЦЕВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии

## ТЯЖЕЛАЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА (Обзор литературы)

*Преэклампсия относится к наиболее сложным и важным проблемам научного и практического акушерства. В данной статье отражены показатели материнской смертности по данным ВОЗ, Республике Казахстан и Российской Федерации, которые показывают, что преэклампсия остается актуальной проблемой современного акушерства во всем мире. Произведен сравнительный анализ материнской смертности от преэклампсии по Республике Казахстан за 2009-2011годы. Также, в статье рассмотрены современные аспекты в тактике ведения и родоразрешения беременных с преэклампсией и эклампсией.*

**Ключевые слова:** преэклампсия, эклампсия, беременность, материнская смертность, гипертензия

Преэклампсия – это полисистемный синдром, который отражает неспособность адаптационных механизмов материнского организма адекватно обеспечивать потребности развивающегося плода, выражается повышением артериального давления и протеинурией.

Преэклампсия относится к наиболее сложным и важным проблемам научного и практического акушерства. По данным ВОЗ преэклампсия диагностируется у 28% беременных, составляя основную часть всех гипертензивных состояний во время беременности. Преэклампсия осложняет от 1,3% до 6,7% всех беременностей и остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [1]. По данным ВОЗ преэклампсия диагностируется у 28% беременных, составляя основную часть всех гипертензивных состояний во время беременности. В высокоразвитых странах мира материнская смертность от гипертензивных нарушений составляет в среднем 20%. По данным анализа причин материнской смертности за 2005 год установлено, что причина смерти в половине случаев приходится на преэклампсию тяжелой степени (51,1%), каждая вторая из которых погибает от мозговой комы (50%), каждая четвертая - от кровотечения вследствие преэклампсии (22,7%). В общей популяции гипертензивные нарушения встречаются в 11% случаев, из них у каждой третьей женщины течение гестационного процесса осложняется различной степенью тяжести, из которых почти у каждой четвертой течение имеет тяжелую форму [2]. Преэклампсия обычно диагностируется при наличии артериальной гипертензии и протеинурии после 20 недель беременности. Потенциально смертельные осложнения включают преждевременную отслойку плаценты, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови, кровоизлияние в мозг, печеночную недостаточность и острую почечную недостаточность. Несмотря на определенные успехи в лечении и профилактике преэклампсии, до настоящего времени она остается одной из основных причин материнской смертности, перинатальной заболеваемости и смертности [1].

Преэклампсия – это состояние, которое встречается у беременных женщин. Оно характеризуется высоким уровнем артериального давления и наличием белка в моче. Кроме того, часто у больных с преэклампсией отмечаются отеки на ногах и руках. Обычно преэклампсия встречается во второй половине беременности, в конце второго или в третьем триместре, хотя может отмечаться и раньше. Факторами риска являются: преэклампсия/эклампсия во время предыдущей беременности, преэклампсия в семейном анамнезе, многоплодная беременность, а при тяжелой форме преэклампсии: тяжелая гипертензия + протеинурия, гипертензия любой степени тяжести + протеинурия + один из следующих симптомов - сильная головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастриальной области и/или тошнота, рвота, судорожная готовность, генерализованные отеки, олигурия (менее 30 мл/час или менее 50 мл мочи за 24 часа), болезненность при пальпации печени, количество тромбоцитов ниже  $100 \times 10^9/\text{л}$ , повышение уровня печеночных ферментов, HELLP-синдром [3].

В общей популяции беременных женщин частота преэклампсии составляет 5-10%, а эклампсии – 0,05%. В мировой структуре материнской смертности доля преэклампсии составляет 12-15%, а в развивающихся странах этот показатель достигает 30% [4].

В развитых странах показатели материнской и перинатальной смертности, связанной с преэклампсией, на порядок ниже, чем в развивающихся, что свидетельствует об управляемости осложненных форм преэклампсии и о возможности эффективного влияния на исход при системном подходе к данной проблеме [4].

В Республике Казахстан по итогам 2009 года преэклампсия и эклампсия явились причиной материнской смертности у 11 женщин (показатель материнской смертности составил 8,3 на 100 тысяч живорожденных), занимая в структуре причин материнской смертности третье место после экстрагенитальных заболеваний и акушерских кровотечений. В 2010 году зарегистрировано 12 случаев материнской смертности от тяжелой преэклампсии и эклампсии, показатель материнской смертности составил 3,3 против 8,3 в 2009 году на 100 тысяч живорожденных. В 2011 году смертность от преэклампсии и эклампсии отмечено в 6 случаях, показатель материнской смертности составил 1,6 на 100 тысяч живорожденных. Однако, снижение показателя материнской смертности от преэклампсии и эклампсии за эти 3 года накладывает огромную ответственность на всех акушеров-гинекологов нашей Республики, так как, чем труднее добиваться его дальнейшего снижения, тем труднее удерживать прайминг показателя. Анализ первичной медицинской документации во всех случаях материнской смертности показал, что имело место: недооценка тяжести состояния на амбулаторно-поликлиническом уровне, несвоевременная госпитализация, недооценка степени тяжести заболевания, необоснованное длительное лечение, несоблюдение протокола и стандартов, запоздалое родоразрешение, неготовность стационаров к оказанию неотложной помощи при эклампсии [4].

По данным российских авторов эта патология остается одной из главных причин материнской смертности и составляет около 20% всех случаев материнских смертей в Российской Федерации. В г. Москве материнская смертность от различных форм преэклампсии и их осложнений занимает первое место среди всех причин материнской смертности, составляя от 17 до 28% в год, т.е. удельный вес преэклампсии оказался несколько больше, чем в целом по России. В настоящее время, в связи с совершенствованием методов лечения, акушерской тактики, появлением новых методов интенсивной терапии и реанимации, значительно увеличилась продолжительность жизни родильниц, страдавших преэклампсией (свыше 72 часов после родов прожили 90% женщин) и эклампсией (свыше 72 часов после судорог- 54%) по сравнению с быстрыми летальными исходами в 70-е годы (в первые 24 часа после экламптического припадка умирало 51,0% женщин) [5,6,8].

В России, как и в других странах, увеличивается частота преэклампсии. По данным отраслевой статистики Министерства Здравоохранения и социального развития РФ, частота преэклампсии у беременных в среднем по стране составила:

1998г. - 18,5%; 2000г. - 22,2%; 2006г. - 21,6%. Преэклампсия, как непосредственная причина смерти, занимает третье место в структуре материнской смертности и составляет 12-15%, при тяжелой преэклампсии и критических его формах показатели материнской смертности - 20-25%. Перинатальная смертность при преэклампсии колеблется от 10,0 до 30,0%, перинатальная заболеваемость при них составляет 463-780‰.

Преэклампсия является одной из основных причин, ведущих к развитию плацентарной недостаточности, частота которой при этом колеблется от 26,8% до 37,2% [6]. Также преэклампсия опасна в послеродовом периоде, одинаково опасна для жизни матери и ребёнка. При преэклампсии нарушаются функции жизненно важных органов: почек, головного мозга, печени, лёгких, что нередко приводит к развитию полиорганной недостаточности. Последствия перенесённой преэклампсии проявляются не только в раннем послеродовом периоде, но и в последующие годы жизни женщины, и прежде всего это касается функций головного мозга.

Преэклампсия требует пристального внимания. Из общего числа умерших от преэклампсии 96,8% женщин умерли после родов [4,7]. Для прогнозирования отдаленных послеродовых осложнений у женщин, перенесших преэклампсию, используются показатели центральной и церебральной гемодинамики, получаемые с помощью метода интегральной реографии тела и реоэнцефалографического исследования мозгового кровотока. Рядом авторов предложено для такой оценки применять «качество жизни», в частности, С. В. Говоров, Г. Я. Клименко (2007) проводили такую оценку с помощью российской версии международной программы Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). Объективная интегративная оценка нарушения функционально-адаптивного статуса организма рожениц проводится в послеродовом периоде вследствие перенесенной преэклампсии. Это стало возможным благодаря использованию пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Это проба показывает возможность прогнозирования у рожениц, перенесших преэклампсию, развитие послеродовых осложнений с целью профилактики этих осложнений. В настоящее время ни один из методов прогнозирования преэклампсии не может быть рекомендован в качестве универсального скринингового теста для определения степени риска преэклампсии, потому что имеется 40 теорий этиологии и патогенеза преэклампсии [7,8].

Согласно современным представлениям о преэклампсии, ведущая роль в патогенезе гипертензивных нарушений, отводится поражению простагландиновой системы, обладающей выраженным прессорным и депрессорным действием на стенку сосудов. Известно, что в сосудистом русле агрегация тромбоцитов находится под регулирующим влиянием целого ряда ингибиторов и активаторов этого процесса. Важная роль в регуляции функциональной активности принадлежит простагландинам, нарушение баланса которых может стать одной из причин нарушения центральной и периферической гемодинамики, которая приводит к гиповолемии, нарушению микроциркуляции, повышению артериального давления и полиорганной недостаточности [8].

Также, при преэклампсии нарушается перфузия плаценты (этап 1) и в связи с недостаточным ремоделированием спиральных артерий, снабжающих межворсинчатое пространство, возникают факторы, ведущие к клиническим проявлениям преэклампсии (этап 2). Эта гипотеза опирается на убедительном свидетельстве повышенной концентрации биомаркеров оксидативного стресса и снижении концентрации антиоксидантов, таких, как витамины С и Е в сыворотке крови и тканях женщин с установленной преэклампсией. Антиоксиданты играют важную роль в поддержании клеточной функции при нормальной беременности и действуют путем ингибирования перекисного окисления, тем самым, защищая ферменты и белки. Результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что выработка витаминов С и Е, была связана со значительным снижением материнской концентрации биомаркеров для преэклампсии (плазминогена, ингибитора активатора [PAI]-1-на-PAI-2 отношение), при этом на 54% отмечалось снижение риска преэклампсии, также было

обнаружено снижение на 37% риска возникновения отслойки плаценты [1,5,9].

Базовым препаратом при лечении преэклампсии и эклампсии является сернокислая магнезия, вводимая в концентрации 25%, первоначальная доза составляет 4 грамма сухого вещества в течение 10-15 минут в/в, медленно, затем вводится поддерживающая доза 1-2 г/час. Рутинное применение сульфата магния для лечения преэклампсии показало, что оно существенно влияет на показатель материнской смертности. Магнезиальная терапия должна проводиться в непрерывном режиме при любом сроке беременности, в родах и послеродовом периоде. Несмотря на это, применение сульфата магния - неокончательное лечение тяжелой преэклампсии. Родоразрешение является единственным эффективным методом лечения тяжелой преэклампсии [4;9].

В этом аспекте правильная оценка клинических симптомов и обоснованная, рациональная интенсивная медикаментозная терапия при критических состояниях, является одним из критериев благоприятных исходов при беременности и родах. Совершенствование методов и принципов лечения возможно лишь на основании разработки принципов интенсивной терапии, контроля лечебного процесса с помощью мониторинга малых гемодинамических профилей (АД, ЧСС, ЦВД, СВ, ОПСС). При преэклампсии различной степени тяжести необоснованное проведение медикаментозной терапии является причиной повышения перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

Также на показатель материнской и перинатальной заболеваемости и смертности влияет метод родоразрешения при преэклампсии. Так как преэклампсия часто встречается у беременных при недоношенном сроке, показатель операции кесарева сечения оценивается высоким. Роды через естественные родовые пути предпочтительнее оперативного родоразрешения. По данным литературы кесарево сечение составляет 70% или более при недоношенном сроке беременности, потому что многие акушеры-гинекологи предпочитают выполнение кесарева сечения у этих пациенток, даже если состояние плода позволяет родоразрешение через естественные родовые пути. Тем не менее, до сих пор не доказано, что кесарево сечение позволяет улучшить показатель неонатального исхода и материнской смертности. Наоборот, наблюдательные исследования показывают, что роды через естественные родовые пути могут быть лучше в долгосрочной перспективе для недоношенных детей, также предлагают материнские преимущества с меньшим количеством осложнений, сокращение пребывания в стационаре с более низкой частотой осложнений и более короткий срок госпитализации. Кроме того, частота церебрального паралича новорожденных остается такой же [2,4].

На современном этапе родоразрешение через естественные родовые пути при тяжелой преэклампсии становится альтернативой оперативному родоразрешению. Для индукции родов в зависимости от степени зрелости шейки матки применяются несколько методов. При незрелой шейке матки с целью ее созревания используются гидрофильные расширители (ламинарии) и простагландины (ПГ). Особый интерес к простагландинам определяется их способностью стимулировать сократительную активность миометрия в любые сроки беременности. Созревание шейки матки на фоне использования простагландинов повышает вероятность успешной индукции родов и достижения родоразрешения в течение 12-24 часов. В последние годы достаточно интенсивно изучено использование синтетического препарата мизопростола (ПГЕ) с целью ускорения созревания шейки матки и индукции родов, в том числе и у женщин с тяжелой преэклампсией. Кроме того, подготовка мизопростолом уменьшает необходимость применения инфузии окситоцина с целью усиления маточной активности, снижается число родоразрешения путем кесарева сечения. При использовании мизопростола существует некоторая особенность по поводу того, что он может провоцировать избыточную сократительную активность матки. Однако, перинатальные исходы достоверно не отличались [1,5].

Также важной проблемой при преэклампсии является определение показаний к экстренному родоразрешению, и срока беременности, при котором осложнения для детей будут минимальными. В связи с этим мнения ученых разделились. Некоторые ученые отстаивают тактику досрочного родоразрешения во избежание осложнений со стороны матери (эклампсия, отслойка плаценты, HELLP-синдром, кровоизлияние в мозг, острая почечная недостаточность и прочие) [8]. Другие ученые отстаивают тактику пролонгирования беременности во избежание осложнений со стороны плода, связанных с его незрелостью (респираторный дистресс-синдром, кровоизлияние в мозг, некротический энтероколит и другие). Как показывает практика, проводимая акушерами терапия оказывается эффективной у 80 - 100 % больных. Но именно на 10-20% резистентных к общепринятой терапии больных приходится большинство тяжелых осложнений. Откладывание родоразрешения до увеличения степени зрелости плода создает риск для жизни, как матери, так и плода [5].

По данным разных авторов частота преэклампсии составляет от 7% до 16%. Преэклампсия развивается у 6-12% здоровых беременных, 20-40% у беременных, имеющих экстрагенитальную патологию. По данным ВОЗ в структуре материнской смертности преэклампсия занимает одно из первых мест, являясь причиной наступления преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развития фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, рождения детей с малой массой тела. По данным разных авторов, преэклампсия как причина перинатальной смертности занимает 1 - 2 место. Перинатальные потери при преэклампсии в 4 раза превышают, чем в группе здоровых женщин. Среди детей, родившихся живыми от матерей, страдавших преэклампсией, каждый четвертый ребенок отстает в физическом развитии. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме

преэклампсии, многие вопросы этиологии, патогенеза и генетики данного осложнения беременности остаются противоречивыми. Ни одна из гипотез возникновения преэклампсии не дает ответа на все связанные с этим осложнением беременности вопросы [4,6,8].

Таким образом, среди множества проблем, связанных с преэклампсией и эклампсией, проблема диагностики, прогнозирования и оценки степени тяжести занимает одно из важнейших мест и имеет большое значение, как для акушеров-гинекологов, так и для анестезиологов-реаниматологов. Снижение перинатальной и материнской заболеваемости и смертности остается основной задачей акушеров-гинекологов. Ее решение невозможно без надежных методов прогноза течения беременности и состояния новорожденных, предполагающих своевременное применение лечебно-профилактических мероприятий для исключения неблагоприятных исходов беременности и родов. В связи с этим, следует признать актуальным необходимость поиска новых прогностических и диагностических критериев неблагоприятного течения беременности и родов, что позволит своевременно выявлять группу повышенного риска перинатальных осложнений в целях профилактики или снижения тяжести подобных осложнений [1].

Для снижения материнской смертности от преэклампсии и эклампсии необходимо: учитывать и выявлять факторы риска по развитию преэклампсии, обеспечить должный мониторинг беременных с группой риска по преэклампсии, соблюдать критерии диагностики преэклампсии при установлении диагноза, соблюдать принципы регионализации при преэклампсии, строгое выполнение протоколов при проведении магнезиальной и инфузионной терапии, соблюдение стандартов родоразрешения при преэклампсии и эклампсии, диспансеризация женщин с экстрагенитальными заболеваниями, их реабилитация и лечение, интеграция перинатальных центров с многопрофильными больницами [4].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Н. Critchley, A. Poston, J. Walker, Pre-eclampsia, RCOG Press, London: 2003. – P. 189-207
- 2 Alanis MC, Johnson DD. Early initiation of severe preeclampsia induction of labor is versus elected cesarean delivery and newborn//American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008. - 199 (3). - 262. - e1-262. - e6.
- 3 Протоколы МЗ РК № 262 от 04 мая 2011г.
- 4 Бикташева Х.М. и др. Преэклампсия в системе «мать-плацента-плод»// Материалы научно-практической конференции, Алматы-Актау: 2010 г.
- 5 Абрамченко В.В. Ф.Д. Каримова. Современные аспекты охраны репродуктивного здоровья населения//Материалы V юбилейной научно-практической конференции, - Нижневартовск: 2001. – С. 111-118.
- 6 Абрамченко В.В., Н.П. Шабалов. Клиническая перинатология.//Петрозаводск: Интелтек. – 2004. – 424 с.
- 7 Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для медицинских вузов. 4-е изд., переработанное // СПб.: СпецЛит. – 2005. – 527 с.
- 8 Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике.// 3-е изд. СПб.: 2002. – С. 426-432.
- 9 Аккер Л.В., Варшавский Б.Я., и др. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом// Акушерство и гинекология, 2000. - № 4. – С. 17-20.

**З.Е. ЕРЖАН, Р.М. РАЕВА, Г.Н. МОШКАЛОВА, Б.Б. САҒАТБЕКОВА, Г.И. АБДУЛОВА, А.Ж. БАЙМЕНОВА, И.Н. БАТЫРХАН,  
Ю.С. ГРИШКОВА, С.К. ЖҰРЫМБАЕВА, Д.Н. ИМИРОВА, М.Н. МАТВЕЕНКО**  
АУЫР ПРЕЭКЛАМПСИЯ – ҚАЗІРГІ АКУШЕРИЯДАҒЫ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛ

**Түйін:** Преэклампсия ғылыми және практикалық акушерияның күрделі және маңызды мәселелеріне жатады. Мақалада Дүние жүзі Денсаулық Сақтау Ұйымы, Қазақстан Республикасы және Ресей Федерациясы бойынша ана өлімі туралы мәліметтер көрсетілген және осы көрсеткіштер преэклампсия бұкіл дүние жүзі бойынша қазіргі акушерияның өзекті мәселесі екенін көрсетеді. Қазақстан Республикасы бойынша 2009-2011 жж. аралығында ана өліміне қатысты талдау жүргізіледі. Сонымен қатар, мақалада преэклампсиямен ауырған жүктілерді қазіргі таңда жүргізу мен оңтайлы босандыру әдістері қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** преэклампсия, эклампсия, жүктілік, ана өлімі, гипертензия

**Z.E. ERZHAN, R.M. RAYEVA, G.N. MOSHKALOVA, B.B. SAGATBEKOVA, G.I. ABDULOVA, A.J. BAIMENOVA, I.N. BATYRCHAN,  
Y.S. GRISHKOVA, S.K. ZHURUMBAEVA, D.N. IMIROVA, M.N. MATVEENKO**  
SEVERE PRE-ECLAMPSIA – ACTUAL PROMBLEM OF THE MODERN OBSTETRICS

**Resume:** Pre-eclampsia is the most difficult and important problems of scientific and practical obstetrics. In this article reflects the rates of maternal mortality by data the CART, Kazakhstan and the Russian Federation, which shows that preeclampsia is actual problem of modern obstetrics in the world. A comparative analysis of maternal mortality preeclampsii for Kazakhstan in 2009-2011. The article also reviewed current approaches to the tactics of conducting and delivery of pregnant women with preeclampsia.

**Keywords:** pre-eclampsia, eclampsia, pregnancy, maternal mortality, hypertension

УДК: 618.231

Ж.К. ЕЛЕВСИНОВА, К. БЕКМАМБЕТОВА, А. ЕРГЕШБАЕВА, В. ЕМЕЛЬЯНОВА, А. ЗАЦАРИНСКАЯ,  
Г. МИРСЕИТОВА, Н. ХАРЛАМОВА

*Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии Каз НМУ им. Асфендиярова*

**ПЕРЕНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ**

**Актуальность.** Переношенная беременность на сегодняшний день является одной из актуальных проблем в акушерстве, в связи с высокой частотой патологических процессов как со стороны родового акта, так и со стороны плода, что приводит к повышению перинатальной смертности. Частота перенашивания составляет 1,4-14%, в среднем 8% [1,2]. Перинатальная смертность при переношенной беременности достигает 19%, а неонатальная заболеваемость-29%, что в 6 раз выше, чем при доношенной беременности. Это связано с низкой устойчивостью плода к гипоксии вследствие повышенной зрелости структур головного мозга плода и уменьшения поступления к нему кислорода из-за морфо-функциональных инволютивных изменений в плаценте [1,3]. В связи с чем чрезвычайно важным для определения акушерской тактики является оценка особенностей кардиотокографии плода и плодово-маточно-плацентарного кровотока.

Перенашивание беременности означает запоздалое возникновение родовой деятельности. Различают истинное (биологическое) перенашивание беременности и мнимое (хронологическое) перенашивание или пролонгированную беременность. Истинно переношенная беременность продолжается более 10 - 14 дней после ожидаемого срока родов (290-294дня) и заканчивается рождением ребенка с признаками биологической перезрелости, что и определяет высокий риск формирования у него антенатального дистресс синдрома и затрудненной неонатальной адаптации [2,3]. При ее развитии часто наблюдаются нарушения сократительной активности матки, что приводит к увеличению оперативных вмешательств и к внутриутробному страданию плода. Переношенную беременность правильно рассматривать как патологическое явление, обусловленное влиянием различного вида факторов [2,3].

Этиологическим фоном могут быть перенесенные детские инфекционные заболевания (ветряная оспа, корь, краснуха и т.д.), инфантилизм, различные экстрагенитальные заболевания, нарушения менструальной функции [3].

Также играют роль перенесенные аборт, воспалительные заболевания внутренних половых органов, которые вызывают изменения в нервно-мышечном аппарате матки; различные эндокринные заболевания. Различают истинное (биологическое) перенашивание беременности и мнимое (хронологическое) перенашивание или пролонгированную беременность [4].

Течение беременности, предшествующее перенашиванию, нередко осложняется ранним токсикозом, угрозой прерывания беременности, гестозом, фетоплацентарной недостаточностью и другими заболеваниями. В родах при переношенной беременности очень высокая частота осложнений: дородовое излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, кровотечения, высокий риск оперативного родоразрешения [5].

**Цель исследования:** изучение течения беременности, особенности гемодинамики и течения периода новорожденности при переношенной беременности.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 52 истории родов и истории развития новорожденного при сроках гестации более 40 недель по данным архивного материала НЦАГиП за 2005-2010 годы. Диагноз уточнялся после родов на основании выявления признаков переношенности у новорожденного.

По данным проведенного анализа при переношенной беременности возраст женщин колебался от 18 до 40 лет. Средний возраст женщин составил 26,5 лет. Первородящие старшего возраста составили - 8,6%, повторнородящие - 63,3%, многорожавшие - 1,4%.

Анализ экстрагенитальной патологии выявил наличие хронических заболеваний у 67,3% женщин. Наиболее часто встречалась патология щитовидной железы-31,7%, инфекции мочевыводящих путей - 30,4%, детские инфекции в анамнезе - 15,7%. Из гинекологических заболеваний воспаление органов малого таза отмечается у 18,9%, нарушения менструально-овариального цикла - у 5,4% женщин. Запоздалые роды в анамнезе наблюдались у 4,5% женщин.

Из гинекологического анамнеза обращает внимание высокая частота абортов - 28,8%, невынашивания - 19,9% и перенесенного бесплодия - 5,4%.

Течение беременности осложнилось у 78,3% женщин: угроза - прерывания - у 21,4%, хронической фетоплацентарной недостаточностью - у 9,3%, патологией околоплодных вод (многоводием) - у 8,2%. Из экстрагенитальных заболеваний во время беременности наиболее часто наблюдалась анемия - 29,7%, гестационный пиелонефрит - 3,8%. Антенатальная гипоксия плода наблюдалась - у 23,5% беременных, крупный плод - у 21,5%.

При поступлении беременным была проведена кардиотокограмма (КТГ). Анализ интерпретировался по данным показателя страдания плода (ПСП). По данным КТГ ПСП=1,0 (норма) диагностирован у 55,8% беременных, ПСП до 1,5 (легкой степени) у 21,7% беременных, ПСП до 2,0 (средней степени) - у 17,94% и свыше 2,0 (тяжелой степени) - у 6,7% беременных.

Анализ протоколов доплерометрических исследований маточно-плацентарного кровотока при переношенной беременности выявил, что показатели в обеих маточных артериях были в пределах нормы. При анализе доплерометрии плодово-плацентарного кровотока были выявлены патологические изменения. Известно, что патологические КСК в артериях пуповины плода характеризуются снижением конечной диастолической скорости кровотока, что свидетельствует о значительном повышении периферического сосудистого сопротивления плодовой части плаценты и выражается в увеличении индексов сосудистой резистентности выше нормативных значений [6]. По данным ретроспективного исследования у пациенток с переношенной беременностью наблюдалось достоверное изменение СДО (3,27), ИР (0,73) и ПИ (1,05). Анализ проведенных исследований показал, что при оценке КСК в артерии пуповины плода наиболее характерно повышение СДО и ИР.

В отличие от артерии пуповины патологические КСК в среднемозговой артерии характеризуются не снижением, а повышением диастолической скорости кровотока, поэтому при страдании плода отмечается снижение численных значений индексов сосудистого сопротивления в мозговых сосудах [5,7]. В нашем ретроспективном исследовании СДО составил 1,89, ПИ составил 1,32, ИР - 0,78.

Таким образом, с учетом полученных результатов доплерометрических исследований у беременных с переношенной беременностью установлены нарушения гемодинамики в плодово-плацентарном бассейне кровообращения. Так при оценке КСК в артерии пуповины наиболее характерно повышение СДО и ИР.

При оценке КСК в среднемозговой артерии напротив характерно снижение СДО и ПИ. При переношенной беременности нарушения плодового кровотока наблюдаются в 60%, из них в 26,67% эти нарушения сочетанные.

При сроке беременности 40-41 неделя и более индукция родов проводилась у 11,7% рожениц, у 7,6% - по поводу перенашивания, у 4,6% - по поводу гипоксии плода, из них роды закончившиеся операцией кесарево сечение - 3,7%. Родостимуляция проводилась у 21,5%, родовозбуждение у -

12,9% . Из осложнений в родах наиболее часто наблюдалось излитие околоплодных вод - 41,9%, слабость родовой деятельности - 19,3%, дефект последа наблюдался у 16,1%, кровотечение в периоде родов у - 3,2%.

Оперативное родоразрешение наблюдалось в 14,5% родов, наиболее частой причиной операций является угрожающая гипоксия плода 8,3%. В асфиксии родились 27,4% новорожденных, из них в асфиксии легкой степени - 11,2%, в асфиксии средней степени тяжести - 9,6%, в асфиксии тяжелой степени - 6,5%.

Течение периода новорожденности у 12 новорожденных - 19,3% протекало на фоне гипоксически-ишемической энцефалопатии, в 7 случаях - 11,3% наблюдалась кефалогематома.

Также результатами данного исследования были подтверждены многочисленные исследования о влиянии срока беременности на течение периода новорожденности. Проведенным анализом подтверждено, что при сроке беременности более 41 недели нарушается состояние плода, увеличивается количество новорожденных рожденных в асфиксии и ухудшается течение периода новорожденности.

Таким образом, диагностика состояния плода при сроке беременности более 41 недель имеет важное значение для выбора сроков и методов родоразрешения с целью улучшения перинатальных исходов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Стрижаков А.Н.,Игнатко И.В., Тимохина Е.В.Переношенная беременность // Клинические лекции по акушерству и гинекологии. 2004.- С.90-107.
- 2 Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. –207 с.
- 3 Большакова Е.Е. Прогнозирование перинатальных исходов и акушерская тактика при перенашивании беременности: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М.: 1998. – 23 с.
- 4 Резниченко Г.И. Дифференциальная диагностика, тактика ведения и прогнозирование исхода родов при переношенной и пролонгированной беременности: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – Киев: 1999. – 21 с.
- 5 Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Переношенная беременность: диагностика, тактика ведения и методы родоразрешения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 37–43.
- 6 Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. – М.: 1999. – 157 с.

**Ж.К. ЕЛЕВСИНОВА, К. БЕКМАМБЕТОВА, А. ЕРГЕШБАЕВА, В. ЕМЕЛЬЯНОВА, А. ЗАЦАРИНСКАЯ,  
Г. МИРСЕИТОВА, Н. ХАРЛАМОВА**  
ҚАЗІРГІ АКУШЕРІЯДАҒЫ КҮНІ АСҚАН ЖҮКТІЛІК

**Түйін:** Осылайша, жүктілік уақыты 41 аптадан ұзақ болғанда жатырдағы баланың күйіне диагностика жасау перинатальдық салдарды жақсарту мақсатында босандыру мерзімдері мен Әдістерін таңдау үшін аса маңызды деп түсініледі.

**Түйінді сөздер:** мерзімінен асқан жүктілік, перинатальды диагностика.

**JK ELEVSINOVA, K. BEKMAMBETOV, A. YERGESHBAYEV, V. EMELIANOV, A. ZATSARINSKAYA,  
MIRSEITOVA G., N. KHARLAMOV**  
PROLONGED PREGNANCY IN MODERN OBSTETRICS

**Кезіме:** Prolonged pregnancy is by far one of the most pressing problems in obstetrics, due to the high incidence of pathological processes on the part of the act of birth, and on the part of the fetus, resulting in increased perinatal mortality. The frequency of perenashivanie 1,4-14%, an average of 8% [1,2]. Perinatal mortality at term pregnancy reaches 19%, and neonatal morbidity -29%, which is 6 times higher than in full-term pregnancy. This is due to the low resistance of the fetus to hypoxia due to the increased maturity of the structures of the brain of the fetus and reduce the input of oxygen to it because of morphological and functional changes in the placenta of involution [1,3]. Thus, diagnostics of fetus condition at gestation age of more than 41 weeks is important for selection of delivery dates and methods in order to improve perinatal results.

**Keywords:** Prolonged pregnancy, perinatal diagnostics.

УДК 618.14 – 089.87.053

**Р.М. РАЕВА, А.Т. МЕНКЕНОВА, С. КАРИМКЫЗЫ, А.Б. АЙДЫМБЕКОВА, М.Е. ТУРГИНБЕКОВА,  
Н.С. УТЕЛЬБАЕВА, М.И. МАМИТНИЯЗОВА**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии*

**РОЛЬ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ  
В СОЧЕТАНИИ С БЕСПЛОДИЕМ**

*Миома матки относится к наиболее часто встречающейся доброкачественной опухоли половой системы женщины, и ее частота среди других гинекологических заболеваний варьирует от 20% до 44%. Эффективность консервативной миомэктомии и реабилитационной терапии у больных с миомой матки в сочетании с бесплодием составила 30. У остальных пациенток беременность не наступила, а у 3,3% пациентки наблюдался повторный рост миомы матки.*

**Ключевые слова:** бесплодие, миома матки, реабилитационное лечение, консервативная миомэктомия

Миома матки относится к наиболее часто встречающейся доброкачественной опухоли половой системы женщины, и ее частота среди других гинекологических заболеваний варьирует от 20% до 44% [2,5,12]. Бесплодие, как первичное, так и вторичное - нередкое явление при данном заболевании. Эта

проблема приобретает все большую актуальность в связи с омоложением больных миомой, с одной стороны, и поздним планированием беременности (после 40 лет) с другой, когда значительно повышается риск возникновения этой доброкачественной опухоли женской половой системы, а также

эндометриоза и воспалительных заболеваний органов малого таза, как причин неудач в осуществлении репродуктивной функции. Согласно данным литературы, у страдающих бесплодием, миома матки является единственной причиной репродуктивных неудач [4,7].

В связи с развитием эндоскопической хирургии и совершенствованием лапароскопической техники многие отечественные и зарубежные хирурги подчеркивают значимость абдоминальных реконструктивно-пластических операций, которые не потеряли своей актуальности. Это связано с тем, что процент больных молодого возраста, желающих сохранить репродуктивную функцию и страдающих бесплодием при миоме матки больших и гигантских размеров, атипичном расположении узлов, не имеет тенденции к снижению [1,3,8,10]. Исходя из вышесказанного, следует отметить, что консервативная миомэктомия при единичных и множественных узлах миомы больших и гигантских размеров остается актуальной и дискуссионной темой.

Вопросы о роли восстановительной терапии после консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста рассмотрены недостаточно. Ранняя реабилитация, стимулирующая адаптационно-приспособительные реакции организма, микроциркуляцию, рецепцию и обменные процессы на уровне клетки, по-видимому, должна способствовать лучшей регенерации и репарации тканей матки, от чего может зависеть в дальнейшем степень восстановления функций репродуктивной системы и здоровья женщины в целом. Реабилитационная терапия больных с бесплодием в сочетании с миомой матки начинается в гинекологическом стационаре и продолжается в условиях поликлиники [6,9]. До 25% женщин, перенесших консервативную миомэктомию, особенно при множественных узлах, в дальнейшем нуждаются в гистерэктомию в связи с повторным ростом опухоли [8,11].

**Цель исследования:** изучить эффективность оперативного и восстановительного лечения 30 гинекологических пациенток с бесплодием в сочетании с миомой матки.

**Материал и методы исследования:** Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 30 гинекологических пациенток с бесплодием в сочетании с миомой матки по данным архивного материала НЦАГиП за 2009-2010г.г., которым была проведена органосохраняющая операция (консервативная миомэктомия), а также поэтапное восстановительное лечение во время и после операции. Были применены следующие методы исследования: ультразвуковое исследование органов малого таза, исследование гормонального статуса.

**Результаты исследования.**

Основную группу составили 30 гинекологических пациенток с бесплодием в сочетании с миомой матки. Из них 1 подгруппу составили женщины с бесплодием первичного генеза – 12(40%) пациенток; 2 подгруппу – женщины с бесплодием вторичного генеза – 18(60%) пациенток. Средний возраст женщин 1 подгруппы составил 33,3±0,4 лет; средний возраст женщин 2 подгруппы – 36,7±0,6 лет.

Анализ экстрагенитальной патологии показал, что у пациенток 1 подгруппы отмечались: хронический пиелонефрит - в 5(41,6%) случаях, анемия - в 3(25%) случаях, хронические заболевания ЖКТ - в 5(41,6%) случаях, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей - в 2(16,6%) случаях. А также у пациенток 2 подгруппы частота случаев хронического пиелонефрита – в 7(38,8%) случаях, анемия – в 2(11,1%) случаях, хронические заболевания ЖКТ – в 3(16,6%) случаях, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей – в 4(22,2%) случаях.

При анализе сопутствующей гинекологической заболеваемости пациенток 1 подгруппы выявлено: эрозия шейки матки – в 1(8,3%) случае, воспалительные заболевания органов малого таза – в 4(33,3%) случаях, киста яичника – в 3(25%) случаях, полип цервикального канала – в 2(16,6%) случаях; у пациенток 2 подгруппы: эрозия шейки матки – в 3(16,6%) случаях, воспалительные заболевания органов малого таза – в 3(16,6%) случаях, тубэктомия – в 3(16,6%) случаях, эндометриоз – в 2(11,1%) случаях, полип цервикального канала – в 1(5,5%) случае.

В обеих подгруппах проведенное исследование гормонального статуса показало что:

у пациенток 1 подгруппы в 4(33,3%) случаях отмечена гиперпролактинемия, в 1(8,3%) случае отмечалось повышение ФСГ, в 1(8,3%) случае выявлена гиперандрогения. У пациенток 2 подгруппы в 7(38,8%) случаях отмечена гиперпролактинемия, в 1(5,5%) случае отмечалось повышение прогестерона. Всем пациенткам проведена соответствующая гормональная коррекция.

Пациентки с бесплодием в сочетании с миомой матки получали восстановительное лечение в интра- и послеоперационном периоде, которое состояло из нескольких этапов:

На 1 этапе – интраоперационно производили дренирование брюшной полости, после тщательного гемостаза в брюшную полость вводили 100 мл полиглюкина. Затем в послеоперационном периоде в течении 3 дней с целью профилактики спаек в брюшную полость вводили: 20 мл полиглюкина + 0,5 г канамицина + 25мг гидрокортизона + 64 ед. лидазы. В течении 3-5 дней проведены восстановление ОЦК (трансфузия раствора Рингера 400,0 внутривенно, глюкозы 5%-400,0 + вит С 6,0 внутривенно), антибактериальная и симптоматическая терапия (церулин 2млх2 раза в день внутримышечно, эритромицин 0,25гх4 раза в день per os, трихопол, метрид), антикоагулянты (клексан 0,4 мл подкожно), антиагреганты (тромбо-асс 100 мг), утеротоники (окситоцин 1,0).

На 2 этапе – через 14-21 день после операции были назначены гестагены с целью профилактики рецидива (норколут, дюфастон, утрожестан в 21-дневном режиме). Терапия была дополнена поливитаминами группы С и Е, иммуномодуляторами, физиолечением.

На 3 этапе – через 3 месяца проведен контроль УЗИ для выявления обратного роста миомы.

Таблица 1 - Осложнения в послеоперационном периоде не наблюдались

Операция	Всего пациенток	Наступление беременности	
		абс. число	%
Лапароскопия (ЛПСК) + консервативная миомэктомия (КМ)	1 подгруппа	7	5 16,6%
	2 подгруппа	11	4 13,7%
ЛПСК + КМ + операции на придатках	1 подгруппа	5	

	2 подгруппа	7	
--	-------------	---	--

В итоге эффективность лечения больных с миомой матки в сочетании с бесплодием составила 9(30%) случаев, из них 5(16,6%) случаев из 1 подгруппы, 4(13,7%) случая из 2 подгруппы, причем чаще всего у пациенток после консервативной миомэктомии, без дополнительных оперативных вмешательств на маточных трубах. У остальных пациенток беременность не наступила. У 1(3,3%) пациентки со 2 подгруппы наблюдался повторный рост миомы матки.

Выводы: Таким образом, полученные результаты эффективности консервативной миомэктомии в наступлении беременности, по-

видимому, объяснялись тем, что в большинстве случаев при проведении операции не было спаечного процесса благодаря восстановительной поэтапной терапии, которой женщины следовали также после выписки. На результаты лечения у больных с бесплодием в сочетании с миомой матки значимое влияние оказывали: выраженность спаечного процесса III-IV степени, множественная миома матки, размеры миоматозных узлов, их количество и состояние маточных труб.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Адамян Л.В., Кулаков В.И., Киселев С.И. Лапароскопическая миомэктомия при лечении миомы матки.//В сб.: «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки». - М.: 1997. - Т. 1. - С. 221-223.
- 2 Кулаков В.И., Шилова М.Н., Волков Н.И. Лапароскопическая миомэктомия в
- 3 комбинированном лечении бесплодия и миомы матки.// В сб.: «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки», М.: 1997. - Т.1. - С. 210-211.
- 4 Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. - № 3. - С.21-23.
- 5 Ботвин М.А., Сидорова И.С., Гურიев Т.Д. Оперативное лечение миомы матки (консервативная миомэктомия). // Советская медицина, 1991. - № 10. - С. 12-15.
- 6 Логутова Л.С., Буянова С.Н., Петрухин В.А., Новикова С.В. и др. Сохранение детородной функции при сочетании беременности с доброкачественными опухолями матки. Пособие для врачей. // М.: 2002. - 16 с.
- 7 Овсянникова Т.В., Гურიев Т.Д.// Возможности восстановления репродуктивной функции у пациенток с миомой матки.// Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) под ред. член-корр. РАМН Сидоровой И.С., М.: Медицинское информагентство, 2003. - глава 13. - С. 224-234.
- 8 Айпеисова А.Ж., Кудайбергенов Т.К. Реабилитационная терапия у больных с бесплодием в сочетании с миомой матки.// Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы под ред. Мамедалиевой Н.М, 2007. – 145 с.
- 9 Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия. // Акушерство и гинекология, 2002. - № 2. - С. 56-59
- 10 Wallach E.E. Myomectomy. // In: TeLinde's Operative Gynecology. Thompson J.D., Rock J.A., eds. Lippincott, Philadelphia, 1992. - P. 647-662.
- 11 Cunningham F. G. Reproductive success and failure.// In: Williams Obstetrics. MacDonald P.C., Gant N.F., Leveno K.J., Gilstrap L.C., Hankins G.D., Clark S.L., eds. Stamford, Appleton & Lange, 1997. - P. 569-655.
- 12 Faerstein E., Szclo M., Ronsenshein N.B. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. // Am. J. Epidemiol., 2001. - V. 153. - No. 1. - P. 11-19.
- 13 E. Darai, H. Dechaud Fertility after laparoscopic myomectomy: preliminary results.// Hum. Reprod. 1997. - Vol. 12, N9. - P. 1931-1934.

**Р.М. РАЕВА, А.Т. МЕНКЕНОВА, С. КӘРІМҚЫЗЫ, А.Б. АЙДЫМБЕКОВА, М.Е. ТУРГИНБЕКОВА,  
Н.С. ӨТЕЛБАЕВА, М.И. МАМИТНИЯЗОВА**  
БЕДЕУЛІКПЕН ҚОСАРЛАНҒАН ЖАТЫР МИОМАСЫН ЕМДЕУДЕГІ АҒЗА САҚТАУ ОПЕРАЦИЯСЫНЫҢ РӨЛІ

**Түйін:** Жатыр миомасы әйелдер жыныс жүйесінде жиі кездесетін қатерсіз ісіктерінің бірі болып келеді және гинекологиялық аурулардың ішінде кездесу жиілігі 20%-дан 44%-ға дейін.

Консервативті миомэктомия мен кезекті реабилитациялық емнің тиімділігін 30% құрады. Қалған емделуші әйелдерде жүктілік болмады, 3,3%-да жатыр миомасының қайтадан өсуі байқалды.

**Түйінді сөздер:** Бедеулік, жатыр миомасы, реабилитациялық емдеу, консервативті миомэктомия.

**R.M. RAYEVA, A.T. MENKENOVA, S. KARIMKYZY, A.B. AIDYMBEKOVA, M.E. TURGIMBEKOVA,  
N.S. UTELBAEVA, M.I. MAMITNIAZOVA**  
ROLE OF ORGAN-PRESERVING OPERATION IN TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS IN COMBINATION WITH INFERTILITY

**Resume:** Uterine fibroids are among the most frequent benign tumor of the female reproductive system, and the frequency of other gynecological diseases varies from 20% to 44%. The effectiveness of conservative myomectomy and rehabilitation therapy in patients with uterine fibroids in conjunction with infertility was 30. In the remaining patients pregnancy does not occur, and in 3.3% of patients experienced re-growth of uterine fibroids. Infertility, both primary and secondary - a frequent phenomenon in this disease. This issue is becoming increasingly important due to the rejuvenation of patients with uterine, on the one hand, and the late planning pregnancy (after 40 years) on the other hand, when a significantly increased risk of benign tumors of the female reproductive system, as well as endometriosis and inflammatory diseases of the pelvic organs as the causes of failures in the implementation of reproductive function. According to the literature, those suffering from infertility, uterine cancer is the sole cause of reproductive failure [4,7].

In connection with the development of endoscopic surgery and the improvement of laparoscopic techniques, many domestic and foreign surgeons emphasize the importance of abdominal reconstructive and plastic surgery, who have not lost their relevance. This is due to the fact that the percentage of young patients who wish to preserve reproductive function and infertility with uterine fibroids large and giant sizes, atypical location of nodes does not tend to decrease [1,3,8,10]. Based on the foregoing, it should be noted that the conservative myomectomy in single and multiple nodes of uterine large and giant size remains relevant and controversial topic.

**Keywords:** infertility, Uterine fibroids, fertility preserving surgery, rehabilitation therapy



**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE**

УДК 618.5 – 089.888.61 – 053.31:616 – 001.8

**Р.М. РАЕВА, А. БЕЙСЕМБЕКҚЫЗЫ, Н.К. ВАЛИЕВА, Д.Б. НУРМАХАНОВА,  
А.Б. ОШАКБАЕВА, Б.Н.УТЕТЛЕУОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра резидентуры и интернатуры по акушерству и гинекологии*

**ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*На сегодняшний день проблема влияния анестезии у беременных на состояние плода и новорожденного является актуальной. Учитывая расширение показаний к операции кесарево сечение и повышение требований к анестезии в современном акушерстве, выбор препарата несколько усложнен. В данной статье освещены вопросы обезболивания родов в современном акушерстве, влияния фармакологических препаратов, применяемых для анестезии и интенсивной терапии в акушерской практике на течение родового процесса и состояние плода.*

**Ключевые слова:** *анестетики, анестезия, беременность, плацентарный барьер, маточно-плацентарный кровоток, плод*

Проблема охраны здоровья матери и ребенка рассматривается как важная составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни.

По данным Харсена Де Черни, В.П.Ивашкиной, П.Г. Брюсовой и др. известно, что анестетики и анестезия в целом влияют на состояние внутриутробного плода. Это влияние зависит от концентрации лекарственного вещества в крови матери и проницаемости плаценты. Само понятие «плацентарный барьер» должно восприниматься анестезиологом, как условное сравнение проницаемости плаценты с проницаемостью гематоэнцефалического барьера [1,3]. Поэтому, все вещества, вводимые беременной с целью получения анестезии, в том или ином количестве проникают в организм плода.

Скорость диффузии лекарственных веществ через плаценту определяется законом Фика, она тем выше, чем ниже их молекулярная масса, лучше растворимость в жирах, ниже степень ионизации и связывания белками [1,2]. Почти все лекарственные средства, применяемые для анестезии, имеют молекулярную массу менее 500, слабо ионизируются, хорошо растворяются в жирах и плохо связываются белками плазмы. Этим объясняется то, что они хорошо проникают через плаценту. Исключением являются мышечные релаксанты, поскольку они плохо растворяются в жирах и имеют высокую степень ионизации. Хотя ферментативная активность плода ниже, чем у взрослого, метаболизация введенных препаратов, в том числе местных анестетиков, происходит даже у недоношенного плода. Транспорт веществ через плаценту также зависит от рН крови по обе стороны от нее. рН крови на плодовой стороне плаценты в норме на 0,1-0,2 Ед. ниже, чем на материнской стороне. Дальнейшее снижение рН крови плода приводит к накоплению у него дополнительного количества препарата. Для препаратов, обладающих кислой реакцией (например, тиопентал), характерна обратная закономерность, т.е. они накапливаются преимущественно на материнской стороне плаценты [2,3]. О транспорте лекарственного препарата через плаценту можно судить по отношению его концентрации в крови пупочной вены к концентрации в венозной крови матери. О потреблении лекарственного препарата плодом можно судить по отношению его концентрации в крови пупочной артерии к концентрации в крови пупочной вены. Влияние на плод лекарственных препаратов, вводимых беременной, зависит от многих факторов: путь введения

(внутримышечный, внутривенный, эпидуральный), доза, момент введения (до родов/во время родов, во время схваток/вне схваток), зрелость органов плода (мозга и печени). Так, если препарат вводят за несколько часов до родов или же однократно внутривенно во время схваток непосредственно перед родами (когда маточный кровоток максимально снижен), то его уровень в крови плода будет невысок. Действие лекарственных препаратов на плод можно оценить в ходе родов по результатам кардиотокографии и анализа КОС крови, полученной из кожи головки плода, а в послеродовом периоде - с помощью оценки по шкале Апгар или по результатам неврологического исследования новорожденного [1,2].

Обезболивание родов остается актуальной проблемой в современном акушерстве. По данным А.А. Бунатяна, В.Д. Малышева современные методики анестезии в родах оказывают минимальное депрессивное действие на плод, хотя применяемые препараты хорошо проникают через плаценту. Интенсивные и болезненные схватки приводят к увеличению минутного объема дыхания до 300%. По сравнению с третьим триместром потребление кислорода увеличивается на 60%. При выраженной гипервентиляции РаСО<sub>2</sub> может быть очень низким - меньше 20 мм рт.ст. Чрезмерная гипокапния, в свою очередь, может привести к компенсаторной гиповентиляции и преходящей гипоксемии матери и плода в перерывах между схватками [1,4].

Исследования профессора Ю.С.Полушина показывают, что фармакологические препараты, применяемые для анестезии и интенсивной терапии в акушерской практике, не должны оказывать отрицательного влияния на течение родового процесса и состояние плода. Известно, что обменная функция плаценты осуществляется на уровне межворсинчатого пространства и эндотелия ее капилляров. Вследствие этого плацента избирательно контролирует не только качественный состав веществ, проникающих в кровь плода, но и активно регулирует скорость их проникновения. Наркотические препараты, которые хорошо связываются с плазменными и клеточными белками, в значительно меньшем количестве проникают к плоду. Это необходимо учитывать у рожениц с гипопротеемией и анемией. У них даже при введении обычных доз общих анестетиков несвязанная их фракция оказывается относительно высокой [4,5].

Основные сведения о влиянии препаратов для анестезии на моторику матки и плод приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Основные сведения о влиянии препаратов для анестезии на моторику матки и плода

Фармакологические средства	Влияние на моторику матки	Проникновение через плаценту	Показания для применения и дозы
Наркотические анальгетики: фентанил, морфин, промедол	Угнетают	медленное (40-70%)	применяют только после извлечения плода как компонент общей анестезии
Ганглиоблокаторы: арфонад, бензогексоний, пентамин	Усиливают	не проникают	применяют при гипертензии

Гексенал, тиопентал натрия	малые дозы не влияют	быстрое	часто используют для индукции в дозе 4-5 мг/кг МТ, рекомендуют сочетать с закисью азота
Бензодиазепины	не угнетают	быстрое	снижают психоэмоциональное напряжение; судороги, могут вызвать депрессию плода
Дроперидол, аминазин	в больших дозах угнетают	медленные	показаны при психоэмоциональном напряжении, при гипертензии; как компонент анестезии
Закись азота	не угнетает	быстрое	широко используют для анестезии
Кетамин	не угнетает	быстрое	широко используют для анестезии: в дозе 1 мг/кг МТ для индукции анестезии, 1,5-2 мг/кг мт после извлечения плода
Миорелаксанты	при быстром извлечении плода не влияют	в обычных условиях не проникают	для интубации трахеи мивакрон 0,1 мг/кг МТ
Фторотан	угнетает до атонии	быстрое	применяют при тетанусе матки, с лечебной целью, кратковременно

По мнению Г.Г. Жданова, А.П.Зильбера. все ингаляционные анестетики и большинство внутривенных (тиопентал, кетамин, пропофол и бензодиазепины) свободно проходят через плаценту, их можно обнаружить в крови плода. Опиоиды (меперидин, фентанил, суфентанил, альфентанил, буторфанол и налбуфин) тоже легко проникают через плаценту. Морфин у рожениц не применяют, поскольку он угнетает дыхание новорожденных значительно сильнее, чем другие опиоиды. Молекулы миорелаксантов находятся в ионизированной форме, поэтому они плохо проникают через плаценту и не оказывают значимого влияния на плод. Препараты, в высокой степени связывающиеся с белками, плохо проникают через плаценту; таким образом, более низкое содержание бупивакаина в крови плода по сравнению с лидокаином объясняется, вероятно, более высоким сродством бупивакаина к белкам плазмы. Хлоропрокаин хуже всех местных анестетиков проникает через плаценту, потому что быстро расщепляется холинэстеразой плазмы матери. Большинство вспомогательных лекарственных препаратов тоже свободно проникает через плаценту. Эфедрин, β-адреноблокаторы (лабетолол, эсмолол), вазодилаторы, производные фенотиазина, H<sub>1</sub>-и H<sub>2</sub>-блокаторы, метоклопрамид поступают в организм плода. Атропин и скополамин свободно проникают через плаценту. Гликопирролат, представляющий собой четвертичное аммониевое соединение (т.е. ионизированное) лишь частично проходит через плаценту [1,3,6,7].

По данным С.П. Лысенкова, В.В. Мясниковой, В.В.Пономарева внутривенные анестетики действуют на маточно-плацентарный кровоток по-разному. Барбитураты вызывают умеренное дозозависимое снижение маточного кровотока, обусловленное гипотензивным действием. В то же время слишком низкая индукционная доза барбитуратов может вызвать более значительное снижение маточного кровотока, потому что в ответ на поверхностную анестезию активизируется симпатoadренальная система. Кетамин не оказывает существенного влияния на маточно-плацентарное кровообращение; его гипертензивный эффект противодействует вазоконстрикции. Мидазолам и пропофол сопряжены с более высоким риском артериальной гипотонии, нежели тиопентал. Этомидат скорее всего не оказывает значимого действия на маточно-плацентарное кровообращение, но этот вопрос пока еще изучен недостаточно [7].

Ингаляционные анестетики снижают артериальное давление (АД) и, следовательно, маточный кровоток. Вместе с тем в дозе < 1 МАК они не оказывают значимого влияния ни на АД, ни на маточный кровоток. Галотан и изофлюран могут вызывать дилатацию маточных артерий. Закись азота не оказывает значимого действия на маточный кровоток. Влияние регионарной анестезии на сократимость матки и течение родов носит сложный, противоречивый и преимущественно опосредованный характер. Прямой эффект возникает лишь при интоксикации местным анестетиком (например, при

непреднамеренном внутрисосудистом введении) и состоит в тетании матки. Опосредованное влияние касается продолжительности родов и эффективности потуг. Существует традиционная точка зрения, согласно которой слишком раннее введение местного анестетика приводит к увеличению продолжительности родов, в то время как при введении местного анестетика после начала родов эффективность блокады невелика. Исследования показали, что эпидуральная и спинномозговая анестезия на уровне Th10-S5 не нарушают течение родов, если: 1) к моменту введения анестетика уже началось активная фаза родов; 2) к раствору местного анестетика не добавляются адреналин (это ограничение разделяется не всеми); 3) поддерживается нормальное АД, нет сдавления аорты и нижней полой вены. Кроме того, обусловленное регионарной анестезией ослабление сократительной активности матки достаточно просто устранить с помощью инфузии окситоцина. Не существует однозначного мнения о том, увеличивает ли регионарная анестезия частоту применения выходных акушерских щипцов. Регионарная анестезия устраняет позыв к потугам, удлиняя второй период родов. Считают, что спинномозговая и эпидуральная анестезия подавляет рефлекторный выброс эндогенного окситоцина в ответ на расширение нижнего отдела родового канала (рефлекс Фергюссона). При правильной психопрофилактической подготовке роженица может тужиться, не ощущая схваток, и необходимость применения щипцов возникает очень редко [2,4].

Плацента, получающая почти половину сердечного выброса плода, выполняет функцию газообмена. В результате фетальный легочный кровоток невелик, а большой и малый круги кровообращения функционируют не последовательно, как у взрослого человека, а параллельно. Почти половина хорошо оксигенированной крови из пупочной вены поступает непосредственно к сердцу через венозный проток, минуя печень. Оставшаяся часть кровотока от плаценты смешивается с кровью воротной вены (через воротный синус) и, пройдя через печень, поступает в сердце. Прохождение части крови через печень играет важную роль в метаболической деградации лекарственных препаратов и токсинов, находящихся в материнской крови [1,3].

Таким образом, метаболизм препарата и его экскреция завершают процесс распределения лекарственного вещества в организме плода. Печень плода способна метаболизировать лекарственные препараты и ряд других веществ, начиная со II триместра, причем по мере прогрессирования беременности эта способность повышается. Интересно, что минимальная альвеолярная концентрация ингаляционных анестетиков снижена у беременных женщин приблизительно на треть. Причина не ясна, предполагают, что это связано с измененным уровнем гормонов и эндорфинов. Транспорт лекарственного препарата определяется: его растворимостью в жирах, степенью ионизации препарата, плацентарным кровотоком,

молекулярной массой препарата, плацентарным метаболизмом, связыванием с белками.

С учетом всего вышесказанного можно заключить, что при выборе анестезии необходимо учитывать следующие факторы: Во-первых, нужно учитывать скорость диффузии лекарственных веществ, поэтому жизнь пациента зависит от выбора

анестезиолога. Выбор должен быть настолько точным, насколько анестетик не должен пройти через плаценту.

Во-вторых, учитывая рН крови, надо выбрать менее токсичный, безопасный анестетик, то есть быстро достичь хирургической стадии анестезии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии» под ред. В.Т. Ивашкина, П.Г. Брюсова. – М.: «Медицина», 2001г. - С. 109-112.
- 2 «Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь»// Учебное пособие под ред. В.Д. Малышева. - М.: Медицина, 2000г. – 464 с.
- 3 «Акушерство и гинекология»// Харсен Де Черни, 2009 г. – 607 с.
- 4 «Анестезиология и реаниматология»// А.А. Бунатян, 2007 г. - С. 207-211 .
- 5 «Руководство по анестезиологии и реаниматологии»// Под ред. профессора Ю.С. Полушина. – СПб.: 2004 г. - С. 150-152.
- 6 «Реанимация и интенсивная терапия»//Г.Г.Жданов, А.П.Зильбер. – М.: «Академия», 2007г. - С.112-114
- 7 «Неотложные состояния и анестезия в акушерстве»//С.П.Лысенков, В.В. Мясникова, В.В.Пономарев. –СП-б.: 2004г. – 302 с.

**Р.М. РАЕВА, А. БЕЙСЕМБЕКҚЫЗЫ, Н.К. ВАЛИЕВА, Д.Б. НҰРМАХАНОВА,  
А.Б. ОШАҚБАЕВА, Б.Н.УТЕТЛЕУОВА**  
КОНЦЕНТРАЦИЯСЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АНЕСТЕТИКТЕРДІҢ ЖАТЫР-ПЛАЦЕНТАРЛЫ БАРЬЕРДЕН ӨТУІ

**Түйін:** Қазіргі таңда анестезияның ұрыққа және нәрестеге әсер етуін зерттеу маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Өйткені, соңғы уақытта кесар тілігі операциясына көрсеткіштердің өсуіне байланысты анестезияға қойылатын талаптарды ескере отырып, қазіргі кездегі акушерияда анестетиктерді таңдау біршама қиындықтар туғызуда. Бұл мақалада бүгінгі таңдағы акушериядағы босануды жаныздандыру мәселелері, акушерлік тәжірибедегі анестезия және қарқынды терапияда қолданылатын препараттардың босану ағымына және ұрық жағдайына фармакологиялық әсері қаралды.

**Түйінді сөздер:** анестетиктер, анестезия, жүктілік, плацентарлық тосқауыл, жатырлық-плацентарлық қан айналым, ұрық.

**R.M. RAYEVA, A. BEISEMBEKZY, N.K. VALIYEVA, A.B. OSHAKBAYEVA, D.B. NURMAKHANOVA,  
B.N. UTETLEUOVA**

THE INFLUENCE OF ANESTHESIA ON THE FETUS AND NEWBORN

**Resume:** Today the problem of the influence of anesthesia in pregnant women, the fetus and the newborn is relevant. Given the expansion of indications for cesarean section and increased requirements for anesthesia in modern obstetrics, the choice of the drug several complicated. This article highlights the issues of labor analgesia in modern obstetrics, the effects of pharmacological agents used in anesthesia and intensive care in obstetrics for a generic process and the status of the fetus.

**Keywords:** anesthetics, anesthesia, pregnancy, placental barrier, uterine-placental blood flow, the fetus.

УДК 616.33/.34-002.446-005.1-06:616-022.7:579.835.12:616-036.88

**А.Н. БАТЫРОВА, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.С.БЕРДАЛИНА**  
КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова кафедра анестезиологии и реаниматологии

**РОЛЬ НР-ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИХ РЕЦИДИВОВ),  
ОБУСЛАВЛИВАЮЩИХ ВЫСОКУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ  
(ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

*Ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений в 96% случаев, а также позволяет в динамике оценить значимость НР-инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.*

**Ключевые слова:** «стрессовая язва», язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение и рецидивы, геликобактерная инфекция

Длительная, более чем столетняя история изучения патогенеза гастродуоденальных изъязвлений не привела специалистов, занимающихся этой проблемой, к единому мнению. В современной литературе высказываются различные, зачастую прямо противоположные представления о патогенетических механизмах возникновения гастродуоденальных, в том числе и стрессовых язв. Следствием этого является отсутствие и единых принципов эффективной профилактики.

Идея об инфекционном начале язвенной болезни (ЯБ) возникла после того, как в 1874 г. G. Bottcher обнаружил в желудке собак спиралевидные бактерии. Спустя более 120 лет, в 1996 г. W. Kreinitz впервые констатировал наличие бактерий в желудке человека и указал, что у 40% людей в желудке имеются

«спирохеты». Однако в XIX веке и до середины XX века в объяснении этиопатогенеза ЯБ не без основания господствовала теория влияния кислотно-пептического фактора. После того как в 1983 г. Двое учёных из Австралии, патоморфолог R. Warren и гастроэнтеролог В. Marshal, выделили из слизистой желудка короткие спиралевидные бактерии диаметром около 0,5 мкм и длиной 2,5 мкм с пятью униполярно расположенными жгутиками, которые были тесно связаны с поверхностным эпителием желудка, непосредственно под слоем слизи, была выявлена прямая зависимость между степенью обсемененности слизистой желудка *Helicobacter pylori* (Нр) и активностью воспалительного процесса. В то же время при отсутствии полиморфно-ядерной инфильтрации эпителия, что является

морфологическим признаком активности воспаления, Нр отсутствовали (1,2,3).

*Helicobacter pylori* (Нр) – это микроаэрофильные бактерии. Оптимальная среда для их роста и размножения должна содержать не более 5% кислорода, 85% азота, 10% углекислого газа. В строго анаэробной среде, как и в обычных аэрофильных условиях, Нр не развиваются. Температурный режим роста и развития достаточно узок и находится в пределах 33-41°C. Рост прекращается при температуре 25-28 °С, большинство штаммов не размножаются уже при 42 °С (4).

Геликобактериоз – достаточно распространённая инфекция. Наверное, нет ни одной страны, где бы она не была обнаружена. В то же время анализ эпидемиологических данных представляет определённые трудности.

Правда, некоторые авторы (4,5) относят Нр к условно-патогенным микроорганизмам, проявляющим болезнетворную способность лишь при определённых условиях.

Нр является также продуцентом уреазы, адгезинов, провоспалительных факторов, которые считаются важными в развитии инфекционного процесса и воспаления в гастродуоденальной слизистой.

Фермент уреазы, являющаяся важнейшим фактором вирулентности Нр (6), вызывая расщепление мочевины, входящей в состав почти всех пищевых продуктов, приводит к образованию аммиака и углекислого газа. Аммиак, нейтрализуя хлористоводородную кислоту, оказывает прямое протективное действие по отношению к микробу. Наряду с этим аммиак является важным фактором повреждения, который воздействует как на слой слизи, покрывающий эпителиоциты, так и на клетки желудочного эпителия (7), разрушая защитный слизистый барьер. Кроме того, повреждение клеток СОЖ обусловлено способностью аммиака угнетать митохондриальное окисление, замедлять клеточную репродукцию, а при длительном воздействии вызывать прямую деструкцию эпителиоцитов.

Бактерии, проникшие через защитный слой слизи, фиксируются на покровно-ямочном эпителии (7). Колонизация осуществляется за счёт специфических рецепторов, обеспечивающих тесный контакт Нр с мембраной эпителиоцитов желудка.

Образованный под влиянием уреазы аммиак способствует усилению секреции гастрина и подавлению секреции соматостатина. Это, в свою очередь, приводит к усилению секреции хлористоводородной кислоты и усилению агрессивности кислотного фактора.

Отдельного обсуждения заслуживают изменение кислотопродуцирующей функции желудка, которые были обнаружены при геликобактериозе. Выявление у больных язвами ДПК Нр и оттеснение в связи с этим на второй план патогенетической роли кислотно-пептического фактора привело к появлению в середине 80-х годов публикаций, суть которых сводилась к тезису об исключительной первопричинности геликобактериоза в генезе язвенной болезни. D. Graham даже перефразировал концепцию «нет кислоты – нет язвы» в новую: «нет *Campylobacter* – нет язвы» (8).

Связь между инфицированием хеликобактером и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки можно представить схематически следующим образом: повреждающие слизистобикарбонатный барьер и слизистую оболочку желудка факторы, включая повышенную кислотность в пилорическом отделе желудка => желудочная метаплазия в двенадцатиперстной кишке => распространение хеликобактеров из желудка в двенадцатиперстную кишку (в участки желудочной метаплазии) => активный дуоденит (на фоне иммунодефицитного состояния и других неблагоприятных факторов) => язва двенадцатиперстной кишки (в происхождении которой основное патогенетическое значение имеет усиление агрессивных свойств желудочного сока).

Длительно существующая тяжёлая Нр-инфекция приводит к возникновению атрофических изменений слизистой оболочки, вследствие чего снижается секреторная активность желудка, способствуя развитию осложнений.

Взаимосвязь здесь, если она есть, вероятнее всего, самая простая, а именно: Нр-инфекция – выделение факторов патогенности – усиление воспалительной реакции слизистой оболочки с освобождением большого количества гистолитических ферментов – усугубление некроза с аррозией стенки сосуда или перфорацией стенки органа. Никаких сведений о специфических механизмах в настоящее время нет. Да и трудно их представить, ведь в основе этих осложнений лежит тяжёлое (агрессивное) течение язвенного процесса с прогрессирующим некрозом стенки органа. Вот здесь, пожалуй, можно выделить причастность Нр-инфекции к развитию осложнений, вследствие частого рецидивирования язв при сохранении Нр-положительного статуса пациентов. Известно, что каждый последующий рецидив протекает тяжелее клинически, с более выраженными морфологическими изменениями и риск развития осложнений повышается.

J. Labenz и G. Borsch (1993) [9] проследили течение заболевания у 66 Нр-положительных пациентов с кровоточащей язвой различной локализацией в течение 17 месяцев после проведения антибактериального лечения. Установлено, что в случае эрадикации инфекции рецидив язвы развился у 2,45 пациентов, по сравнению с 62,5% при неэффективности антибактериальной терапии. Рецидив кровотечения наблюдался у 37,5% больных второй группы и ни разу – в первой. То есть, санация Нр-инфекции значительно снизила вероятность рецидива в популяции и «предотвратила рецидив кровотечения».

Имеются данные, указывающие на зависимость эффективности антигеликобактерной терапии от степени обсемененности Нр слизистой желудка, чем больше степень обсемененности, тем меньше процент эрадикации (10).

Внедрение в клиническую практику высокоэффективных противоязвенных препаратов существенно изменило подходы к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и ДПК. Прежде всего, резко снизилось количество плановых оперативных вмешательств. Однако незыблемыми остались основные показания к хирургическому лечению, связанные с развитием осложнений и безуспешностью консервативной терапии при неблагоприятном течении язвенной болезни. Возникают вопросы: «Необходимо ли назначение антигеликобактерной терапии при уже имеющихся показаниях к хирургическому лечению? Может ли такая терапия стать альтернативой оперативному вмешательству? Нужна ли санация *Helicobacter pylori*-инфекции у оперированных больных?»

Одной из главных проблем терапии при Нр является резистентность штаммов к антибиотикам. Это требует продолжения исследований по выявлению более эффективных антибиотиков, а также поиска эффективных прививок профилактического и лечебного характера.

Согласно материалам III Маастрихтского консенсуса 2005 года (11)

14-дневная терапия предпочтительнее 7-дневной, однако, в большинстве стран она нецелесообразна по критерию «стоимость/эффективность».

Четырёхкомпонентная (четвертная) терапия на основе препаратов висмута остается наилучшим выбором как лечение второй линии. Если нельзя назначать препараты висмута, рекомендуют тройную терапию, которая включает ИПП, амоксициллин (или тетрациклин) и метронидазол.

Как предлагалось раньше, лечение после неудачных двух курсов терапии должно основываться на определении чувствительности к антибиотикам.

Идеальна эрадикационная терапия, отвечающая следующим требованиям: постоянно высокий уровень эрадикации *H. pylori*, простой режим приема лекарственных средств, низкая частота побочных эффектов, экономичность, минимальное влияние резистентных штаммов на частоту рецидивов ОГДЯК, эффективное воздействие на язвенный процесс.

Резюмируя литературные данные, можно сделать заключение, что проблема прогнозирования и профилактики стрессовых поражений гастродуоденальной зоны остаётся достаточно актуальной ввиду отсутствия единого мнения об этиологии и патогенезе этого грозного осложнения.

В последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о важной роли *H.pylori* в этиологии и патогенезе острых гастродуоденальных язв. Можно предположить, что есть взаимосвязь НР-инфекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и со стрессовыми изъязвлениями у больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, но эта проблема в доступной литературе не изучена.

Также не изучено влияние эрадикационной терапии на частоту развития стрессовых язв у больных, перенесших шоковые состояния, в послеоперационном периоде и тяжёлыми терапевтическими заболеваниями.

Для достижения определения эффективности профилактики эрозивно-язвенных осложнений и их кровотечений мы провели

наблюдение за 83 больными (основная группа), поступивших в ОРИТ с диагнозом: «Геморрагический шок» за 9 месяцев 2010 г. и сравнили с категорией больных, поступивших в ОРИТ ЦГКБ с диагнозом: «Геморрагический шок» с архивными данными за период 2007г. – 134 больных и 2008г. – 126 пациентов (контрольная группа) обозначив её - послешоковая группа больных. В основной группе НР-инфекция выявлена у 51 (61,4%) из 83 пациента, которым и проводилась комплексная терапия с эрадикацией.

В контрольной группе НР-инфекция не определялась.

Проведен сравнительный анализ клинической эффективности профилактики стрессовых язв у больных перенесших геморрагический шок (таблица 1).

Таблица 1 – Клиническая эффективность профилактики стрессовых язв у больных перенесших геморрагический шок

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	
		2007г.	2008г.
Количество больных	83	134	126
НР-инфекция	51 (61,4%)	-	-
Количество больных со стрессовыми гастродуоденальными кровотечениями	3 (3,6%)	7 (5,2%)	9 (7,1%)
Рецидив кровотечения	-	5 (71,4%)	7 (77,8%)
Общая летальность	1 (1,2%)	4 (2,9%)	5 (3,9%)
Летальность от рецидива кровотечения	-	4 (80%)	5 (71,4%)
Летальность от количества больных со стресс-совыми гастродуоденальными кровотечениями	1 (33,3%)	4 (57,1%)	5 (55,5%)

По данным Fennerty M.B. (2002), Мусинов И.М. (2007) [12,13], летальность при стрессовых гастродуоденальных язвах, осложненных кровотечением, колеблется от 6 до 87,5%. В нашем исследовании при проведении эрадикации больным сразу после выведения из шока общая летальность составила 1,2% , от осложнений - 33,3%.

Таким образом, проведенные обследования на НР-инфекцию и раннее профилактическое лечение с эрадикацией больным

сразу после выведения из шока позволяют уменьшить общую летальность в 2-3 раза и летальность от осложнений стрессовых язв с 57,1% до 33,3%.

Резюмируя результаты исследования, делаем выводы, что НР-инфекция является катализатором процесса ускорения развития стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и их осложнений (ЖКК и рецидивы) у критических больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ивашкин В.Т., Мерго Ф., Лапина Т.Л. (ред.). *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. - М.: Триада-Х; 1999. – С.8.
- Warren J.R., Marshal B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. //Lancet, 1983; 1: 1273-1275.
- Marshal B.J., Armstrong J., McGeachie D., Glancy R. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric campylobacter. //Med. j. aust., 1985; 142: 436-439.
- Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И. *Helicobacter pylori*. Результаты исследования патогенной роли.// Клин. мед. - 1993.- №6.- С.10-14.
- Huang J.Q., Sridhar S., Hunt R.H. Role of *H. pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. // Lancet, 2002; 359: 14-22.
- Аруин Л.И. Из 100 инфицированных *H. pylori* рак желудка возникает у двоих. Кто они?// Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2004; 1: 12-18.
- Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни.// Арх. патол. –1990.- №10.- С.55-59.
- Graham D.Y. *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. Gastroenterology 1997; 113: 1983-1991.
- Labenz J., Borsch G. *Helicobacter pylori* eradication prevents peptic ulcer bleeding relapse.// Acta gastroenterol. belg.– 1993.– V.56.– P.138.
- Мерго Ф. Является ли проблемой резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам?// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., 1999. - №3. – С.74-78.
- Исаков В.А. Маастрихт III-2005: Флорентийская мозаика противоречий и компромиссов.// Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2006. – №1. – С.78–83.
- Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. Crit care med., 2002; 30 (Suppl.): S351–5.
- Мусинов И.М. Острые язвенные желудочно-кишечные кровотечения. Причины рецидивов, состояние системы гемостаза, лечение: Дис... д-ра мед. наук.– СПб., 2007.– 300 с.

**А.Н. БАТЫРОВА, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.С.БЕРДАЛИНА**

НР-ЖҰҚПАЛАРДЫҢ ЭРОЗИЯЛЫҚ-ЖАРА ЖАРАҚАТТАРЫНЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ӨЛІМ-ЖІТІМДІЛІКТІҢ ЖОҒАРЫЛЫҒЫНА ӨКЕЛЕТІН АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ (ҚАН КЕТУЛЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ РЕЦИДИВТЕРІ) РӨЛІ

*Түйін:* НР жұқпасына шалдыққан науқастардың ерте эрадикациясы қауіпті жағдайларда рецидивтердің жиілігін төмендетеді және асқынулардың даму ықтималдығын 96% жағдайда азайтады, сондай-ақ НР-жұқпалардың аурулар генезіндегі маңыздылығын бағалауға өрі науқасты ұзақ уақыт емдеу тактикасын дұрыс анықтауға мүмкіндік береді.

**A.N. BATYROVA, V.K. ISRAILOVA, G.S.B ERDALINA**

ROLE OF HP-INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF EROSIVE-ULCERAL LESIONS AND THEIR COMPLICATIO(S HEMORRHAGE AND THEIR RECURRENCES) RESULTED IN HIGH LETHAL OUTCOMES (REVIEW ARTICLE)

**Resume:** Early eradication in HP-infected patients at critic states lowers the rate of recurrences and reduces the possibility of complications development in 96% of cases and also it enables to evaluate in dynamics the importance of HP-infection in diseases genesis and to determine adequately the long-term tactics of managing patients.

Ю.М. ЦОЙ, М.М. БАТЫРХАНОВ

Privat Clinic KZ, Республика Казахстан, г. Алматы.

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОДНОЭТАПНЫХ ДВУСТОРОННИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛЕГКИХ, ЛЕГКИХ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

С целью обеспечения наиболее высокой устойчивости сердечно-сосудистой и дыхательной системы организма, с сохранением постоянства параметров газообмена на всех этапах анестезии и операции при проведении одноэтапных двусторонних операций на легких, легких и брюшной полости, использована сочетанная искусственная вентиляция легких с индивидуально рассчитанными параметрами в зависимости от механики вентиляции оперируемого легкого и высокочастотная вентиляция интактного легкого и тотальная внутривенная анестезия на основе инфузии калипсола и фентанила.

**Ключевые слова:** вентиляция легкого, анестезия, механика вентиляции.

Повышение безопасности пациента во время хирургического вмешательства важнейшая задача современной анестезиологии. При оказании анестезиологического пособия на органах дыхания следует решать проблемы свойственные обезболиванию при хирургическом вмешательстве, и специфические, связанные с тем, что вмешательство проводится на органе, обеспечивающем поддержание жизни пациента и с помощью которого регулируется глубина анестезии. В силу специфичности (наличие исходной дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, открытый пневмоторакс, боковая позиция на валике, раздражение обширных шокогенных зон) операции на легких относятся к числу наиболее травматичных, им сопутствуют высокий риск и значительное количество осложнений. В последние годы наблюдается увеличение числа хирургических больных с одновременным поражением обоих легких и органов брюшной полости.

При хирургическом лечении таких больных наблюдается тенденция к отказу от поэтапной тактики в пользу выполняемой за одно оперативное вмешательство. При этом отпадает необходимость в повторных оперативных вмешательствах, снижается риск связанных с ними операционных и анестезиологических осложнений, сокращаются сроки лечения и экономические затраты

Вместе с тем такие операции более травматичны и продолжительны, возрастает риск проведения анестезиологического пособия. Длительная общая анестезия достоверно увеличивает частоту развития послеоперационных ателектазов, пневмоний и сердечнососудистой недостаточности.

Цель работы – совершенствование методов вентиляционной поддержки и методики анестезии при двусторонней торакотомии, торакотомии и лапаротомии.

Исследованы 7 больных, которым произведена двусторонняя торакотомия и 14 пациентов – торакотомия и лапаротомия. Возраст больных составил от 5 до 17 лет – 2 человека, 18-30 лет- 14, 31-50 лет- 5. Вес до 35 кг – 2 человека, до 55 кг – 6 человек, до 70 кг – 13. Рост от 150 до 170 см.

Премедикация: на ночь перед операцией и в 6 часов утра - димедрол 0,02г, феназепам 0,02г; в день операции за 30 минут до наркоза внутримышечно атропин 0,001мг/кг, димедрол 10 мг, фентанил 0,1 мг.

Методики анестезии:

1. Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) на основе инфузии профола (рекафола). Индукцию проводили внутривенным (в/в) введением брюзапам 10 мг, фентанил 0,2 мг, профол 2,5 мг/кг. Интубацию трахеи производили двухпросветной трубкой после введения ардуана 0,006 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли инфузией профола в убывающих дозах – 8, 6, 4 мг/кг/ч. На травматичных этапах операции вводили фентанил

0,1-0,3 мг. ИВЛ проводили смесью кислорода с воздухом 1:1. Релаксация поддерживалась в/в введением ардуана 0,06 мг/кг.

2. ТВА на основе инфузии калипсола. Индукцию проводили в/в введением брюзапама 10 мг, фентанила 0,2 мг, калипсола 2,5 мг/кг. Интубацию трахеи производили двухпросветной трубкой после введения ардуана 0,006 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли в/в инфузией калипсола 0,06 – 0,1 мг/кг/ч. На травматичных этапах операции вводили фентанил 0,1-0,3 мг. ИВЛ проводили смесью кислорода с воздухом 1:1. Релаксация поддерживалась в/в введением ардуана 0,06 мг/кг.

3. Анестезия на основе ингаляции паров севафлурана. Индукцию проводили в/в введением брюзапама 20 мг, фентанила 0,2 мг, ингаляция паров севафлурана до хирургической стадии. Интубацию трахеи производили двухпросветной трубкой после введения ардуана 0,006 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией паров севафлурана 0,5-1,5 об.%. На травматичных этапах операции вводили фентанил 0,1-0,3 мг. ИВЛ проводили смесью кислорода с воздухом 1:1. Релаксация поддерживалась в/в введением ардуана 0,06 мг/кг.

Течение анестезии условно разделено на три периода:

- 1- Период: интубация трахеи и укладывание больного на бок;
- 2- период: вскрытие грудной клетки и основной момент операции;
- 3- заключительный период анестезии, окончание операции.

ИВЛ проводили на основе традиционной ИВЛ, но с индивидуально рассчитанными параметрами в зависимости от механики вентиляции оперируемого легкого и подключением высокочастотной ИВЛ для не оперируемого легкого. После интубации трахеи и укладки больного в боковое положение через канал интубационной трубки, ведущий в оперируемое легкое осуществляли традиционную ИВЛ с параметрами, рассчитанными по механике вентиляции, позволяющей осуществлять адекватный газоток без чрезмерного подъема внутрилегочного давления (не выше 10 мм вод.ст). В канал ведущий в не оперируемое легкое, вводили катетер для подачи газовой струи при рабочем давлении 0,3-0,5 атм и частоте 100-150 циклов в минуту.

Контроль за интраоперационным состоянием больных, помимо оценки клинических признаков, составили определение систолического, диастолического, пульсового артериального давления, частоты сердечных сокращений, данных пульсоксиметрии, мониторинг контроль за сердечной деятельностью. До и во время операции проводилась электрокардиография и анализ биохимических показателей крови. Определялись кислотно-щелочное состояние (КЩС) и газы крови (артериальной и венозной), артерио-венозная разница по кислороду, величина внутрилегочного шунта и альвеолярно-артериальный градиент по напряжению кислорода.

$$W = \frac{Q_A O_2 - P_A O_2 \cdot 0,0031}{P_A O_2 - P_V O_2 + Q_A O_2 - P_A O_2 \cdot 0,0031}, (1)$$

$$Q = \left( p_1 O_2 - \frac{p_a CO_2}{R} \right) - p_a O_2 \cdot (2)$$

где W- внутрилегочной шунт в %, Q – альвеолярно-артериальный градиент по O<sub>2</sub> в мм рт.ст.

Результаты и обсуждение

Исходные данные	Показатели				
	ЧСС	АДс	АДд	МОС	W
	78±4 уд/мин	130±8 мм.рт.ст	85±7 мм.рт.ст	3,2±0,8 л/мин	7,0±0,5 %

При проведении ТВА на основе инфузии профола наблюдались следующие изменения:

1 период ЧСС выше исходного на 7-10 уд/мин на этапе начала индукции, к концу периода возврат к исходным данным или ниже 5-8 уд/мин. АДс, АДд ниже исходных данных на 15-20 %; МОС ниже на 15-17%. Величина W возросла на 10-12%.

2 период: ЧСС ниже исходных 10-12 уд/мин; АДс, АДд ниже исходного на 20-23%. МОС ниже исходного на 15-20%. Величина W выше исходного на 10-12%.

3 период: сохранялась гипотензия, отмечалась тенденция к снижению АД, МОС на 15-18%, ЧСС на 8-10 уд/мин. Величина W постепенно возвращалась к исходным данным.

Изменения при ТВА на основе инфузии калипсола:

1 период. ЧСС- выше исходного на 10-13 уд/мин во время интубации трахеи. АДс, АДд выше исходного во время интубации трахеи на 27-30 мм.рт.ст. МОС увеличивался до 35%. Величина W уменьшалась на 24-27%.

2 период. Отмечается постепенный возврат к исходным данным ЧСС, АДс, АДд, МОС. Величина W, по сравнению с предыдущим этапом, увеличилась на 17-19%.

3 период. Колебания показателей АДс, АДд, ЧСС, МОС, W в пределах, близких к исходным.

Изменения показателей гемодинамики при анестезии на основе ингаляции паров севафлурана были следующими:

1 период. ЧСС – повышение на 14-17 уд/мин; снижение АДс, АДд на 8-10%, МОС – снижение на 15-17%. Величина W уменьшилась на 23% (в условиях гипервентиляции рСО<sub>2</sub> снижается при сохранении рО<sub>2</sub> на прежнем уровне).

2 период. ЧСС возросло до 20 уд/мин по сравнению с исходным АДс, АДд по сравнению с исходным снизилось на 12-14%. МОС на 18-20%. Величина W по сравнению с предыдущим этапом увеличилась на 35-39%.

3 период. ЧСС выше исходного на 17-19 уд/мин. АДс, АДд ниже исходного на 7,5%, МОС на 12-14%. Величина W возвращалась к исходным значениям после отключения ингаляции паров севафлурана.

Результаты исследования изменений показателей газообмена на этапах операции отражены в таблице

Показатель	Этап операции		
	1	2	3
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> мм рт.ст	180,1±51,6	198,4±64,6	188,4±53,6
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> мм рт.ст	38,08±5,13	37,6±4,82	38,3±4,03
Q, мм рт.ст	96,3±10,07	92,05±13,3	95,8±12,8
W, %	7,3±1,9	7,8±1,8	8,0±1,7
Сл. л/см вод.ст	0,053±0,012	0,049±0,011	0,045±0,010
R <sub>бр.</sub> см. вод. ст/л/с	5,9±1,9	6,2±1,8	6,17±1,8
P. см. вод. ст.	9,3±1,3	8,2±1,9	9,1±0,9

Примечание: Q – альвеолярно-артериальный градиент по напряжению кислорода; W – внутрилегочный шунт; C<sub>л</sub> – растяжимость легких; R<sub>бр</sub> – бронхиальное сопротивление; p<sub>в/л</sub> – внутрилегочное давление. Коррекцию дыхательного объема (ДО) и объемной скорости потока газа во время ИВЛ проводили в зависимости от показателей механики вентиляции (поддержание внутрилегочного давления в пределах 8,2-9,3 см вод.ст.). При проведении комбинированной ИВЛ показатели механики вентиляции на всех этапах операции оставались на физиологически допустимых цифрах (бронхиальное сопротивление 5,9-7 см вод.ст/л/с, растяжимость легких 0,042-0,053 л/см вод.ст. ). При стабильных показателях механики вентиляции в течении всего операционного периода поддерживался адекватный газообмен (рО<sub>2</sub> 179,5-195,5 мм рт.ст., рСО<sub>2</sub> 37,0- 38,1 мм рт.ст.). На всех этапах операции при адекватных показателях газообмена данные внутрилегочного шунта (W) и альвеолярно-артериального градиента по напряжению кислорода оставались практически на исходных цифрах и соответствовали физиологически допустимым нормам (W 7,3 – 8,7%, Q 92,05 -97,3 мм. рт.ст.). Это объясняется тем, что создаваемое в дыхательных путях и альвеолах низкое давление не препятствует кровотоку, способствует более равномерному распределению газов и вентиляции альвеола отсутствует

чрезмерного раздражения барорецепторов паренхимы легкого при низком внутригрудном давлении и стимуляция мышц благоприятствует более быстрому восстановлению самостоятельного дыхания после операции. При операциях высокочастотная ИВЛ обладает оксигенирующими способностями в следствие наличия внутреннего РЕРР; кроме того, низкое пиковое давление в дыхательных путях и его слабо выраженное влияние на структуры и органы средостения повышают приток крови к правому сердцу и стабилизируют сердечный выброс. Доставка кислорода увеличивается за счет улучшения артериальной оксигенации и стабильных показателей гемодинамики.

## Вывод

Таким образом установлено, что устойчивость сердечно-сосудистой и дыхательной системы организма к интенсивным хирургическим и анестезиологическим воздействиям при одноэтапных двусторонних операциях на легких, легких и брюшной полости, при проведении ТВА на основе инфузии калипсола и сочетанной вентиляционной поддержки с индивидуально рассчитанными параметрами в зависимости от механики вентиляции оперируемого легкого и высокочастотной вентиляции интактного легкого наиболее высокая, при этом обеспечивается постоянство параметров газообмена на всех этапах анестезии и операции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зильбер А.П., Шурыгин И.А. Высокочастотная вентиляция легких. - Петрозаводск: 1993. - 46 с.
- 2 Бунатян А.А., Выжигина М.А., Лукьянов М.В. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную системную гемодинамику и циркуляцию в легких.// Анестезиология и реаниматология. - 1993. - № 5. - С. 16-22.
- 3 Батырханов М.М. Определение параметров искусственной вентиляции легких в зависимости от показателей механики вентиляции при операциях на легких.// Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - Алматы, 1999. - 20 с.
- 4 Выжигина М.А., Пиляев И.Е., Мизиков В.М. и др. Гемодинамические эффекты искусственной однолегочной вентиляции в торакальной хирургии.// Анестезиология и реаниматология. - 1985. - №5. - С.16-20.
- 5 Выжигина М.А., Гиммельфарб Г.Н.// Современные аспекты анестезии в хирургии легких. - Ташкент: Медицина, 1988. - 116 с.
- 6 Бунатян А.А. Актуальные вопросы тотальной внутривенной анестезии.// Приложение к журналу «Вестник интенсивной терапии». - М: 1998. - 58 с.

**Ю.М. ЦОЙ, М.М. БАТЫРХАНОВ**

*Privat Clinic KZ, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.*

## **ӨКПЕГЕ, ӨКПЕГЕ ЖӘНЕ ІШ ҚУЫСЫНА БІРСАТЫЛЫ ЕКІЖАҚТЫ ОПЕРАЦИЯ ЖАСАУ КЕЗІНДЕГІ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАМСЫЗДАНДЫРУ**

Өкпеге, өкпеге және іш қуысына бірсатылы екіжақты операция жасау кезіндегі анестезиологиялық қамсыздандырудың және операция жасаудың барлық сатыларында газ алмасу параметрлерінің тұрақтылығын сақтай отырып, организмнің жүрек-қан тамырлары және тыныс алу жүйелерінің ең жоғары тұрақтылығын қамтамасыз ету мақсатында операция жасалып жатқан өкпені желдету механикасына қарай адамға жеке есептелген параметрлермен өкпеге қиюласқан жасанды желдету және интактілі өкпенің жоғары сапалы желдетілуі және калипсол мен фентанил инфузиясы негізінде жасалған жаппай тамырішілік анестезия қолданылды.

**Түйін сөздер:** өкпені желдету, анестезия, желдету механикасы

**Y.M. TSOY, M.M. BATYRKHANOV**

*Privat Clinic KZ, Republic of Kazakhstan, Almaty*

## **ANESTHETIC MAINTENANCE STAGE IN BILATERAL LUNG SURGERY, LUNGS AND ABDOMEN**

**Resume:** In order to ensure the highest stability of the cardiovascular and respiratory systems of the body, while maintaining constant gas exchange parameters at all stages of anesthesia and surgery during one-stage bilateral lung surgery, lung and abdomen, used concomitant ventilation with individually calculated parameters depending on mechanics of the operated lung ventilation and high frequency ventilation intact lung and total intravenous anesthesia based Kalipsol infusion and fentanyl.

Improving patient safety during surgery the most important task of modern anesthesiology. When providing anesthesia care for respiratory organs should solve the problems inherent in anesthesia during surgery, and specific, related to the fact that the intervention is carried out on the authority responsible for maintaining the life of the patient and which regulates the depth of anesthesia. By specificity (whether the original respiratory failure and pulmonary hypertension, open pneumothorax, lateral position on the platen, irritation extensive shock genicity zones) operations on the lungs are among the most traumatic, they are associated with a high risk of a significant number of complications. In recent years there has been an increase in the number of surgical patients with simultaneous defeat of both lungs and abdominal organs. In the surgical treatment of such patients have a tendency to abandon in favor of a phased tactics performed in a single surgery. This eliminates the need for repeated surgical interventions, the risk related operating and anesthetic complications, reduced treatment time and economic costs. However, such operations are more traumatic and prolonged increases the risk of anesthesia care. Prolonged general anesthesia significantly increases the incidence of postoperative atelectasis, pneumonia and cardiovascular disease. Purpose - to improve methods of ventilatory support and methods of anesthesia for bilateral thoracotomy, thoracotomy and laparotomy. Studied seven patients who performed a bilateral thoracotomy and 14 patients - thoracotomy and laparotomy. The age of patients ranged from 5 to 17 years - 2 people, 18-30 years, 14, 31-50 years 5. Weight up to 35 kg - 2 persons, up to 55 kg - 6 people, up to 70 kg - 13. Height from 150 to 170 cm.

**Keywords:** lung ventilation, anesthesia, mechanical ventilation.



**РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОДНОЭТАПНЫХ ДВУСТОРОННИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛЕГКИХ**

При одноэтапном оперативном лечении двустороннего эхинококкоза легких для обеспечения адекватного газообмена, исключения риска прорыва эхинококковых кист в бронхи и плевральную полость, сохранения параметров центральной гемодинамики, гемодинамики малого круга кровообращения на всех этапах операции и анестезии использована ТВА на основе инфузии калипсола и фентанила и комбинированная ИВЛ: высокочастотная в не оперируемом легком и ИВЛ малыми объемами (3 мл/кг массы тела) в оперируемом легком.

**Ключевые слова:** комбинированная искусственная вентиляция легких, тотальная внутривенная анестезия.

Важнейшая задача современной анестезиологии повышение безопасности больного во время операции. В последние годы наблюдается увеличение числа хирургических больных с одновременным поражением обоих легких. В тактике оперативного лечения таких больных отмечается отказ от поэтапного лечения в пользу хирургической коррекции, выполняемой за одно оперативное вмешательство.

Традиционные методы искусственной вентиляции легких (ИВЛ) являются недостаточно эффективными и небезопасными при двустороннем поражении легких эхинококковыми кистами больших размеров. Риск прорыва эхинококковых кист в бронхи при традиционной ИВЛ остается высоким на всех этапах операции и анестезии что может привести к аспирации, анафилактическому шоку, бронхоспазму, гипоксии и к смерти больного. Поэтому проблема выбора анестезии и оптимальных режимов и способов ИВЛ при оперативном лечении пациентов с данной патологией актуальна

**Цель работы.** Совершенствование анестезиологического обеспечения при оперативном лечении двустороннего эхинококкоза легких.

Клинические исследования проведены у 7 больных с двусторонним эхинококкозом легких, оперированных в

условиях общей анестезии и ИВЛ. Исследовали КОС, газы крови, центральную гемодинамику, гемодинамику малого круга кровообращения и механику вентиляции во время операции и анестезии.

Применена методика ИВЛ через двух просветную трубку с дыхательным объемом 3 мл/кг массы тела в оперируемое легкое, обеспечивающий пиковое внутри легочное давление в дыхательных путях не более 8-9 см вод. ст., что исключало риск разрыва эхинококковых кист во время анестезии и операции. В канал ведущий в не оперируемое легкое вводили катетер для проведения высокочастотной ИВЛ с подачей газовой струи при рабочем давлении 0,3 атм и частоте 100 циклов в минуту. В методике анестезии отдали предпочтение тотальной внутривенной анестезии на основе инфузии калипсола и фентанила.

Использование выше изложенной методики анестезиологического обеспечения на основном этапе операции обеспечивало более стабильные показатели газообмена, центральной гемодинамики, гемодинамики малого круга кровообращения, растяжимости легких и бронхиального сопротивления, чем при традиционной ИВЛ. Осложнений, связанных с ИВЛ, не наблюдалось.

Методика	PaO <sub>2</sub> мм.рт.ст	PaCO <sub>2</sub> мм.рт.ст	QS/QT %	CB л/мин	Rbr см вод.ст/л/с	Rлик см.вод.ст
Традиционная ИВЛ	79,8±15,7	41±5,3	42,2±13,6	4,89±0,72	14,4±5,2	25±2,3
Предложенная ИВЛ	160±47,1	38±5,7	11,5±1,38	6,3±0,35	7,3±1,79	7,3±1,1

**Выводы.**

Использование ТВА на основе инфузии калипсола и фентанила и комбинированной ИВЛ: высокочастотная в не оперируемом легком и ИВЛ малыми дыхательными объемами (3 мл/кг массы тела) в оперируемом легком при оперативном лечении больных

с эхинококкозом легких исключает риск разрыва эхинококковых кист в бронхи и плевральную полость, обеспечивает адекватный газообмен, не нарушает центральную гемодинамику, гемодинамику малого круга кровообращения, механику вентиляции во время анестезии и операции.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Зильбер А.П., Шурыгин И.А.// Высокочастотная вентиляции легких. Петрозаводск: 1993. – 98 с.
- 2 Бунатян А.А., Выжигина М.А., Лукьянов М.В. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную системную гемодинамику и циркуляцию в легких.// Анестезиология и реаниматология, 1993. - №5. - С. 16-22.
- 3 Батырханов М.М. Определение параметров искусственной вентиляции легких в зависимости от показателей механики вентиляции при операциях на легких// Автореферат дис. .. канд. мед. наук. – Алматы: 1999. – 16с.
- 4 Выжигина М.А., Пиляев И.Е., Мизиков В.М. и др. Гемодинамические эффекты искусственной однологочной вентиляции в торакальной хирургии // Анестезиология и реаниматология 1985. - 5. - С. 16-20.
- 5 Бунатян А.А. Актуальные вопросы тотальной внутривенной анестезии // Приложение к журналу « Вестник интенсивной терапии». –М.: 1998. – 43 с.

Ю.М. ЦОЙ, М.М. БАТЫРХАНОВ

*Privat Clinic KZ, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.*

## ӨКПЕГЕ БІРСАТЫЛЫ ЕКІЖАҚТЫ ОПЕРАЦИЯ ЖАСАУ КЕЗІНДЕ ТЫНЫС АЛУДЫ СҮЙЕМЕЛДЕУ ЖӘНЕ АНЕСТЕЗИЯ

**Түйін:** Өкпенің екіжақты эхинококкозын бірсақтылы оперативтік емдеу кезінде газ алмасудың дұрыс болуын, эхинококк кисталарының кеңірдекшені және өкпеқапты жарып өтпеуін, орталық гемодинамика параметрлерінің, қан айналымының шағын аясындағы гемодинамиканың сақталуын қамтамасыз ету үшін операция мен анестезияның барлық сатыларында калипсол мен фентанил инфузиясы негізінде жасалған жаппай тамыршілік анестезия және біріктірілген ӨЖЖ: операция жасалмаған өкпеде жоғары жиілікті және операция жасалған өкпеде шағын көлемді ӨЖЖ (3 мл/кг дене массасы) қолданылды.

Заманауи анестезиологияның маңызды міндеті операция кезінде науқастың қауіпсіздігін арттыру болып табылады. Соңғы жылдары екі өкпесі бірдей зақымдалған хирургиялық науқастардың саны артып келе жатқаны байқалуда. Мұндай науқастарды оперативтік емдеу тактикасында бір оперативтік араласу арқылы орындалатын хирургиялық түзету жасау үшін сатылы емдеуден бас тарту байқалады.

Өкпеге жасанды желдетудің (ӨЖЖ) дәстүрлі әдістері өкпе көлемі үлкен эхинококк кисталарымен екіжақты зақымданған жағдайда жеткілікті деңгейде тиімді емес әрі қауіпсіз болып табылмайды. Дәстүрлі ӨЖЖ кезінде эхинококк кисталарының өкпеқапты жарып өту қаупі операция мен анестезияның барлық сатыларында жоғары болып қалып отыр, бұл аспирацияға, анафилактикалық есеңгіреуге, өкпеқаптың тарылуына, гипоксияға және науқастың өліміне алып келуі ықтимал. Сондықтан осындай патологиясы бар науқастарды оперативтік емдеу кезінде анестезия таңдау және ӨЖЖ оңтайлы режимдері мен тәсілдерін таңдау мәселесі өзекті болып отыр.

Жұмыстың мақсаты. Екіжақты өкпе эхинококкозын оперативтік емдеу кезінде анестезиологиялық қамсыздандыруды жетілдіру.

Клиникалық зерттеулер екіжақты өкпе эхинококкозы бар, жалпы анестезия және ӨЖЖ кезінде операция жасалған 7 науқасқа жүргізілді. КОС, қан газдары, орталық гемодинамика, қан айналымының шағын аясындағы гемодинамика және операция мен анестезия кезіндегі желдету механикасы зерттелді.

**Түйінді сөздер:** біріктірілген өкпеге жасанды желдету, жаппай тамыршілік анестезия.

Y.M. TSOY, M.M. BATYRKHANOV

*Privat Clinic KZ, Republic of Kazakhstan, Almaty.*

## RESPIRATORY SUPPORT AND BILATERAL ANESTHESIA IN LUNG SURGERY

**Resume:** At one stage surgical treatment of bilateral pulmonary hydatid cyst to ensure adequate gas exchange, eliminate the risk of breakthrough hydatid cysts in the bronchi and pleural cavity, preserving central hemodynamic parameters, hemodynamics of the pulmonary circulation at all stages of the operation and anesthesia used TBA based Kalipsol infusion and fentanyl combined ventilator: HF in inoperable lung ventilation and small volume (3 ml / kg body weight) in an operated lung.

The most important task of modern anaesthesiology increase patient safety during surgery. In recent years there has been an increase in the number of surgical patients with simultaneous defeat of both lungs. In the tactics of surgical treatment of such patients have a phased waiver of treatment in favor of surgical correction performed in a single surgery.

Traditional methods of artificial ventilation (AV) are ineffective and unsafe with bilateral lesions of the lung cyst larger. The risk of breakthrough hydatid cysts in bronchi in conventional ventilator remains high in all stages of the operation and anesthesia, which may lead to aspiration, anaphylactic shock, bronchoconstriction, hypoxia and death of the patient. Therefore, the problem of choosing the optimal anesthesia and mechanical ventilation modes and methods of the surgical treatment of patients with this pathology relevant Objective. Improvement of anesthetic management in the surgical treatment of bilateral pulmonary hydatid cyst. Clinical trials were conducted in 7 patients with bilateral pulmonary echinococcosis operated under general anesthesia and mechanical ventilation. CBS examined, blood gases, central hemodynamics, the hemodynamics of the pulmonary circulation and ventilation mechanics during surgery and anesthesia.

**Keywords:** combined ventilation, total intravenous anesthesia.

УДК: 616.441-008.64-089-036.838

D.K. ALDYNGUROV, T.A. BULEGENOV, G.G. VASKOVSKIY, A.A. KUSAINOV

## LIFE QUALITY IN THYROIDAL PATIENTS OF SEMEY CITY, KAZAKHSTAN

To evaluate QoL of thyroidal patients with hormonal dysfunctions, we analyzed 132 participants with thyroid disorders (69 hypothyroidism and 63 hyperthyroidism), who have been treated in out-patient clinics more than 5 years. Subjects were asked to complete the Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). Subscales that reflect "Physical functioning ( $p=0.272$ )", "Role-physical ( $p=0.706$ )", "Bodily pain ( $p=0.475$ )", "General Health ( $p=0.568$ )", "Vitality ( $p=0.980$ )", "Social Functioning ( $p=0.876$ )", "Role-Emotional ( $p=0.816$ )", "Mental Health ( $p=0.784$ )" showed no significant difference between hypo- and hyper- thyroidism. On the other hand, we sought to investigate contentment and dissatisfaction of health in patients with hormonal disorders based their own subjective health assessment. Every participant was questioned by "Are you satisfied with your health?". By answers "yes (52)" or "no (80)" all subjects were divided into two groups and then we compared life quality in these groups. In the following subscales "Physical Functioning ( $p=0.103$ )", "Bodily pain ( $p=0.422$ )", "Social Functioning ( $p=0.092$ )", "Mental Health ( $p=0.065$ )" and "Mental component of health ( $p=0.48$ )" we found no significant differences, but in subscales that reflect "Role-physical ( $p=0.017$ )", "General Health ( $p<0.001$ )", "Vitality ( $p=0.017$ )", "Role-Emotional ( $p=0.05$ )" and "Physical component of health ( $p=0.009$ )" showed significant differences between satisfied and unsatisfied answers. Our results showed that patients with hypo- and hyper- thyroidism has significantly similar declining of life quality. And estimation of patients' life quality by themselves demonstrates the adequate assessment of own health.

**Keywords:** Thyroid disorders; Medical Outcomes Study Short Form (SF-36); Quality of Life (QoL); Hypothyroidism; Hyperthyroidism.

Abbreviations: QoL - quality of life, SF-36 - Medical Outcomes Study Short Form,

**Introduction**

Life quality is one of the important and common issues in any countries. Kazakhstan is developing country with a rapidly growing economy and one of the main strategies is to improve the life quality of people. The implementations of social, economical and political strategies, improvement of peoples' health, according to the disease profiles of patients should be carefully taken into account, in order to optimize the care system in developing countries including Kazakhstan. Furthermore, rehabilitation of the sick people is also very important, to provide support for patients who wish to be full member of society. In our study we sought to estimate life quality of patients according thyroid hormonal disorders and their own assessment of health.

On the other hand, thyroid disorders cause profound physical, mental, and social changes for patients. For example, physical problems, such as cardiac feature, tachycardia, muscle dystonia, general fatigue, decreased performance and sleepiness occur even during the remission of diseases. These problems, in combination with emotional reactions to illness, limit a patient's activities and lower quality of life (QoL). Using "Medical Outcomes Study Short Form (SF-36)", several studies showed declining QoL scores in the "Physical health" and "Mental health" scales in thyroid disorders, and it decreases with age. In addition, physical and emotional changes during illness progression can reportedly alter the ability to undertake the normal activities of daily life. These findings suggest that, given the changes in QoL, careful support of thyroid patients is essential, particularly from the society.

Furthermore, hypothyroidal and hyperthyroidal disorders experience different health problems during illness. It has been reported that hypothyroidism, compared with hyperthyroidism, has different problems, such as constant lethargy, overpowering sleepiness, significant impairment of memory and attention, inability to engage in thinking activity, obesity. On the contrary, in case of hyperthyroidism develops irritability, anxiety, restlessness, palpitations, sweating, thirst, trembling of the limbs, muscle weakness. However, the effect of thyroidal complications on patients' QoL has received less attention. In order to recover the QoL in case of thyroid disorders should be considered to improve their health rehabilitation.

With these considerations, in this study we evaluated level of life quality in case of hypo- and hyper- thyroidism, difference in QoL

between hormone deficiency and thyrotoxicosis, QoL of patients in groups with satisfied and unsatisfied opinion based on own their estimation.

**Methods****Study Participants**

Before the study, ethical approval was obtained from the local special ethic committee of Semey State Medical University.

The study was conducted from September 2011 to March 2012. Subjects included 132 participants with thyroid hormonal disorders (69 hypothyroidism and 63 hyperthyroidism), who are treated in out-patient clinics of Semey city (Kazakhstan), clinics in Semey city and who were recruited to participate in the study. At initial examination, details of the study were explained to each participant. Informed consent was obtained from all participants before enrollment in the study. A total of 7 members who declined to participate, who did not answer all the questions and 12 participants did not return the questionnaire were excluded from the analysis. Three participants who did not report the number of deliveries were also excluded from analysis. In total, 132 patients with thyroid disorders were included for final analysis.

**Questionnaire Administration**

Each participant of study was asked to complete a self-administered questionnaire. In addition to duration of suffering, social factors were also elicited including age, occupational status, individual income, and whether he was satisfied by current health condition.

Every participant study were asked to complete the Medical Outcomes Study Short-Form 36 (Kazakh and Russian edition of SF-36). The questionnaire consists of 36-items generating 8 dimensions of functioning: "Physical functioning" (10 items); "Rolephysical" (4 items); "Bodily pain" (2 items); "General health" (5 items); "Vitality" (4 items); "Social functioning" (2 items); "Roleemotional" (3 items) and "Mental health" (5 items) (Table 1, (16)). These 8 subscales are separately scored from 0 (lowest) to 100 (highest).

**Statistical Analysis**

To evaluate the difference between hypothyroidism and hyperthyroidism, we used a general linear model in each subscale. According patients' satisfaction with own health was compared the difference in the groups by using chi-square test. Values of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using SPSS version 20.0 software (SPSS Semey State Medical University, Kazakhstan).

Table 1 - Dimensions in the Medical Outcomes Study Short Form 36 Questionnaire

Subscales	Item number	Definition
Physical functioning	10	Extent to which health interferes with a variety of activities in life
Role-physical	4	Problems with work or other daily activities as a result of physical health in the last week
Bodily pain	2	Extent of bodily pain in the last week
General health	5	Personal evaluation of general health
Vitality	4	Perception of degree of fatigue or energy in the last week
Social functioning	2	Extent to which health interferes with normal social activities in the last week
Role-emotional	3	Problems with work or other activities as a result of emotional problems in the last week
Mental health	5	General mood or affect, psychological well-being in the last week

## Results

### Subject attributes

Table 2 shows subject attributes. A total 132 study participants were 30 (22.72%) males and 102 (77.28%) females. Age distribution was

ranged from 15 to 82 years old at beginning of the study, and its mean was  $47.81 \pm 12.4$ . While 69 patients had hypothyroidism (52.27%), 63 patients had hyperthyroidism (47.73%).

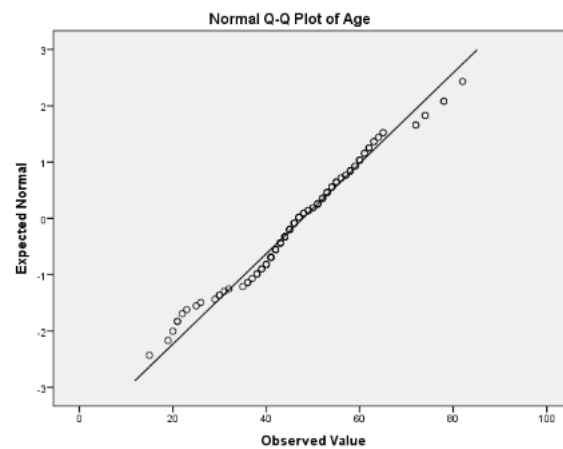
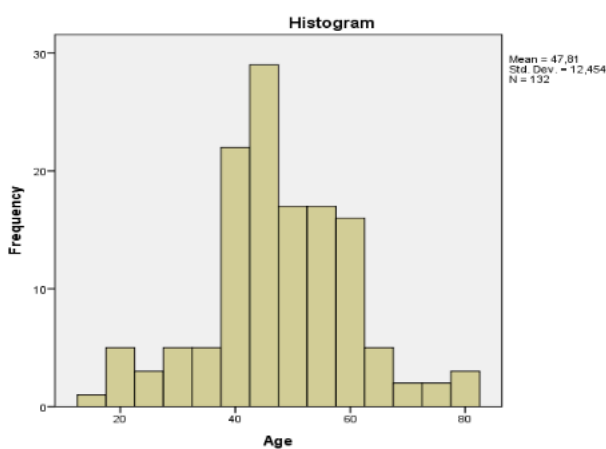


Figure 1 - Distribution of patients by ages

In the present study, 80 participants (60.6%) were unsatisfied and 52 participants (39.4%) were satisfied with own health. As to other attributes, according the nationality 87 (65.9%) patients were

Kazakh, 37 (28.0%) Russian and 8 (6.06%) were with other nationalities.

Table 2 - Background of 132 subjects who completed the SF-36

Background	Number (%)
Gender	
Male	30 (22.72%)
Female	102 (77.28%)
Thyroid disorders	
Hypothyroidism	69 (52.27%)
Hyperthyroidism	63 (47.73%)
Age (years)	
Hypothyroidism	$49,78 \pm 12,29$
Hyperthyroidism	$45,65 \pm 12,36$

Health estimation	
Satisfied	52 (39.4%)
Unsatisfied	80 (60.6%)
Nationality	
Kazakh	87 (65.9%)
Russian	37 (28.0%)
Other	8 (6.06%)

Subscales of QoL and hormone status

Subscales that reflect "Physical functioning (p= 0,272)", "Role-physical (p=0.706)", "Bodily pain (p=0.475)", "General Health (p=0.568)", "Vitality (p=0.980)", "Social Functioning (p=0.876)",

"Role-Emotional (p=0.816)", "Mental Health (p=0.784)" showed no significant difference between hypo- and hyper- thyroidism (Table 3).

Table 3 - T-test of QoL in groups with hypothyroidism and hyperthyroidism.

	Hypothyroidism (n=69)	Hyperthyroidism (n=63)	Sign.
	Mean ± Std. Deviation	Mean ± Std. Deviation	
Physical Functioning (PF)	58,99 ± 25,417	63,65 ± 22,899	0,272
Role-Physical (RP)	46,38 ± 34,640	44,05 ± 36,121	0,706
Bodily Pain (BP)	63,39 ± 22,566	60,68 ± 20,658	0,475
General Health (GH)	40,71 ± 14,687	42,32 ± 17,530	0,568
Vitality (VT)	58,48 ± 14,202	58,41 ± 16,010	0,980
Social Functioning (SF)	65,22 ± 19,632	64,68 ± 19,513	0,876
Role-Emotional (RE)	48,31 ± 34,10	49,72 ± 36,354	0,816
Mental Health (MH)	62,20 ± 13,729	62,86 ± 13,658	0,784
PcH	39,62 ± 7,817	39,91 ± 7,773	0,829
McH	44,34 ± 8,004	44,35 ± 7,736	0,995

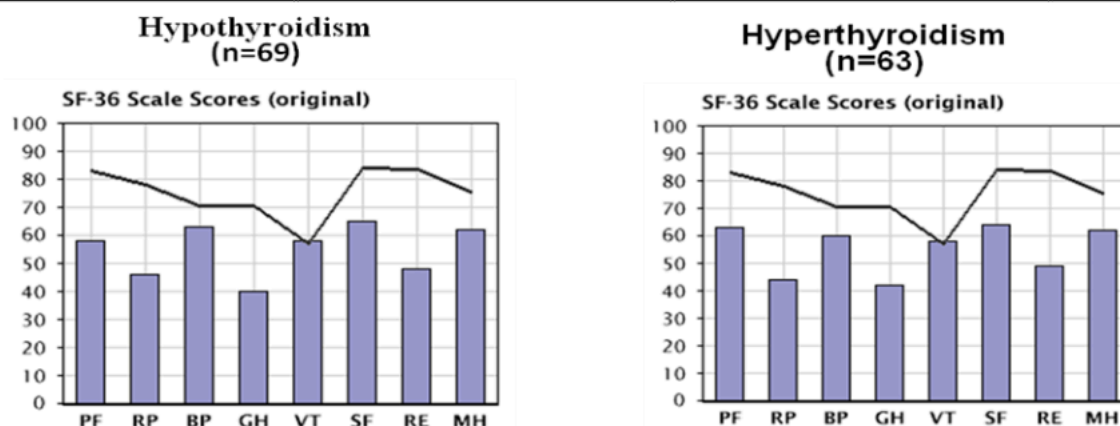


Figure 2 - Life Quality in groups with hypothyroidism and hyperthyroidism.

Subscales of QoL and health status

We sought to investigate contentment and dissatisfaction of health in patients with hormonal disorders based their own subjective health assessment. Every participant was questioned by "Are you

satisfied with your health?" By answers "yes (52)" or "no (80)" all subjects were divided into two groups and then we compared life quality in these groups (Table 4).

Table 4 - Distribution of subjects with thyroid hormonal disorders in groups with "satisfied" and "unsatisfied" health conditions

	Hypothyroidism	Hyperthyroidism	Sig. (2-sided)
Satisfied	27 (39.13%)	25 (39.68%)	0,948
Unsatisfied	42 (60.86%)	38 (60.31%)	
Total	69	63	

In the following subscales "Physical Functioning (p= 0,103)", "Bodily pain (p=0.422)", "Social Functioning (p=0.092)", "Mental Health (p=0.065)" and "Mental component of health (p=0.48)" we found no significant differences, but in subscales that reflect "Role-physical

(p=0.017)", "General Health (p<0.001)", "Vitality (p=0.017)", "Role-Emotional (p=0,05)" and "Physical component of health (p=0,009)" showed significant differences between satisfied and unsatisfied answers (Table 5).

Table 5 - T-test of QoL in groups with satisfied and not satisfied health conditions

	Satisfied (n=52)	Unsatisfied (n=80)	Sign.
	Mean ± Std. Deviation	Mean ± Std. Deviation	
Physical Functioning (PF)	65,48 ± 22,908	58,44 ± 24,862	0,103
Role-Physical (RP)	54,33 ± 33,840	39,38 ± 35,080	0,017
Bodily Pain (BP)	63,98 ± 20,398	60,88 ± 22,447	0,422
General Health (GH)	48,94 ± 15,741	36,63 ± 14,403	0,000
Vitality (VT)	62,31 ± 12,226	55,94 ± 16,189	0,017
Social Functioning (SF)	68,51 ± 17,059	62,66 ± 20,716	0,092
Role-Emotional (RE)	56,41 ± 30,634	44,17 ± 37,040	0,050
Mental Health (MH)	65,23 ± 11,763	60,75 ± 14,542	0,065
PcH	41,94 ± 6,944	38,33 ± 7,984	0,009
McH	46,01 ± 6,625	43,25 ± 8,410	0,48

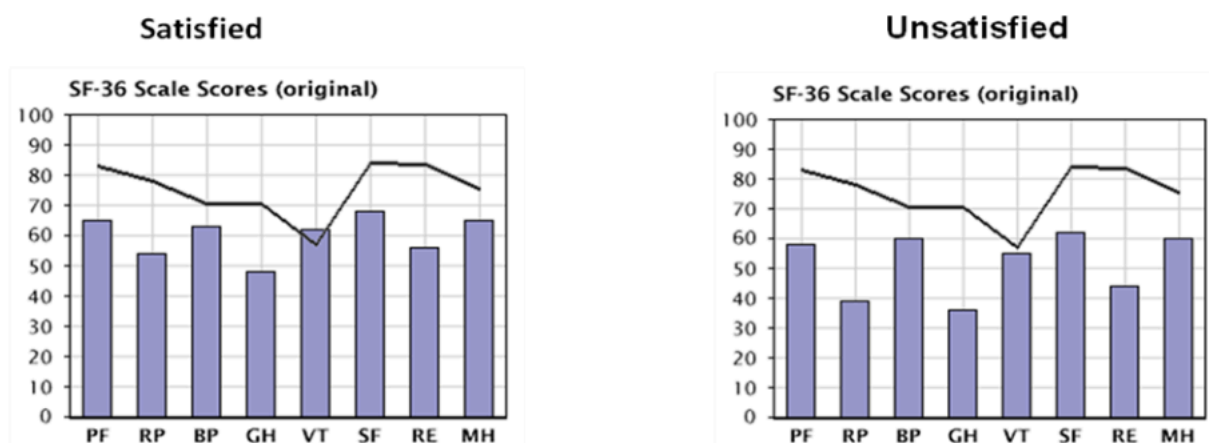


Figure 3 - Life Quality in groups with satisfied and unsatisfied health.

**Discussion**

In the current study, we showed that subscales that reflect "Physical functioning", "Role-physical", "Bodily pain", "General Health", "Vitality", "Social Functioning", "Role-Emotional", "Mental Health", means significant decline among patients with thyroid hormonal disorders in comparison with normal level (USA, Canada, Sweden and Norway models), and subscales that reflect "Physical functioning", "Role-physical", "Bodily pain", "General Health", "Vitality", "Social Functioning", "Role-Emotional", "Mental Health" between patients with hypothyroidism and hyperthyroidism indicated statistical similar QoL declining. We have considered the life of our people is according the emotional and physical upheaval, and our current results show that the hormonal disorders of the

thyroid gland causing a predictable effect on physical function, but they have a more limited impact on the emotional state of health, and that the SF-36 is a useful tool, especially for the evaluation of the functional condition of the patients and healthy population. Patients' satisfaction with their health is one of the important factors in assessing the commitment of patients. Therefore, we tried to compare QoL in group who have good health with group where patients are not satisfied with own health by their estimation. Thus, we evaluated the adequacy of the response of participants. The results of this comparison showed that subscales that reflect "Physical functioning," "Bodily pain," "Social functioning," "Mental health," "Mental component of health" showed no significant differences between "satisfied" and "unsatisfied" groups. Although

subscales that reflect "Role physical," "General health," "Vitality," "Role emotional," "Physical component of health" showed significant differences between "satisfied" and "unsatisfied" groups. These scales showed difference in the physical components of health between two groups in routine daily activities, such as walking, moderate exercise, active life, not to mention the fact that there are jogging, sport and physical labor. Conversely, the reductions of the mental health components' are not a significantly different in both groups.

In Kazakhstan, the demographic policy is one of the main priorities. Its main components are population size, life duration, quality of life and active longevity, etc. Quality of life is very important not only for healthy population but also for people with various physical and mental disorders. Much more attention of scientists focused on this issue in many countries around the world. The Social Rehabilitation

Program helps people recovering from severe and prolonged illnesses with the following social/personal adjustment. That is why we need to develop and implement these kinds of programs. Unfortunately, now we cannot affirm that in our area of rehabilitation program works successfully.

Our study has several limitations. The number of participants was relatively small. Other socio-economical factors, which may affect the changes of QoL, were not considered. Further studies will be essentially needed.

In conclusion, we clarified the changes of QoL for patients with thyroid hormonal disorders, and suggest that they need support, regardless of the type of disorders. Appropriate supports to thyroid patients will be available to improve the rehabilitation in Semey city and Kazakhstan.

## REFERENCES

- 1 Abraham-Nordling M, Wallin G, Lundell G, Topping O. Thyroid hormone state and quality of life at long-term follow-up after randomized treatment of Graves' disease. *European Journal of Endocrinology*. – 2007 – 156. – P. 173–179.
- 2 Hun Lee, Hyun Seok Roh, Jin Sook Yoon, Sang Yeul Lee. Assessment of Quality of Life and Depression in Korean Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol*. – 2010. – 24(2). – P. 65-72.
- 3 Razvi S, Ingoe L, McMillan C, Weaver J. Health status in patients with sub-clinical hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology*. – 2005. – 152. – P. 713–717.
- 4 Stansfeld SA, Roberts R, Foot SP. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. *Qual Life Res* 6. - 1997. – P. 217-224
- 5 Hemingway H, Stafford M, Stansfeld S, Shipley M, Marmot M. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II Study. *BMJ*. - 315. - 1997. - P. 1273-1279.
- 6 Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 324. - 2002. – P. 1417-1421.
- 7 Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center. - 1993.
- 8 Elberling T.V, Rasmussen A.K, Feldt-Rasmussen U, Hording M, Perrild H, Waldemar G. Impaired health-related quality of life in Graves' disease. A prospective study. *European Journal of Endocrinology*. - 151. – 2004. – P. 549–555.

**Д.К. АЛДЫНГУРОВ, Т.А. БӨЛЕГЕНОВ, Г.Г. ВАСЬКОВСКИЙ, А.А. ҚҰСАЙЫНОВ**

**ҚАЗАҚСТАННЫҢ СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҰРУ САПАСЫ**

**Түйін:** Қалқанша безінің гормоналды дисфункциясы бар науқастардың өмір сүру сапасын бағалау үшін біз соңғы 5 жылда амбулаторлы клиникада ем алып жатқан қалқанша безінің аурулары бар 132 қатысушылардың (69 гипотиреоз, гипертиреоз және 63) ойын сараптадық. Қатысушыларға Short Form(SF-36) сұрақтарын толтыруды сұрадық. «Физикалық қызмет( $p=0,272$ )», «Физикалық қызмет рөлі( $p=0,706$ )», «Физикалық ауырсыну( $p=0,457$ )», «Жалпы денсаулық( $p=0,568$ )», «Өміршеңділік ( $p=0,980$ )», «Өлеуметтік қызмет( $p=0,876$ )», «Эмоционалды қызмет рөлі( $p=0,816$ )», «Психикалық денсаулық( $p=0,784$ )» көрсеткіштері гипотиреоз бен гипертиреоз топтарының арасында айтарлықтай қомақты айырмашылық көрсеткен жоқ. Екінші жағынан біз науқастардың өзіндік субъективті бағалары арқылы өз денсаулықтарына қанағат бар ма екенін анықтамақшы болдық. Әр қатысушыға «Сіз өз денсаулығыңызға қанағаттансыз ба?» деген сауал қойылды. «Иә (52)» және «жоқ (80)» деген жауаптар бойынша барлық қатысушылар 2 топқа бөлінді, содан кейін осы топтардағы науқастардың өмір сүру сапасын салыстырдық. Келесі шкалалар бойынша «Физикалық қызмет( $p=0,103$ )», «Физикалық ауырсыну( $p=0,422$ )», «Өлеуметтік қызмет( $p=0,092$ )», «Психикалық денсаулық( $p=0,065$ )» және « Денсаулықтың психикалық компоненттері( $p=0,48$ )» топтар арасында статистикалық айырмашылықты анықтаған жоқпыз. Бірақ «Физикалық қызмет рөлі( $p=0,017$ )», «Жалпы денсаулық( $p=0,001$ )», «Өміршеңділік ( $p=0,017$ )», «Эмоционалды қызмет рөлі( $p=0,05$ )», « Денсаулықтың психикалық компоненттері( $p=0,009$ )» көрсеткіштерінен топтар арасында айтарлықтай айырмашылық бар екенін көрсетті. Біздің нәтижелер гипотиреоз бен гипертиреозы бар науқастардың өмір сүру сапасында айқын айырмашылық бар екенін көрсетті. Ал денсаулығына қанағаттанған және қанағаттанбаған науқастар топтарының өмір сүру сапасының бағасын өз денсаулықтарының адекватты бағасы көрсетті.

**Д.К. АЛДЫНГУРОВ, Т.А. БУЛЕГЕНОВ, Г.Г. ВАСЬКОВСКИЙ, А.А. КУСАИНОВ**

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГОРОДЕ СЕМЕЙ, КАЗАХСТАН**

**Резюме:** Для оценки качества жизни пациентов с гормональными дисфункциями щитовидной железы, мы проанализировали мнение 132 участников с заболеваниями щитовидной железы (69 гипотиреоз, гипертиреоз и 63), которые получают лечение в амбулаторных клиниках в течение последних 5 лет. Участников попросили заполнить вопросник Short Form (SF-36). Шкалы, которые отражают «Физическое функционирование ( $p = 0,272$ )», «Роль физического функционирования ( $p = 0,706$ )», «Физическая боль ( $p = 0,475$ )», «Общее здоровье ( $p = 0,568$ )», «Жизнеспособность ( $p = 0,980$ )», «Социальное функционирование ( $p = 0,876$ )», «Роль эмоционального функционирования ( $p = 0,816$ )», «Психическое здоровье ( $p = 0,784$ )» не показал существенной разницы между группами гипотиреоза и гипертиреоза. С другой стороны, мы попытались определить удовлетворенность пациентов собственным здоровьем на основе собственной субъективной оценки. Каждому участнику был задан вопрос «Удовлетворены ли вы вашим здоровьем?». По ответам «да (52)» или «нет (80)» все участники были разделены на две группы, а затем мы сравнивали качество жизни в этих группах. По следующим шкалам «физическое функционирование ( $p = 0,103$ )», «Физическая боль ( $p = 0,422$ )», «Социальное функционирование ( $p = 0,092$ )», «Психическое здоровье ( $p = 0,065$ )» и «Психические компоненты здоровья ( $p = 0,48$ )» мы не обнаружили статистически значимых различий в группах, но в шкалах, которые отражают «Роль физического функционирования ( $p = 0,017$ )», «Общее здоровье ( $p < 0,001$ )», «Жизнеспособность ( $p = 0,017$ )», «Роль эмоционального функционирования ( $p = 0,05$ )» и «Физические компоненты здоровья ( $p = 0,009$ )» показали существенные различия между группами. Наши результаты показали, что у пациентов с гипотиреозом и гипертиреозом имеется значительное снижение качества жизни. А оценка качества жизни пациентов в группах с удовлетворенным и не удовлетворенным состоянием здоровья демонстрируют адекватную оценку собственного здоровья.

Д. К. ВАЛИЕВА, К. А. АРЫКОВА, Ж. Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА

Городская поликлиника №2 г. Костанай

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХОЛЕЛИТИАЗА  
У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*В статье установлены клинические особенности сочетания холелитиаза и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, предпринята попытка их патогенетического обоснования. Полученные данные демонстрируют менее «агрессивное» течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, протекающей на фоне желчнокаменной болезни, обусловленное снижением числа обострений язвенной болезни и увеличением частоты ее стойкой ремиссии, а также уменьшением числа с грубой рубцовой-язвенной деформацией луковицы двенадцатиперстной кишки. В свою очередь, наличие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки достоверно снижает частоту обострений желчнокаменной болезни, что и приводит к росту бессимптомного «каменосительства».*

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь, клиническое течение.

Одной из малоизученных проблем внутренних болезней является сочетанная патология. Тесная анатомо-морфологическая взаимосвязь гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) является одной из причин формирования сочетанной патологии этой области. Так, течение холелитиаза - желчнокаменной болезни (ЖКБ) часто сопровождается моторными нарушениями в виде дуоденогастрального рефлюкса, а язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), как правило, сочетается с дисфункцией желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей [1].

По последним данным течение ЯБ ДПК сопровождается не только нарушением функционального состояния желчного пузыря, но и изменением качественного состава желчи [2]. По мере увеличения числа обострений ЯБ ДПК усугубляются моторные нарушения ДПК, большого дуоденального сосочка, сфинктерного аппарата желчных путей, прогрессируют патологические изменения в желчном пузыре, вследствие чего усугубляется степень билиарной недостаточности [3]. В свою очередь, с точки зрения патогенеза ЖКБ принято рассматривать как многостадийный процесс, при котором периоду камнеобразования предшествуют физико-химические сдвиги, приводящие к повышению литогенности желчи и снижению сократительной способности желчного пузыря [4]. Повышение литогенности желчи обусловлено нарушением соотношения холестерина, желчных кислот и фосфолипидов. При наличии избытка холестерина желчь не может поддерживаться в солюбилизированном состоянии, а значит, осаждается в виде кристаллов моногидрата холестерина, создавая основу для формирования билиарного сладжа. При сохраненной сократительной активности желчного пузыря, агломерировавшие частицы эвакуируются в ДПК. Таким образом, персистенция билиарного сладжа возможна лишь в условиях билиарной дисфункции по гипокинетическому типу [5]. Частое вовлечение в патологический процесс желчного пузыря при ЯБ, особенно дуоденальной локализации, связывается с анатомо-эмбриональным единством ДПК и билиарного тракта. Помимо анатомического, существует тесное функциональное единство ГПДЗ. ДПК является регулирующим органом, соподчиненно с которым функционирует панкреатобилиарное звено пищеварительной системы. При ЯБДПК неизбежно страдает моторная функция пораженного органа, приводя к дуоденостазу и вторичной дисфункции сфинктера Одди и желчного пузыря [6]. Следовательно, течение ЖКБ, сопровождающееся билиарными дисфункциями в сочетании с моторными нарушениями ДПК, могут создавать условия для развития патологических дуоденогастрального рефлюкса [7], следствием которых может быть развитие поражений гастродуоденальной зоны [8].

Рецидивирующие заболевания ГПДЗ могут сопровождаться развитием патологических процессов, основу которых составляют общие механизмы патогенеза [5]. Если механизмы патогенеза как ЯБ ДПК, так и ЖКБ, протекающих самостоятельно достаточно хорошо изучены, то при сочетании двух заболеваний характер их взаимодействий остается неизвестен.

Рассматривая формирование сочетанной патологии с позиции единого патогенетического механизма, не всегда удается выяснить, какое заболевание является причиной, а какое

следствием развившегося патологического процесса. В связи с тем, что дуоденальная и билиарная патология достаточно широко распространены, нельзя исключить как сочетания двух самостоятельно развившихся патологических процессов, так и общие механизмы их формирования. Так, существует мнение, что при сочетании ЖКБ и ЯБДПК основной патологией является ЖКБ, а ЯБ - сочетанным заболеванием [9]. Во время как другие авторы в качестве основной патологии считают ЯБ, а ЖКБ относят к сочетанным заболеваниям [10].

Таким образом, данные, подтверждающие или исключающие общие механизмы сочетания ЖКБ и ЯБДПК, отсутствуют. В большинстве случаев сочетание двух патологических процессов взаимооттягивает течение друг друга. Однако этот вопрос при сочетании ЖКБ и ЯБДПК остается открытым. Все вышеизложенное послужило основой для исследования.

**Цель исследования** – изучить клинические особенности при сочетании ЖКБ и ЯБ ДПК.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 98 больных с сочетанием ЖКБ и ЯБДПК (23 мужчины, средний возраст  $58,3 \pm 14,4$ ; 75 женщин, средний возраст  $60,2 \pm 9,8$ ). Больные были распределены на три группы (основную и две группы сравнения): I группа - 138 пациентов, у которых ЖКБ сочеталась с ЯБ ДПК (основная); II группа - 60 пациентов с ЖКБ (группа сравнения); III группа - 60 пациентов с ЯБ ДПК (группа сравнения). Для решения поставленных задач были подобраны группы, сопоставимые по полу и возрасту.

Критерии включения в исследование - сочетание ЖКБ с ЯБ ДПК. Критерии исключения: осложненное течение ЖКБ («отключенный» желчный пузырь, холедохолитиаз), больные, перенесшие холецистэктомии, язвенная болезнь желудка, больные с острым и осложненным течением панкреатита.

В работе использованы следующие методы исследования: клиническое обследование, включающее расспрос больных для выяснения жалоб и анамнеза заболевания и объективный осмотр; клинический и биохимический анализы крови проводили в рамках общеклинического обследования для постановки диагноза; эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Количественные данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \delta$ ). Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений с указанием частоты встречаемости в %. Сравнительный анализ частоты встречаемости исследуемых признаков проводили с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Результаты исследований и их обсуждение. Изучение анамнеза основной группы больных ( $n=138$ ) показало, что у 77,5% пациентов ЯБ ДПК предшествовала развитию холелитиаза. И только у 10,2% пациентов – по данным анамнеза ЖКБ выявлялась первично. У 12,3% пациентов ЖКБ и ЯБДПК выявлялись одновременно. Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что в большинстве случаев (в 77,5%) ЯБ предшествует развитию холецистолитиаза. Полученные результаты позволяют предположить, что ЯБ ДПК может быть одним из факторов риска развития ЖКБ.



При анализе частоты сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК в зависимости от возраста, выявлено, что возраст больных при сочетании ЖКБ и ЯБ ДПК колебался от 20 до 70 лет и старше. Наиболее часто сочетание отмечено среди лиц зрелого и пожилого возраста (50-59 и 60-69 лет) – 69,6% больных; наименее часто – среди лиц молодого возраста (20-29 лет и 30-39 лет) – 4,4% пациентов. При изучении частоты сочетания ЖКБ с ЯБ ДПК было выявлено, что наиболее часто это сочетание выявляется в возрастных категориях 50±69 лет. Анализ распределения больных в зависимости от пола показал, что женщины достоверно преобладают в данных возрастных категориях над мужчинами ( $p < 0,05$ ). В возрастной категории 50±59 лет отмечается достоверное ( $\chi^2=5,78$ ;  $p=0,016$ ) преобладание женщин (36,1±4,7%) над мужчинами (12,1±5,7%).

Таким образом, с возрастом отмечается рост частоты сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК, достигающего своего пика в 60-69 лет. Также обращает на себя внимание изменение гендерного состава больных с данной патологией: так, до 40 лет отмечается превалирование мужчин над женщинами, а после 40 лет ЖКБ, сочетающаяся с ЯБ ДПК встречается чаще среди женщин. Однако эти данные можно трактовать как тенденцию, так как статистическая обработка результатов не позволила выявить статистически значимые различия, что может быть обусловлено малой выборкой. Для типичного течения ЯБ ДПК характерно преобладание мужчин над женщинами, однако в группе обследуемых больных с сочетанной патологией отмечается превалирование женщин, что характерно для течения ЖКБ. Данная ротация может быть связана с тем, что женщины имеют больше факторов риска по возникновению холецистолитиаза, чем мужчины. Исходно анатомически объем желчного пузыря у женщин больше, во время беременности страдает эвакуаторная функция желчного пузыря, что способствует образованию билиарного сладжа а в последующем и желчных камней. Прием пероральных контрацептивов приводит к усилению литогенных свойств желчи. Период менопаузы, сопровождается изменением гормонального профиля, сопровождающегося снижением сократительной функции желчного пузыря. Прием эстрогенсодержащих препаратов в период менопаузы увеличивает риск образования желчных камней в 2,5 раза. Это объясняется тем, что эстрогены стимулируют рецепторы гепатоцитов к аполипотеинам, входящих в состав липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности и тем самым способствуют переходу холестерина через синусоидальную мембрану и повышенной его секреции в желчь.

С целью выявления клинических особенностей заболеваний при их сочетании были проанализированы основные показатели, характеризующие эти особенности. Так при ЯБ ДПК у больных основной группы были изучены: длительность «язвенного» анамнеза; стадия заболевания (обострения или ремиссия); частота обострения ЯБ ДПК; наличие рубцово-язвенной деформации луковицы ДПК.

Наиболее длительный (10-20 и более лет) «язвенный» анамнез был выявлен у 69% больных I группы (основной). Тогда как у больных III группы сравнения (ЯБ ДПК), длительность «язвенного анамнеза» от 10-20 и более лет выявлялась в 36,3% случаев ( $p=0,0001$ ). Таким образом, исследования показали, что

при сочетании ЖКБ с ЯБ ДПК последняя у большинства больных (69%) характеризуется длительным (10-20 и более лет) «язвенным» анамнезом, что при соответствующих условиях может способствовать формированию камней в желчном пузыре. Эти данные позволяют предполагать, что сочетание двух заболеваний не является случайным совпадением и может быть обусловлено наличием при ЯБ ДПК патогенетических механизмов, способствующих формированию холецистолитиаза. Выявление этих механизмов, подтверждающих указанное предположение, позволило бы считать ЯБ ДПК фактором риска по развитию холецистолитиаза. Другой клинической особенностью является снижение частоты обострения ЯБ ДПК, протекающей на фоне ЖКБ. Так, частота обострения ЯБ ДПК у больных этой группы более 2-х раз в год составила 12%, что было достоверно меньше, чем в группе сравнения (III) - 40% ( $p<0,001$ ). Число больных у которых ЯБ ДПК протекала без обострений более 3-х лет было достоверно больше ( $p<0,001$ ) в I группе больных и составило 53%, тогда как в III группе больных только в 7% случаев. Таким образом, анализ клинической картины основной группы больных (I) не позволил выявить предполагаемого синдрома взаимоотношения при сочетании двух заболеваний, а, наоборот, было установлено достоверное снижение частоты обострений ЯБ ДПК и увеличение длительности ее ремиссии.

Установлено, что у больных I группы (основной) течение язвенного процесса сравнительно реже осложняется рубцово-язвенной деформацией, и для развития этого осложнения необходим более длительный «язвенный анамнез». Так, при течении ЯБ ДПК более 5 лет у них достоверно реже ( $p<0,005$ ) формируется рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки (12%), чем в III группе больных (ЯБДПК) (44%).

Таким образом, в 77,5% случаев ЯБ ДПК предшествует холецистолитиазу, у 10,2% ЖКБ развивается первично и у 12,3% сочетанная патология выявляется одновременно. При наличии ЖКБ отмечается достоверное снижение частоты обострения ЯБДПК (12%) и увеличение частоты ее стойкой ремиссии в 53% ( $p<0,001$ ). В свою очередь, наличие ЯБДПК достоверно снижает частоту обострений ЖКБ, что и приводит к росту бессимптомного «каменосительства» (42%) ( $p<0,05$ ). Течение ЯБ ДПК более 5 лет у больных с ЖКБ, сочетающейся с ЯБ ДПК, приводит к достоверному уменьшению формирования рубцово-язвенной деформации луковицы двенадцатиперстной кишки (12%), по сравнению с изолированной ЯБДПК (44%) ( $p<0,05$ ).

В условиях амбулаторно-поликлинической службы проведение ранней диагностики сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК и сопровождающих их моторно-эвакуаторных нарушений со стороны верхних отделов пищеварительного тракта позволят осуществить профилактические мероприятия, направленные на снижение обострений язвенного поражения двенадцатиперстной кишки, повышения сократительной функции желчного пузыря. Для профилактики холелитиаза больным с длительным анамнезом ЯБ ДПК, сопровождающимся частыми обострениями, необходимо проводить скрининговое ультразвуковое исследование билиарной системы на предмет выявления билиарного сладжа и конкрементов в желчном пузыре.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Селезнева Э.Я., Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь, сочетающаяся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (обзор литературы) // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. - 2008. - № 5. - С. 48-55.
- 2 Лобанков В.М., Призенков А.А., Анджум В. Язвенная и желчнокаменная болезнь у женщин: клинко-эпидемиологические параллели // Хирургия Восточная Европа. 2012. - № 2. - С. 6-10.
- 3 Козлова И.В., Граушкина Е.В. Клинические особенности и диагностические критерии патологии эзофагогастроудоденальной зоны у больных желчнокаменной болезнью, перенесших операцию холецистэктомии // РЖГК. - 2010. - Т. 20. - № 3. - С. 37-45.
- 4 Маев И.В., Дичева Д.Т. и др. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // РЖГК. 2007. - Т. 17. - № 4. - С. 68-72.
- 5 Махов В.М., Гапеева М.Б. Терапевтические аспекты желчнокаменной болезни // Русский медицинский журнал. - 2010. - Т. 18. - №13. - С. 806-809.
- 6 Кривигина Б.В., Жигаев Г.Ф. Роль фиброэзофагогастроудоденоскопии в диагностике дуоденального стаза у больных с заболеваниями органов гепатогастропанкреатобилиарной зоны // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2008. - №3. - С. 86-87.
- 7 Вахрушев Я.М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2005. - №2. - С. 44-48.

- 8 Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желчевыделительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии би-лиарного тракта //РМЖ. 2005. - Том 7. - № 1. - С. 1-7.
- 9 Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии//Гастроэнтерология.2001. - №2-3. - 99 с.
- 10 Parker J.P., McCombs J.S., Graddy E.A. Can pharmacy data improve prediction of hospital outcomes? Comparisons with a diagnosisbased comorbidity measure // Med. Care. — 2003. — Vol. 41 (3). — P. 407-419.

## ОЙЫҚ ЖАРА АУРУЫНА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ХОЛЕЛИТИАЗДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Мақалада ұлтабардың ойық жарасының және холелитиаздың үйлесуінің клиникалық ерекшеліктері бекітілген, оларға патогенетикалық негіздеме беруге талпыныс жасалған. Алынған мәліметтер ойық жара аурулары санының төмендеуі және оның тұрақты ремиссиясы жиілігінің артуы, сондай-ақ ұлтабар буылтығының ірі тыртықты-ойық жаралы деформациясы санының азаюы нәтижесіндегі өт-тас ауруы жағдайында болатын ұлтабар ойық жарасының едәуір «агрессивті» өтетінін көрсетеді. Ұлтабардың ойық жара ауруының болуы өт-тас ауруы асқинуларының жиілігін айтарлықтай төмендетеді, бұл симптомсыз «тас тасушылықтың» артуына алып келеді.

**Түйінді сөздер:** өт-тас ауруы, ойық жара, клиникалық ағым

## FEATURES OF THE CLINICAL CURRENT OF THE CHOLELITHIASIS AT PATIENTS WITH THE PEPTIC ULCER

**Resume:** In article clinical features of a combination of a cholelithiasis and a peptic ulcer of a duodenum are established, attempt of their pathogenetic justification is made. The obtained data show less "aggressive" current of a peptic ulcer of the duodenum proceeding against a cholelithiasis, caused by depression of number of exacerbations of a peptic ulcer and augmentation of frequency of its permanent remission, and also number decrease with rasping cicatrices and ulcerative deformation of a bulb of a duodenum. In turn, existence of a peptic ulcer of a duodenum authentically reduces the frequency of exacerbations of a cholelithiasis, as leads to body height of asymptomatic "carriage of stones".

**Keywords:** cholelithiasis, peptic ulcer, clinical current.

УДК: 616.43;616-008.9

Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫКОВА, Ж.Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА

Городская поликлиника №2 г. Костанай

## ЛЕЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ

В статье определены особенности лечения изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых больных. Полученные данные демонстрируют, что монотерапия пациентов пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией 1 степени эналаприлом или амлодипином статистически значимо снижает уровни офисного систолического артериального давления через три месяца. У лиц пожилого возраста с высоким риском осложнений систолической артериальной гипертензии 1 степени терапия эналаприлом, в отличие от терапии амлодипином, достоверно уменьшает выраженность гипертрофии левого желудочка через шесть месяцев.

**Ключевые слова:** изолированная систолическая артериальная гипертензия, эналаприл, амлодипин, лечение.

Одной из важнейших проблем XXI века является прогрессирующее старение населения. По прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, в 2025 г. численность пожилых людей превысит один миллиард человек, что составит 15% населения планеты [1]. Систолическая артериальная гипертензия встречается у 35% лиц старше 60 лет [2]. Изолированное повышение систолического давления является важным фактором риска развития сердечнососудистых осложнений у пожилых пациентов, причем в возрасте 60–74 лет этот риск превышает 30% [3].

В последние два десятилетия в процесс старения населения планеты вовлечены все страны, и Казахстан не является исключением. В настоящее время 20% населения России – люди пенсионного возраста, средняя продолжительность жизни составляет 65,3 года [4]. Если ситуация не изменится, в 2025 г. каждый второй россиянин будет пожилым. В России артериальной гипертензией (АГ) страдает 62% мужчин и 72,6% женщин в возрасте старше 60 лет [5]. Она является ведущим фактором риска развития инсульта и инфаркта миокарда, которые считаются основными причинами смерти и составляют 56,1% всех причин. К 2025 г. Россия может потерять 30% населения, его численность сократится со 142 до 98 млн человек [6].

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) составляет более 50% всех случаев артериальной гипертензии (АГ) в пожилом возрасте [4, 5]. Результаты Фременгемского исследования показали, что наличие ИСАГ сопровождается увеличением риска смерти от сердечнососудистых заболеваний

и от всех причин в 2-4 раза. Наиболее частым и характерным при ИСАГ является поражение сердца с развитием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Доказано, что развитие ГЛЖ у пациентов ИСАГ ассоциируется с увеличением в 2-6 раз риска возникновения сердечнососудистых осложнений и в 25 раз - смертности [1, 3]. Показано, что увеличение индекса массы миокарда ЛЖ на 50 г/м сопровождается увеличением риска ИБС на 50% [6].

Проведенных в последние десятилетия крупномасштабных плацебоконтролируемых исследований [2, 4, 6, 7] продемонстрировали, что антигипертензивная терапия ИСАГ в пожилом и старческом возрасте снижает риск инсультов на 40%, риск сердечнососудистых осложнений на 30%, риск осложнений ишемической болезни сердца на 15%. Однако, несмотря на неоспоримые результаты многоцентровых исследований, лечение ИСАГ до сих пор осуществляется менее интенсивно, чем лечение диастолической АГ.

В органопротективных свойствах ангиогипертензивных препаратов обнаружен тканевой компонент, имеются убедительные данные о влиянии ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) на локальный ангиотензин II, что позволяет предположить эффективность препаратов данной группы в профилактике осложнений АГ [8]. Однако в литературе имеются противоречивые данные относительно лечения ИСАГ с бессимптомным поражением органов-мишеней [9, 10]. По этой причине существует необходимость проведения исследований, посвященных сравнению свойств препаратов, наиболее часто

применяемых в стандартной терапии артериальной гипертензии у пожилых больных.

Таким образом, ИСАГ – важный фактор риска развития сердечнососудистых осложнений у людей пожилого возраста. В целях оптимизации лечения пожилых пациентов необходимо уточнение представлений об органопротективных возможностях антигипертензивных препаратов и выявление наиболее ранних предикторов осложнений.

**Цель исследования** - изучение сравнительной эффективности эналаприла и амлодипина в лечении изолированной систолической артериальной гипертензии с целью оптимизации лечения больных пожилого возраста.

**Материалы и методы исследования.** В исследование отобрано 118 пациентов ИСАГ 1 степени (согласно Рекомендациям по артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2007 г.), в том числе 56 (47,5%) мужчин и 62 (52,5%) женщин. Средний возраст больных составил (67,0±5,8) года (включались пациенты пожилого возраста от 60 до 74 лет). Все пациенты имели нормальный вес, индекс массы тела (ИМТ) составил (22,2±2,3) кг/м<sup>2</sup>. У каждого была выявлена гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Для включенных в исследование пациентов был характерен высокий риск сердечнососудистых осложнений (согласно американской Фрамингемской модели).

Критериями включения были: подписанное информированное согласие, возраст старше 60 лет, физическая и умственная способность к участию в исследовании, уровень САД от 140 до 179 и /или ДАД от < 90 до 109 мм рт.ст., отсутствие систематической антигипертензивной терапии в течение 14 дней перед исследованием. Критериями исключения являлись: симптоматическая АГ, любые тяжелые сопутствующие заболевания (в том числе печеночная и почечная недостаточности); перенесенные инсульт или инфаркт миокарда (в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию), нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет 1 типа, склонность к ангионевротическим отекам, известная аллергическая реакция или гиперчувствительность к антагонистам кальция и иАПФ.

Пациентам выполнялось общеклиническое исследование: жалобы, анамнез, физикальное обследование, включавшее антропометрию (рост, вес, окружность талии в положении стоя, окружность бедер с расчетом индекса массы тела - ИМТ), клинический анализ крови; биохимический анализ крови: липидный спектр (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды), гликемия плазмы натощак, креатинин; анализ мочи (с определением микроальбуминурии); офисное измерение артериального давления (АД); электрокардиографию (ЭКГ); эхокардиографию (ЭхоКГ).

Методом рандомизации пациентов распределили на группы: группу амлодипина включили 92 человека, группу эналаприла – 86. По клиническим характеристикам, параметрам АД, данным ЭхоКГ, характеру сопутствующих и перенесенных заболеваний, биохимическим показателям группы не различались. Амлодипин назначался в таблетированной форме в суточной дозе 5 мг однократно утром, эналаприл назначался в таблетированной форме в суточной дозе 10 мг однократно утром (независимо от приема пищи). Продолжительность исследования составила шесть месяцев.

Статистическая обработка проводилась с помощью статистических программ STATISTICA 6.0 и MS EXCEL 2003. Использовали стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных ошибок средних), а также критерии значимости ( $\chi^2$ , t-критерий Стьюдента). Статистически достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение. На фоне антигипертензивной терапии большинство пациентов обеих групп в разной степени отмечали улучшение субъективного состояния: уменьшение симптомов дисциркуляторной энцефалопатии наблюдалось у 73,5% больных, улучшение течения ИБС у 83,8% больных.

Одним из критериев эффективности терапии была динамика уровня систолического АД по данным офисного измерения. Исходно уровень систолического АД в положении сидя составил (151,2±5,7) мм рт. ст. в группе амлодипина и (152,6±6,1) мм рт. ст. в группе эналаприла; (149,5±6,4) мм рт. ст. и (150,7±6,7) мм рт. ст. в положении стоя в группе амлодипина и эналаприла, соответственно.

Офисное систолическое АД снизилось через один месяц терапии в обеих группах. Абсолютное снижение систолического АД в положении сидя и стоя через один месяц в группе амлодипина было больше, чем в группе эналаприла (сидя: 19,9 против 18,1 мм рт. ст.,  $p=0,06$ ; стоя: 19,8 против 18,2 мм рт. ст.,  $p=0,07$ ). Относительное снижение систолического АД в положении сидя и стоя через один месяц также было больше в группе амлодипина, чем в группе эналаприла (сидя: 13,2% против 11,9%,  $p=0,06$ ; стоя: 13,3% против 12,1%,  $p=0,07$ ). Полученное через один месяц большее снижение офисного систолического АД в группе амлодипина, по сравнению с группой, было статистически незначимым ( $p>0,05$ ). К концу первого месяца снижение систолического АД более 20 мм рт. ст. от исходного было достигнуто у 26,1% пациентов в группе эналаприла и у 44,1% больных в группе амлодипина на исходных дозировках препаратов. У 25,6% пациентов в группе эналаприла и у 43,5% пациентов в группе амлодипина было достигнуто снижение систолического АД в положении сидя ниже 140 мм рт. ст. ( $p=0,04$ ). У 74,4% пациентов в группе эналаприла и у 56,5% пациентов в группе амлодипина через две недели от начала терапии доза препаратов была удвоена.

К концу третьего месяца терапии уменьшение систолического АД стало статистически значимым в сравнении с исходным значением в обеих группах как в положении сидя, так и в положении стоя, но достоверных различий между группами не отмечалось. Абсолютное снижение систолического АД после трех месяцев приема препаратов составило: 27,9 мм рт. ст. при приеме амлодипина и 26,8 мм рт. ст. при приеме эналаприла (сидя) и 27,8 мм рт. ст. и 26,7 мм рт. ст. (стоя) при приеме амлодипина и эналаприла, соответственно ( $p>0,05$ ). Через три месяца относительное снижение систолического АД в группе амлодипина также было больше, чем в группе эналаприла (сидя: 18,5% против 17,5%,  $p=0,06$ ; стоя: 18,6% против 17,7%,  $p=0,07$ ). К концу третьего месяца монотерапия была эффективна в обеих группах.

К концу первого месяца терапии амлодипином систолическое АД снизилось до (132,1±10,0) мм рт. ст. в положении сидя (на 19,1 мм рт. ст.,  $p>0,05$ ) и достигло целевого уровня на первоначальной дозировке препарата у 43,5% пациентов. После третьего месяца систолическое АД снизилось в положении сидя до (124,2±8,5) мм рт. ст. (на 27,9 мм рт. ст.,  $p<0,05$ ). В группе эналаприла через один месяц систолическое АД снизилось до (133,1±11,3) мм рт. ст. в положении сидя (на 18,1 мм рт. ст.,  $p>0,05$ ) и достигло целевого уровня на первоначальной дозировке препарата у 25,6% пациентов. После третьего месяца систолическое АД в положении сидя снизилось до (125,7±8,9) мм рт. ст. (на 26,8 мм рт. ст.,  $p<0,05$ ). Итак, к концу первого месяца лечения первоначальными дозировками препаратов целевого уровня офисного систолического АД достигли в группе амлодипина 43,5% пациентов, в группе эналаприла 25,6% пациентов ( $p=0,04$ ). Достичь целевого уровня офисного систолического АД к концу третьего месяца в положении сидя и стоя удалось у всех пациентов. К концу шестого месяца терапии 32 пациента принимали амлодипин в дозе 10 мг, 30 пациентов – в дозе 5 мг (средняя доза (7,8±2,2) мг); 24 пациента принимали эналаприл в дозе 20 мг, 32 пациента – в дозе 10 мг (средняя доза (17,7±2,3) мг). Результаты показали, что у пожилых пациентов ИСАГ 1 степени трехмесячная монотерапия амлодипином и эналаприлом эффективна в достижении целевых значений офисного систолического АД.

В результате сравнения влияния двух видов терапии на выраженность ГЛЖ и внутрисердечную гемодинамику выявлено, что у каждого пациента, включенного в исследование, была выявлена ГЛЖ, о чем свидетельствовало увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Статистически значимых различий в исходных показателях между группами не было. Достоверного изменения

показателей ЭхоКГ к концу первого и третьего месяцев терапии выявлено не было, средние показатели ИММЛЖ не изменились ни в одной из групп.

Через шесть месяцев в группе эналаприла было отмечено статистически значимое уменьшение ИММЛЖ, по сравнению с группой амлодипина: достоверно, по сравнению с исходными значениями, уменьшился ИММЛЖ от  $(147,5 \pm 3,2)$  до  $(103,4 \pm 2,9)$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

На момент включения в исследование лабораторные данные в обеих группах были нормальными. В процессе лечения все исследованные параметры находились в пределах нормальных величин. Достоверных различий между группами при сравнении биохимических показателей в процессе лечения выявлено не было. В данном исследовании эналаприл и амлодипин еще раз подтвердили «метаболическую

нейтральность», что является важным обстоятельством у пожилых пациентов.

Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль, диспепсия, сухой кашель и периферические отеки. Оба препарата имели профиль переносимости, схожий с плацебо.

Следовательно, блокирование патологических эффектов тканевого ангиотензина II имеет существенные позитивные аспекты в отношении торможения процессов гипертрофии и фиброза миокарда. Полученные данные свидетельствуют о достоверном органопротективном действии эналаприла, в частности, о преимуществах в лечении бессимптомной гипертрофии левого желудочка и нормализации систолического АД, что и позволяют рекомендовать этот препарат для лечения пожилых больных с систолической гипертензией 1 степени и высоким риском развития сердечнососудистых осложнений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Друпкина О.М. Особенности артериальной гипертензии у пожилых пациентов // Русский медицинский журнал. - 2010. - Т. 18. - № 22. - С. 1384-1388.
- 2 Мазур Е.С., Мазур В.В., Платонов Д.Ю., Килейников Д.В., Тимешова Т.Ю. Клинико-функциональные особенности больных изолированной систолической артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2012. - Т. 8. - № 1. - С. 51-56.
- 3 Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста старше 60 лет // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8. - № 2. - С. 95-101.
- 4 Давыдов Е.Л., Харьков Е.И. и др. Особенности применения антагонистов кальция у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста // Медицинский вестник МВД. - 2012. - Т. LVI. - № 1. - С. 21-26.
- 5 Бакулина И.А., Муталова Э.Г., Хусаинова Л.Н. и др. Артериальная гипертония в ремоделировании левого желудочка у больных пожилого возраста // Российский кардиологический журнал. - 2009. - № 3. - С. 40-45.
- 6 Олейников В.Э., Буданова В.А., Гусаковская Л.И., Сергацкая Н.В. Оценка клинической эффективности антигипертензивных препаратов у пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. - 2010. - Т. 16. - № 4. - С. 401-406.
- 7 Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Шульмин А.В. Пожилой пациент и артериальная гипертония: особенности течения и терапии (сообщение II) // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - Т. 65. - № 5. - С. 3-7.
- 8 Duprez D. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly // Expert Rev Cardiovasc Ther. - 2012 Nov. - 10(11). - P. 1367-73.
- 9 Goldberger JJ, Jacobson JT. Relationship of blood pressure to heart rate in isolated systolic hypertension // J Investig Med. - 2011 Dec. - 59(8). - P. 1228-32.
- 10 Alistar E, Datcu G. Diagnosis and therapeutic aspects of isolated systolic hypertension // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. - 2010 Jul-Sep. - 114(3). - P. 650-7.

## ЕГДЕ АДАМДАРДЫҢ ОҚШАУЛАНҒАН СИСТОЛАЛЫҚ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫН ЕМДЕУ

**Түйін:** Мақалада егде науқастардың оқшауланған систолаалық артериялық гипертензиясын емдеудің ерекшеліктері анықталған. Алынған деректер оқшауланған систолаалық артериялық гипертензиясының 1-дәрежесіне шалдыққан егде жастағы науқастарға *эналаприлмен немесе амлодипинмен* монотерапия жасау статистикалық түрде үш айдан соң офистік систолаалық артериялық қан қысымын айтарлықтай төмендетеді. 1-дәрежедегі систолаалық артериялық гипертензияның жоғары асқыну қаупі бар егде жастағы пациенттерді *эналаприлмен емдеу амлодипинмен емдеуге қарағанда солжақ қарыншаның гипертрофиясының айқын көрінуін алты айдан кейін едәуір төмендетеді.*

**Түйінді сөздер:** оқшауланған систолаалық артериялық гипертензия, эналаприл, амлодипин, емдеу

D.K. VALIEV, K.A. ARKOVA, J.T. ALMAGAMBETOVA  
City polyclinic № 2, Kostanai

## TREATMENT OF THE ISOLATED SYSTOLIC ARTERIAL HYPERTENSION AT THE ELDERLY

**Resume:** In article features of treatment of the isolated systolic arterial hypertension at elderly patients are defined. The obtained data show that monotherapy of patients of advanced age with the isolated systolic arterial hypertension of 1 degree enalapril or amlodipin statistically significantly reduces levels of office systolic arterial pressure in three months. At persons of advanced age with high risk of complications of systolic arterial hypertension of 1 degree therapy by enalapril, unlike therapy amlodipin, authentically reduces expression of a hypertrophy of a left ventricle in six months.

**Keywords:** the isolated systolic arterial hypertension, enalapril, amlodipin, treatment.

Л.К. ГАЙЗЕР

Лисаковская городская больница

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ  
У ПОЖИЛЫХ

В статье описаны результаты изучения клинко-эндоскопических особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых. Отмечено уменьшение доли больных с изжогой (с 91,8% в возрасте моложе 60 лет до 87,1% у пожилых) и увеличение с регургитацией (соответственно с 24,7% до 39,0%). Дисфагия имеет прямую корреляционную связь с тяжестью рефлюкс-эзофагита. Установлено, что чем короче анамнез заболевания, тем чаще встречается эрозивный рефлюкс-эзофагит ( $p < 0,001$ ). Риск развития эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых статистически значимо увеличивают следующие факторы: мужской пол, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, употребление алкоголя, табакокурение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и короткий анамнез заболевания.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилые, факторы риска, клинические особенности.

Интерес к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) определяется в первую очередь ее высокой распространенностью и продолжающимся ростом заболеваемости [1]. В качестве самостоятельного заболевания ГЭРБ была признана в октябре 1997 г. (Генваль, Бельгия) [2]. Последними международными рекомендациями (Монреальский консенсус, 2006) ГЭРБ предложено рассматривать как самостоятельное заболевание, при котором рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих больного симптомов, развитие осложнений и обострение сопутствующих заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) [3].

Распространенность симптомов ГЭРБ у взрослого населения составляет 40-60% [4]. В общей популяции населения распространенность эзофагита оценивается в 5-6%, при этом у 65-90% больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит, у 10-35% - тяжелый эзофагит. Частота возникновения тяжелого эзофагита в общей популяции составляет 5 случаев на 100000 населения в год. Распространенность пищевода Баррета среди лиц с эзофагитом приближается к 10%, при этом риск развития рака пищевода возрастает в 30-125 раз [5]. Частота выявления аденокарциномы пищевода в настоящее время оценивается как 6-8 новых случаев на 100000 населения в год [6]. Формирование стриктур пищевода отмечено у 7-23% больных эрозивно-язвенным эзофагитом, возникновение кровотечений - у 2% пациентов [7]. Демографический прогноз ООН предсказывает все более возрастающую долю пожилых людей в человеческой популяции. Уже сейчас в России количество пенсионеров по возрасту превышает 30 млн. К 2015 году количество землян старше 60 лет достигнет 1 млрд 100 млн. Рост популяции пожилого населения во всем мире обусловлен не только увеличивающейся продолжительностью жизни, но и возрастанием сроков доживаемости хронических больных, страдающими одновременно несколькими хроническими заболеваниями [8].

Отмечено, что классическая симптоматика как длительно существующих хронических, так и недавно возникших у пожилого человека заболеваний изменяется, симптомы сглаживаются или даже инвертируются. Неяркая выраженность клинических проявлений, отсутствие острого дебюта болезни часто дезориентируют врача [9]. В частности, недостаток информации о клинических особенностях и вариантах ГЭРБ у больных пожилого и старческого возраста, в том числе и при полиморбидности, порождает дискуссию о частоте и диагностическом значении изжоги и других симптомов у пожилых больных ГЭРБ.

Необходимо отметить, что у лиц пожилого возраста наличие болезней пищевода, включая ГЭРБ, диафрагмальную грыжу в значительной степени связано с возрастными изменениями. Данная зависимость обусловлена рядом возрастных изменений, в частности, с ослаблением активности холинергических систем и относительным повышением симпатико-адреналовой системы регуляции, атеросклеротическим поражением сосудистой системы и, в конечном итоге, снижением тонуса слизистой оболочки, - ослаблением ее защитных механизмов [9].

Среди лиц пожилого возраста (60-74 лет) с желудочно-кишечными кровотечениями эрозии и язвы пищевода были их причиной в 21% случаев [10]. Кроме того, лица пожилого возраста больше подвержены риску канцерогенеза, так как у них имеется ослабление защитных механизмов против факторов агрессии на слизистую оболочку пищевода, связанных с ГЭРБ, отмечено снижение в процессе старения человека репаративных возможностей, что замедляет заживление дефектов слизистой.

Среди факторов, способствующих развитию ГЭРБ, чаще всего упоминают грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), избыточную массу тела (ИМТ) и ожирение, курение, прием некоторых лекарственных препаратов [5, 6]. При этом вопрос, насколько эти или другие факторы могут повлиять на тяжесть рефлюкс-эзофагита у больных ГЭРБ пожилого возраста, требует уточнения, поскольку эрозивный рефлюкс-эзофагит лежит в основе таких осложнений ГЭРБ, как кровотечение, стриктура пищевода и др.

Малочисленность и противоречивость данных о клинических особенностях ГЭРБ в пожилом и старческом возрасте определили актуальность настоящей работы.

**Цель исследования:** уточнить клинко-эндоскопические особенности ГЭРБ у больных старших возрастных групп.

**Материал и методы исследования.** В работе использована возрастная классификация, принятая Международным совещанием ВОЗ по проблемам геронтологии (Киев, 1963 г.), согласно которой все больные разделены на возрастные категории — молодой и зрелый возраст (20-44), средний (45-59), пожилой (60-74) и старческий возраст (75-89); долгожителей (90 лет и старше) в исследовании не было.

Обследовано 180 больных ГЭРБ (старше 60 лет) (72 мужчин и 108 женщин), поступивших в терапевтическое отделение Лисаковской городской больницы, которые были разделены на две группы: 1-я группа (моложе 60 лет) — 94 больных, 2-я группа (старше 60 лет) — 86. Среди больных молодого, зрелого и среднего (моложе 60 лет) возраста статистически значимо преобладали мужчины, тогда как пожилой и старческий возраст был представлен преимущественно женщинами.

У больных ГЭРБ старше 60 лет преобладают артериальная гипертония и ИБС (59,3% и 41,07% соответственно), у больных моложе 60 лет ГЭРБ чаще сочеталась с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны.

**Методы обследования:** клиническое обследование (данные физикального осмотра - рост, вес, ИМТ, указание на наличие вредных привычек, характер питания, оценку стула, наследственность, длительность заболевания, сопутствующую патологию, лечение и др.); эндоскопическое обследование больных (ЭГДС) проводилось по стандартной методике.

Описательная статистика для качественных показателей вычислялась как количество и процент больных для каждого значения показателя. Описательная статистика для количественных показателей вычислена как число наблюдений, среднее значение, стандартное отклонение (SD), стандартная ошибка среднего (SE), медиана, минимум и максимум. Все статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости 0,05. Сравнение средних для

количественных показателей проведено с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Ведущей жалобой у подавляющего большинства (89,6%) больных ГЭРБ была изжога, причем 65% из них отмечали этот симптом ежедневно. Установлена тенденция к снижению доли больных с изжогой с увеличением возраста ( $p=0,061$ ). Доля больных старших возрастных групп с изжогой меньше, чем в возрасте до 60 лет (87,1% и 91,8% соответственно,  $p=0,002$ ). Напротив, больные старше 60 лет достоверно чаще жаловались на регургитацию по сравнению с больными моложе 60 лет (соответственно 39% и 24,7%,  $p=0,001$ ). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между частотой регургитации и возрастом больных ( $p=0,021$ ).

Боль за грудиной отмечали 12,4% больных; без значимых возрастных различий. Характер боли некардиального происхождения установлен путем исключения заболеваний сердца, согласно представленным больными выпискам из историй болезни (или заключений). Жалобы на хронический кашель, связанный с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), выявлен в 11,4% случаев: у 14,5% больных пожилого возраста и у 8,4% в группе больных моложе 60 лет ( $p<0,05$ ).

Частота и выраженность симптомов не коррелировали с эндоскопической картиной, за исключением дисфагии, которая имела прямую корреляционную взаимосвязь со стадией ГЭРБ ( $p=0,052$ ).

Таким образом, установлено, что среди больных ГЭРБ, верифицированной клинически и инструментально, ведущими жалобами являются изжога, частота которой имела тенденцию к снижению с увеличением возраста, и регургитация, частота и диагностическая значимость которой, напротив, увеличивается с возрастом.

При поступлении в стационар I стадия ГЭРБ (эндоскопически негативная) диагностирована у 15,4% больных, стадия II (неэрозивный рефлюкс-эзофагит) — у 54%, стадия III (эрозивный рефлюкс-эзофагит) — у 23,6% и стадия IV (язва пищевода) — у 7% больных. В целом неэрозивная ГЭРБ (НЭРБ- 1 и 2 стадии) была у 69,4% больных, эрозивная (ЭРБ — 3 и 4 стадии) — у 30,6% больных. У мужчин значимо чаще, чем у женщин, выявлен эрозивный (29,4% против 19,9%,  $p<0,05$ ) и язвенный эзофагит (11,2 против 3,8%,  $p<0,05$ ). В целом статистически значимых возрастных различий не выявлено: так, у больных старше 60 лет эрозивная ГЭРБ отмечена в 34,9% случаев, в группе больные моложе 60 лет — 26,6% ( $p>0,05$ ). Статистически значимые различия были выявлены в группе пожилых больных с учетом давности анамнеза ГЭРБ: у пожилых больных с коротким анамнезом (менее 5 лет) чаще выявляли эрозивный рефлюкс-эзофагит по сравнению с больными, страдающими ГЭРБ более 5 лет (46,4% и 27% соответственно,  $p<0,05$ ).

У больных старше 60 лет с уменьшением длительности анамнеза заболевания увеличивается частота эрозивно-язвенных эзофагитов ( $p<0,001$ ), тогда как у больных моложе 60 лет наблюдается умеренный (статистически незначимый) рост частоты эрозивной ГЭРБ с увеличением длительности анамнеза ГЭРБ ( $p>0,05$ ). Значимые различия выявлены в крайних возрастных группах 20-44 ( $p<0,05$ ) и 75-89 лет ( $p<0,001$ ).

В целом, по данным эндоскопического исследования установлено, что эрозивная ГЭРБ встречается с одинаковой частотой как у больных до 60 лет, так и старше 60 лет. При этом среди больных пожилого и старческого возраста эрозивная ГЭРБ чаще встречается у больных с коротким анамнезом заболевания. Кроме того, у пожилых и старых больных установлена высокозначимая обратная корреляционная взаимосвязь между давностью симптомов ГЭРБ и частотой эрозивно-язвенных эзофагитов (т.е. чем короче анамнез изжоги, тем чаще встречается эрозивная ГЭРБ).

Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между стадией ГЭРБ и ГПОД для всех возрастных групп больных при любой давности заболевания; индекс массы тела статистически значимо взаимосвязан со стадией ГЭРБ только у больных моложе 60 лет; алкоголь значимо влияет на стадию ГЭРБ только у мужчин; курение коррелирует со стадией ГЭРБ как у мужчин, так и женщин, преимущественно у пожилых. Прием НПВП имеет

статистически значимую взаимосвязь со стадией ГЭРБ в основном у женщин старших возрастных групп с коротким анамнезом заболевания.

Установлено, что факторами статистически значимо увеличивающими относительный риск развития рефлюкс-эзофагита среди всех больных является хронический запор ( $p=0,020$ ), ГПОД ( $p=0,027$ ) и мужской пол ( $p=0,025$ ). Для больных старше 60 лет статистически значимо повышает риск рефлюкс-эзофагита — мужской пол ( $p=0,026$ ) и сопутствующий хронический запор ( $p=0,035$ ). В группе больных моложе 60 лет ГЭРБ статистически значимо относительный риск для возникновения РЭ повышен для больных мужского пола, больных с ГПОД, больных с сопутствующим хроническим запором и хроническим бескаменным холециститом.

Относительный риск развития более тяжелой формы заболевания — эрозивной ГЭРБ, среди больных всех возрастных групп значимо повышен для больных мужского пола ( $p<0,001$ ) и всех больных ГПОД ( $p<0,001$ ). Подобным образом рассчитан относительный риск для всех возрастных групп больных и различной длительностью анамнеза заболевания. У больных старше 60 лет факторами, статистически значимо увеличивающими риск эрозивной ГЭРБ, являются мужской пол (ОР — 3,05), ГПОД (ОР — 1,52), алкоголь (ОР 1,99), табакокурение (ОР — 2,64), прием НПВП (ОР — 1,99) и короткий анамнез заболевания (ОР — 1,62). У больных старше 60 лет с коротким анамнезом заболевания риск эрозивной ГЭРБ повышен для мужчин (в большей степени, чем для пожилых с длительным анамнезом), больных с ГПОД, курящих, принимающих НПВП и больных ИБС.

Известно, что некоторые препараты, часто используемые пожилыми больными, способствуют развитию гастроэзофагеального рефлюкса. Изучение применения иАПФ и  $\beta$ -блокаторов больными ГЭРБ с сопутствующей артериальной гипертонией и иАПФ,  $\beta$ -блокаторов и нитратов больными с сопутствующей ИБС показало, что ни один из препаратов этих групп статистически значимо не повышает относительный риск эрозивного рефлюкс-эзофагита.

У пожилых больных нередко имеется несколько сопутствующих заболеваний, потенциально способных отягощать течение друг друга. Среди сопутствующей патологии относительный риск развития эрозивной формы ГЭРБ связан с наличием только ИБС у пожилых больных с коротким анамнезом заболевания. С учетом полученных результатов есть основания говорить о том, что сердечно-сосудистая патология, даже относительно легко протекающая, способствуют более тяжелому течению ГЭРБ у пожилых больных.

Анализ количества сопутствующих ГЭРБ заболеваний показал рост их числа по мере увеличения возраста больных. Была отмечена положительная корреляционная связь возраста и числа сопутствующих болезней после 60 лет: ГЭРБ как монозоология была выявлена у 36,7% больных до 60 лет и лишь у 1 больного старше 60 лет (0,4%) ( $p<0,0001$ ). При этом три и более сопутствующих заболевания чаще встречались у больных пожилого и старческого возраста (старше 60 лет) по сравнению с больными моложе 60 лет, соответственно 14,3% и 51,4% ( $p<0,0001$ ). При изучении влияния полиморбидности на выраженность изменений пищевода (стадию ГЭРБ) была выявлена прямая корреляция между количеством сопутствующих заболеваний и стадией ГЭРБ у больных старше 60 лет.

Таким образом, во всех возрастных группах ведущими симптомами ГЭРБ являются изжога (89,6%) и регургитация (31,6%), однако их частота с возрастом изменяется. Отмечено уменьшение доли больных с изжогой (с 91,8% в возрасте моложе 60 лет до 87,1% у пожилых,  $p=0,002$ ) и увеличение с регургитацией (соответственно с 24,7% до 39,0%,  $p=0,001$ ). При этом выраженность прочих симптомов ГЭРБ не имеет значимых различий по возрасту. Выраженность жалоб не отражает характер изменений слизистой пищевода, за исключением дисфагии, которая имеет прямую корреляционную связь с тяжестью рефлюкс-эзофагита ( $p=0,052$ ). У больных старше 60 лет с коротким анамнезом заболевания эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит встречается значительно чаще, чем у

пожилых с длительным (более 5 лет) анамнезом (46,4% против 27,1%,  $p < 0,001$ ). При этом, у пожилых установлена отрицательная взаимосвязь между давностью анамнеза и частотой эрозивной ГЭРБ: чем короче анамнез заболевания, тем чаще встречается эрозивный рефлюкс-эзофагит ( $p < 0,001$ ). Риск развития эрозивной ГЭРБ у пожилых статистически значимо увеличивают следующие факторы: мужской пол (ОР — 3,05), ГПОД (ОР — 1,55), употребление алкоголя (ОР — 1,99), табакокурение (ОР — 2,64), прием НПВП (ОР — 1,99) и короткий анамнез заболевания (ОР — 1,62). ГЭРБ как монозаболевание встречается у 36,7% больных моложе 60 лет, но только у 0,4% старше 60 лет ( $p < 0,05$ ), причем, если у больных пожилого и старческого возраста ГЭРБ сочетается преимущественно с заболеваниями сердечнососудистой системы (ИБС, АГ), то у больных 20-59 лет — с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны. Наличие трех и более одновременно протекающих с ГЭРБ заболеваний имеет прямую

корреляционную взаимосвязь со стадией ГЭРБ у больных старших возрастных групп ( $p = 0,031$  в возрасте 60-74 лет и  $p = 0,024$  у больных 75-89 лет). У больных моложе 60 лет подобной зависимости не установлено.

У больных пожилого и старческого возраста выделены два клинических варианта (типа) ГЭРБ, определяемых давностью заболевания:

- первый тип («молодой»), когда заболевание обнаруживает себя в молодом возрасте, развивается эволюционно и протекает более благоприятно (чаще встречается эндоскопически негативная форма ГЭРБ и/или неэрозивный рефлюкс-эзофагит);
- второй тип («взрослый»), когда заболевание, возникает в пожилом возрасте, характеризуется большей частотой эрозивно-язвенных рефлюкс-эзофагитов, которые наблюдаются чаще на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и при меньшей выраженности кислото и большей щелочного гастроэзофагеальных рефлюксов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Звенигородская Л.А., Чурикова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых больных // Фарматека. - 2012. - № 10. - С. 23-25.
- 2 Мохаммед А.О., Аванян Н.Л., Яковлев А.А. Стандартизация диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в гериатрической практике // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. - 2006. - № S24. - С. 46-49.
- 3 Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Васнев О.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: эпидемиология, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 12. - С. 10-16.
- 4 Морозов С.В., Ставраки Е.С., Исаков В.А. Распространенность изжоги у пожилых пациентов городских амбулаторно-поликлинических учреждений в России // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. - 2010. - № 12. - С. 17-23.
- 5 Онучина Е.В., Цуканов В.В. Проспективное пятилетнее наблюдение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. 2010. - Т. 16. - № 1-2. - С. 34-38.
- 6 Бушнева И.Г., Шатихин А.И. Об особенностях лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. 2010. - Т.16. - №9-10. - С.14-15.
- 7 Буриков М.А., Шульгин О.В. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых пациентов // Успехи геронтологии. 2013. - Т. 26. № 1. - С. 172-175.
- 8 Furuta K, Kushiya Y, Kawashima K. et al. Comparisons of symptoms reported by elderly and non-elderly patients with GERD // Gastroenterol. 2012. - Feb;47(2). - P. 144 - 9.
- 9 Pasina L, Nobili A, Tettamanti M. et al. Prevalence and appropriateness of drug prescriptions for peptic ulcer and gastro-esophageal reflux disease in a cohort of hospitalized elderly // Eur J Intern Med. 2011. - Apr;22(2). - P.205-10.
- 10 Kimura Y, Sugiura M, Kato T. et al. Value of barium swallow studies in predicting the response to rabeprazole in elderly patients with laryngopharyngeal reflux disease and nonerosive reflux disease in particular // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2010 Sep. - 119(9). - P. 631-5.

## ЕГДЕ ЖАСТАҒЫЛАРДЫҢ ГАСТРОЭЗОФАГАЛДЫҚ РЕФЛЮКСТІ АУРУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

**Түйін:** Мақалада егде жастағылардың гастроэзофагеалдық рефлюксті ауруының клиникалық-эндоскопиялық ерекшеліктерін зерттеу нәтижелері сипатталған. Асқазан қыжылы бар науқастардың (60 жастан төмен егде адамдардың 91,8%-дан 87,1% дейін) азайғаны және регургитациясы барлардың (сәйкесінше 24,7%-дан 39,0% дейін) артқаны анықталған. Дисфагия рефлюкс-эзофагиттің ауырлығымен тікелей корреляциялық байланысқа ие. Ауру анамнезі қаншалықты қысқа болса, эрозиялық рефлюкс-эзофагит соншалықты жиі кездесетіні ( $p < 0,001$ ) анықталған. Егде жастағыларда эрозиялық гастроэзофагеалдық рефлюксті аурудың даму қаупі статистикалық түрде келесі факторларды едәуір арттырады: ер адамдар, бауыршеттің өңештік тесігінің жарығы, алкоголь пайдалану, шылым шегу, нестероидтық қабынуға қарсы препараттарды қабылдау және аурудың қысқа анамнезі.

**Түйінді сөздер:** гастроэзофагеалдық рефлюкс ауруы, егде жастағылар, қауіп факторлары, клиникалық ерекшеліктер

L.K. GAISER

Lisakovsk City Hospital

## CLINICAL CHARACTERISTIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AT THE ELDERLY

**Resume:** In article results of studying of kliniko-endoscopic features of gastroesophageal reflux disease at the elderly are described. Decrease of a share of patients with heartburn (from 91,8% aged younger 60 years to 87,1% at elderly) and augmentation with a regurgitation (according to 24,7% to 39,0%) is noted. The dysphagia has direct correlation link with gravity a reflux esophagitis. It is established that the disease anamnesis is shorter, the erosive reflux esophagitis ( $p < 0,001$ ) more often meets. The risk of development of erosive gastroesophageal reflux disease at elderly statistically significantly is enlarged by the following factors: male, hernia of an esophageal opening of a diaphragm, alcohol intake, tobacco smoking, and reception of nonsteroid antiinflammatory preparations and short anamnesis of a disease.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, elderly, risk factors, clinical features.

О.Б. ДЖАМБЕКОВА

Рудненская городская поликлиника

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В исследовании оценили клиническую картину бронхиальной астмы по наличию одышки, приступов удушья, кашля и мокроты у больных с заболеваниями щитовидной железы. Было отмечено, что на течение бронхиальной астмы влияет как нарушение функции, так и изменение структуры щитовидной железы, приводящие к более тяжелому течению бронхиальной астмы.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, компенсированный гипотиреоз, компенсированный тиреотоксикоз, диффузно-узловой зоб.

Заболееваемость бронхиальной астмой (БА) по России варьирует от 2,6 до 20,3% [1] и имеет более тяжелое течение у больных с патологией щитовидной железы (ЩЖ) [2, 3]. Известно, что увеличенная ЩЖ при различных формах зоба, сдавливая трахею и бронхи, способствует развитию клиники БА [4]. У пациентов с необъяснимым ухудшением течения БА частота тиреотоксикоза была выше, чем в популяции [2, 5]. Другие исследователи показали, что коррекция гиперфункции ЩЖ приводит к улучшению БА не у всех больных, и тиреотоксикоз не оказывает одинакового влияния на течение заболевания у пациентов с различными вариантами [4]. На фоне субклинического гипотиреоза отмечают улучшение контроля над БА [5]. В других исследованиях установлено, что у больных БА с гипотиреозом медленный переход к эутиреозу приводил к ухудшению течения БА [4, 5]. Учитывая вышеизложенное,

Целью исследования является изучение особенностей клинического течения БА у больных с заболеваниями ЩЖ.

Материал и методы исследования. Обследовано 129 больных БА с неконтролируемым течением в фазе обострения (средний возраст - 55,24±9 лет). Критерии включения в исследование: установленный диагноз БА у больных в возрасте от 18 до 75 лет, больные БА в сочетании с заболеваниями ЩЖ. Критерии исключения из исследования: нежелание пациента принимать участие в исследовании, наличие тяжелой сопутствующей патологии, наличие онкологических заболеваний, в т.ч. ЩЖ, заболевания ЩЖ в стадии декомпенсации по функции ЩЖ и осложненные сердечнососудистой патологией, офтальмопатией, кахексией, дермопатией.

Все больные БА распределены на две группы: 1-я группа – 66 больных БА в сочетании с заболеваниями ЩЖ (2 мужчин и 64 женщины); 2-я группа – 63 больных БА (8 мужчин и 55 женщин). В 13,6% случаев 1-й группы была впервые выявленная БА (во 2-й группе – 3%), в 16,7% - гормонозависимое течение БА (во 2-й – 14%). Длительность БА в 1-й группе в среднем составила 13,4±11,9 лет (во 2-й группе – 8,23±9,9 лет). БА легкой степени тяжести в 1-й группе была у 3% больных (во 2-й группе – 2%), средней степени тяжести - у 47% (во 2-й – 55%) и тяжелой степени тяжести - у 50% (во 2-й – 42%). В 1-й группе в зависимости от патологии ЩЖ выделились подгруппы: подгруппа 1А – 34 больных БА + гипотиреоз; подгруппа 1В – 9 больных БА + тиреотоксикоз; подгруппа 1С – 23 больных БА + диффузный или диффузно-узловой зоб без нарушения функции ЩЖ. Показатели гормонального состояния ЩЖ на момент исследования не выходили за пределы нормы и свидетельствовали о лекарственно-компенсированном эутиреоидном состоянии функции ЩЖ.

Клиническую картину оценивали по изменению суммарного значения субъективных критериев, для чего была разработана балльная шкала оценки клинических показателей. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения (М) в абсолютных величинах. Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета программ "SPSS STATISTICS17.0" и "Биостат". Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез принимали меньше или равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В 1-й группе достоверно чаще предвлекли жалобы на одышку при обычной физической нагрузке и в покое, более частые ночные приступы удушья, охриплость голоса, наличие потливости и тремора, изменение массы тела за последние несколько лет, чем во 2-й

группе (р<0,05); наблюдался приступообразный кашель, мокрота слизисто-гнойного характера, наличие дисфагии, запоров и бессонницы, но эти данные не были статистически значимыми (р>0,05). У больных 2-й группы наблюдалась менее выраженная одышка, появляющаяся при физической нагрузке; редкий кашель со слизистой мокротой; нечастые ночные приступы удушья; появление охриплости голоса у небольшого количества больных; отсутствие дисфагии, сердцебиения, запоров, бессонницы и редкое появление слабывраженной потливости и тремора. По остальным признакам (наличие дневных приступов удушья, свистящего дыхания, тяжести в груди) статистически значимых различий нет.

У больных подгруппы 1А достоверно чаще больные предвлекли жалобы на одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, частый приступообразный или постоянный кашель, скудное количество мокроты, частые ночные приступы удушья, наличие охриплости голоса или полной его потери, наличие дисфагии, тремора век, потливости, редко наличие потливости (р<0,05 в сравнении со 2-й группой). В подгруппе 1В больные отмечали одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, приступообразный или постоянный кашель со слизистой мокротой, более 2 ночных приступов удушья, тяжесть в груди, дисфагию, тремор рук (р<0,05 по сравнению со 2-й группой), наличие сердцебиения, похудание (р<0,05 по сравнению со 2-й группой) и бессонницу. В подгруппе 1С больные жаловались на одышку в покое и при незначительной физической нагрузке (р<0,05 по сравнению со 2-й группой), реже приступообразный или постоянный кашель со слизисто-гнойной мокротой, более частые и выраженные дневные и ночные приступы удушья, наличие свистящего дыхания, тяжести в груди, чаще отмечали охриплость голоса и наличие потливости (р<0,05 по сравнению со 2-й группой).

У больных 1-й группы были частые ночные приступы удушья (2 и более приступов удушья ночью), тогда как во 2-й группе ночные приступы удушья были до 1-го ночного приступа за ночь. Гормоны ЩЖ являются стрессовыми гормонами, и у больных при сочетании БА и патологии ЩЖ ночные приступы удушья наблюдаются более часто и носят затяжной характер [4]. Наиболее частые дневные приступы удушья были в подгруппе 1С (4-6 и более 6 приступов днем); реже дневных приступов удушья было у больных подгруппы 1А и подгруппы 1В. Наиболее выраженная одышка возникала у больных подгруппы 1С: 2,43±0,896 балла, что достоверно выше, чем у больных 2-й группы (1,98±0,813 балла, р=0,03). Наличие приступообразного кашля чаще отмечали больные подгруппы 1А, при этом кашель у них был со скудным количеством мокроты (0,91±0,514 балла), что достоверно отличается от 2-й группы (1,32±0,858 балла, р=0,012). Охриплость голоса и потливость отмечали все больные БА, но более выражены в подгруппе 1С: возникали периодическая охриплость или потеря голоса и резко выраженная потливость, что достоверно отличалось от больных 2-й группы. Сердцебиение, потеря массы тела, бессонница и дисфагия наиболее выражены в подгруппе 1В, а запоры, увеличение массы тела - в подгруппе 1А. Полученные данные подтверждают, что изменение уровня тиреоидных гормонов и наличие зоба ухудшают течение БА, и тем самым обуславливают тяжесть и трудный контроль БА у больных с патологией ЩЖ. Таким образом, БА имеет клинические особенности в зависимости от структурного и функционального состояния ЩЖ. У больных с зобом без нарушения функции ЩЖ при наличии БА



отмечались частые и тяжелые приступы удушья, одышка в покое и приступообразный кашель. У больных БА с дисфункцией ЩЖ отмечены частые приступы удушья в ночное время, одышка в покое и также приступообразный кашель, при этом у больных

БА с гипотиреозом был выявлен кашель со скудным количеством мокроты. Результаты показывают необходимость дополнительных исследований БА в сочетании с заболеваниями ЩЖ для разработки подходов в лечении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: сложности диагностики // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2011. - № 1. - С. 30-32.
- 2 Попова Н.В., Куделя Л.М., Бондарь И.А. Клинические особенности течения бронхиальной астмы у больных в сочетании с гипотиреозом // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - Т. 64. - № 4. - С. 89-92.
- 3 Камаева И.А., Шапорова Н.Л. Возможные механизмы влияния патологии щитовидной железы на течение бронхиальной астмы // Вестник современной клинической медицины. - 2012. - Т. 5. - № 2. - С. 15-18.
- 4 Landyshev IuS, Grigorenko AA, Orlova EV. The morphofunctional state of the thyroid in bronchial asthma patients // Ter Arkh. - 1990. - 62(3). - P. 84-90.
- 5 Luong KV, Nguyen LT. Hyperthyroidism and asthma // J Asthma. - 2000 Apr. - 37(2). - P.125-30.

## О.Б. ЖАМБЕКОВА

### ҚАЛҚАНША БЕЗІ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ БРОНХ ДЕМІКПЕСІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Зерттеуде бронх демікпесінің клиникалық көрінісі қалқанша безі аурулары бар науқастарда ентікпенің, буынудың, жөтел мен қақырықтың болуы бойынша бағаланады. Бронх демікпесінің ағымына бронх демікпесінің әлдеқайда ауыр ағымына алып ететін қалқанша бездің функциясының бұзылуы да, құрылымының өзгеруі де өсер ететіні ескерілген.

**Түйінді сөздер:** бронх демікпесі, компенсацияланған гипотиреоз, компенсацияланған тиреотоксикоз, диффузиялы-түйінді жемсау

## О.В. ДЖАМБЕКОВА

### FEATURES OF A CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA AT PATIENTS WITH PATHOLOGY OF A THYROID GLAND

**Resume:** In article clinical features of bronchial asthma depending on a structural and functional condition of a thyroid gland are defined. At patients with a struma without disturbance of function of a thyroid gland in the presence of bronchial asthma frequent and serious attacks of a dyspnea, a dyspnea in rest and paroxysmal tussis became perceptible. At patients with dysfunction of a thyroid gland frequent attacks of a dyspnea are noted at night, a dyspnea in rest and also paroxysmal tussis, thus at patients of bronchial asthma with a hypothyrosis was taped tussis with scanty quantity of a sputum.

**Keywords:** the bronchial asthma, the compensated hypothyrosis, the compensated thyrotoxicosis, diffuse and nodal struma.

УДК: 616.12-2.17

## О.Б. ДЖАМБЕКОВА

Рудненская городская поликлиника

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ ФОЗИНОПРИЛА И ЛИЗИНОПРИЛА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование эффектов фозиноприла и лизиноприла в параллельных группах больных с оценкой динамики уровня артериального давления, структурно-функциональных параметров сердца, показателей качества жизни пациентов. Проведение курсовой терапии фозиноприла и лизиноприла приводило к сопоставимому достоверному снижению артериального давления, при этом частота достижения целевого уровня артериального давления была выше ( $p < 0,05$ ) при приеме фозиноприла. Динамика показателей систолической и диастолической функции левого желудочка, его структурных параметров, шкал, отражающих качество жизни больных, носила благоприятный характер и была сопоставима при сравнительном анализе исследуемых.*

**Ключевые слова:** морфофункциональные параметры сердца, фозиноприл, лизиноприл.

Артериальная гипертония (АГ) является одной из ведущих проблем современной медицины в силу ее распространенности и высокой медико-социальной значимости [1, 2]. В Российской Федерации около 40% взрослого населения имеют АГ [3]. На фоне старения популяции распространенность АГ и ее осложнений возрастает [4, 5]. В этих условиях оптимизация антигипертензивной фармакотерапии является необходимым фактором улучшения состояния больных, снижения риска развития сердечнососудистых осложнений.

Целью исследования является сравнительная оценка антигипертензивной активности фозиноприла и лизиноприла, их влияния на морфофункциональные параметры сердца, показатели качества жизни больных артериальной гипертонией.

Материал и методы исследования. В исследуемую группу вошло 60 больных АГ 1–2 степени. Пациенты были рандомизированы в две группы (по 30 чел. в каждую) по следующим стратификационным признакам: степень АГ, пол, возраст (до 50 лет и старше). Средний возраст пациентов первой группы составил 49,1±7,87 лет, средняя длительность заболевания 5,95±3,37 лет, мужчин было 9 чел. (30%), женщин – 21 чел. (70%). Среди больных второй группы было 12 мужчин (40%) и 18 женщин (60%). Средний возраст пациентов второй группы составил 51,6±7,69 лет, средняя длительность заболевания 6,37±3,56 лет. Критериями исключения из исследования являлось наличие хронических заболеваний бронхолегочной системы, стенокардии II–IV ФК, хронической сердечной недостаточности II–IV ФК, инфаркта миокарда, инсульта, инсулинзависимого сахарного диабета.

В качестве антигипертензивной терапии больные первой группы получали фозиноприл, пациенты второй группы – лизиноприл. Длительность курсовой терапии составляла 4 недели. Дозы препаратов титровали до достижения критерия эффективности лечения, которым считали целевой уровень офисного артериального давления (АД) менее 140/90 мм.рт.ст.

Показатели морфофункциональной структуры миокарда левого желудочка (ЛЖ) определяли с помощью ультразвукового сканирования по общепринятым формулам [1, 3]. Рассчитывали следующие показатели: конечно-диастолический индекс левого желудочка, конечно-систолический индекс левого желудочка (КСИ), фракция выброса левого желудочка, степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка, скорость циркулярного сокращения волокон миокарда, удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ), максимальную скорость потока раннего и позднего наполнения ЛЖ, соотношение максимальных скоростей потоков раннего и позднего наполнения, время изометрического расслабления ЛЖ.

Качество жизни больных исследуемых групп оценивали с помощью опросника SF-36 [5]. Безопасность фармакотерапии контролировалась с помощью регистрации в процессе лечения нежелательных лекарственных реакций и оценки динамики биохимических показателей крови.

Все исследования проводили до начала и в конце курсовой терапии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью t-критерия (критерий Стьюдента). При распределении переменных, отличных от нормального, достоверность различий оценивали с помощью непараметрических методов. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение. У больных исследуемых групп 4-недельная терапия фозиноприлом (в средней дозе  $13,3 \pm 4,7$  мг/сут) и лизиноприлом (в средней дозе  $15,8 \pm 5,1$  мг/сут) сопровождалась сопоставимым снижением АД, при несущественно изменявшемся числе сердечных сокращений. Систолическое АД в первой группе уменьшилось ( $\Delta\%$ ) на 21,2% ( $p < 0,01$ ), во второй группе – на 19,8% ( $p < 0,01$ ). Степень снижения диастолического АД составила соответственно 19,8% ( $p < 0,01$ ) и 16,9% ( $p < 0,01$ ). Количество пациентов, достигших целевого уровня АД, в группе

фозиноприла составляло 25 человек (83,3%), в группе лизиноприла – 17 человек (53,3%),  $p < 0,05$ .

Антигипертензивный эффект исследуемых препаратов реализовывался за счет вазодилатирующего действия, о чем свидетельствовало достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение УПС в обеих группах больных ( $\Delta\%$  в первой группе – 23,5%, во второй – 18,6%). Наряду с этим отмечалось значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение КСИ (в первой группе на 8,5%, во второй – на 11,0%), увеличение фракции выброса (на 9,2% и 11,8% соответственно). Изменение остальных объемных и функциональных показателей ЛЖ носило позитивный недостоверный характер. Различие между группами по динамике оцениваемых параметров было несущественным ( $p > 0,05$ ). Снижение ИММ левого желудочка также было сопоставимым в первой ( $\Delta\%$  10,6%) и второй группах больных ( $\Delta\%$  7,1%).

Использование опросника SF-36 позволило установить благоприятное влияние терапии фозиноприлом и лизиноприлом на качество жизни обследованных пациентов. Это выразалось в достоверном увеличении шкал жизнеспособности, социального функционирования, психического здоровья и самочувствия у больных как первой ( $\Delta\%$  9,5%, 21,5%, 6,1%, 35,4% соответственно), так и второй групп ( $\Delta\%$  8,7%, 18,8%, 7,2%, 29,9% соответственно). Динамика показателей была сопоставима в исследуемых группах. Изменение лабораторных параметров, оцениваемых у обследованных больных, было статистически незначимым. Нежелательных реакций при приеме фозиноприла и лизиноприла не зарегистрировано.

Таким образом, при проведении курсовой терапии фозиноприлом и лизиноприлом больных АГ 1-2 степени достигнуто сопоставимое достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления. При этом частота достижения целевого уровня АД была выше ( $p < 0,05$ ) у больных, получавших фозиноприл. Динамика показателей систолической, диастолической функции левого желудочка, его структурных параметров, ряда шкал, отражающих качество жизни пациентов, носила благоприятный характер и была сопоставима при сравнительном анализе исследуемых групп больных. Использование как фозиноприла, так и лизиноприла характеризовалось хорошей переносимостью и безопасностью.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Место ингибиторов АПФ в лечении артериальной гипертензии // Клиническая геронтология. - 2010. - Т. 16. - № 11-12. - С. 3-10.
- 2 Кузнецов В.И., Стуров Н.В. Применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (сартанов) в общей врачебной практике // Земский врач. - 2010. - № 2. - С. 9-12.
- 3 Асташкин Е., Глезер М. Влияние лизиноприла на гормональные и тканевые PAC // Врач. - 2009. - С. 12-17.
- 4 Максимов М.Л., Дралова О.В., Стародубцев А.К. Антагонисты AT1-рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в регуляции гемодинамики и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фокус на органопротективные эффекты // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - Т. 9. - № 2. - С. 115-124.
- 5 Mitchell HC, Smith RD, Cutler RE. et al. Racial differences in the renal response to blood pressure lowering during chronic angiotensin-converting enzyme inhibition: a prospective double-blind randomized comparison of fozinopril and lisinopril in older hypertensive patients with chronic renal insufficiency // Am J Kidney Dis. - 1997 Jun. - 29(6). - P. 897-906.

О.Б. ЖАМБЕКОВА

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА  
ФОЗИНОПРИЛДІҢ ЖӘНЕ ЛИЗИНОПРИЛДІҢ ӨСЕРЛЕРІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

**Түйін:** Мақалада фозиноприл мен лизиноприлдің курстық терапиясын жүргізудің артериялық қан қысымының салыстырмалы анық төмендеуіне алып келді, және артериялық қан қысымының мақсатты деңгейге жету жиілігі фозиноприл қабылдаған кезде жоғарырақ ( $p < 0,05$ ) болды. Сол қарыншаның систолалық және диастолалық функциясының, оның құрылымдық параметрлерінің, науқастардың өмір сапасына өсер ететін шкаланың көрсеткіш қарқыны жағымды сипатқа ие болды және зерттелушілердің салыстырмалы анализі кезінде салыстырылды.

**Түйінді сөздер:** жүректің морфофункционалды параметрлері, фозиноприл, лизиноприл

O. B. DZHAMBKOVA

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF EFFECTS FOSINOPRIL AND LISINOPRIL AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**Resume:** In article it is established that when carrying out course therapy fosinopril and lisinopril patients of arterial hypertension of 1-2 degrees comparable reliable depression of systolic and diastolic arterial pressure is reached. Thus the frequency of achievement of the arterial pressure target level was higher at the patients who were receiving fosinopril. Dynamics of indicators of systolic, diastolic function of a left ventricle, its structural parameters, a series of the scales reflecting quality of life of patients, had favorable character and was comparable in the comparative analysis of studied groups of patients. Use both fosinopril, and lisinopril was characterized by a good acceptability and safety.

**Keywords:** morphofunctional parameters of heart, fosinopril, lisinopril.

УДК: 611.33:616.248 - 08 (357)

Н.В. ДОЛГЕНКО

Рудненская городская больница

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

У больных бронхиальной астмой различной степени тяжести при целенаправленном обследовании выявлена патология гастродуоденальной зоны в виде рефлюкс-эзофагита, поверхностного и атрофического гастрита, дуоденита, эрозий, послеязвенных рубцовых деформаций. При этом лишь у 58,9% больных бронхиальной астмой имелись клинические проявления сопутствующей патологии. Сравнительный анализ частоты и характера поражения гастродуоденальной зоны позволил выявить особенности, заключающиеся в усугублении воспалительно-деструктивных процессов в зависимости от тяжести бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гастродуоденальная зона, клинические особенности.

В последние годы повышенный интерес вызывает частое сочетание бронхиальной астмы (БА) с деструктивно-воспалительными поражениями эзофагагастродуоденальной зоны (ЭГДЗ) [1]. В публикациях последних лет содержатся неоднородные показатели вовлечения в патологический процесс ЭГДЗ при БА [2]. Достаточно серьезной проблемой является сочетание БА с гастроэзофагеальным рефлюксом в связи с важной ролью последнего в возникновении и патогенезе БА [3]. Полагают, что микроаспирация желудочного содержимого в трахею и бронхи обуславливает гиперреактивность бронхов за счет усиления экс-судативной реакции слизистой оболочки и рефлекторного вагусного механизма, что приводит к возникновению бронхоспазма [4]. При БА с достаточно высокой частотой регистрируется такая патология желудочно-кишечного тракта, как эзофагит, хронический гастрит, дуоденит, колит [5]. Кроме патогенных факторов, связанных с самой БА, большую роль играет фактор ее лечения - больные принимают препараты, раздражающие слизистую оболочку и нарушающие моторную деятельность сфинктерного аппарата [2]. По данным разных авторов, поражение ЭГДЗ у больных БА наблюдается в 50-90% случаев [5], что можно объяснить использованием различных методических подходов при изучении этой проблемы. Полное представление о состоянии ЭГДЗ у данной категории больных можно получить при целенаправленном исследовании.

Цель работы: изучение состояния ЭГДЗ у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Обследовано 108 больных БА легкой - ЛБА (n=18), средней - СБА (n=50), тяжелой степени - ТБА (n=40) в стадии обострения с аллергической (n=13), инфекционно-зависимой (n=20) и смешанной (n=75) формами БА, медиана возраста составила 45 (34-54) лет. Среди обследованных преобладали женщины - 64 (59,3%), мужчин было 44 (40,7%). У больных БА проведено исследование ЭГДЗ: целенаправленное изучение жалоб, анамнеза, указывающих на поражение ЭГДЗ, эзофагагастродуоденоскопия (ЭГДС).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 6.0 и Excel 7.0. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описаны медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й процентиль - 75-й процентиль). Для исследования зависимостей использовалась корреляция Спирмена. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

Результаты исследования и обсуждение. Патология по данным ЭГДС выявлена у 91 (84,2%) больных БА, что подтверждает высокую частоту встречаемости поражения ЭГДЗ у больных БА [1]. Частота данной патологии у мужчин и женщин не отличалась: у мужчин она составила 86%, у женщин - 83,1%. Основной контингент с патологией исследуемой сферы пришелся как у мужчин, так и среди женщин на возраст, медиана которого составила 48 (39-58) лет.

Клинические проявления поражения ЭГДЗ были выявлены у 53 (58,9%) больных, при этом 37 (41,1%) больных жалоб не предъявляли. Болевой абдоминальный синдром не был ведущим в клинике, его наличие выявлено при целенаправленном сборе жалоб и анамнеза. Боли в животе с локализацией в эпигастрии и пилородуоденальной зоне беспокоили 19 (17,6%) больных БА и носили непостоянный характер, без связи с приемом пищи. Интенсивность боли в большинстве случаев была слабая и умеренная. Чувство дискомфорта в подложечной области отмечали 28 (25,9%) больных. В клинической картине ведущее место занимал диспептический симптомокомплекс. Жалобы на тошноту предъявляли 18 (16,7%) больных, метеоризм - 25 (23,2%), изжогу - 17 (15,8%) больных. Так, большинством авторов отмечены: стертость клинической картины заболевания, неотчетливость жалоб, что, возможно, связано с «затуманенностью» при их дыхательных расстройствах, атипичность проявлений болей [5], преобладание диспептического синдрома [2].

В результате исследований С.М. Кириллова и соавт. (2008) было выявлено, что число больных с патологией ЭГДЗ увеличивается с нарастанием тяжести и продолжительности БА [1]. В данном исследовании аналогично отмечалось значимое увеличение частоты встречаемости патологии ГДЗ при утяжелении степени БА. Так, при ЛБА патология ГДЗ зафиксирована у 11 (61,1%) больных, что значимо реже, чем при СБА - 46 (92%) больных ( $\chi^2=9,31$ ,  $p=0,002$ ), и при ТБА, при которой поражение ЭГДЗ выявлено у 34 (85%) больных ( $\chi^2=4,07$ ;  $p=0,044$ ). Была отмечена положительная корреляционная связь между продолжительностью БА и тяжестью патологии ЭГДЗ (от воспалительных поражений до эрозии и язв) ( $r=0,20$ ;  $p<0,05$ ). Также было обнаружено, что длительность заболевания БА у лиц с патологией ЭГДЗ значимо больше, чем у больных БА без сопутствующей патологии ЭГДЗ: медиана продолжительности БА с сопутствующей патологией ЭГДЗ составила 12 (5-18) лет, без патологии ЭГДЗ - 8 (2-13) лет ( $p=0,018$ ).

По данным ЭГДС рефлюкс-эзофагит был выявлен у 7 (7,7%) больных БА, при этом рефлюкс-эзофагит I степени наблюдался у

5 (5,5%), II степени – у 2 (2,2%) больных. Воспалительные изменения слизистой оболочки желудка выявлены у 71,5% больных, ДПК – у 52,8%, атрофический гастрит – у 11%, атрофический дуоденит – у 3,3%. Наблюдалась высокая частота эрозивных поражений слизистой оболочки ЭГДЗ с преимущественной локализацией в желудке (28,6%) и рубцово-язвенных поражений с локализацией в двенадцатиперстной кишке (12,1%). При сравнении особенностей поражения ЭГДЗ в зависимости от степени тяжести БА, выявлены значимо чаще эрозивно-язвенные поражения у больных ТБА (42,5%) по сравнению с больными ЛБА (16,7%) ( $p=0,050$ ). Аналогично – с поражениями ЭГДЗ воспалительного характера, у больных ТБА значимо чаще (70%) наблюдались данные изменения по сравнению с больными ЛБА (38,9%) ( $p=0,025$ ). Атрофические

процессы в слизистой оболочке ЭГДЗ преобладали также у больных ТБА (25%) ( $p=0,037$ ), у больных ЛБА и СБА они встречались соответственно в 5,6% и 8,0% случаев.

Таким образом, анализ клинической картины показал, что больные с обострениями БА не акцентируют внимание на гастроэнтерологических проблемах, не имеющих, на их взгляд, отношение к БА. В основном, патология ЭГДЗ у больных БА имеет скрытое течение и имеет тенденцию к усугублению воспалительно-деструктивных процессов в зависимости от степени тяжести и продолжительности БА. Наличие у больных различных вариантов сочетанной патологии, взаимовлияние болезней, приводящее в ряде случаев к их атипичному течению, требуют от практического врача индивидуализированного подхода к вопросам диагностики этих заболеваний.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Илюхина Л.Н. Патология гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. XVII. - № 2. - С. 147-148.
- 2 Голованова В.Е., Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Щеголева Н.Н., Грачева Н.А., Иванова Е.В. Патоморфологическая характеристика гастродуоденальной зоны при персистирующей бронхиальной астме легкой степени тяжести // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 4-1. - С. 42-46.
- 3 Галимова Е.С. К вопросу о некоторых наиболее распространенных сочетаниях бронхиальной астмы с заболеваниями органов пищеварительного тракта (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2010. - Т. 25. - № 4-1. - С. 22-26.
- 4 Колпакова А.Ф., Дегтярева Т.Ю., Белянина Е.А. Болезни органов пищеварения у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - Т. 73. - № 1. - С. 6-11.
- 5 Aras G, Yelken K, Kanmaz D, Develioglu O, Mavis O, Gultekin E, Igdem AA, Purisa S. Erosive esophagitis worsens reflux signs and symptoms in asthma patients without affecting pulmonary function tests // J Asthma. - 2010 Dec. - 47(10). - P. 1101-1105.

## Н.В. ДОЛГЕНКО

### БРОНХ ДЕМИКПЕСІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ГАСТРОДУОДЕНАЛДЫ АЙМАҒЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Өртүрлі дәрежедегі бронх демікпесіне шалдыққан науқастарды мақсатты түрде тексерген кезде *гастродуоденалды аймақтың рефлюкс-эзофагит, сыртқы және атрофиялық гастрит, дуоденит, эрозия, ойық жарадан кейінгі тыртық деформациялары түріндегі патологиясы анықталды. Және бронх демікпесіне шалдыққан науқастардың тек 58,9%-да ілеспелі патологиялардың клиникалық көріністері болды. Гастродуоденалды аймақтың зақымдануының салыстырмалы анализі қабынбалы-деструктивті процестердің ұлғаюынан болатын ерекшеліктерді бронх демікпесінің дәрежесіне қарай анықтауға мүмкіндік берді.*

**Түйінді сөздер:** тыныс демікпесі, гастродуоденал аймағы, клиникалық ерекшеліктер

## N.V. DOLGENKO

### CLINICAL FEATURES OF A LESION OF THE GASTRODUODENAL ZONES AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Resume:** In research it is established that pathology of an esophagogastrroduodenal zone at patients of bronchial asthma has the hidden current and tends to aggravation of inflammatory and destructive processes depending on severity and duration of bronchial asthma. Existence at sick various options of the combined pathology, the interference of illnesses bringing in some cases to their atypical current, demand from the practical doctor of the individualized approach to questions of diagnostics of these diseases.

**Keywords:** bronchial asthma, gastroduodenal zone, clinical features.

УДК: 616.611-002.2: 616.12-007

## Н.В. ДОЛГЕНКО

Рудненская городская больница

### ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*В статье представлены результаты оценки состояния почечной функции у пациентов артериальной гипертензией. При исследовании использовался расчетный метод скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD по креатинину крови. Было выявлено существенное снижение функции почек у трети больных с артериальной гипертензией, установлена зависимость развития хронической болезни почек от степени артериальной гипертензии и сочетания ее с хронической сердечной недостаточностью различных функциональных классов.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, функция почек.

Существуют разноречивые мнения о частоте почечного поражения при артериальной гипертензии (АГ). Так, Шустов С.Б. и соавт. (1997) утверждают, что смертности больных АГ от почечной недостаточности практически не наблюдается [1]. Однако анализ современных регистров больных на

заместительной почечной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ) показывает, что среди причин развития терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) АГ занимает второе место после сахарного диабета, опережая первичные болезни почек [2]. По данным Российского

регистра заместительной почечной терапии (ЗПТ) гипертонический нефросклероз, как причина ТХПН, находится на 5-м месте. Увеличение доли гипертонического нефросклероза за последние 5 лет произошло, в основном, за счет старших возрастных групп [3]. А результат исследования, проведенного Г.М. Орловой (2002) в прибайкальском регионе, обнаружил 1,2 % больных с креатининемией в популяции больных АГ [4]. По мнению Б.И. Шулуто (2002), типичный гипертонический нефросклероз регистрируется в 15% случаев АГ и является генетически детерминированным [5]. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России, подготовленные на основании рекомендаций национального Почечного комитета (NKF) США 2001 г. и Клинических рекомендаций К/ДОQI 2004 г. [5], предлагают оценивать функциональные возможности почек у кардиологических больных согласно разработанной концепции «Хроническая болезнь почек» (ХБП) по величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определенной по формуле MDRD, наиболее точно отражающей индивидуальные параметры больного. СКФ [glomerular filtration rate - GFR] дает отличную оценку фильтрационной способности почек. Низкая или снижающаяся СКФ - хороший показатель хронического заболевания почек. Мониторинг изменений СКФ может охарактеризовать прогрессирование заболевания почек. Уровень СКФ является сильным предиктором времени начала почечной недостаточности, равно как риска осложнений хронического заболевания почек.

Цель работы: Определить диагностическую значимость оценки СКФ по формуле MDRD у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от ее степени и сочетания с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы исследования. Исследование проводили у 133 пациентов с различными степенями АГ — 3,8% с первой, 33,8% со второй, 62,4% с третьей степенью АГ. Среди обследованных у 33,1% имелись клинические признаки застойной ХСН (II-III ФК), причем и ХСН II ФК, и III ФК чаще сочетались с АГ 3 степени — 75% и 83,4% соответственно.

Согласно половозрастной характеристике пациентов удельный вес женщин составил 77% от общего количества обследованных, средний возраст пациентов 53,9 лет. СКФ определялся расчетным методом по формуле MDRD на основании величины креатинина сыворотки крови, в зависимости от возраста и пола. Результаты исследования и обсуждение. Во всех группах обследованных, а именно вне зависимости от степени АГ и сочетания ее с различными функциональными классами, уровни креатинина крови не превышали нормативных величин.

При этом средние показатели СКФ, в отличие от показателей креатинина сыворотки крови, существенно и достоверно снижались в зависимости от степени АГ — от 96,1±2,31 мл/мин при 1 степени до 76,1±1,3 мл/мин при 3 степени, соответствующая стадии повреждения (умеренного нарушения) почечной функции у пациентов со 2 и 3 степенями АГ.

У больных с сочетанием АГ и ХСН II-III ФК снижение СКФ было еще большим: от 78,85±1,1 мл/мин при АГ 2 степени и ХСН II ФК, 62,2±1,1 мл/мин при АГ 2 степени и ХСН III ФК до 65,5±1,4 мл/мин при АГ 3 степени и ХСН II ФК, 57,3±1,1 мл/мин при АГ 3

степени и ХСН III ФК, соответствуя в последней группе 3 стадии ХБП.

При оценке частоты выявления снижения СКФ нарушение функции почек выявилось у 40% пациентов с АГ 1 степени, а также у 47,2% и 43,7% при АГ 2 и 3 степени соответственно. Снижение функциональных возможностей почек до 3 стадии ХБП выявлено у 16,7% и 18,8% больных с АГ 2 и 3 степени соответственно.

При сочетании АГ с ХСН (II-III ФК) частота выявления как умеренного нарушения функции почек (СКФ = 90-60 мл/мин), так и ХБП 3 стадии (СКФ = 60-30 мл/мин) увеличивалась в прямой зависимости и от степени АГ, и от выраженности ХСН, ее функционального класса. Так при ХСН II ФК умеренное снижение почечной функции выявлено у 75% и 60%, а ХБП 3 стадии у 25% и 33,3% больных с АГ 2 и 3 степени соответственно. В то время как при ХСН III ФК ниже была частота выявления умеренно нарушенной функции почек (СКФ 90-60 мл/мин), а именно 66,6% и 43,5%, но возросла процент выявления ХБП 3 стадии — 33,4% и 56,5% соответственно при АГ 2 и 3 степени.

Сопоставление степени снижения почечной функции (СКФ) в группах больных с АГ различной степени и ХСН разных функциональных классов показало, что при АГ 2 степени СКФ снизилась на 4,8% при ХСН II ФК и на 24,4% при ХСН III ФК в сравнении с АГ без явных клинических признаков ХСН. В то же время у больных с АГ 3 степени это снижение было большим — 14,4% при ХСН II ФК и 25% при ХСН III ФК.

Частота выявления нарушения функции почек также возрастала в зависимости от степени АГ и выраженности ХСН. При ХСН II ФК на 37,3% и 28,3% увеличилось выявление повреждения (умеренного снижения) почечной функции, на 32% и 40,5% возросла частота ХБП 3 стадии при АГ 2 и 3 степени соответственно, в сравнении с АГ без явных клинических признаков ХСН. При ХСН III ФК эти показатели возросли в еще большей степени - на 34,5% увеличилось выявление умеренного нарушения почечной функции при АГ 2 степени, оставшись прежним при АГ 3 степени, в сравнении с АГ этих же степеней, но без явных клинических признаков ХСН. Частота ХБП 3 стадии возросла на 50% и 66,7% у пациентов АГ 2 и 3 стадии соответственно по сравнению с больными, имевшими АГ с ХСН I ФК.

Следовательно, оценка СКФ по MDRD позволяет выявить начальные нарушения почечной функции уже при 1 степени АГ. Тем более позволяет оценить степень снижения функции почек при АГ 2 и 3 степени, в том числе при сочетании с ХСН, имеющей явные клинические признаки. Серьезные нарушения функции почек — ХБП 3 стадии — выявлены почти у 20,0% больных АГ 2 и 3 степени с ХСН латентной стадии (I ФК), почти у трети при сочетании АГ с ХСН II ФК и более чем у половины при ХСН III ФК с АГ 3 степени.

Таким образом, определение СКФ по формуле MDRD у пациентов АГ должно шире использоваться в клинической практике для ранней и своевременной диагностики нарушений функции почек и их коррекции (проведение нефропротекторной терапии) в целях профилактики серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Оксеньчук А.Н. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистая патология // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3. - № 2. - С. 128-128.
- 2 Макеева Е.Р., Трошенькина О.В., Хитева С.В. Хроническая болезнь почек и прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая нефрология. - 2010. - № 6. - С. 54-56.
- 3 Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Бакиров А.Б., Байкова О.А. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 2. - С. 86-92.
- 4 Назаров А.В., Жданова Т.В., Зуева Т.В. Некоторые аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек // Уральский медицинский журнал. - 2011. - № 02-80. - С. 137-144.
- 5 Morishita Y, Kusano E. The effects of direct Renin inhibitor, aliskiren, on arterial hypertension, chronic kidney disease and cardiovascular disease: optimal pharmacotherapy//Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem. – 2013. - 1;11(1):77-82.

Н.В. ДОЛГЕНКО

## АРТЕРИАЛЬНОЕ ГИПЕРТЕНЗИОННОЕ ШЛАБЫҚАН НАУҚАСТАРДЫҢ БҮЙРЕГІНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ

**Түйін:** Мақалада артериялық гипертензияға шлабықан науқастардың бүйрек қызметі жағдайын бағалаудың нәтижелері ұсынылған. Зерттеу кезінде қан креатинині бойынша *MDRD формуласымен домалақ филтрлеудің жылдамдығымен* есептеу Әдісі қолданылды. Артериялық гипертензиясы бар науқастардың үштен бір бөлігінде бүйрек қызметінің едәуір төмендеуі анықталды, бүйректің созылмалы ауруларының дамуының артериялық гипертензияның дәрежесіне және оның түрлі функционалдық кластардың созылмалы жүрек жеткіліксіздігіне байланысты екені анықталды.

**Түйінді сөздер:** артериялық гипертензия, бүйректердің функциясы.

N.V. DOLGENKO

## CHRONIC DISEASE KIDNEY AT PATIENT'S ARTERIAL HYPERTENSION

**Resume:** In research it is established that the assessment of rate of a glomerular filtration allows tapping initial disturbances of renal function already at 1 degree of arterial hypertension. Serious violations of function of kidneys - chronic disease kidney of 3 stages - is taped almost in 20,0% of cases by arterial hypertension of 2 and 3 degrees with a chronic heart failure of a latent stage (the I functional class), almost at a third - at a combination of arterial hypertension to a chronic heart failure of the II functional class and more than at a half - at a chronic heart failure of the III functional class with arterial hypertension of 3 degrees.

**Keywords:** arterial hypertension, function of kidneys.

УДК 616.33 – 002.44 – 006.6 – 074

А.Ж. ДУЙСЕНБАЕВА

*кафедра лабораторной диагностики и молекулярной медицины КазНМУ им Асфендиярова С.Ж., Алматы*

## ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

*Пациенты с атрофическим гастритом и связанными с этим рисками (рак желудка, язвенная болезнь, дефицит витамина В12, железа и кальция) в большинстве случаев не имеют выраженных симптомов, и скрининг с помощью «ГастроПанель» среди населения в возрасте 45-55 лет позволяет выявить нуждающихся в гастроскопии. Это может привести к незначительному увеличению количества выполняемых гастроскопий по сравнению с сегодняшним днем, но значительно улучшить раннюю диагностику и лечение тяжелых заболеваний. Дополнительно к диагностике инфекции *H. pylori* и атрофического гастрита, результаты «ГастроПанель» позволяют определить необходимость назначения терапии ИПП, а также выявить риск осложнений при ГЭРБ.*

**Ключевые слова:** панель «ГастроПанель», пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17, *Helicobacter pylori*.

Новый метод исследования с помощью «ГастроПанель» удобен как для медицинских работников, так и для пациентов, он совершенно безопасен и не требует проведения неприятных и длительных манипуляций с целью исследования состояния желудка. Результаты, которые получают при использовании «ГастроПанель», аналогичны проведению эндоскопии и исследованию материала биопсии. При этом правильно прочесть результат эндоскопии может далеко не каждый специалист, во многом это зависит от его профессионального опыта и знаний, тогда как «ГастроПанель» исследует материал более точно и дает расшифровку, не допускающую неверных толкований или двусмысленности.

Отныне для того, чтобы определить состояние слизистой оболочки желудка, достаточно всего лишь собрать анализ крови и исследовать его с помощью панели «ГастроПанель». В основе технологии работы панели «ГастроПанель» лежит принцип иммуноферментного анализа ИФА. Специальное ИФА оборудование компании «ВЮНИТ» позволяло измерить уровень пепсиногенов I и II, гастрин-17, а также провести количественное определение антител IgG к *Helicobacter pylori*.

Преимущества панели «ГастроПанель»:

- удобен для медицинских работников
- удобен для пациентов
- прост
- безопасен
- экономичен

Преимущества для лабораторий

Использование «ГастроПанель» позволяет лабораториям расширить спектр предлагаемых услуг и помочь улучшить пациентам качество жизни. Кроме того, лаборатории могут

использовать «ГастроПанель» как скрининговый тест.

Преимущества для врачей общей практики

«ГастроПанель» помогает получить врачу дополнительную информацию об этиологии диспепсии. Это обследование позволяет выявить пациентов, нуждающихся в дальнейшем обследовании, и назначить своевременную терапию.

Преимущества для гастроэнтерологов

«ГастроПанель» позволяет установить тип, тяжесть и локализацию (антральный отдел, тело или пангастрит) атрофического гастрита, что способствует получению точных результатов при проведении гастроскопии и прицельному взятию биоптатов для исключения или подтверждения наличия предраковых изменений и раннего рака

Возможности панели «ГастроПанель» для диагностики:

- функциональной диспепсии
  - гастрита
  - для распознавания инфекции *Helicobacter pylori*
  - атрофический гастрит на начальных стадиях, уточнения их места локализации и степени развития
  - язва желудка
  - рак желудка
  - болезни вследствие недостатка витамина В 12
  - болезни вследствие высокого уровня гомоцистеина
  - гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
  - можно исследовать желудок на предмет восстановления слизистой оболочки желудка после гастрита или эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*.
  - для скрининговых исследований
- Интерпретация результатов «ГастроПанель»  
Значимость результатов пепсиногена 1  
Норма – 30 – 165 мг/л

Причины снижения пепсиногена 1	Причины повышения пепсиногена 1
Тяжелая атрофия слизистой тела желудка Повышен риск развития рака желудка Дефицит витамина В 12 Дефицит кальция Дефицит цинка Дефицит железа	высокая кислотность пищевод Барретта высокий риск развития язвы 12-перстной кишки

Значимость результатов пепсиногена 2

Норма – 3 – 15 мг/л

Причины снижения пепсиногена 2	Причины повышения пепсиногена 2
Резекции желудка Гастрозкомии Болезнь Аддисона Микседема	Высокий риск развития язвы желудка Синдром Золлингера-Эллисона Острый гастрит Хронический гастрит

Соотношение пепсиногена - 1 / пепсиногена – 2 (норма – 3 – 20)  
Соотношение PG – I // PG – II линейно уменьшается с увеличением выраженности атрофического гастрита в области тела желудка.

Гастрин - 17 базальный (норма – 1 – 10 пмоль/л)

Менее 1 пмоль/л при атрофическом гастрите антрального отдела желудка.

Гастрин - 17 стимулированный (норма – 5 – 30 пмоль/л)

Менее 5 пмоль/л при атрофическом гастрите антрального отдела желудка, повышен риск развития рака желудка, язвенная болезнь желудка.

Антитела класса к Ig G Helicobacter pylori

- менее 30 Е/У – отрицательный
- более 30 Е/У – положительный

Выводы

Если «ГастроПанель» показывает, что слизистая желудка здорова, диспепсические симптомы чаще всего связаны с наличием функциональной диспепсии или вызваны другими заболеваниями, не связанными с патологией слизистой оболочки желудка. «ГастроПанель» можно использовать для

выявления пациентов, которым действительно необходимо проведение эндоскопического исследования, и тех, кому срочно это исследование не нужно. Применение этого исследования позволит сохранить и рационализировать эндоскопические ресурсы для более важных целей. В 50% случае диспепсические симптомы связаны с патологией толстого кишечника, особенно у пожилых пациентов.

Пациенты с атрофическим гастритом и связанными с этим рисками (рак желудка, язвенная болезнь, дефицит витамина В12, железа и кальция) в большинстве случаев не имеют выраженных симптомов, и скрининг с помощью «ГастроПанель» среди населения в возрасте 45-55 лет позволяет выявить нуждающихся в гастроскопии. Это может привести к незначительному увеличению количества выполняемых гастроскопий по сравнению с сегодняшним днем, но значительно улучшит раннюю диагностику и лечение тяжелых заболеваний. Дополнительно к диагностике инфекции H. pylori и атрофического гастрита, результаты «ГастроПанель» позволяют определить необходимость назначения терапии ИПП, а также выявить риск осложнений при ГЭРБ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Borch K, Axelsson K, Halgreen H, Damkjaer Nielsen M, Ledin T, Szesci PB. The ratio of Pepsinogen A to Pepsinogen C: A sensitive Test for Atrophic Gastritis. Scan J Gastroenterol 1989; 24: 870-876.
- 2 Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, Barbosa J, Guilherme M, Moreira-Dias L, Lomba-Viana H, Silva R, Abreu N, Lomba-Viana R. Validity of Serum Pepsinogen I/II Ratio for the Diagnosis of Gastric Epithelial Dysplasia and Intestinal Metaplasia during the Follow-Up of Patients at Risk for Intestinal-Type Gastric Adenocarcinoma. Neoplasia 2004; 6(5): 449-456.
- 3 Germana B, Di Mario F, Cavallaro LG, Moussa AM, Lecis P, Liatoupolou S, Comparato G, Carloni C, Bertiato G, Battistelli M, Papa N, Aragona G, Cavestro GM, Iori V, Merli R, Bertolini S, Caruana P, Franze A. Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-Helicobacterpylori antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. Digestive and Liver Disease 2005;3:501-8.
- 4 Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. Scand. J. Gastroenterol. 2007; 42(1): 2-10.
- 5 Varis K, Sipponen P, Laxen F et al. the Helsinki Gastritis Study Group, Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia, Scand J Gastroenterol 2000; 9: 950-956
- 6 <http://nobelprize.org/medicine/laureates/2005/press.html>
- 7 [http://www.yourhealthbase.com/database/rulcer\\_drugs.htm](http://www.yourhealthbase.com/database/rulcer_drugs.htm)
- 8 <http://www.gastropanel.net>
- 9 <http://www.gastroview.com>
- 10 <http://www.gastroprofile.com>

**Түйін:** Атрофиялық гастритпен ауыратын науқастардың (асқазан ісігі, ойық жара ауруы, В12 витамині жетіспеушілігі, темір және кальций) көп жағдайларда айқын белгілері болмайды, сондықтан оларды «Гастропанель» 45-55 жас арасындағы тұрғындардың арасында гастроскопия көмегі арқылы анықтауды қажет етеді. Қазіргі таңда бұл жағдай, гастроскопиялық зерттеулердің санын аздап ұлғайтуға өкелуі мүмкін, бірақ ауыр аурулардың ерте диагностикасы және ем-домының жақсартуына өкелуі мүмкін. H.Pylori және атрофиялық гастрит жұқпалы ауруларының диагностикасына қосымша «Гастропанель» нәтижесі ИПП ем домын тағайындауға және ГЭРА-ның асқынұларының алдын алуға мүмкіндік береді.

A.Z. DUYSENBAEVA

Department of Laboratory Diagnostics and Molecular Medicine of KazNMU, Almaty

## INNOVATIVE METHODS IN GASTROENTEROLOGY

**Resume:** Patients with atrophic gastritis and the associated risks (gastric cancer, peptic ulcer disease, deficiency of vitamin B12, iron and calcium) in the majority of cases do not have pronounced symptoms, and screening with "GastroPanel" among the population aged 45-55 years reveals the need a gastroscopy. This may lead to a slight increase in the number of running gastroscopies compared with today, but will significantly improve the early diagnosis and treatment of serious diseases. In addition to the diagnosis of H. pylori infection and atrophic gastritis, the results of "GastroPanel" allow us to determine the need for PPI therapy appointment, and to identify the risk of complications of GERD.

УДК 616.12-008.331.1-085-612

А.И. КАРАБАЕВА, Г.К. КАУСОВА, К.М. ТУРЛАНОВ, Г.А. АБИЛЬДАЕВА

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, кафедра СНМП,

Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК, г. Алматы, Казахстан

### ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В данной статье проанализированы этиологические, патогенетические факторы развития артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста. Даны особенности клинического течения артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста с учетом возрастных изменений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пожилые, старческий возраст, возрастные изменения, сердечно-сосудистые осложнения, гипертрофия левого желудочка, гериатрические больные.

**Введение:** Артериальная гипертензия (АГ) – самая распространенная сердечно-сосудистая патология. Актуальность проблемы определяется высокой популяционной частотой заболевания, влиянием на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни населения. По данным G. Mancia, около 40 % взрослого населения Европы имеет уровень артериального давления (АД), превышающий 140/90 мм. рт. ст., причем в возрастных группах старше 65 лет АГ встречается у 50 % лиц и более. Кроме того, в течение последних 5 лет отмечено существенное увеличение частоты заболевания в этой возрастной категории.

Информационный модуль:

В пожилом возрасте чаще встречаются две основные формы: изолированная систолическая (ИСАГ), доля которой превышает 20 % и систолидиастолическая. В соответствии с критериями ВОЗ выделяют 3 степени ИСАГ:

1 степень – САД < 160 мм.рт.ст.

2 степень - САД < 180 мм.рт.ст.

3 степень - САД > 180 мм.рт.ст.

В настоящее время доказано, что при отсутствии лечения или неадекватной гипотензивной терапии обе формы АГ почти с одинаковой частотой приводят к развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и увеличению смертности. Именно поэтому прекращена многолетняя дискуссия о целесообразности снижения АД у пожилых больных гипертензией в связи с высоким риском нежелательных гипоперфузионных эффектов. Адекватная коррекция повышенного АД благоприятно изменяет течение АГ, через 4-5 лет приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 15-20 % и способствует длительному сохранению трудоспособности больных [1].

Среди лиц преклонного возраста с АГ преобладают женщины (55-68%), что делает их медико-социальную опеку особенно актуальной. При анализе особенностей суточного профиля АД в зависимости от пола пожилых пациентов было выявлено следующее: средние величины систолического АД (САД) за сутки у мужчин и женщин достоверно не различались (149 ± 21 и 148 ± 19 мм.рт.ст. соответственно), максимальные значения САД у мужчин (158 мм.рт.ст.) отмечены в 19ч.вечера, у женщин (163 мм.рт.ст.) – в полдень. Согласно дневникам наблюдения, у мужчин это было связано с просмотром телевизионных новостей и общением с друзьями в клубах и барах, у женщин – с активной работой на дому. Кроме того, у женщин средний уровень диастолического АД (ДАД) за сутки был несколько

выше, чем у мужчин (83 ± 10 и 80 ± 9 мм.рт.ст. соответственно), с максимальными подъемами в утренние часы, после полудня и ночью. Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что суточные колебания уровня САД у мужчин и женщин пожилого возраста, по-видимому, обусловлены различием в образе жизни и поведении, а более высокие показатели ДАД у женщин свидетельствуют об особенностях патогенеза АГ в зависимости от пола. Кроме того, ДАД достигает максимальных значений примерно к 60 годам у мужчин и примерно к 70 годам у женщин, а затем постепенно снижается. Кроме того, наличие АГ оказывает существенное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни пациентов, т.к. заболеваемость и смертность возрастают параллельно увеличению цифр диастолического и особенно систолического АД. АГ является фактором риска развития таких ССЗ, как инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), а также инвалидизации и преждевременной смерти. Длительно существующая АГ приводит к поражению органов-мишеней: сердца, головного мозга, почек, периферических сосудов. По данным Фремингемского исследования установлено, что чем выше уровень АД, тем выше риск развития ССО как у мужчин, так и женщин всех возрастных групп. На долю АГ приходится до 90% всех случаев гипертензии у пожилых, тогда как у молодых пациентов (моложе 40 лет) – 60%. Частота осложнений АГ также увеличивается с возрастом. Так, у больных с мягкой АГ в 25-34 лет риск развития осложнений в течение 10 лет составляет менее 1%, тогда как в 65-74 – более 30%.

АГ в пожилом возрасте – многозвеньевой процесс, характеризующийся нарушением нейрогуморальной регуляции кровообращения и метаболизма. Процесс старения у здоровых людей и больных АГ сопровождается возрастной перестройкой показателей гемодинамики, повышением АД и периферического сосудистого сопротивления (ПСС) на фоне диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и увеличением потребления миокарда в кислороде.

Основными патогенетическими звеньями АГ являются нарушения соотношения активности прессорных (катехоламины, β-адренорецепторы, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)) и депрессорных (калликреин-кининовая система, простагландины, предсердный натрийуретический пептид (ПНП) и др.) механизмов. Для АГ в старшем возрасте характерен рост концентрации альдостерона и активности ренина плазмы. Н.Г.Репетил обнаружил прямую корреляционную зависимость между степенью нарушений в



продукции мелатонина (МТ) и тяжестью АГ в пожилом и старческом возрасте [2].

Сложное переплетение возрастных и патологических моментов развития АГ в старости создает значительные трудности диагностики и решения вопросов терапии, которые возникают, в основном, при оценке характера самой гипертензии – в какой мере она является отражением возрастных инволютивных процессов и явлений приспособления системы кровообращения в организме в целом, и в какой степени она зависит от развития системной или органической патологии.

Современные общепринятые концепции патогенеза заболевания АГ недостаточно учитывают «вклад» нарушений реологических свойств крови и функционального состояния тромбоцитов в формировании синдрома АГ и нарушений центральной и периферической гемодинамики. Эти нарушения коррелируют с тяжестью заболевания и рассматриваются в качестве дополнительных факторов, способствующих ее прогрессированию.

У больных АГ имеет место некоторое снижение соотношения метаболитов арахидоновой кислоты – простаглицина и тромбоксана – по сравнению со здоровыми. Причины активации функциональных свойств тромбоцитов могут быть различными. Нельзя исключить связи между повышением агрегации кровяных пластинок и дисбалансом в системе тромбоксан – простаглицлин с преобладанием проагрегаторных, вазоконстрикторных компонентов.

АГ в пожилом и старческом возрасте приводит к повышению свертывающей активности крови; обуславливает гиперреактивность системы гемостаза. Также у больных пожилого возраста уменьшается подвижность регуляторных механизмов системы свертывания крови, свидетельством чего является более длительный по сравнению со здоровыми период восстановления наступающих в ней сдвигов, снижение надежности компенсаторных противосвертывающих механизмов. В связи с этим, у больных АГ повышается вероятность тромботических осложнений.

Установлена прямая связь величиной общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) сыворотки крови, ткани Ао, эритроцитарных мембран с возрастом. Степень поглощения кислорода эритроцитами также уменьшается по мере старения организма; этот показатель находится в прямой зависимости от количества холестерина в мембранах эритроцитов.

К факторам риска АГ относятся курение, потребление алкоголя, сахарный диабет (СД), низкая физическая активность, нарушение липидного (жирового) обмена, стресс, пожилой возраст, ССЗ в семье, наличие у родителей нарушений липидного обмена, а также СД.

В медицине существует два диаметрально противоположных мнения в оценке АГ у пациентов пожилого возраста. Одни исследователи считают появление поздней АГ как естественную возрастную перестройку системы кровообращения, другие же считают, что даже в глубоко старческом возрасте АГ – это проявление болезни.

Известно, что 90-95% больных, страдающих АГ как в пожилом, так и в молодом возрасте, болеют эссенциальной гипертензией, а остальные – это больные, страдающие симптоматической гипертензией. Рост уровня заболеваемости АГ любого человека в позднем возрасте обусловлен формированием в процессе естественного старения многочисленных факторов риска болезни. В результате «поломки» регуляции АД у человека в старшем возрасте происходят уже на этапе воздействия «безаварийных» для молодого организма факторов, а возникающая АГ легко стабилизируется и начинает прогрессировать [3].

#### **Этиология и патогенез АГ**

Развитие АГ в пожилом возрасте обусловлено более широким, чем в молодом, спектром действия этиологических факторов. Роль психоэмоционального перенапряжения в пожилом возрасте значительно повышается в связи с учащающимися стрессовыми ситуациями и нейропсихологическими особенностями пожилого организма.

Серьезное этиологическое значение приобретают внутренние средовые факторы, которые потенцируют действие внешних факторов, с одной стороны, и снижают функциональную эластичность всех регулирующих АД механизмов – с другой. Среди них возникает фактор возрастной гипоксии, нередко усугубляющийся атеросклеротическим процессом, возрастными нарушениями эндокринной системы, микрососудистыми нарушениями, наследственной предрасположенностью и т.д.

По мере старения организма нарастает гипоксия мозга не только за счет перечисленных факторов, но и за счет возрастного снижения интенсивного мозгового кровообращения, возрастной гиперактивности гипоталамо-адреналовой системы, возрастной гипертрофии клубочкового аппарата почек и снижения антигипертензивной функции почек. В связи с этим в организме происходит задержка натрия и кальция, но потеря калия, что приводит к повышению ПСС, чаще всего последняя причина и приводит к развитию гиперкинетического типа кровообращения в пожилом возрасте. Таким образом, как в молодом, так и в пожилом возрасте ведущие патогенетические звенья АГ – это нарушения нервной системы (стрессы), эндокринной, нейрогуморальной регуляции и сосудистого механизма, хотя физиологические аспекты старения, присоединение атеросклеротического процесса приводят к тому, что в пожилом и старческом возрасте АГ легко и быстро прогрессирует, способствуя к тому же многочисленным изменениям в организме.

Одним из неоспоримых предикторов осложнений АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Доказано, что ее формирование обусловлено суммой гемодинамических и нейрогуморальных факторов, к числу которых следует отнести перегрузку АД и повышенную вариабельность АД (ВАД). ГЛЖ у пожилых людей сопровождается уменьшением количества и чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов миокарда при сохраненной функции  $\alpha$ - и холинергических рецепторов, что влечет за собой нарушение вегетативной регуляции синусового ритма сердца (ВРС). Неосложненная АГ у лиц пожилого и старческого возраста в 86,6% случаев сопровождается ремоделированием ЛЖ преимущественно по типу концентрической ГЛЖ (52,7% случаев), характеризуясь преимущественно диастолической дисфункцией нерестриктивного типа. Развитие ремоделирования ЛЖ и связанной с ним диастолической дисфункцией сопровождается снижением общей ВРС с уменьшением вклада сегментарного звена парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и развитием относительной симпатикотонии за счет надсегментарных и гуморальных метаболических влияний. Анализ данной литературы показал, что в проблеме АГ у пожилых людей практически неизученными остаются вопросы морфофункционального состояния основных органов-мишеней – сердца и сосудов. Одним из важных параметров, характеризующих их состояние, является реактивность к собственным физиологическим регуляторам АД и, связанные с ней, изменения макро- и микрогемодинамики. Убедительно показано, что Ао является важнейшим модулятором всей сердечно-сосудистой системы, обеспечивающим постоянный кровоток от сердца к капиллярному руслу. Изменения свойств крупных сосудов являются существенным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пожилых с АГ. Используют следующие показатели, характеризующие свойства сосудистой стенки: податливость, растяжимость, жесткость Ао, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), амплитуду отраженной волны [4].

Пожилым возраст и АГ способствуют увеличению СРПВ в 1,5-2 раза, снижению эластичности Ао, что в свою очередь приводит к повышению САД и пульсового давления (ПД), снижению ДАД. Увеличение ПД указывает на повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, оно коррелирует с массой миокарда ЛЖ (ММЛЖ), атеросклеротическим поражением сонных артерий и мозга. Повышение САД, тесно связанного с ПД, отражает увеличение жесткости магистральных артерий и ассоциируется с повышением СРПВ. Пограничным показателем ПД является его величина выше 60 мм.рт.ст. Этот уровень служит маркером высокого риска сердечно-сосудистых

осложнений. Повышение ПД является критерием поражения крупных магистральных артерий.

Наряду с этим, в формировании АГ важная роль принадлежит возрастной трансформации морфофункционального состояния микрососудов, проявляющейся замедлением скорости кровотока, уменьшением артериоло-венулярных соотношений, возникновением зон запустевания капилляров и внутрисосудистых нарушений в посткапиллярных венулах, снижением чувствительности сосудов к норадреналину и холодовой стимуляции. Также у больных АГ обнаружены микрогеморрагии, периваскулярный отек, неравномерность калибра венул и капилляров, сосудистые клубочки. В дополнение к этому имеет место гиперреактивность сосудов, увеличение продолжительности их спастической реакции на стимулирующие воздействия [5].

## Клиника АГ

Возрастные закономерности формируют своеобразные картины АГ. Чаще АГ возникает в поздний период жизни, в 6-8 десятилетиях, а иногда и позже. Реже она является продолжением заболевания, начавшегося в более молодом (30-40 лет) возрасте, но с возрастом клиника приобретает черты, характерные для поздней АГ. Тяжелое течение АГ у людей в возрасте старше 60-65 лет наблюдается редко, так как больные с быстро прогрессирующей АГ не доживают до такого возраста, у них часто возникает инсульт или инфаркт миокарда. В клинике АГ у герiatricких больных обращает на себя внимание малосимптомное ее течение.

Особенно скудны субъективные проявления в начале болезни, поэтому к врачу обращаются уже тогда, когда появляются более поздние признаки АГ или ее осложнения. Иногда выявляют случайно – при очередном медицинском осмотре. Такое «скудное» начало болезни объясняется возрастной гипореактивностью нервной системы.

Выделяют лабильную АГ пожилых – своеобразная форма заболевания у лиц старше 60 лет с частыми кратковременными, малосимптомными, не адекватными внешним воздействиям повышениями АД до высоких цифр, которые чередуются с его падениями значительно ниже возрастной нормы, наступающими без видимых причин.

Наиболее частые симптомы поздней АГ: «немотивированная» слабость, плохое самочувствие, снижение работоспособности, чувство тяжести и распирания в голове, режущая головная боль. В последующем присоединяются и становятся ведущими в клинике заболевания симптомы прогрессирующего атеросклероза: нарушение сна, памяти, зрения, головокружение, шум в ушах, голове, боли в сердце, одышка, нарушения сердечного ритма, эмоциональная лабильность и т.д. Иногда отмечается покраснение лица. В некоторых случаях больной, наоборот, бледен. У пожилых людей при длительно течении АГ ухудшается память на последние события, возникает трудность на усвоение нового, снижается работоспособность, ослабляется внимание, появляются неадекватные эмоциональные реакции. По существу, идет патологическое ускорение процесса старения. Кардинальный симптом – АГ – характеризуется у пожилых больных преимущественным повышением САД при значительно более умеренном росте диастолического и как следствие этого – увеличение ПД, отсюда особенности гемодинамики поздней АГ – преобладание гипертензии выброса. Это позволяет характеризовать АГ у лиц старшего возраста как гемодинамически более доброкачественную форму. Доброкачественный гемодинамический вариант определяет и другая клиническая особенность поздней АГ – уменьшение (в сравнении с молодыми) частоты гипертонических кризов (ГК), особенно I

типа (симпто - адреналового). Однако при тенденции к урежению частоты кризов у пожилых больных они протекают значительно тяжелее, чем у молодых. Утяжеление течения ГК у герiatricких больных определяется нарастающей вероятностью возникновения осложнений – нарушения ритма, стенокардии напряжения, ИМ, острой сердечной левожелудочковой недостаточности (ОСЛЖН), динамического нарушения мозгового кровообращения или мозгового инсульта и т.д [6].

Можно сформулировать основные особенности АГ у лиц старшего возраста:

1. Заболевание чаще возникает в позднем периоде жизни человека (6-7-8 десятилетие). Реже является продолжением болезни, начавшейся в более ранний период жизни, но приобретает характерные особенности поздней АГ.
2. Клинически характеризуется меньшей выраженностью болезненных ощущений, что затрудняет раннюю диагностику.
3. В связи с возрастными изменениями артериальных сосудов и гемодинамики наблюдается относительно высокий уровень САД и низкий –ДАД, что ведет к увеличению ПД.
4. Увеличение сердечного выброса (гипертонический тип кровообращения).
5. Не наблюдается выраженной гипертрофии левого желудочка из-за возрастного понижения метаболизма в миокарде.
6. Очень быстро присоединяются симптомы функциональной недостаточности важнейших органов и систем в связи с возрастными изменениями и прогрессирующим атеросклерозом.
7. Значительно чаще, чем у молодых, развиваются такие тяжелые осложнения, как ИМ, инсульт, ОСЛЖН, почечная недостаточность, даже от незначительных дополнительных неблагоприятных воздействий.
8. Относительно редко наблюдаются ГК симпто-адреналового (I) типа. Чаще кризы протекают по водно-солевому типу (II) и сопровождаются левожелудочковой недостаточностью и расстройством кровообращения.

В результате стресса, переживаний, физического напряжения, неумеренного употребления алкоголя, отмены привычного течения или других причин резко повышается АД. Причем давление повышается больше, чем обычно, и более быстро – в течение нескольких часов. Возникает резкая головная боль в затылочной области, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, тошнота, рвота, может быть дрожь во всем теле, как при ознобе, возможно расстройство зрения. Часто ГК проявляется болями в области сердца. Во время криза могут обостриться другие заболевания сердечно-сосудистой системы. ГК пожилых отличается зачастую скудной симптоматикой, чаще развивается постепенно, в течение нескольких часов, начинается с возбуждения или подавленного настроения, слабости, затем появляется чувство тяжести и давления в голове, у многих пациентов – головокружение, одышка. На фоне повышения АД усиливаются симптомы церебрального атеросклероза: расстройство сна, ухудшение памяти, шум в ушах, вестибулопатия. Особенности проявлений в старости заключаются в появлении высокого систолического и относительно низкого диастолического давления [7].

Таким образом, отмечается полиэтиологичность, увеличение количества звеньев патогенеза развития АГ в пожилом возрасте. Наряду с этим малосимптомное, скрытое течение заболевания обуславливает низкий уровень диагностики и лечение у пациентов пожилого возраста. В связи с этим возникает необходимость активного проведения профилактических осмотров и скрининговых исследований на этапе первичного обращения пациента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Денисова Т.П., Малинова Л.И. Клиническая геронтология «Избранные лекции». - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. – 256 с.
- 2 Погодина А.Б., Газимов А.Х. Основы геронтологии и гериатрии. - Ростов на Дону: Феникс, 2007. - 253 с.
- 3 Филатов С.А. Геронтология. - Ростов н/Д.: Феникс, 2005. – С. 206.
- 4 Шабалин В.Н. Руководство по геронтологии. - М.: Цитадель-Трейд, 2005. – С.179.
- 5 Воробьев П.А. Геронтология в лекциях: том-2 «Клиническая геронтология». – М., 2004. – С.184.
- 6 Филатова С.А., Безденежная Л.П., Андреева Л.С. Геронтология: учебник. – Изд. 5-е, дополн. и переработ. – Ростов н/Д.: Феникс, 2009. – 510 с. – (СПО).
- 7 Воробьева Т.Е., Куницына А.Я., Малеева Т.Ю. Гериатрия. - Ростов н/Д.: Феникс, 2009. – 152 с.

**А.И. ҚАРАБАЕВА, Г.К. ҚАУСОВА, Қ.М. ТҰРЛАНОВ, Г.А. ӨБІЛДАЕВА**

ЕГДЕ ЖАСАҒЫ АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ, ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСІ

**Түйін:** Бұл мақалада егде жастағы артериалды гипертензияның этиологиялық, патогенетикалық факторлары көрсетілген. Қарт кісілерде жастық өзгерістерді есепке алып артериалды гипертензияның клиникалық ағымының ерекшеліктері туралы жазылған.

**Түйінді сөздер:** артериалды гипертензия, егде кісілер, қарттық жас, жастық өзгерістері, жүрек-тамырлық асқынулар, сол жақ қарыншаның гипертрофиясы, гериатриялық науқастар

**A.I. KARABAYEVA, G.K. KAUSOVA, K.M. TURLANOV, G.A. ABILDAYEVA**

PECULIARITY OF AETIOLOGY, PATHOGENESIS AND CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION OF OLD PATIENTS  
(survey of literature)

**Resume:** In this article factors of aetiology, pathogenesis of arterial hypertension in old patients have been analyzed. Specific characteristics of clinical course of arterial hypertension with a glance of age-related overpachings in old patients are given.

**Keywords:** arterial hypertension, elderly peoples, old age, age-related overpachings, cardiovascular complications, hypertrophy left ventricular, geriatric patients.

УДК 616.12-005.4:616.12-008.46-073

**С.Г. ЕНОКЯН, Б.С. ИСКАКОВ, И.С. КУЗНЕЦОВА, И.З. БИЖКЕНОВА, А.М. ДЖОРАЕВ**

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова, кафедра резидентуры и интернатуры по терапии №3

**КАРДИО-ВАСКУЛО-РЕНАЛЬНЫЙ АЛЬЯНС И ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК**

В данной публикации представлена оценка значимости кардио-vasкуло-рeнального альянса и экстрарeнальных факторов в отношении объективной оценки функционального состояния почек в клинической практике.

**Ключевые слова:** кардио-vasкуло-рeнальный альянс, функциональное состояние почек, лекарственные средства, креатинин крови, клиническая практика.

Проблема кардио-vasкуло-рeнальных взаимоотношений ввиду их сложности и исключительной клинической значимости привлекает к себе пристальное внимание специалистов на протяжении последних 100 лет.

Фактически начиная с фундаментальной работы О.Klotz (1914г.), впервые сформулировавшего понятие о тройственном альянсе (кардио-vasкуло-рeнальном) и последующих исследований MacCrean Rowntree(1927 г.), Тареева Е.М. (1929, 1958 гг.) и других исследователей, эта проблема находится в центре внимания как у теоретиков – физиологов, патофизиологов, патологоанатомов, так и клиницистов – кардиологов, нефрологов, гематологов, кардиохирургов.

Исключительная значимость этих взаимоотношений, особенно в условиях полиорганной патологии и проводимых вмешательств, как консервативных (медикаментозная терапия), так и интервенционных (эндоваскулярная хирургия и кардиохирургия) активно обсуждается в научной литературе. Итогом всех этих исследований явилась предложенная упрощенная схема в виде 5 основных типов кардиорeнального и рeнокардиального синдромов[4].

При всей условности 5 основных типов и последующих дополнений к ним[5] предпринятые попытки разработки этой

актуальной проблемы кардио-vasкуло-рeнальных взаимоотношений послужили новым импульсом к дальнейшим исследованиям.

В этой связи особое значение имеет объективная оценка функционального состояния почек – одного из звеньев тройственного альянса у кардиологических больных, как на момент госпитализации, так и в динамике с учетом новых возможностей и травматичности в интервенционной хирургии и кардиохирургии в целом.

Информативными показателями, отражающими функциональное состояние почек являются величина креатинина крови, скорость клубочковой фильтрации (по пробе Реберга-Тареева), дизостенурия[6], а также получившие широкое применение расчетные методы определения клиренса креатинина по Кокрофту-Голту, MDRD,CKD-EPI. Основным показателем является величина креатинина, который может зависеть от целого ряда причин, не связанных с нарушением функции почек. В таблице 1 приведены возможные причины повышения креатинина крови, возникающие при нормальной функции почек.

Таблица 1 - Экстрауренальные причины повышения креатинина

Алиментарные	Повреждение мышечной ткани	Эндокринные заболевания	Прочие заболевания и состояния
Избыточное употребление мяса	Травмы, операции	Тиреотоксикоз	Лучевая болезнь
Употребление в пищу добавок, типа протеинов	Синдром раздавливания	Акромегалия и гигантизм	Длительная дегидратация организма
	Онкология - стремительная потеря веса		Кишечная непроходимость
Белковые диеты (Аткинса, Дюкана)	Ожоговая болезнь		Отравление угарным газом
Прием лекарственных средств	Поражение сердечной мышцы		Воспаление легких
	Гипертрофия мышечной ткани у тяжелоатлетов и бодибилдеров		

В таблице 2 приведены основные группы лекарственных средств, при использовании которых может наблюдаться повышение креатинина. Таблица 2 - Лекарственные средства, повышающие концентрацию креатинина в крови



\* при билатеральном стенозе почечных артерий. Таким образом, концентрация креатинина крови, используемая в расчетных формулах для определения клиренса креатинина и стадии хронического повреждения почек, взятого в рамках нозологической единицы или ХБП, может зависеть от целого ряда экстрауренальных факторов, которые необходимо учитывать у кардиологических больных.

**Выводы**

- 1) При оценке величины креатинина и последующих расчетов с целью определения стадии ХПП необходимо учитывать экстрауренальные факторы.
- 2) Величина креатинина в крови зависит от целого ряда факторов, не связанных с функцией почек.
- 3) Применение пациентами лекарственных средств 7 групп может способствовать повышению концентрации креатинина.

4) При определении стадии хронического повреждения почек (ХПП), ХБП необходимо учитывать экстраренальные

причины повышения креатинина крови, особенно на фоне полиорганной патологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Klotz O. The triple alliance: heart, kidney, and arterial disease // Can. Med. Assoc. J. 1914 February; 4(2): 85-102
- 2 MacCrea and Rowntree. Diseases of urinary system. // Osier's Modern Medicine. 3 ed. Vol. V. 1927.
- 3 Тареев Е.М. Нефриты. - М.: Медгиз; 1958. - 24 с.
- 4 Ronco C., Haario M., House A.A. et al. Cardiorenal syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52(19): 1527-39.
- 5 Еномян С.Г., Исаков Б.С. Кардиоренальные и ренокардиальные отношения – краткая история и современные взгляды. КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. // Вопросы морфологии и клиники. – Выпуск 45, часть 1. – 2013. – С. 82-84.
- 6 Еномян С.Г., Бижкенова И.З. Актуальные вопросы клинической интерпретации относительной плотности мочи // Вестник КазНМУ №1. 2013. - С. 193-195

**С.Г. ЕНОМЯН, Б.С. ИСАКОВ, И.С. КУЗНЕЦОВА, И.З. БИЖКЕНОВА, А.М. ДЖОРАЕВ**  
КАРДИО-ВАСКУЛО-РЕНАЛДЫАЛЬЯНС ЖӘНЕ БҮЙРЕКТИҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ КҮЙІН ЗЕРТТЕУ МӘСЕЛЕСІ

**Түйін:** Бұл мақалада клиникалық тәжірибеде кардио-васкуло-реналды қатынастар мен экстрареналды факторлардың бүйректің сақталу қызметін түсіндіру барысындағы маңызды байланысы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** кардио-васкуло-реналды альянс, бүйректің функциялық күйі, дәрілік заттар, қан креатинині, клиникалық тәжірибе

**S.G. ENOKYAN, B.S. ISKAKOV, I.S. KUZNETSOVA, I.Z. BIZHKENOVA, A.M. DZHORAIEV**  
CARDIO-RENAL-VASCULAR-SYNDROME AND RENAL FUNCTION EVALUATION

**Resume:** This publication describes the significance of cardio-renal-vascular relationships and extrarenal factors in the evaluation of renal function in clinical practice.

**Keywords:** cardio-renal-vascular syndrome, renal function, drugs, plasmacreatinine, clinical practice.

УДК 616-08-039.57

**Г.Ш. ТАҒАНИЯЗОВА, А.А. ӘШІМБЕКОВА, Г.Б. МӘДИЕВА, М.Б. МАНАШОВА, Л.А. ТІЛЕСБАЕВА, Н.Б. ПАЛЫМБЕТОВА**  
С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы

**АМБУЛАТОРЛЫ-ЕМХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНДА ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ  
АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІГІ**

*Мақалада егде жастағы адамдардағы ауруханадан тыс пневмонияның антибиотикотерапиясының жүргізілу ерекшелігі көрсетілген. Егде жастағы адамдардағы ауруханадан тыс пневмонияны емдеудегі антимикробты препараттардың қауіпсіз және тиімді емін жүргізу үшін клиничко-фармакологиялық, антимикробты спектрінің өсер етуін және егде жастағы жас ерекшелігін таңдау керек.*

**Түйінді сөздер:** Егде науқастар, Ауруханадан тыс пневмония, Антибиотикотерапияның принциптері, амбулаторлы емханалық жағдай

Халықтың аурушылдық жағдайы, соның ішінде егде жастағы адамдарда тыныс алу жүйесінің (ТАЖ) ауруы бірінші орында. Осы патологиямен тұрғылықты дәрігерлерге қаралу жоғарылап тұр. Негізінен ТАЖ ауруымен ауыратын егде жастағы адамдарда бронх және өкпе тінінің зақымдалуы көптеп кездесумен ерекшеленеді. Қанайналу бұзылысы, аз қозғалмалы өмір сүру, қосымша аурулар (созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, қант диабеті, қанайналу жүйесінің аурулары), зиянды әдеттері, өлеуметтік-тұрмыстық жағдай нашарлауы (қарттар үйінде болу) жедел және созылмалы ТАЖ ауруының өршуіне алып келеді. Летальды жағдайы 5% құрайды, соның ішінде егде және қарт жастағы адамдарда 15-20% жоғарылайды. Ауруханадан тыс пневмония (АТП) егде жастағы адамдарда қосымша патология ретінде көп жағдайда басқа топ жасындағы адамдармен этиологиялық спектрі бойынша ерекшеленбейді. Осы категориядағы науқастарда АТП-ға жиі алып келетін қоздырғыштар: пневмококк, гемофильді таяқша, сондай-ақ (жиі) атипті қоздырғыштар-микоплазма, легионелла, хламидия. Көп жағдайда гериатриялық тәжірибеде ЭСОА-ның жайылуы егде жастардағы адамдарда АТП ЭСОА фонында, оның ішінде ерекше шылым шегетіндерде туындайды. Сонымен қатар

гемофильді таяқша, пневмококк, жиі стрептококк, моракселла АТП-ның қоздырғыштары болып табылады. Аралас флорасы да кездеседі.

АТП вирусты грипп немесе басқа инфекцияны өткергеннен кейін (эпидемиологиялық жағдай) жиі стафилококк, гемофильді таяқшамен шақырылады. Этиологиялық спектрі бойынша ең маңызды микроорганизмдерге стафилококк, гемофильді таяқша, грамм теріс микрофлора (соның ішінде клебсиелла) жатады.

АТП-сы бар науқастарда жедел бас қан айналымының бұзылысы, торакоабдоминальді операциядан кейін, назогастральді зонд енгізілген жағдайда ауыз-жұтқыншақ (анаэробты, аэробты грамм теріс микроорганизмдер) микрофлорасының аспирациясы АТП-ның негізгі өршу факторы болып табылады.

АТП қант диабеті, созылмалы ішімдік фонында көбіне грамм теріс флорасымен (клебсиелла, гемофильді таяқша, жиі – легионелламен) шақырылады (1).

АТП әр түрлі антимикробты топ препараттары және т.б. этиотропты емді қажет етеді. Егде жастағы адамдарда АМП қолдануының фармакокинетикалық құрамы

(биожеткіліктілік,жартылай Өмір сүру уақыты, Өкпе тінінің концентрациясы, белокпен байланысы, элиминация жолдары және т.б.) Әр-түрлі факторларға Әсер етеді: функциональді бүйрек, бауыр жеткіліксіздігі, жүрек бұлшықетінің қосымша аурулары элиминацияны, метаболизмнің және таралудың бұзылысына өкеледі.

Сонымен қатар антибиотиктердің метаболизмі және элиминациясы бүйрек пен бауырдың жастық морфологиялық және функционалды өзгерістеріне Әсер етеді.(2). Мысалы, егде жастағы АТП мен қосымша бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарда шумақтық фильтрация жылдамдығын ескере отырып бүйрек арқылы шығарылатын антибактериалды препараттардың мөлшерін төмендетіп, бауырда метаболизмге ұшырайтын антибиотиктерді (макролидтер, метронидазол, цефоперазон) тағайындайды.

Егер бауыр қызметінің жеткіліксіздігі кезінде антибактериалды препарат тағайындалған жағдайда, бүйрек арқылы элиминацияланатын антибактериалды препараттар (цефоперазон, аминогликозидтер, ципрофлоксацин препараттарынан басқа, барлық цефалоспориноидтер) таңдалады.

Жүрек жеткіліксіздігі, семіздігі бар егде жастағы науқастарда антибактериалды препараттардың қандағы концентрациясының жоғарылауы элиминацияның бұзылуы мен жағымсыз Әсерлердің даму қаупін есепке ала отырып пролонгирленген элиминациялы препараттарды (цефоперазон, цефтазидим, рокситромицин, кларитромицин) тағайындайды.

Егде жастағы науқастарда қосымша аурулары немесе өкпе қабынуының симптоматикалық терапиясы ретінде тағайындалған (теофиллиндер, кальций антагонисттері, H2-блокаторлары, кейбір цитостатиктер және т.б.) басқа дәрілік заттардың өзара Әсерлесуі АТП ның фармакокинетикасына Әсер етеді.

Ілмектік диуретиктер аминогликозидтердің ототоксикалық Әсерін күшейтіп, аминопеницилиндер тікелей емес антикоагулянттардың Әсерін потенцирлейді, ал хлорамфеникол темір мен В12 дәруменінің Әсерін төмендетеді. Антибиотиктің өкпе тініндегі концентрациясы ең маңызды фармакокинетикалық параметрі болып табылады. Сонымен, аминогликозидтер (гентамицин) өкпе паренхимасында жеткіліксіз мөлшерде жиналып, бір мезетте макролидтердің жаңа ұрпақтары мен фторхинолондар препараттың жоғары концентрациясын құрайды.

Өкпедегі антибиотиктің концентрациясы постантибиотикалық Әсер мен байланысып - антибактериалды Әсерін препаратты тоқтатқаннан кейін көрсетеді.

Антимикробты препараттың постантибиотикалық Әсерінің болуы, қысқа уақыт аралығында (3-5 күн) тағайындалаған азитромицин препаратты тәсілді.

Егде жастағы науқастарда амбулаторлы-емханалық жағдайындағы антибиотикотерапия принциптері:

1. АБТ эмпирикалық сипаты : ауруханадан тыс пневмония кезінде тағайындалатын АМП : аминопеницилиндер (амоксициллин), пеницилиндер (амоксициллин/клавулан қышқылы, ампициллин/сульбактам), макролидтер (эритромицин, кларитромицин, спирамицин, мидекамицин

және т.б.), цефалоспориноидтердің I-III ұрпақтары, фторхинолондар (ципрофлоксацин, моксифлоксацин), линкозаминдер (клиндамицин, линкомицин). Бета-лактамы АБ кемшілігі атипті микроорганизмдердің (микоплазмалар, легионеллалар, хламидиялар) белсенділігінің болмауына байланысты. Макролидтер атипті микроорганизмдерге белсенді Әсер ететін және пневмококктарға *H.influenzae* мен байланысты төмен Әсер көрсететін таңдау препараты болып табылады. АТП-ны шақыратын барлық микроорганизмдерге Әсер ететін фторхинолондардың ішіндегі тыныстық препараттар: левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин. Олардың Әсері бета-лактамы және макролидтермен бірдей немесе жоғары. Аминогликозидтер (гентамицин) *S.pneumoniae*-ға клиникалық маңызы жоқ (3).

2.Антимикробты препараттардың фармакокинетикалық ерекшелігі: өкпе тініндегі және альвеолярлы макрофагтардағы оптималды концентрация, ішке тағайындау кезіндегі антимикробты препараттың жоғары биожеткіліктілігі, жартылай шығудың ұзақ кезеңі, салыстырмалы төмен токсикалық және қауіпсіздігі, Әртүрлі дәрілік препараттарға микроорганизмдердің минимальды резистенттілігі.

3.Антибиотиктерді ішке қабылдау немесе кезекті тағайындау олардың парентеральдыдан пероральды қабылдауға өтуі (Әсері болғанда) сатылы антибиотикотерапия деп аталады.

4.Дәрілік заттардың жағымсыз реакциясын бақылау.

5.Дәрілік заттардың өзара Әсерлесуін бақылау.

6.Терапия ұзақтығын сақтау. Ауруханаішілік пневмонияда АТ ұзақтығы Әртүрлі факторлармен, соның ішінде терапияға жауабымен, пневмония ауырлығымен, асқынуларының болуымен, қоздырғыштың сипатымен анықталады (этиологиялық вариант). Асқынбаған пневмония ағымында, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* шақырылатын АТ ұзақтығы орташа есеппен, 7-10 күннен тұрады. Жасушаішілік қоздырғыштармен шақырылған пневмония кезінде (*Legionella*, *Mycoplasma*), сондай-ақ асқынулары бар науқастарда (абсцесс) емнің ұзақтығы 21 күнді құрайды. Пневмонияның рентгенологиялық симптоматикасы және интоксикация белгілері ерте қалпына келіп, ЭТЖ қалпына келуі кеш дамиды.

7.Науқастың еміне комплаенс. Емнің жоғары нәтижесін қамтамасыз ету мақсатында және емдеу шығынын төмендету клиникалық Әсері болған жағдайда 48-72 сағат аралығында антимикробты препараттар парентеральды енгізу жолынан оральды енгізу жолына өтуі мүмкін. Антимикробты препарат парентеральды жолдан оральды жолға өтуі үшін қойылатын талаптар: антибиотиктің оральды және парентеральды түрде болуы, парентеральды енгізілген антибиотиктің Әсері, науқастың стабильды жағдайы, препаратты ішке қабылдау мүмкіндігі, ішекте патологияның болмауы, оральды антибиотиктің жоғары биожеткіліктілігі.

Сонымен, егде жастағы адамдардағы ауруханадан тыс пневмонияны емдеудегі антимикробты препараттардың қауіпсіз және тиімді емін жүргізу үшін клинико-фармакологиялық антимикробты спектрінің Әсер етуін және егде жастағы жас ерекшелігін таңдау керек.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Л.И.Дворецкий. Клинические рекомендации для врачей-терапевтов при выборе адекватной антибактериальной терапии внебольничной пневмонии // Consilium Medicum. - №11. - 2008.
2. В.Г.Кукес. Клиническая фармакология // Изд-во ГЭОТАР, 2008. – 1056 с.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Под ред.Чучалина А.Г. // Пособие для врачей. - М.: 2010. – С.28 – 41.
4. В.Е. Ноников. Внебольничные пневмонии // Consilium Medicum, Том 2. - N 10. - 2000.

## ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОЖИЛЫХ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

**Резюме:** В статье приводятся особенности проведения антибиотикотерапии у пожилых при внутрибольничной пневмонии. При выборе антимикробного препарата для безопасного и эффективного лечения внебольничной пневмонии у пожилых необходимо знание клинико-фармакологических особенностей препаратов, спектр антимикробного действия, а также возрастные особенности организма в пожилом возрасте.

**Ключевые слова:** пожилые пациенты, внебольничная пневмония, принципы антибиотикотерапии, амбулаторные-поликлинические условия

## ANTIBIOTIC THERAPY FEATURES OF EXTRA HOSPITAL PNEUMONIA OF ELDERLY PATIENTS IN OUTPATIENT BASIS POLYCLINIC CONDITIONS

**Resume:** The paper presents the peculiarities of antibiotic therapy in the elderly with nosocomial pneumonia. When choosing an antimicrobial for safe and effective treatment of community-acquired pneumonia in the elderly need to know the clinical and pharmacological characteristics of drugs, the spectrum of antimicrobial activity, as well as age-appropriate body in old age.

**Keywords:** elderly patients, extra hospital pneumonia, principles antibiotic therapy, outpatient basis polyclinic conditions

УДК 616.126.3-089:616.13

Д. ХАМРАЕВ, Д. КАЛИМБЕТОВ, А. СЕЙТКАЛИ, Г. КАЛТАЕВА, А. РУСТЕМОВА, А. НАУРУШЕВ

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЛИПАМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОКБ Г. УРАЛЬСК

Нами было проведено исследование на базе ОКБ. Мы проанализировали 26 историй болезни пациентов, прошедших лечение в стационаре в период с 30 сентября 2012 года по 30 марта 2013 года, у которых в процессе обследования были обнаружены полипы толстой кишки.

**Ключевые слова:** перфоративная язва, колоноскопия, полипэктомия, перфорация полого органа, кишечное кровотечение, сигмовидная кишка, полип толстой кишки, поперечная ободочная кишка, прямая кишка

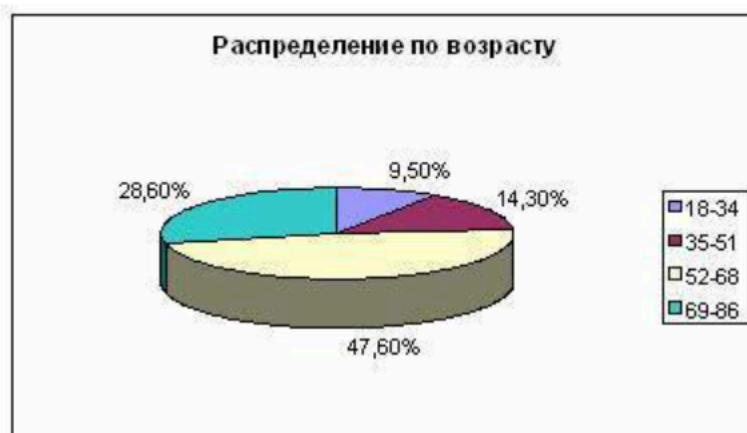
**Введение:** Полипы толстой кишки встречаются у 70% людей.

Частота встречаемости полипов толстой кишки увеличивается с возрастом. Наиболее часто в возрасте 50-60 лет.

**Актуальность:** проблемы обусловлена высокой частотой осложнений в том числе и малигнизацией полипов. Большое значение в профилактике и лечении данного заболевания придается раннему скринингу.

Возрастно-половая структура. Возраст пациентов от 18 до 86 лет, из них 11 мужчин и 15 женщин. Средний возраст мужчин составил 52 года, женщин – 65,7 лет. При этом пик заболеваемости полипами толстой кишки наблюдался в возрастной группе 52-68 лет (см. диаграмму) – 47,6%, на втором

месте оказалась группа 69-86 лет, у которой толстокишечные полипы встретились в 28,6% случаев. В группе 52-68 лет 60% заболевших составили мужчины и 40% - женщины. Таким образом, большинство заболевших – люди старше 50 лет (76,2%). Полученные нами данные мало отличаются от официальных статистических данных: так, согласно статистике Американской Ассоциации Раковых Заболеваний, пик заболеваемости полипами толстой кишки приходится на возраст 50-82 лет, при этом новообразования обнаруживаются у 23-41% здоровых людей, согласно данным российских гастроэнтерологов, в возрасте 60 лет полипы обнаруживаются у 40%-59,8% здоровых людей.



В процессе изучения анамнестических данных, выявлено, что ни один больной не предъявлял жалоб, связанных с наличием полипа толстой кишки (расстройства стула, патологические выделения из заднего прохода, боли в животе, не связанные с патологией других органов желудочно-кишечного тракта). Большая часть пациентов поступила в стационар в связи

наличием патологии органов брюшной полости: рака прямой, ободочной кишки, инфильтрата в брюшной полости, обострения хронического гастрита, гастродуоденита, колита, спайочной болезни брюшной полости, кишечного кровотечения, острого калькулёзного холецистита, острого панкреатита, геморроя (внутреннего), выпадения колостомы, после операции Гартмана,

обострения сальпингофорита, перфорации полого органа, некоторыми терапевтическими патологиями: ИБС, стенокардией напряжения, мерцательной аритмией, постинфарктным кардиосклерозом и наличием геморроя. Только одна больная поступила в плановом порядке с диагнозом полип прямой кишки для проведения рекомендованной ей полипэктомии, жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта не предъявляла. Колоноскопия проводилась пациентам в связи с наличием основного заболевания для подтверждения диагноза: рака толстой кишки, обострения хронического колита, внутреннего геморроя, или при неясной клинической картине с целью исключения патологии толстой кишки: кишечное кровотечение, перфорация полого органа, инфильтрат брюшной полости (с вовлечением толстой кишки). Таким образом, полипы толстой кишки обнаруживались случайно при обследовании пациента для подтверждения диагноза основного заболевания.

Пример: больной А., 53 года, поступил в стационар 10 марта с клиникой острого живота и подозрением на перфоративную язву. При поступлении предъявлял жалобы на внезапно возникшую сильную боль в эпигастрии, тошноту, рвоту, при осмотре живот не участвовал в дыхании, при пальпации определялось напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные перитонеальные симптомы. При УЗИ обнаружилась жидкость в брюшной полости, при обзорной рентгенографии – симптомы серпа. Больному была показана экстренная лапаротомия. Операция была начата с верхнесрединного доступа, но при ревизии желудка и двенадцатиперстной кишки язвенного дефекта обнаружено не было, поэтому на операционном столе была осуществлена ЭГДС. При ЭГДС было подтверждено отсутствие язвы. Тогда операционный доступ был расширен с целью ревизии кишечника. В процессе обследования петель кишечника была обнаружена небольшая перфорация сигмовидной кишки

покрытая фибрином. Кишка была ушита. Операция закончена санацией брюшной полости и ушиванием операционной раны с оставлением четырёх дренажей и последующим проточно-промывным дренированием. После операции больному проводилась обезболивающая терапия наркотическими анальгетиками, инфузионно-корректирующая, антибактериальная и спазмолитическая терапия. Через 18 дней после операции была произведена колоноскопия, при которой обнаружился на расстоянии 25 см от ануса участок гиперплазии в области бывшей микроперфорации сигмовидной кишки размером 4x4 мм с небольшим налётом фибрина, слизистая вокруг была неизменна. Перфорационного отверстия не определялось. В прямой кишке на расстоянии 5 см от ануса локализовался формирующийся полип 4x4 мм. 29 марта больной был выписан из стационара с рекомендацией дальнейшего наблюдения у проктолога.

Локализация и количество полипов. В процессе изучения данных выявились следующие локализации полипов толстой кишки: сигмовидная кишка – 42,7%, прямая кишка – 19%, восходящая ободочная кишка – 15,3%, нисходящая ободочная кишка – 7,6%, ректосигмоидный изгиб – 7,8 %, селезёночный изгиб ободочной кишки, поперечная ободочная кишка – по 3,8%. Локализация полипов в прямой, сигмовидной и нисходящей ободочной кишке выявлена в 77,1%, в поперечной и восходящей ободочной – в 22,9%. Согласно официальной статистике, частота локализации полипов в правых отделах толстой кишки составляет 82,7%, в левых – 17,2%, т.е. полученные нами данные незначительно отличаются от остальных. Таким образом, можно утверждать, что, полипы могут локализоваться на любом участке толстой кишки, но наиболее излюбленным местом их образования являются сигмовидная и прямая кишка – т.е. дистальные отделы толстой кишки.



В большинстве случаев полипы оказались одиночными, лишь в 3 случаях (11,5%) нам встретились данные за наличие сразу двух полипов в толстой кишке: в первом случае это были две тубулярные аденомы сигмовидной и прямой кишки 2x2 см и 6x6 мм соответственно, сочетающиеся с раком слепой кишки, во втором случае 2 участка гиперплазии 3x3 см в области селезеночного изгиба ободочной кишки, в третьем - 2 полипа нисходящей части ободочной кишки 2x1 и 1,5x1 см соответственно, во втором и третьем случае строение опухоли неизвестно т.к. не была выполнена биопсия. В одном случае наблюдалось сразу три полипа: у больной, направленной на плановое лечение – два полушаровидной формы в области ректосигмоидного отдела диаметром до 0,4 см, один на стенке сигмовидной кишки – диаметром 3,5 см, все три по гистологической структуре оказались тубуло-виллезной аденомой. И у больной с раком сигмовидной кишки

обнаружилось четыре полипа: один размером 4x4 см в области ректосигмоидного изгиба, второй 1,5x0,7 см на стенке сигмовидной кишки и в ампулярном отделе прямой кишки – третий, размером 1x1 см и формирующийся полип 3x3 мм, по гистологическому строению крупные полипы оказались тубуло-виллезной аденомой.

Гистологическая структура полипов. Известно, что все полипы по гистологической структуре разделяют на железистые (тубулярные), железисто-ворсинчатые (тубуло-виллезные), ворсинчатые (виллезные полипы или ворсинчатые опухоли), что определяется специалистом-патоморфологом на основании изучения участка полипа, забранного при биопсии или удалённого полипа. В нашем исследовании биопсия без последующей полипэктомии была проведена в следующих случаях: при небольших формирующихся полипах, при сочетании полипа с раком толстой кишки, при подозрении на



малигнизацию полипа (ворсинчатая опухоль восходящей ободочной кишки) и при локализации полипа по краю дивертикула. Биопсия и полипэктомия не проводились в случае гиперплазии слизистой оболочки толстой кишки и наличия небольшого формирующегося полипа, при сочетании полипа со злокачественной опухолью. В остальных случаях была проведена полипэктомия с последующим гистологическим исследованием (за исключением одной ситуации, когда полип не удалось извлечь из толстой кишки вследствие

неподготовленности больного и наличия большого количества каловых масс в кишечнике), и были получены следующие данные: тубулярная аденома встретилась в 27,8% случаев, тубуло-виллезная аденома – 22,2%, виллезная аденома – 5,6%, биопсия не была выполнена – 33,3%, результаты биопсии не были найдены (есть указание на проведение забора участка полипа, но данные гистологического исследования отсутствуют) – 11,1%.



Таким образом, наиболее распространённой гистологической структурой полипа оказалась тубулярная аденома (50% от всех биопсий). Согласно официальной статистике, тубулярная и тубуло-виллезная аденомы встречаются в 60-80% случаев (в нашем случае – 90%), ворсинчатая опухоль – 1,4-2,0% (в нашем случае – 10%). Полученные нами данные подтверждают наиболее широкую распространённость полипов с гистологической структурой тубулярной и тубуло-виллезной аденом. Следует отметить, что в одном случае была обнаружена виллезная аденома (ворсинчатый полип) с участками пролиферации и прорастанием в стенку кишки, локализующаяся по краю баугиновой заслонки, размером 3,5х3 см на ножке до 8 см, с характерной верхушкой дольчатой структуры. При этом у больной Н., 67 лет отмечалось также объёмное образование печени 70х58 см, которое впоследствии оказалось метастазом опухоли толстой кишки. Стоит также заметить, что в половине случаев тубуло-виллезная аденома сочеталась с раком толстой кишки: нисходящей и восходящей ободочной, в одном случае с раком слепой кишки сочетались две тубулярные аденомы сигмовидной и прямой кишки, в других же случаях рака толстой кишки биопсия не была проведена.

Сочетание полипов с поражением толстой кишки. Как известно, любое новообразование чаще возникает на фоне хронического воспалительного процесса в органе, поэтому мы уделили особое внимание выявлению взаимосвязи между воспалительными изменениями толстой кишки и формированием полипов. Оказалось, что 38,9% пациентов имели хронический колит, отражённый в клиническом диагнозе, у 11,1% при колоноскопии были обнаружены признаки воспаления толстой кишки: гиперемия, отёк, гипертонус, но в формулировке клинического диагноза хронический колит не фигурировал, у 27,8% признаки воспаления отсутствовали, а у 22,2% полипы сочетались с раком толстой кишки. Таким образом, у половины проанализированных пациентов полипы сочетались с воспалительными изменениями, а у 22,2% - со злокачественным новообразованием. Согласно официальной статистике, хронический колит в 60-80%, а рак толстой кишки в 20% случаев сочетаются с полипами толстой кишки, что и подтверждают наши данные (50% и 22,2% соответственно). В одном случае было отмечена локализация полипа по краю дивертикула восходящей части ободочной кишки.



Проведённое лечение.

Основными методами лечения полипов толстой кишки являются следующие оперативные вмешательства:

I. Органосохраняющие:

- Электроэксцизия полипа через эндоскоп
- Трансанальное иссечение полипа (при локализации опухоли до 10 см от края ануса)
- Задняя проктотомия
- Деструкция полипа через эндоскоп (электро-, фотокоагуляция, фюльгурация, криодеструкция, контактная радиотерапия и тд.)

II. Резецирующие:

- Операции по онкологическим принципам

- Экономные резекции кишки с полипом

- Колотомия и удаление полипа

Основным методом лечения проанализированных пациентов являлась эндоскопическая полипэктомия (электроэксцизия полипа через эндоскоп), которая была выполнена в 38,9% (7 случаев), в 44,3% случаев пациентам была рекомендована плановая полипэктомия, в одном случае (5,6%) осуществлялась эндоскопическая полипэктомия с последующей гемиколэктомией и резекцией части сигмовидной кишки, на стенке которой локализовался полип, в одном случае (5,6%) оперативное лечение не предпринималось и в одном случае (5,6%) больная отказалась от лечения.



Эндоскопическая полипэктомия осуществлялась при размере полипа более 1 см (2-8 см), больше половины (57%) удалённых полипов имели длинную тонкую ножку, два полипа (28,5%) характеризовались неровной эрозивной поверхностью, один - гиперемированной верхушкой. Возраст больных, которым была проведена полипэктомия – от 37 до 86 лет, в большинстве случаев у больных отсутствовала тяжёлая патология, и основным заболеванием являлся гастрит, колит, полип толстой кишки, хронический геморрой. В одном случае полипэктомия выполнялась больной с механической желтухой, стриктурой холедоха, хроническим холециститом через десять дней после

разрешения желтухи (эндоскопическая папиллосфинктеротомия), во втором случае больному с раком восходящей ободочной кишки (T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>) во время колоноскопии. Рекомендация к выполнению плановой полипэктомии была дана в следующих ситуациях: при наличии формирующихся полипов или участков гиперплазии слизистой оболочки толстой кишки (размер полипов до 4 см в диаметре) – 62,5%, при наличии крупных полипов (от 1,5x1 см до 8x5 см) на широком основании, с гладкой поверхностью без признаков воспаления и эрозий – 37,5%.

Оперативное лечение отсутствовало в случае больной с ворсинчатой опухолью баугиновой заслонки и метастазом в печень. В этом случае по краю заслонки находилось полиповидной формы дольчатое образование размером 3,5х3 см на длинной ножке до 8 см, которое по гистологической структуре оказалось villous adenoma. Операция была признана целесообразной.

Следует отметить один особый случай выполнения эндоскопической полипэктомии с последующей гемиколэктомией. Больная Е., 62 года поступила в стационар 13 декабря 2012 года с жалобами на боли в левой половине живота, тошноту, общую слабость. При осмотре живот вздут не был, участвовал в дыхании, при пальпации определялся мягким, умеренно болезненным в левом подреберье и эпигастрии. При УЗИ в левом мезогастррии был выявлен фрагмент полого органа с утолщенными стенками до 12-21 мм. Для уточнения диагноза была выполнена колоноскопия, при которой обнаружился крупный полип размером 4х4 см на длинной ножке до 1,5 см дольчато-ворсинчатой структуры в области ректосигмоидного изгиба, второй полип 1,5х0,7 см на стенке сигмовидной кишки. На расстоянии 45 см от ануса просвет нисходящей ободочной кишки был сужен по всему периметру бугристым образованием с ворсинчатыми разрастаниями. Больной был поставлен диагноз: рак сигмовидной кишки, полипоз толстой кишки и 25 декабря было проведено оперативное лечение: сначала была выполнена эндоскопическая эксцизия полипов, которые предположительно не попадали в зону резекции: был удалён крупный полип ректосигмоидной области, вновь обнаруженный полип ампулярного отдела толстой кишки размером 1х1 см, и оставлены формирующийся полип ампулы толстой кишки и сигмовидной кишки, входящий в зону резекции. По гистологической структуре удалённые полипы оказались тубуло-виллезными аденомами. Далее была проведена операция левосторонняя гемиколэктомия с резекцией проксимальной половины ободочной и сигмовидной кишки (с захватом зоны локализации второго крупного полипа) кишки, резекцией части большого сальника, лимфодиссекцией D2, наложением трансверсо-сигмоанастомоза. Операция была закончена дренированием правого и левого латеральных каналов и ушиванием операционной раны. В послеоперационном

периоде больная находилась в ОРИТ (с 25 декабря по 29 января), где проводилась интенсивная, антибактериальная, инфузионно-корректирующая терапия, гемотрансфузии в связи с развившейся анемией. По стабилизации состояния была переведена в отделения, где продолжилась консервативная терапия с положительным эффектом. 31.02.2013 больная была выписана из стационара.

Осложнений проведённой полипэктомии среди проанализированных историй болезней выявлено не было. **Результаты.** В стационаре больные провели от 9 до 30 дней в зависимости от основной патологии, с которой были госпитализированы. Особенно стоит отметить, что больная К., 57 лет, госпитализированная в плановом порядке для полипэктомии, провела в стационаре 9 дней. В течение этого периода ей было выполнено оперативное вмешательство (удаление трёх полипов) и проведена гемостатическая терапия. Осложнений не наблюдалось состояние на момент выписки удовлетворительное, трудоспособность восстановлена, рекомендована повторная колоноскопия через полмесяца и шесть месяцев, диета.

**Выводы.** Таким образом, проанализировав истории болезни пациентов, у которых в процессе обследования были обнаружены полипы толстой кишки, мы получили данные, подтверждающие официальную статистику по распространению данного заболевания среди различных возрастных групп населения, по преимущественной локализации полипов, по преобладанию определённой гистологической структуры и по сочетанию с другими заболеваниями толстой кишки. Таким образом, можно сделать выводы, что полипы толстой кишки чаще встречаются у людей старше 50 лет, преимущественно локализуются в левых отделах кишки (нисходящая ободочная, сигмовидная, прямая), среди гистологических структур преобладает тубулярная аденома, заболевание связано с хроническим колитом и раком толстой кишки. Учитывая, что среди проанализированных пациентов ни один не предъявлял специфических жалоб, а заболевание выявлялось случайно в процессе колоноскопии, то встаёт вопрос о необходимости целенаправленного выявления полипов толстой кишки у соответствующих возрастных групп.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистические данные областной клинической больницы г. Уральск
- 2 Диагностические Гистопатология Опухоли, третье издание. Флетчера
- 3 Диагностическая хирургическая патология Штернберга
- 4 Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада - X, 1998. - 496 с.
- 5 Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. - М.: ИМА-пресс, 1996. - 152с.
- 6 Барсуков Ю.А., Кныш В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // Совр. онкология. — 2006. — Т.8. - № 2. - С.7-16.
- 7 Белоус Т. А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2002. - т. 12. - №4 - С.50-55.
- 8 Ваганов. Ю.Е. Ультразвуковая колоноскопия в диагностике эпителиальных новообразований толстой кишки // Дис. канд. мед.наук: 14.00.27. ГНЦ Колопроктологии. - М., 2002. - 107с.
- 9 Веретенков В.И., Веретенков В.В. Эндоскопическая хирургия полипов толстой кишки // «Хирургия желудочно-кишечного тракта» под ред. Жукова Б.Н. г. Куйбышев, 1987. - С.50-54.
- 10 Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомами толстой кишки // Автореф. дис. докт. мед.наук: 14.00.14. Онкол. науч.центр РАМН. - М., 1997. - 143с.
- 11 Веселов В.В., Власов С.Б., Кузнецов А.Н. и др. Результаты эндоскопического лечения ранних форм рака толстой кишки // Клиническая эндоскопия. - 2005. - №2. - С. 6-10.
- 12 Веселов В.В., Кузьмин А.И. Эндоскопическое удаление крупных аденом толстой кишки // Тез. Российской онколог. конференции. М., 2001. - С. 82-84.
- 13 Веселов В.В., Кузьмин А.И. Одиночные полипы толстой кишки // Альманах эндоскопии. 2002. - №1.- С.11-15.
- 14 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // М.: Мед.информ. агентство. -2005.- 268с.

#### НАУҚАСТАРДЫҢ АРАСЫНДАҒЫ ТОҚ ІШЕК ПОЛИПІНІҢ СЫРҚАТТАНУЫНЫҢ АНАЛИЗИ

**Түйін:** Облыстық Клиникалық Базасында біз зерттеу өткіздік. Онда 26 науқастың сырқатнамасын талқыладық, стационарда емделген 30 қыркүйек 2012 ж. және 30 наурыз 2013 ж. аралығында солардың ішінде тоқ ішек полипі табылды.

D.KHAMRAEV, D. KALIMBETOV, A.SEYTKALI, G. KALTAYEVA, A.RUSTEMOV, A. NAURUSHEV

## ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF COLON POLYPS IN PATIENTS

**Resume:** The research was carried out on the bases of OCH. We analyzed 26 patient's case history, who was treated in patients department from September 30, 2012, march 30, 2013. During the research the polyps of large intestine was found.

We conducted a study based on the bureau. We analyzed 26 case histories of patients treated in hospital in the period from 30 September 2012 to 30 March 2013, in which were found during the examination of colon polyps.

Introduction: colon polyps are found in 70 % of people. The incidence of colon polyps increases with age. Most often between the ages of 50-60 years.

Relevance: problems caused by the high rate of complications including malignancies and polyps.

Age and sex structure. The age of patients from 18 to 86 years, including 11 men and 15 women. Average age of men was 52 years, women - 65.7 years. The peak incidence of colon polyps was observed in the age group 52-68 years (see chart) - 47.6%, the second place was a group of 69-86 years, which colonic polyps met in 28.6 % of cases. In the group of 52-68 years, 60 % of the patients were male and 40 % - women. Thus, the majority of cases - people older than 50 years (76.2 %).

Thus, analyzing the medical records of patients who were in the process of examination of the colon polyps, we obtained data supporting the government's statistics on the spread of the disease in different age groups of the population, according to the preferential localization of polyps on the prevalence of specific histological structure and the combination with other diseases of the colon. Thus, we can conclude that colon polyps are more common in people over 50 years, mostly localized in the left-sided colon (descending colon, sigmoid, straight), among histological structures dominated by tubular adenoma, a disease associated with chronic colitis and colon cancer. Given that among the analyzed patients did not show any specific complaints, and are detected by chance during a colonoscopy, the question arises about targeted detection of polyps of the colon in the respective age groups.

**Keywords:** perforated ulcer, colonoscopy, polypectomy, perforation of a hollow organ, intestinal bleeding, sigmoid colon polyp colon, transverse colon

УДК 616.33: 616.441 – 008.64 +616.155.194

С.А. АТАНТАЕВА, Ж.Н. КОЖАХМЕТОВА, И.Н. МАМЕДОВА

КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова кафедра внутренних болезней №1

### ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ С АНЕМИЕЙ

*В статье приведенные данные свидетельствует, о том, что среди обследованных больных гипотиреозом часто встречается анемический синдром в 39 % случаев. Анемия легкой степени 53% больных, 35% больных средней степени тяжести, 10 % больных тяжелой степени. У 80 % больных отмечается поражения желудка. При этом установлено преобладание эрозий желудка у больных гипотиреозом с анемическим синдромом.*

**Ключевые слова:** гипотиреоз, анемический синдром, атрофический гастрит, эрозий желудка.

Гипотиреоз – одно из самых распространенных заболеваний эндокринной системы. Распространенность первичного манифестного гипотиреоза в популяции варьирует от 0,2% до 2 %, а в группе женщин старшего возраста может достигать 10 % и более [1].

При дефиците тироксина наблюдаются тяжелые клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой, нервной системы, органов пищеварения, способствующие развитию патологических изменений всего организма [2]. Гипотиреоз часто сочетается с желудочно-кишечными расстройствами, при этом у данной категории больных отмечаются снижение аппетита, тошнота, метеоризм, запоры. Наблюдается изменение всех звеньев пищеварительного процесса, замедление времени опорожнения желудка и пассажа пищи по кишечнику. При снижении моторики желудочно-кишечного тракта, ослабления его двигательной функции происходит растяжение желудка и кишечника, что может привести к кишечной непроходимости. Секреторная деятельность желудка характеризуется гипо и ахлоргидрией со значительным уменьшением содержания пепсиногена в желудочном соке [3].

Одним из проявлений тиреоидной недостаточности является анемия, которая развивается у 25 % больных гипотиреозом [4]. В настоящее время установлено что дефицит гормонов приводит к качественному и количественному нарушению эритропоэза, т.е тиреопривной анемии. В ее генезе имеет значение дефицит тиреоидных гормонов и снижение образования эритропоэтинов. Гипотиреозу свойственно снижение адгезивно-агрегационной функций тромбоцитов, хотя их количество остается в нормальных пределах. Эритропоэз зависит от продукции в почках гормона эритропоэза.

Недостаточное питание и нарушение функций почек приводит к снижению уровня эритропоэтина в крови, который влияет на эритропоэз. Уровень гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов при гипотиреозе как правило остается нормальным [5].

В литературе описаны случаи желудочно-кишечного кровотечения у больных гипотиреозом, с последующим развитием анемического синдрома [6]. Однако, до сих пор не разработаны клинические рекомендации диагностики и лечения таких больных, что приводит к снижению качества лечения.

К сожалению, работы посвященные изучению поражений желудка у больных гипотиреозом единичные, не изучены взаимосвязь поражений желудка и анемии при гипотиреозе. Это обусловило направление нашей научной работы.

Целью исследования явилось изучение поражения желудка у больных гипотиреозом с анемическим синдромом.

#### **Материалы и методы исследования:**

Обследовано 100 больных (16 мужчин и 84 женщин) в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст 42,3±4,02 года).

Продолжительность гипотиреоза у больных до 5 лет - 56 больных, от 5 до 10 лет - 25, от 10 и более - 19 больных, продолжительность заболевания в среднем 6,7±1,2 лет.

Все больные были разделены на 2 группы: I группа – больные с гипотиреозом и анемическим синдромом – 39 (39%) больных, II группа – с гипотиреозом без анемического синдрома – 61 (61%) больных.

Диагноз гипотиреоза установлен на основании клинических, биохимических методов исследования, ультразвукового и гормонального исследования щитовидной железы, согласно

действующих протоколов стандартов диагностики и лечения больных гипотиреозом.

Степень анемии устанавливалась по классификации Ю.Г.Митерева, Воронина Л.Н. [7].

При обследовании больных наряду с общеклиническими данными использовали эзофагофиброгастродуоденоскопию (ЭФГДС) с гистологическим исследованием препаратов слизистой оболочки желудка.

**Результаты исследования**

В I группе анемия легкой степени диагностирована у 21 (53%) больных, уровень НВ -90-100 г\л, анемия средней степени

тяжести у 14 (35%) больных, уровень Нв- 70-90 г\л , больных анемия тяжелой степени у 4 (10%) уровень Нв - 50-70 г\л.

При расспросе у больных I группы (гипотиреозом с анемическим синдромом) преобладали жалобы на общую слабость, утомляемость, одышку при физической нагрузке, головные боли, головокружение, шум в ушах, выпадение волос, ломкость ногтей (наблюдалось только в I группе). У больных II группы преобладали жалобы на боли в области сердца. При сравнении жалоб у больных двух групп головные боли, выпадение волос, шум в ушах достоверно чаще встречалось в I группе гипотиреозом с анемическим синдромом, чем во II группе (p<0,05).

Таблица 1 - Клинические проявления гипотиреоза с и без анемического синдрома,( M±m %)

Клинические проявления	I группа	II группа
общая слабость	65,0 ±7,90	53,0 ±6,33
утомляемость	52,0 ±7,	41,0 ±6,29
головные боли	56,0 ±7,94	31,0±5,92**
головокружение	38,0 ±7,77	27,0 ±5,68
боли в области сердца	22,0 ±7,52	36,0 ±6,39
одышка при физ.нагрузке	41,0 ±7,87	40,0 ±6,27
выпадение волос	23,0 ±6,73	3,20±2,25**
ломкость ногтей	20,0 ±6,4	0
шум в ушах	30,0 ±7,33	6,50 ±3,15*

\*\*достоверное отличие p<0,001

\*достоверное отличие p<0,05

При этом жалобы гастроэнтерологического характера преобладали у больных гипотиреозом с анемическим

синдромом по сравнению с группой гипотиреоз без анемического синдрома.

Таблица 2 - Клинические гастроэнтерологические проявления гипотиреоза с и без анемического синдрома,( M±m %)

Клинические проявления	I группа	II группа
боли в эпигастр.обл	47,0±7,99	23,0±5,38**
тошнота	35,0 ± 7,63	32,0 ±5,97
изжога	25,0 ±6,93	20,0 ± 5,12
вздутие живота	30,0 ±7,33	18,0±4,91
склонность к запорам	47,0±7,99	28,0±5,74**

\*\*достоверное отличие p<0,05

При сравнений двух групп боли в эпигастральной области и склонность к запорам достоверно чаще встречались у больных гипотиреозом с анемическим синдромом по сравнению с группой гипотиреоза без анемического синдрома, ( p<0,05).

Фиброгастродуоденоскопия была проведена в I группе 27 больным, во II группе 47 больным.

При проведении эндоскопического исследования из общего числа больных состояние слизистой оболочки визуализировалось как нормальное у 4 (9%) больных.

Отмечались воспалительные изменения в нижней трети слизистой оболочки пищевода, гиперемии, отечность, у ряда больных отмечался заброс желчи, утолщение складок, язвы, эрозии, рефлюкс-эзофагит.

При проведении фиброгастродуоденоскопии при сравнении двух групп эрозии желудка и 12 перстной кишки, рефлюкс эзофагит, язва желудка больше встречались у больных гипотиреозом с анемическим синдромом.

Таблица 3 - Эндоскопическая характеристика поражений желудка у больных гипотиреозом с и без анемического синдрома, (M±m %)

Эндоскопическое исследование	I группа	II группа
Рефлюкс эзофагит	14,8 ±6,83	10,6 ±4,49
эрозии желудка и 12 перстной кишки.	37,0 ±9,29	10,6 ±4,49**
язва желудка и 12 п.к	11,1 ±6,04	2,1 ±2,09
химический гастрит	7,4 ±5,03	2,1 ±2,09

\*\*достоверное отличие p<0,05

Эрозии желудка и 12 перстной кишки достоверно чаще встречались у больных гипотиреозом с анемическим синдромом ( p<0,05) по сравнению с гипотиреозом без анемического синдрома.

Гистологическое исследование биоптатов проведено в I группе у 14 больных, во II группе у 36 больных. При гистологическом исследовании биоптатов поверхностный гастрит выявлен в I группе у 7(50%) больных, во II группе у 10(27,7%) больных

(табл.4).

В I группе у 5 (35,7%) больных обнаружены острые эрозии, у 2(5,5%) хронические эрозии.

Атрофический гастрит у больных гипотиреозом с анемическим синдромом чаще встречали по сравнению с группой без анемического синдрома, однако различия оказались недостоверны.

Активный гастрит также чаще встречается в группе больных с гипотиреозом в сочетании с анемическим синдромом, чем во II группе. Основным признаком активности хронического гастрита является нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки и эпителия. При морфологическом исследовании слизистой

желудка показаны ее атрофические изменения, сопровождающиеся выраженной лейкоцитарной инфильтрацией.

Активность хронического гастрита во 2 группе наблюдалась чаще, чем в 1.

Таблица 4 - Частота распределения морфологических изменений слизистой оболочки желудка, (M±m%)

Вид патологий	I группа	II группа
Гастрит неатрофический или поверхностный	50 ±13,36	27,7±7,45
Гастрит атрофический	64,0±12,28	55,5±8,28
Гастрит активный	21,4±10,96	16,6±6,20

### Заключение

Среди обследованных больных гипотиреоз с анемическим синдромом встречается в 39 % случаев, 53% больных имели анемию легкой степени, 35% больных средней степени тяжести, 10% больных тяжелой степени. Среди больных гипотиреоз с анемическим синдромом у 80% имелись поражения желудка.

По данным П.А.Воробьева 15-18% случаев хронический гастрит обусловлен развитием аутоиммунных процессов - образованием аутоантител к париетальным обкладочным клеткам слизистой оболочки желудка, вырабатывающим соляную кислоту и внутренний фактор Касла – гастромукопротеин. Аутоиммунный гастрит локализуется в фундальном отделе желудка и его теле, в этих областях сосредоточены париетальные клетки[11]. Для аутоиммунного гастрита характерно сочетание В12 дефицитной и фолиеводефицитной анемией, реже с болезнью Аддисона, аутоиммунным тиреоидитом, гипопаратиреозом.

Основной причиной развития витамина В12 в пожилом возрасте является атрофический гастрит, при котором прекращается (или значительно уменьшается) синтез внутреннего фактора обкладочными клетками желудка. Именно вариант В12 дефицитной анемий обусловленный атрофическим гастритом называется пернициозной анемией.

Существуют работы, в которых обосновывается роль иммунных механизмов в развитии атрофического гастрита.

В повреждениях желудочного эпителия при хроническом аутоиммунном гастрите большую роль играют местные и клеточные иммунные механизмы. Установлены особенности клеточной инфильтраций слизистой оболочки желудка в фундальном отделе желудка констатировано шестикратное повышение содержания В лимфоцитов и Т хелперов при одновременном резком снижении количества IgA плазматических клеток и возрастание количества IgG плазматических клеток. Локальное преобладание IgG в настоящее время

расценивают как нарушение местного гуморального иммунитета, обеспечивающее повреждающее воздействие на слизистую оболочку желудка. Иммунные механизмы могут играть ведущую роль развития В12 дефицитной анемий у молодых пациентов (чаще молодые женщины) [ 11].

Возможно, иммунные механизмы развития являются одной из причин поражения желудка у больных гипотиреозом с анемическим синдромом.

Таким образом, анемический синдром у больных гипотиреозом с поражением желудка встречается часто, что предполагает необходимость дифференцированного подхода диагностики и лечения. Это послужит основой для разработки стандартов диагностики и лечения больных гипотиреозом с анемическим синдромом с поражением желудка. Данная категория больных должна лечиться в условиях специализированной медицинской помощи.

### Выводы

1. Среди больных гипотиреозом часто встречается анемический синдром, который диагностирован в 39% случаев, что диктует необходимость ранней диагностики анемического синдрома среди больных гипотиреозом.

2. У 80% больных гипотиреозом с анемическим синдромом установлены поражения желудка.

3. Установлено преобладание жалоб боли в эпигастральной области, склонности к запорам у больных гипотиреозом с анемическим синдромом, обращает на себя внимание преобладание эрозий желудка у больных гипотиреозом с анемическим синдромом

Представленные данные обуславливают необходимость дальнейшего изучения поражений желудка у больных гипотиреозом с учетом наличия анемий, и выработки дифференцированного подхода к диагностике и лечению гипотиреоза с поражением желудка и анемическим синдромом.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Т. Моргунова, В.Фадеев «Диагностика и лечение гипотиреоза» // Журнал «Врач». - 2004 г. - №3. - 76 с.
- 2 В.В. Потемкин Российский медицинский журнал.- 2002. - №1. - С.50-51.
- 3 Терещенко И.В. Патогенез, диагностика и лечение субклинического гипотиреоза.// Клиническая медицина. - 2000 г. - №9. - С.8-12.
- 4 Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Е. И. Болезни органов. - Медицина, 2000. — 568 с.
- 5 Фадеев В.В, Г.А.Мельниченко // Гипотиреоз (Руководство для врачей). - 2004 г. -
- 6 С.З. Клецкин, Л.Д.Шехватов. Вопросы эндокринологий. - 1979 г, выпуск 4. - 126 с.
- 7 Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов (Руководство для врачей). - М.: 2000. -Т.1.
- 8 Шлимович П.Б. Эндокринная функция желудочно-кишечного тракта.// Советская медицина -1975 г.- №6. - С. 68-73
- 9 Бажан Е.В.. Влияние курортного лечения на моторную функцию желудка у больных гипотиреозом.// Врачебное дело - 1979 г. - №11.- С.79-80.
- 10 Л.В.Савина, Т.М.Семенихина, Н.В.Корочанская, И.С.Клитинская // Клиническая медицина. - 2006 г. - №2. - С.71-74.
- 11 П.А.Воробьев. Анемический синдром в клинической практике. – М.: 2001 г. – С.165.

**Түйін:** Мақалада келтірілген мәліметтер бойынша, тексерілген науқастар ішінде гипотериоз кезінде анемиялық синдромның кездесу жиілігі 39%. Олардың ішінде анемияның жеңіл түрі 53%, 35% орташа ауыртыпашылықта, 10% ауыр дәрежелі науқас. 80% науқаста асқазанның зақымдалуы кездеседі. Сонымен қатар анемиялық синдромы бар гипотериоз кезінде асқазан эрозиясы басым болады.

**Түйінді сөздер:** гипотиреоз, анемиялық синдром, атрофиялық гастрит, асқазан эрозиясы.

S.A. ATANTAIEVA, J.N. Kozhahmetova, I.N. MAMEDOVA  
KazNMU Department of Internal Diseases № 1

## GASTRIC LESIONS IN HYPOTHYROIDISM PATIENTS WITH ANEMIA

**Resume:** Information listed above is an evidence that anemic syndrome among patients suffering from hypothyroidism is found by 39% of cases, 53% of patients have anemia in slight form, 35% have medium scale of disease. 10% of patients have hard form of anemia. 80% of patients have stomach affection. Prevalence of stomach erosion by patients suffered from hypothyroidism with anemic syndrome is established while that fact.  
**Keywords:** hypothyroidism, anemic syndrome, atrophic gastritis, gastric erosions.

УДК 616-089-06

Г.Н. ЧИНГАЕВА, М.А. ЖУМАБЕКОВА, Г.Б. МАМУОВА, М.Б. ОРАЗЫМБЕТОВА, А.Б. БАКЫТ, А.Б. БАКАЕВА  
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
модуль нефрологии, г. Алматы

### ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

В данной статье приводится новое понятие острой почечной недостаточности – острое повреждение почек, разработанное и внедренное в практику в 2004 году. Представлены система стратификации ее тяжести (RIFLE-критерии), критерии диагностики и оценки выраженности данного состояния, ее модификация (AKIN-критерии) для раннего выявления нарушения функции почек и предотвращения развития почечной недостаточности. Разработаны ранние биомаркеры диагностики острого повреждения почек.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, RIFLE-критерии, модификация, биомаркеры

Острая почечная недостаточность (ОПН) – одна из самых актуальных и значимых проблем современной нефрологии и здравоохранения в целом [1-4]. До последнего времени определение и критерии диагностики ОПН носили произвольный характер, отсутствовали единые критерии диагностики, что затрудняло своевременную диагностику, учета ее распространенности и эффективности лечения. ОПН – мультидисциплинарная проблема, так как причины ее разнообразны и встречается в практике любого врача. Частота ОПН различается между общей популяцией и популяцией госпитализированных и больных, находящихся в критическом состоянии [5,6].

В настоящее время подходы к определению самого термина ОПН радикально изменились. Этому предшествовали многочисленные исследования, которые были инициированы в 2000 году Сегласительной конференцией под эгидой Американского Общества Нефрологов и Общества Специалистов

Интенсивной терапии. Целью была унификация терминологии и разработка рекомендации по своевременной диагностике и лечению ОПН. К 2004 году рабочей группой ADQI (Инициатива по улучшению качества острого диализа) проанализирована 199 различных критериев для определения ОПН и 90 – для начала заместительной почечной терапии [7].

Определение острого повреждения почек

В 2004 году ADQI предложила концепцию «острого повреждения почек» (ОПП), заменившая термин «острая почечная недостаточность» и классификацию, получившая название RIFLE по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (End stage renal disease) (таблица 1). RIFLE представляет собой первый шаг в формировании системного подхода при ведении пациентов с ОПП на основании доказательной медицины [7,8].

Таблица 1 - Классификация ОПП по классам RIFLE (2004)

Классы	Критерии по клубочковой фильтрации	Критерии по диурезу
Риск	↑Scr* в 1,5 раза или ↓КФ** на 25%	<0,5 мл/кг/час ≥6 часов
Повреждение	↑Scr в 2 раза или ↓КФ на 50%	<0,5 мл/кг/час ≥12 часов
Недостаточность	↑Scr в 3 раза или ↓КФ на 75% или Scr ≥354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	<0,3 мл/кг/час ≥24 часов или анурия ≥12 часов
Потеря почечной функции	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции >4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	ТХПН>3мес	
Scr*-креатинин сыворотки крови, КФ**- клубочковая фильтрация		

RIFLE включает не только оценку 3-х уровней почечной дисфункции (R,I,F), но и 2-х конечных результатов течения ОПП: L и E. Таким образом подчеркивается разница адаптивных процессов между пациентами с обратимой и необратимой почечной дисфункции, с возможным переходом в хроническую

почечную недостаточность [7-9]. Исследования, проведенные у детей чуть позже, показали почти одинаковое значение выбранных критериев для ОПП в детском возрасте [9-12] (таблица 2).

Таблица 2 - Модифицированные критерии RIFLE для детей (2007)

Классы	Критерии по клубочковой фильтрации	Критерии по диурезу
Риск	Снижение КФ на 25%	<0,5 мл/кг/час x 8 часов
Повреждение	Снижение КФ на 50%	<0,5 мл/кг/час x 16 часов
Недостаточность	Снижение КФ на 75% или ↓СКФ <30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	<0,3 мл/кг/час x 24 часов или анурия в течение 12 часов
Потеря почечной функции	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции >4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	ТХПН>3 месяцев	

недостаточность	
-----------------	--

Рассматривая проблему определения и стратификации тяжести ОПП, эксперты ADQI исходили из ряда принципов:

- Изменения функции почек должны отсчитываться от определенного базального уровня;
- Должна быть учтена возможность острого ухудшения функции почек у пациентов с уже существующей хронической почечной дисфункцией («ОПП на фоне ХБП»);
- Критерии диагностики и оценки тяжести ОПП должны быть легко применимыми в различных клинических центрах;
- Должны быть определены чувствительность и специфичность этих критериев.

Таким образом, для определения ОПП в критериях RIFLE были выбраны 2 критерия – наиболее часто используемые клинические параметры оценки функции почек. Необходимо

учесть, что в 50% ОПП может быть неолитурическим, то есть Scr в таких случаях – единственный критерий ОПП. Диагностическая ценность RIFLE подтверждена >200.000 случаями [9-11].

В 2007 г. международная рабочая группа AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности, даже при небольших отклонениях концентрации креатинина в крови на первой стадии (риск/стадия 1). Такой шаг был обоснован данными, в соответствии с которыми даже небольшие отклонения абсолютного значения концентрации креатинина оказывали влияние на количество осложнений и летальность [12,13]. Было также предложено относить любого больного, получающего заместительную терапию почек, к стадии 3 (таблица 3).

Таблица 3 - Стадии ОПП по AKIN

Стадии	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	↑Scr на ≥ 26 мкмоль/л, или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базового	<0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов
2	↑Scr более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базового	<0,5 мл/кг/час в течение более чем 12 часов
3	↑Scr более чем на 300% (более чем в 3 раза) от базового или Cr ≥350 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	<0,3 мл/кг/час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Отличия этих двух классификаций заключаются в том, что по RIFLE оценивается повышение уровня креатинина в течение 7 дней, а по AKIN – в течение 48 часов. Также в последней, как видно из таблицы 3, выделено 3 стадии вместо 5 [14]. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы ОПП. В то же время категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с таковыми диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN.

Согласно заключению экспертов AKIN, диагноз ОПП может устанавливаться при быстром (в течение 48 часов) снижении функции почек,

которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений Scr на 26,5 мкмоль/л или более;

относительном повышении концентрации креатинина, равном или большем 50% (в 1,5 раз от исходного уровня) или снижении объема мочи (документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 часов) [12,14].

Экспертами AKIN также была предложена система стратификации тяжести ОПП, представляющая собой модификацию системы RIFLE (таблица 4).

Таблица 4 - Модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на СКФ*	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Отсутствие изменений Scr, при наличии других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ или снижение СКФ при нормальном значении Scr	Отсутствие изменений
2	Нарастание Scr больше или равное 26,4 мкмоль/л, или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базового	Снижение СКФ более чем на 25%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч >6ч
3	Нарастание Scr, более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базового.	Снижение СКФ более чем на 50%, но менее чем на 75%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч >12 ч
4	Нарастание Scr более чем на 300% (более чем в 3 раза) от базового или Cr ≥350 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	Менее чем на 0,3 мл/кг/ч в течение 24ч или анурия в течение 12ч

Примечание: \*применяются при ОПП на фоне первичных паренхиматозных заболеваний почек. Для оценки СКФ следует использовать клиренс креатинина, но не «расчетные» методы (MDRD, Cockcroft-Cault и др)

Таким образом, ОПП – «внезапное (в течение 48 часов) и устойчивое снижение гломерулярной фильтрации или объема мочи, или того и другого вместе» [15]. При этом почечная дисфункция, существующая даже более месяца, может рассматриваться как «острая». ОПП присутствует менее 3 месяцев. Обычно развитие ОПП происходит за 1-7 суток. Критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация

в течение 24 часов и более. А также под ОПП предлагается понимать острое (часы, недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек. Анализ положительных сторон и недостатков классификации RIFLE показывает следующее:



RIFLE

**за**  
 Настораживает врача на предмет возможной ОПН  
 Помогает вовремя диагностировать ОПН  
 Позволяет диагностировать и неолитоурическую ОПН  
 Хорошо коррелирует с летальностью при ОПН  
 Определяет временную грань между ОПН и ХБП

**против**  
 Не учитывает причины (происхождение) ОПН  
 Не учитывает стадийность течения ОПН  
 Не учитывает динамику течения ОПН  
 Не учитывает индивидуальные особенности больного  
 Не помогает в выборе терапии ОПН

В связи с указанными становится ясно, что классификация RIFLE безусловно должна быть использована, но при этом другие классификации также не потеряли своего значения. Новое определение ОПП предложено не только для нефролога и реаниматолога, но и для врачей, встречающихся с ОПП ежедневно [16]. От того, насколько будут знакомы эти врачи с критериями ОПП, будут зависеть положительные стороны новой классификации. Она не заменяет другие классификации ОПП. Критерии ОПП настораживает врача на предмет возможного ОПП, помогают вовремя его диагностировать, включая его неолитоурический вариант. Из классификации следует, что почечная дисфункция, существующая даже более месяца, может рассматриваться как «острая». Классификация RIFLE позволяет определить временную грань между ОПП и хронической болезнью почек (ХБП). ОПП присутствует менее 3 месяцев [17].

Из Практических рекомендаций KDIGO (2012): «Пациенты с ОПП должны наблюдаться в течение 3 месяцев на предмет оценки степени восстановления»

Таблица 5 - Исходы ОПП

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	а) Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции почек (СКФ > 90 мл/мин) б) Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции (СКФ < 89 > 15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ < 5 мл/мин или постоянная заместительная терапия

Диагностика. Для определения функции почек обычно измеряют уровни креатинина. Но нужно учесть, что уровень креатинина может оставаться нормальным в течение нескольких часов после острого повреждения почек. Для точной оценки тяжести заболевания необходимо проводить постоянные измерения креатинина в течение 1-3 дней. Это ограничивает использование метода [18-20].

Не исключено, что более реальной альтернативой креатинину сыворотки или клиренсу креатинина в перспективе может послужить цистатин С. Цистатин С - негликозилированный белок, относится к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ, идентичен пост-гаммаглобулину; впервые идентифицирован у пациентов с почечной недостаточностью как белок спинномозговой жидкости и мочи. Цистатин С тоже хотя и относят к группе биомаркеров острого повреждения почек, но он не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения, а отражает изменения скорости клубочковой фильтрации. Цистатин С в настоящее время признан мировым медицинским сообществом, как самый

функции почек, повторного эпизода ОПП или ухудшения течения имевшей место прежде ХБП [18].

- Если у больного имеется ХБП, то его лечение должно осуществляться в соответствии с Практическими рекомендациями KDOQI по ведению ХБП.

- Если у больного нет ХБП, следует иметь в виду, что у такого пациента повышен риск развития ХБП, и его следует вести в соответствии с Практическими рекомендациями KDOQI».

Пациенты с риском развития ОПП должны наблюдаться с тщательным контролем Scr и объема мочи. Больных рекомендуется разделить на группы в соответствии со степенью риска развития ОПП. Ведение их зависит от предрасполагающих факторов. В первую очередь пациентов должны обследоваться для выявления обратимых причин ОПП, что позволит незамедлительно устранить эти факторы (например, постренальные).

Исходы ОПП рассматриваются отдельно (таблица 5).

точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации [17,19]. Цистатин С по своим диагностическим характеристикам значительно превосходит креатинин, практически не зависит ни от мышечной массы, ни от возраста ребенка. Однако с клинических позиций место цистатина при остром, так и при хроническом повреждении почек в настоящее время не определено [19]. Кроме того, широкому внедрению этого параметра в практику может воспрепятствовать высокая стоимость тест-систем, используемых для его измерения.

В последние годы появились публикации о необходимости более точных эмпирических формул для оценки СКФ у детей, чем предложенная в 1970-х годах формула Шварца, которая завышает показатель СКФ. Группой ученых из США под руководством George J. Schwartz в 2009 г. была предложена новая эмпирическая формула для расчета СКФ у детей (1-16 лет), в которой учитываются уровень цистатина С, креатинина и мочевины в сыворотке крови [17]:

$$GFR = 39.1 \times [\text{height}/\text{Scr}]^{0.516} \times [1.8/\text{cystatin C}]^{0.294} \times [30/\text{BUN}]^{0.169} \times 1.099^{\text{male}} \times [\text{height}/1.4]^{0.188}$$

где: GFR - скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м)

height - рост (м)

Scr - креатинин сыворотки (мг/дл)

cystatin C - цистатин-С сыворотки (мг/л)

BUN - азот мочевины крови (мг/дл)

male - использовать множитель 1,099 для детей мужского пола

Разрабатываются ранние маркеры ишемического ОПП, эквивалентные, например, такому маркеру как определение тропонинов при ишемии сердца. Весьма информативным методом диагностики, в том числе для детской практики, признается определение желатин-ассоциированного липокалина нейтрофилов (neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)) в моче через 2-4 часа после развития ОПП, что

на 24-46 часов быстрее позволяет выявить начальные повреждения по сравнению с выявлением уровня креатинина в крови и/или количества выделяемой мочи [21,22]. Еще один маркер – KIM-1 (kidney injury molecule) открывает возможность не только раннего выявления ишемического повреждения, но и мониторинга эффективности лечебных мероприятий при ОПП. Кроме того, установлено, что выявление uNGAL является

наиболее точным предиктором смерти при одновременном увеличении KIM-1, и по их уровню можно было определить необходимость начала диализа [23-26].

*Липокалин-2, или сидерокалин, или железо-транспортный протеин NGAL*

Накапливается в гранулах нейтрофилов. Он экспрессируется многими тканями, его синтез эпителиальными клетками, в том числе и в проксимальных канальцах, стимулируется при воспалении. Увеличение концентрации белка в моче является ранним биохимическим маркером острого повреждения почек у кардиохирургических больных, при трансплантации почек [22,26]. Рост концентрации липокалина-2 в моче наблюдается при ОПН, остром тубулярном некрозе или тубулоинтерстициальной нефропатии. При ОПН NGAL из плазмы крови поступает в почки, фильтруется и реабсорбируется в проксимальных канальцах. Четко и многократно показано: при повреждении ренальных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7-16 раз), так и в моче (в 25-1000 раз!). При ОПН источниками высоких плазменных уровней NGAL являются: печень, легкие, нейтрофилы, макрофаги и другие клетки иммунной системы. Как оказалось, хотя NGAL плазмы свободно фильтруется клубочками, он в большой степени реабсорбируется в проксимальных канальцах за счет эндцитоза. Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда она связана с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реабсорбцию NGAL и/или с повышением синтеза NGAL в почках de novo [26].

Уровни NGAL являются диагностическими и прогностическими при ОПН: нарастают быстро, на 1-2 дня раньше, чем креатинин и отражают остроту и тяжесть поражения почек [2,22]. При этом уровни NGAL в плазме, сыворотке и в моче имеют сходное диагностическое и прогностическое значение. Следовательно, можно использовать определение данного биомаркера в моче и не проводить забор крови у новорожденных. Наиболее высокий пограничный уровень NGAL в моче у детей - 100-135 нг/мл.

*Молекула повреждения почек KIM-1*

KIM-1 (Kidney injury molecule-1) является гликопротеином, принимающим участие в клеточно-клеточном взаимодействии. Его концентрации увеличивается в проксимальных отделах нефрона при остром повреждении почек разного генеза [22,24]. Не содержится в почках здоровых людей и животных, но его очень много в пораженных различными патологическими процессами почках. Белок также известен как TIM-1, поскольку экспрессируется на низком уровне субпопуляциями активированных Т-клеток. KIM-1 активируется сильнее прочих белков при повреждении клеток почек и локализован преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клеток. Установлено, что после повреждения ткани почек в клетках эпителия канальцев начинает активно накапливаться KIM-1. Причем, данное вещество воздействует на сохранившие жизнеспособность эпителиальные клетки и превращает их в фагоциты, способные поглощать погибшие клетки и их частицы. Все это значительно ускоряет процесс

очистки ткани почек от омертвевших масс и способствует восстановлению функции почек. Таким образом, образующееся при повреждении почек вещество KIM-1, значительно усиливает фагоцитоз омертвевших клеток, повышает интенсивность процессов восстановления структуры и функции почечной ткани. После повреждения канальцев почек, KIM-1 начинает выводиться с мочой. Увеличение выделения KIM-1 с мочой более специфично для ишемического поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов. Его высокие концентрации также предполагают неблагоприятный исход ОПН. Концентрация KIM-1 в моче является предиктором исхода лечения больных с острым повреждением почек [11,22].

Цитокин IL-18 (Interleukin-18) относится к провоспалительным цитокинам, вырабатываемым проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности, выделяется при ишемии [11,27,28]. Определение IL-18 в моче позволяет определить на самой ранней стадии почечное повреждение, вызванное ишемией или нефротоксинами. Кроме того, он является показателем тяжести острой почечной недостаточности и повышенного риска летального исхода. IL-18 выявляется в моче пациентов с острой почечной недостаточностью ишемического происхождения в самых ранних сроках (4-6 ч, достигая пика к 12 ч) после воздействия повреждающего фактора [29]. Кроме диагностической функции, IL-18 может иметь прогностическое значение в отношении продолжительности ОПН и сроков восстановления почечной функции. Повышение концентрации IL-18 в моче не только является маркером острого повреждения почек, но и предиктором летальности у больных в критическом состоянии. Диагностическая значимость подлежит дальнейшему уточнению. В соответствии с имеющимися данными IL-18 может обладать низкой чувствительностью, но высокой специфичностью. Или иными словами, у многих больных с острым повреждением почек концентрация IL-18 может оставаться в пределах относительной нормы, тогда как увеличение концентрации с большей степенью вероятности свидетельствует об остром повреждении почек [27-29].

Таким образом, внедрение нового понятия в нефрологии – острое повреждение почек, позволит на ранних этапах диагностировать нарушение функции почек с поведением своевременной коррекции и предотвращения усугубления почечной недостаточности. Традиционные показатели недостаточно специфичны и чувствительны для раннего выявления острого повреждения почек. Тогда как своевременно начатая терапия сказывается на прогнозе больных с острым поражением почек. Это стало основанием для поиска маркеров для раннего выявления острого повреждения почек. Окончательных выводов нет. Но многие из биохимических маркеров обладают достаточно весомым диагностическим потенциалом. В любом случае – это одно из развивающихся в настоящее время направлений совершенствования интенсивной терапии и реанимации больных в критическом состоянии с множеством соответствующих публикаций.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Томилина Н.А., Подкорытная Л.П. Острая почечная недостаточность//Нефрология и диализ. – 2009, №1. – С. 1-14.
- 2 Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury//Clin. J Am Soc Nephrol. – 2008. – Vol.3. – P. 844-61.
- 3 Bonventre J.V., Weinberg J.M. Recent Advances in the Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure// JASN. – 2003. – Vol. 14. – P. 2199–2210.
- 4 Gohanson R.J., Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology; Mosby – Edinburgh: 2003. – P. 200–201.
- 5 Clermont G., Acker C.G., Angus D.C., Sirio C.A., Pinsky M.R., Johnson J.P. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes//KidneyInt. – 2002. – Vol. 62. – P. 986–996.
- 6 Goss C.H., Brower R.G., Hudson L.D., Rubenfeld G.D. Incidence of acute lung injury in the United States. ARDS Network//Crit Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P.1607–1611.
- 7 Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // Crit. Care. – 2004. – V. 8. – R. 204–212.

- 8 Covic A., Covic M., Segall L., Gusbeth-Tatomir P., „Manual de Nefrologie”, capitolul Insuficiență renală acută, Editura Polirom//Bios, Iași. – 2007. – P.260.
- 9 Uchino S., Bellomo R., Goldsmith D. et al., An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients//Crit Care Med. – 2006. – Vol. 34(7). – P.1913-1917.
- 10 Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al., RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis// Crit Care. – 2006. – Vol.10(3). – P.73.
- 11 Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al., North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria//Clin J Am Soc Nephrol. – 2007. – Vol. 2(3). – P.418-25.
- 12 Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // Crit. Care. – 2007. – V. 11. – P. 31.
- 13 Clarkson M.R., Fridewald J.J., Eustace J.A., et al. Acute kidney injury. In: Brenner B.M., ed. The kidney, 8<sup>th</sup> edition. Saunders Elseiver, Philadelphia a.e. – 2008. – P. 943-86.
- 14 Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – V. 23. – P. 1569–1574.
- 15 Bouman C., Kellum J.A., Lamiere N., Levin N. Definition of acute kidney injury. Acute Dialysis Quality Initiative. 2<sup>nd</sup> International Consensus Conference, 2002.
- 16 Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational multicenter study//JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 813–818.
- 17 Schneider J., Khemani R., Grushkin C. et al. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit // Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 38 (3). – P. 933–939.
- 18 Fliser D., Laville M., Covic A., et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy//Nephrol Dial Transplant. – 2012. – Vol. 0. – P. 1-10.
- 19 Snyder S., Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease//Am Fam Physician. – 2005. – V. 72. – P. 1723–1732.
- 20 Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M. et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – V. 15. – P. 1597–1605.
- 21 Schrier, R.W. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. / R.W. Schrier et al.//J Clin Invest. – 2004. № 114. – Vol. 1. – P. 5–14.
- 22 Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney Injury / P. Devarajan // Expert Opin Med Diagn. – 2008. № 2. – Vol. 4. – P. 387–398.
- 23 Hoste E.A., Lameire N.H., Vanholder R.C. et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome//J Am Soc Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1022–1030.
- 24 Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al: Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury// Kidney Int. – 2002. – Vol. 62. – P. 237.
- 25 Mehta R.L., Pascual M.T., Soroko S. et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience//Kidney Int. – 2004. – Vol. 66. – P. 1613–1621.
- 26 Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery//Lancet. – 2005. – P. 365:1231.
- 27 Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, et al: Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis//Am J Kidney Dis. – 2004. – P. 43:405.
- 28 Parikh, C.R. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery / C.R. Parikh, J. Mishra, H. Thiessen-Philbrook // Kidney Int. – 2006. № 70(1). – P. 199–203.
- 29 Waikar S.S., Curhan G.C., Wald R, McCarthy E.P., Chertow G.M. Declining mortality in patients with ARF, 1988 to 2002//J Am Soc Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 1143–1150.

**Г.Н. ШЫНҒАЕВА, М.А. ЖҰМАБЕКОВА., Г.Б. МАМУОВА., М.Б. ОРАЗЫМБЕТОВА.,  
А.Б. БАҚЫТ., А.Б. БАҚАЕВА**

**ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАЛУЫ – ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС**

**Түйін:** Осы мақалада нефрологиядағы жедел бүйрек жетіспеушілігі – жедел бүйрек зақымдалуының 2004 жылғы тәжірибеден өңделген және толықтырылған жаңа түсініктер берілген. Стратификация жүйесі және оның ауырлықтары (RIFLE-критеріі), диагностика критеріі және осы жағдайдың айқындылығының бағасы, оның модификациясы (AKIN-критеріі) бүйрек қызыметінің бұзылысы және бүйрек жетіспеушілігінің дамуын ерте анықтау мақсатында көрсетілген. Жедел бүйрек жетіспеушілігінің ерте диагностика биомаркерлері өңделген.

**Түйінді сөздер:** Жедел бүйрек жетіспеушілігі, RIFLE-критеріі, модификация, биомаркерлер, нефрология

**G.N. CHINGAYEVA, M.A. ZHUMABEKOVA, G.B. MAMUOVA, M.B. ORAZIMBETOVA, A.B. BAKYT, A.B. BAKAYEVA**  
**ACUTE KIDNEY INJURY – MODERN CONCEPTS**

**Resume:** This article provides a new concept in Nephrology of Acute kidney failure - Acute Kidney Injury, its developed and implemented the practice in 2004. Presented system of stratification of its severity (RIFLE-criteria), the criteria for the diagnosis and assessment of severity of the condition, its modification (AKIN-criteria), for early detection of renal function and prevention of renal failure. Developed early diagnostic biomarkers of acute kidney injury.

**Keywords:** Acute Kidney Injury, RIFLE- criteria, modification, biomarkers, nephrology

А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, З.Н. БУХОРБАЕВА, А.Б. САУЛЕМБАЕВА,  
Ж.Н. ДАУТАЛИЕВА, У.С. КУСАИНОВА, Ж.А. КАРАБАЕВА  
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Алматы

**АТОРИС И КОНКОР В ЛЕЧЕНИИ ИБС И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Общезвестно, что и артериальная гипертензия, и атеросклероз являются факторами риска ИБС. Теснейшая связь между ними, частое сочетание определяют и подходы к лечению. В рекомендации по лечению входят антиагреганты, бета-адреноблокаторы и статины. На нашем Казахском рынке успешно применяются все три группы препаратов. Аторис и конкор при терапии больных ИБС и АГ снижают не только АД, но и оказывают позитивное влияние на липидный обмен. Побочного действия препаратов не обнаружено.

**Ключевые слова:** атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия, бета-адреноблокаторы, статины.

Сердечно-сосудистая патология в экономически развитых странах является основной причиной заболеваемости и смертности населения. В ее структуре значительное место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [3,5]. К сожалению, Казахстан также не является исключением.

Частое сочетание, теснейшая связь между ними, безусловно, определяют и лечебную тактику.

Сердечно-сосудистый континуум – цепь взаимосвязанных этапов, ведущих от факторов риска к ремоделированию миокарда, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и смерти [3,4,5].

И в центре этого сердечно-сосудистого континуума стоит активация симпато-адреналовой системы (САС), играющая ключевую роль на всех этапах континуума, начиная с воздействия на уровне факторов риска и кончая развитием СН. Патоморфологическую основу ИБС в 95-97% составляет атеросклероз [1,3].

Атеросклероз – один из наиболее распространенных факторов риска. Современные концепции атеросклероза исходят из того, что это заболевание является диффузным и не может быть полностью излечено только с помощью локальных анатомических вмешательств, таких как аортокоронарное шунтирование или ангиопластика. В то же время вмешательства, направленные на снижение уровня холестерина, показали свою эффективность в отношении снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых причин. В связи с этим агрессивная гиполипидемическая терапия является основой как профилактики, так и лечения атеросклероза.

Известно, что АГ и атеросклероз имеют общие причины развития (наследственность, факторы внешней среды) и общие следствия – сердечно-сосудистые осложнения. И АГ, и атеросклероз в отдельности могут привести к инфарктам и инсультам, при сочетании этих заболеваний, что чаще всего и

наблюдается, риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается, поэтому в стандарты лечения входят препараты, снижающие уровень АД, холестерина, а также препараты, нормализующие реологические свойства крови [2,4,6].

Несмотря на то что в настоящее время существует несколько групп антигипертензивных препаратов, включая более новые, β-адреноблокаторы (БАБ) продолжают рассматриваться как препараты первого ряда при лечении больных АГ.

Практикующему врачу, принявшему решение назначить больному БАБ, важно правильно выбрать конкретный препарат. В настоящее время существует большое число БАБ и еще большее количество их генерических лекарственных форм. На нашем Казахском рынке в качестве гиполипидемического средства используется аторвастатин, представленный фармацевтической компанией КРКА (Словения) – аторис и БАБ – конкор Венгерской фармацевтической компании «Эгис».

**Целью нашего исследования** явилось изучение эффективности применения аториса и конкора у больных ИБС и АГ.

**Материалы и методы:** под нашим наблюдением находились 25 больных АГ в возрасте от 44 до 76 лет (средний возраст – 68,5 ± 1,2); среди них мужчин – 8, женщин – 17. II ст. АГ была установлена у 16 больных, III ст. АГ имела место у 9. Больных ИБС было 37 в возрасте от 49 до 73 лет (средний возраст – 66,5 ± 1,2); среди них мужчин – 23, женщин – 14. Инфаркт миокарда в анамнезе был выявлен у 12 больных и у 10 имела место прогрессирующая стенокардия в сочетании с артериальной гипертензией II ст. Диагноз ИБС был верифицирован с учетом клиничко-лабораторно-инструментальных данных (ЭКГ, ЭХО, кардиоспецифических маркеров – тропонин, миоглобин, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ). Все больные получали комплексную терапию, включавшую нитраты, кардиопротекторы, дезагреганты. Аторис назначали в дозе по 20 мг в сутки в течение 30 дней. Конкор больные получали по 5 мг/сутки.

Таблица 1 - Контингент больных ИБС и АГ, получавших лечение аторисом и конкором

Критерии	Больные ИБС	больные АГ
количество	37	25
возраст	67,5±2,8	66,9±1,7
Пол мужчины	23	8
женщины	14	17
Прогрессирующая стенокардия	37	25
ПИКС	12	-
АГ	10	25
Сахарный диабет 2 типа	3	4
НК I степени	19	12
II степени	11	6

Всем больным определялись до и после лечения уровень общего холестерина и триглицеридов, ферменты (АЛТ, АСТ), билирубин, креатинин и мочевины, а также содержание глюкозы в крови. Все больные проходили ЭКГ контроль. Уровень АД контролировали ежедневно. Результаты и обсуждение

По результатам нашего наблюдения исходно повышенный уровень холестерина у больных ИБС в процессе лечения аторисом и конкором снижается, однако различие не достоверно (таблица 2). Содержание триглицеридов у больных значительно повышенное до лечения к концу лечения также снижается, но тоже несущественно у больных АГ, в то время как у больных ИБС после терапии аторисом и конкором

концентрация триглицеридов была достоверно ниже. В процессе лечения исходно повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов имел тенденцию к снижению при лечении (на 19,2%) как у больных с АГ, так и у больных ИБС

(23,8%). При динамическом изучении концентрации общего холестерина и триглицеридов при лечении аторисом и конкором снижение уровня триглицеридов было более выраженным у больных ИБС.

Таблица 2 - Показатели липидного спектра больных ИБС в процессе лечения аторисом и конкором

Показатель группы	Холестерин общий, ммоль/л		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	Триглицериды ммоль/л		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения		
Больные АГ	7,08±0,6	5,72±0,8	-	-	3,74±0,3	3,04±0,5		
Больные ИБС	7,1±0,9	5,41±0,75	-	-	3,9±0,6	2,8±0,5	*	-

Примечание: P<sub>1</sub>- достоверность различий в сравнении с группами  
P<sub>2</sub>-достоверность различий в процессе терапии аторисом и конкором .

Таблица 3 - Динамика уровня АД в процессе лечения аторисом и конкором

показатели	До лечения	После лечения
АД систолическое	188,6±4,4	146,2±3,6
АД диастолическое	96,2±1,8	82,6±2,4
ЧСС	94,2±0,6	78,7±0,8

Как видно по данным таблицы 3, снижаются величины АД, как систолического (на 23%), так и диастолического (на 14%). ЧСС также оказалось меньше после лечения (на 16% от исходного). У 10 больных АГ III ст. возникла необходимость включения в лечение других антигипертензивных препаратов. Трое больных дополнительно получали диуретик – гипотиазид в дозе по 25 мг/сутки в течение 3-х дней в неделю, 7 больных – лозап по 50 мг/сутки. Содержание ферментов, билирубина, креатинина, мочевины и глюкозы в крови оставалось без изменений в процессе лечения .

Побочного действия препаратов не наблюдалось ни у одного больного.

Выводы:

1. Аторис в дозе по 20 мг/сутки оказывает достаточно выраженный гиполлипидемический эффект у больных ИБС и АГ, что подтверждено снижением концентрации как общего холестерина, так и триглицеридов.
2. Конкор в дозе по 5 мг/сутки может быть рекомендован у больных II стадии АГ, при III ст. АГ в комбинированной терапии с диуретиками.
3. Побочного действия препаратов нами также не обнаружено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дейвид Дж. Майрон, Сергио Фазио, МакРаэ Ф.Линтон. Современные перспективы применения статинов.// Международный журнал. – 2000. – №18. – С. 516-521.
- 2 Р.Г. Оганов, Н.М. Ахмеджанов. Аторвастатин – новый ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы для лечения атеросклероза и гиперлипидемий .// Кардиология, 2000. - №7. – С. 62-65.
- 3 Аронов Д.М. Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза. //Тер.архив. – 1999. – 71. – С.5-9.
- 4 Метелица В.И. Справочник по клинической фармакотерапии сердечно сосудистых лекарственных средств.// М.: 1996. – С.34-39.
- 5 Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. // М.: 1999, т.3. – С. 111- 113.
- 6 Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.// Руководство для практикующих врачей. - М.: 2004. – 34 с.

**А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА, З.Н. БУХОРБАЕВА, А.Б. САУЛЕМБАЕВА,  
Ж.Н. ДАУТАЛИЕВА, У.С. КУСАИНОВА, Ж.А. ҚАРАБАЕВА**  
ЖИА МЕН АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ ЕМІНДЕ АТОРИС ЖӘНЕ КОНКОРДЫҢ ҚОЛДАНЫЛУЫ

**Түйін:** Артериалды гипертензия және атеросклероз ЖИА-ның қауіп факторы болып табылатыны бөріне мәлім. Олардың бір-бірімен тығыз байланысы емдеу жоспарын анықтайды. Емдеу жоспарына антиагрегант, бета-адреноблокаторлар және статиндер ұсынылады. Қазақстан нарығында осы үш топтың препараттары сәтті қолданылады. Аторис және конкор ЖИА мен АГ ның емінде тек артериялық қысымды түсіріп қоймай сонымен қатар май алмасуына оң өсер етеді. Жанама өсерлері анықталмады.

**Түйінді сөздер:** атеросклероз, ЖИА, АГ, бета-адреноблокаторлар және статиндер

**A.S. CHUMBALOVA, G.T. TOKSANBAEVA, Z.N. BUHORBAEVA, A.B. SAULEMBAEVA,  
J.N. DAUTALIEVA, U.S. KUSAINOVA, J.A. KARABAEVA**  
ATORIS AND CONCOR IN THE TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE AND HYPERTENSION

**Resume:** It is well known that hypertension, atherosclerosis and are risk factors for coronary artery disease. The close relationship between them, the frequent combination of approaches to identify and treat. In the treatment recommendations include antiplatelet agents, beta-blockers, and statins. On our Kazakh market successfully used all three groups of drugs. Atoris and Concor in the treatment of patients with coronary artery disease and hypertension reduces not only BP, but also have a positive effect on lipid metabolism. Side effects of drugs were found.

**Keywords:** atherosclerosis, coronary heart disease, hypertension, beta-blockers, statins.

А.А. КАНАТБАЕВА

«Республиканский центр аллергологии», г.Алматы

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

*Аннотация. Язвенная болезнь (ЯБ)- хроническое рецидивирующее заболевание, при котором в результате нарушений нервных и гуморальных механизмов, регулирующих секреторно-трофические процессы в гастроудоденальной зоне, в желудке (ЯЖ) или двенадцатиперстной кишке (ЯДПК) образуется язва (реже- две язвы и более).*

**Эпидемиология.** Истинная частота не уточнена. Болеют преимущественно мужчины, в 4-7 раз чаще женщин. Среди городского населения ЯБ регистрируется в 2-3 раза чаще, чем среди сельского. Преобладает дуоденальная локализация над желудочной 4:1.

**Этиология.** Можно говорить о провоцирующей роли бактерий Хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*-HP) в развитии язвенной болезни. HP- граммотрицательный, спиралевидный , жгутиковый микроорганизм, выявляемый в желудке. Он вырабатывает уреазу, липополисахариды и цитотоксин, которые повреждают мембраны эпителиальных клеток, разрушают защитный слизистый барьер. Инфекция HP вызывает повышение уровня сывороточного гастрин, который в свою очередь повышает продукцию соляной кислоты. При язве желудка HP обнаруживается у 60%, язве ДПК- у 95%, у здоровых – в 10% случаев. Рецидиву ЯБ предшествует обсеменение HP. Среди больных язвенной болезнью отягощенная наследственность имеет место у 70% больных. Генетический фактор может определять возможность формирования заболевания, сочетаясь с HP и метаплазией эпителия, создавать условия для возникновения пептической язвы.

**Патогенез.** Защитные свойства слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки повреждаются токсическим действием HP, воздействующим на участки метаплазии слизистой оболочки желудка, что является результатом гиперсекреции соляной кислоты или быстрого опорожнения желудка. Нарушается равновесие агрессивных и защитных механизмов. Факторы «агрессии»: соляная кислота, пепсин, нарушение эвакуаторной функции желудка, дуоденогастральный рефлюкс. Факторы «защиты»: образование слизи, секреция бикарбонатов, регенерация эпителия, должный кровоток, иммунная система. Другие факторы риска: наследственность, курение, побочное действие лекарств (стероиды, нестероидные противовоспалительные препараты).

**Клиника.** Боль, диспепсический синдром обычно возникают вне фазы пищеварения. Для классической ЯБ характерны «голодные» боли. Интенсивность болей нарастает к тому моменту, когда особенно нарушается соотношение факторов агрессии и защиты в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке. Другой характерный симптом – изжога, связанные с забросом кислого содержимого желудка в пищевод. Для язвенной болезни характерна склонность больных к запорам. Остальные симптомы связаны с определенным конституциональным типом больного. Несколько иная клиническая картина у больных язвой желудка. Основные симптомы те же: болевой и диспепсический. Более выражены симптомы гастрита. Иногда на первый план выходят заболевания других органов желудочно- кишечного тракта: поджелудочной железы, кишечника.

**Диагностика.** Обязательные лабораторные исследования: общий анализ крови, группа крови, резус- фактор, анализ кала на скрытую кровь, общий анализ мочи, железо сыворотки

крови, ретикулоциты, сахар крови; гистологическое исследование биоптата, цитологическое исследование биоптат; уреазный тест. Обязательные инструментальные исследования: однократно - УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы; двукратно – эзофагогастроуденоскопия с прицельной биопсией и щеточным цитологическим исследованием. Дополнительные исследования проводятся при подозрении на злокачественную язву, при наличии осложнений и сопутствующих заболеваний. Консультации специалистов по показаниям.

Симптомокомплекс, характеризующийся болями в надчревной области, ощущением переполнения желудка, отрыжкой, изжогой тошнотой и иногда рвотой при отсутствии явного язвенного дефекта, расценивается как «неязвенная диспепсия».

**Лечение.**

Цели: Эрадикация HP, заживление язв, профилактика обострений и осложнений ЯБ. Диетическое питание больных язвенной болезнью должно сводиться к механически и химически щадящей диете только из тех соображений, чтобы не «подстегивать» дополнительно выделение соляной кислоты в этот самый острый момент. Рекомендуется избегать прием продуктов, повышающих секрецию соляной кислоты (цитрусовые, томаты, алкоголь, кофе, чай, кола, кофеин, мятные таблетки, жирная пища, шоколад, лук). Не рекомендуется поздний ужин. Принцип лекарственной терапии: уменьшение кислотности желудочного сока; лечение инфекции *H. pylori*.

**Тройная терапия (1 неделя):**

-ингибиторы протонной помпы+ кларитромицин 500 мг+ амоксициллин 1 г, все препараты принимают 2 раза в сутки; -ингибиторы протонной помпы + метронидазол 500 мг + амоксициллин 1 г, все препараты принимают 2 раза в сутки.

**Повторное лечение при неэффективности первичного:**

-ингибиторы протонной помпы 2 раза в сутки + метронидазол 3 раза в сутки + тетрациклин 4 раза в сутки в течении 7 дней.

**Ингибиторы « протонной помпы» (группа бензимидазолов):** омепразол-20 мг, лансопразол 20 мг, пантопразол 20 мг, рабепразол 20 мг.

**Антибиотики, используемые для эридикации *H. pylori*:** кларитромицин – 500 мг, амоксициллин -1 г, метронидазол 500 мг, тетрациклин 500 мг.

При неязвенной диспепсии терапия, направленная на эридикацию *H. pylori*, устраняет клинические проявления более эффективно, чем плацебо.

Осложнения: прободение язвы, стеноз привратника, пенетрация язвы, кровотечение и озлокачествление.

Материалы и методы. Проведено скрининговое исследование в Республиканском центре аллергологии на выявляемость Хеликобактера с язвенной болезнью методом иммуноферментного анализа (ИФА) из числа обратившихся пациентов за период 2012 год- 287, из них: мужчин-122; женщин- 165.

Таблица 1 - Частота распространенности Хеликобактера среди обследованных с ЯБ.

	Всего консультировано			Всего выявлено		
		Абс/%	город		село	абс/%
мужчины	122/42,5	113/46,5	9/20,4	45/46,8	32/4.1	13/54,1

женщины	165/57,4	130/53,4	35/79,5	51/53,1	40/55,5	11/45,8
все	287/100	243/84,6	44/15,3	96/33,4	72/75,0	24/25,0

## Результаты.

Данные скринингового исследования на выявляемость Хеликобактера с ЯБ

Результаты анализа свидетельствуют, что в первую очередь среди заболевших с ЯБ -287, из них: город-243/84,6%, село-44/15,3%. Во вторую очередь, выявлено Хеликобактер-96/33,4%, из них: город- 72/75%, село-24/25%.

По данным официальной статистики выявляемость язвенной болезнью на 100000 населения составляет: всего-119,4, из них: город- 227,1, село- 85,5.

Из таблицы видно, что болеют с язвенной болезнью больше городские жители, чем сельские (город-243/84,6%, село-44/15,3%), городские страдают с ЯБ больше в 5 раз, чем сельские. А также можно говорить о провоцирующей роли

*H. pylori* в развитии язвенной болезни, выявлено Хеликобактер у 96/33,4%, из них: город - 72/75%, село-24/25%. Выявленность Хеликобактера среди городского населения превысило в 3-раза.

**Вывод.** Таким образом, среди городского населения язвенная болезнь регистрируется в 3 раза чаще, чем среди сельского по выявляемости бактерий Хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*- HP), которая провоцирует заболевание.

Улучшение образа жизни, рациональное питание, своевременное выявление и диспансеризация лиц группы повышенного риска, прекращение курения и употребления алкоголя, отмена нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидов- это важные шаги для продуктивной и долгой жизни без болезней.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Б.И. Шулушко, С.В.Макаренко // Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – СПб.: 2007. - С.235-240.
- 2 Статистический сборник. // Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения. – Астана: 2011. - С.79-80.
- 3 Отчетные данные врачей за 2012 год. // Республиканский центр аллергологии. – Алматы.

А.А. KANATBAEVA  
"National Allergy Center ", Almaty

## Peptic ulcer

**Resume:** Peptic ulcer ( BU ) - a chronic relapsing disease in which a result of violations of neural and humoral mechanisms that regulate the secretory- trophic processes in the gastroduodenal zone in the stomach ( Hx ) or duodenum ( YADPK ) ulcer forms (rarely two - ulcer and more) . The true incidence is not verified. Ill mostly men 4-7 times more often than women . Among the urban population BU recorded 2-3 times more likely than rural. Predominant localization of duodenal gastric 4:1. There is a provocative role of bacteria *Helicobacter pylori* (*Helicobacter pylori*-HP) in the development of peptic ulcer disease. HP- gram , spiral , flagellate organism , detectable in the stomach. It produces urease, lipopolysaccharide and cytotoxin , which damage the membrane of epithelial cells , destroying the protective mucosal barrier . HP infection causes an increase in serum gastrin levels , which in turn increases the production of hydrochloric acid. Gastric ulcer HP detected in 60% , gastric WPC 95% , healthy - in 10 % of cases. Ulcer relapse preceded colonization HP. Among patients with peptic ulcer family history occurs in 70 % of patients. Genetic factors may determine the possibility of the formation of the disease, combined with HP and metaplasia of the epithelium, to create conditions for the development of peptic ulcers . The analysis shows that the first cases of BU -287 , of which the city - 243/84 , 6 % , the village - 44/ 15 , 3 % . Secondly, identified *Helicobacter* - 96 /33, 4% of them : city - 72/75 % , the village - 24/ 25%. According to official statistics detection ulcer per 100,000 inhabitants: 119 total, 4 of which: 227.1 town , village - 85.5 . The paper shows that urban residents suffer from peptic ulcer disease more than rural (city -243/84 , 6%, village - 44/15 , 3% ), urban suffer BU 5 times more than their rural counterparts. And you can talk about the role of *H. pylori* in provoking the development of peptic ulcer disease, *Helicobacter* detected in 96 /33, 4% of them : city - 72/75 % , village - 24/25 % . Identification of *H. pylori* among the urban population exceeded 3 - fold.

Thus, among the urban population ulcer recorded 3 times more often than among rural by the detection of the bacteria *Helicobacter pylori* (*Helicobacter pylori*- Hp ), which triggers the disease.

Improving lifestyles , good nutrition, early detection and clinical examination of persons at high risk, smoking cessation and alcohol consumption, cancellation of nonsteroidal antiinflammatory drugs and steroids are important steps for a productive and long life without disease.

УДК.616.831.9-002:616-02:616-071

З.И.СУЛЕЙМЕНОВА., А.А.ЕРГАЛИЕВА., Ж.К.КАШИМ., Р.Ж.БАЙХОЖАЕВА.,  
П.Ж.АРЫКОВА., Л.А.УМЕШОВА., Т.И. ЖАКИШЕВ

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей  
Казахский национальный медицинский университет имени С. Асфендиярова  
Городская клиническая инфекционная больница им.И.С.Жекеновой

## ОСТРЫЕ МЕНИНГИТЫ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

В теплое время года регистрируются менингиты различной этиологии. Преобладают пациенты с серозными менингитами вирусной и бактериальной этиологии. Имеет место более тяжелое течение серозных менингитов. В настоящий период времени отсутствует должная бактериальная и вирусологическая верификация серозных менингитов.

**Ключевые слова:** менингиты, этиология, клиника.

Этиологическая диагностика инфекций, поражающих центральную нервную систему (ЦНС), имеет первостепенную важность, поскольку многие из них, с одной стороны, представляют угрозу для жизни, с другой стороны – излечимы и, необходимо как можно быстрее назначить соответствующее лечение (1).

Как отмечалось ранее (4), заболеваемость острыми менингитами по данным городской клинической инфекционной больницы (ГКИБ) имени И.С. Жекеновой, характеризовалась периодическими подъемами и спадами. Интервалы между подъемами составляли 3-4 года. Так, наибольший подъем заболеваемости менингококковыми менингитами отмечался в 2002-2003 г.г., последующий – в 2005-2006г.г. Соответственно данным пикам, отмечался подъем заболеваемости как серозными, так и гнойными менингитами.

За последние 4 года, с 2009 по 2012 г.г. отмечалось снижение числа пациентов с менингококковыми менингитами и, напротив, увеличение количества больных с серозными и гнойными менингитами (рис.1)

**Материал и методы.** Проанализирован 51 случай заболеваемости острыми менингитами, которые регистрировались в теплое время года. В июле - августе на стационарном лечении находилось 32 и 51 пациента (63%), в апреле-июне 16 (37%). По этиологической расшифровке и составу ликвора, было 15 больных с острым гнойным менингитом, 12 с острым бактериальным серозным менингитом, 16 с серозным и 8 с менингококковым менингитом. Преобладали мужчины (61%) молодого возраста от 15 до 29 лет (92%). Большинство пациентов поступало на лечение в первые 3 суток от начала заболевания. Необходимо отметить, больные с менингококковыми менингитами поступали в более ранние сроки, так на 1-2 день болезни поступило 7 из 8 больных. В эти же дни болезни поступило 33% пациентов с острым гнойным, 42% с острыми бактериальными серозными и 38% с острыми серозными менингитами. Приведенные результаты еще раз подтверждают клиническое наблюдение об острейшем начале менингококковой инфекции с развитием генерализованных форм заболевания. Остальные пациенты с острым гнойным и серозными менингитами поступали чаще на 3-4 сутки (40%, 25%, 42%), в меньшей степени на 5 и более сутки болезни (2, 2, 6 больных).

Начало заболевания у всех пациентов было типичное, независимо от этиологии: повышалась температура тела до фебрильных цифр (38,6°-39,6° С), отмечалась выраженная головная боль, тошнота и многократная рвота, не приносящие облегчения в состоянии. При поступлении в стационар регистрировались симптомы раздражения менингеальных оболочек: ригидность мышц затылка на 2-5 поперечных пальца и положительный симптом Кернига с обеих сторон. Ни в одном случае не отмечалось симптомов энцефалита. Продолжительность лихорадочного периода была различная: при менингококковой инфекции в среднем 2 дня, у больных с острым гнойным – 6,7 суток, при серозном – 7,4, при серозном бактериальном – 4-5 дней.

**Результаты.** Менингококковый менингит бактериологически был верифицирован высевом со слизистой ротоглотки *Neisseria meningitidis*. В клиническом анализе крови отмечался бактериальный характер изменений: лейкоцитоз 9,1-26,0 тыс/мкл крови, нейтрофилез 81%-94% и ускоренная СОЭ 20-40 мм/ч. Состав ликвора характеризовался цитозом от 19 до 530 клеток, нейтрофилы составляли 50%-98%, белок у большинства был 0,33г/л-0,66г/л, лишь в 1 случае составил 0,99г/л. Симптомы заболевания и менингеальные знаки полностью регрессировали в среднем через 4 дня от начала терапии (3-9 суток). Состав ликвора нормализовался в среднем через 10 суток лечения (4-14) и характеризовался лимфоцитарным цитозом от 4 до 38 клеток в поле зрения с полной нормализацией белка.

Диагноз острого гнойного менингита у большинства (12 из 15) пациентов был выставлен клинически, лишь у 2 высев *Staphylococcus hyicus* и *haemolyticus* и в 1 случае *Streptococcus pneumoniae* со слизистой ротоглотки. Какие же клинические симптомы позволили выставить заключительный диагноз «Острый гнойный менингит»? Во-первых, в общем анализе крови (ОАК) у большинства (12 из 15) лейкоцитоз в пределах 9,9-31,0 тыс/мкл крови, нейтрофилез 81%-95%, при этом ускоренная СОЭ лишь в 4 случаях от 16 до 30 мм/ч. Во-вторых, в ликворе имел место выраженный нейтрофильный цитоз (69%-95%) от 46 клеток до не поддающемуся подсчету в поле зрения. Белок у трети был в пределах нормы, у большинства превышал норму в 2-3 раза (0,66г/л-0,99г/л) и трое были с высоким белком (1,65г/л и 3,3г/л). Клиническая симптоматика и менингеальные знаки полностью прошли через 6,4 и 6,7 суток на фоне терапии. Положительная динамика ликвора наступала в среднем на 11-12 сутки терапии: цитоз снизился до 7-105 кл в поле зрения, причем лимфоциты составляли 60%-93%, содержание белка полностью нормализовалось.

В группе пациентов с этиологически не расшифрованным серозным менингитом, клинически и лабораторно были исключены паротитная инфекция, рецидив герпетических инфекций, туберкулез. С учетом заболевания преимущественно в летний период, предполагалась энтеровирусная этиология поражения ЦНС. Изменения в ОАК у большинства характеризовались нормоцитозом, отсутствием нейтрофилеза, нормальными показателями СОЭ. Лишь в 5 случаях был невысокий лейкоцитоз в пределах 10-12,2 тыс/мкл крови с нейтрофилезом от 77% до 89% и ускоренная СОЭ от 15 до 33 мм/ч. Ликвор во всех случаях характеризовался лимфоцитарным цитозом (80%-98%) в пределах 10-680 кл в поле зрения. У 8 пациентов белок не превышал норму, у 7 был 0,495г/л-0,66 г/л, в 1 случае составил 0,99г/л. Симптомы заболевания и менингеальные знаки в среднем регрессировали через 9 суток на фоне терапии, в отдельных случаях сохранялись до 15-19 суток. Положительная динамика ликвора в среднем отмечалась через 11 дней терапии. Цитоз снижался до 9-55 кл в поле зрения, в 92%-98% случаев был лимфоцитарный, содержание белка нормализовалось у всех.

Наибольший интерес представляли пациенты с серозным бактериальным менингитом, у которых со слизистой ротоглотки высеивались *Staphylococcus aureus* (6), *Staphylococcus saprophyticus*



(1), Streptococcus pneumonia (2), Enterobacter (1), Yersinia enterocolitica и kristensenii (2), копрокультура Salmonella Newport. При стафилококковой инфекции лейкоцитоз был в 2 случаях (13,5 и 18,2тыс/мкл). Нейтрофилия в 4 случаях от 81% до 92% и у1 ускоренная СОЭ (24 мм/ч). Ликвор характеризовался лимфоцитарным (52%-92%) цитозом от 24 до 120 кл в поле зрения. Только у 2 белок был равен 0,66 г/л. У всех пациентов данной группы регрессия клинических симптомов и менингеальных знаков произошла на 6-7 день терапии. Положительная динамика ликвора отмечалась в среднем на 15 сутки лечения (6-26 дней).

Стрептококковый менингит был у 2 пациентов. Показатели ОАК характеризовались нормоцитозом, отсутствовал нейтрофилия, но в 1 случае отмечался палочкоядерный сдвиг формулы влево, СОЭ в пределах нормы. Показатели ликвора у 1 были в пределах нормы, во 2 случае имелся лимфоцитарный (95%) цитоз (430 кл в поле зрения) и белок 0,66 г/л. Неполная санация ликвора произошла на 25 сутки от начала заболевания: 48 лимфоцитов, белок 0,33 г/л.

Пациенты с иерсиниозным, сальмонеллезным и энтеробактериальным менингитами рассмотрены в одной группе, т.к. возбудители относятся к семейству Enterobacteriaceae. У всех в ОАК отмечался нормоцитоз, не было нейтрофилии и сдвига формулы влево, при сальмонеллезе и у одного пациента с иерсиниозом СОЭ была соответственно 18 и 23 мм/ч. ВСМЖ при иерсиниозе составлял 74 и 124 кл в поле зрения, при энтерококке – 55, при сальмонеллезе – 60. Белок был повышен в 1,5 раза при иерсиниозах. Цитоз был лимфоцитарный у 3 (70%, 78%, 89%), при сальмонеллезе нейтрофильный – 73%. Положительная динамика показателей ликвора отмечалась через 5,12 и 24 дня терапии, цитозлимфоцитарный (82%-92%) в пределах 6,15,22 кл в поле зрения, содержание белка нормализовалось

Т.о., в теплое время года, помимо ожидаемого подъема числа менингитов энтеровирусной этиологии, встречаются менингиты с разнообразной этиологией: стафило-стрептококковые, зоонозные (иерсиниозные, сальмонеллезные), менингококковые. Как известно, стрепто-стафилококки входят в нормофлору человека и колонизируют слизистые и кожу. Развитие менингита чаще обусловлено эндогенным путем инфицирования, при заносе возбудителей из мест колонизации через кровоток в ЦНС(2,3), подобно патогенезу развития генерализованных форм менингококковой инфекции. При

зоонозных инфекциях менингиты являются вторично-очаговыми формами заболевания при генерализации инфекции. Примером генерализации инфекции с поражением ЦНС может служить случай сальмонеллезного менингита:

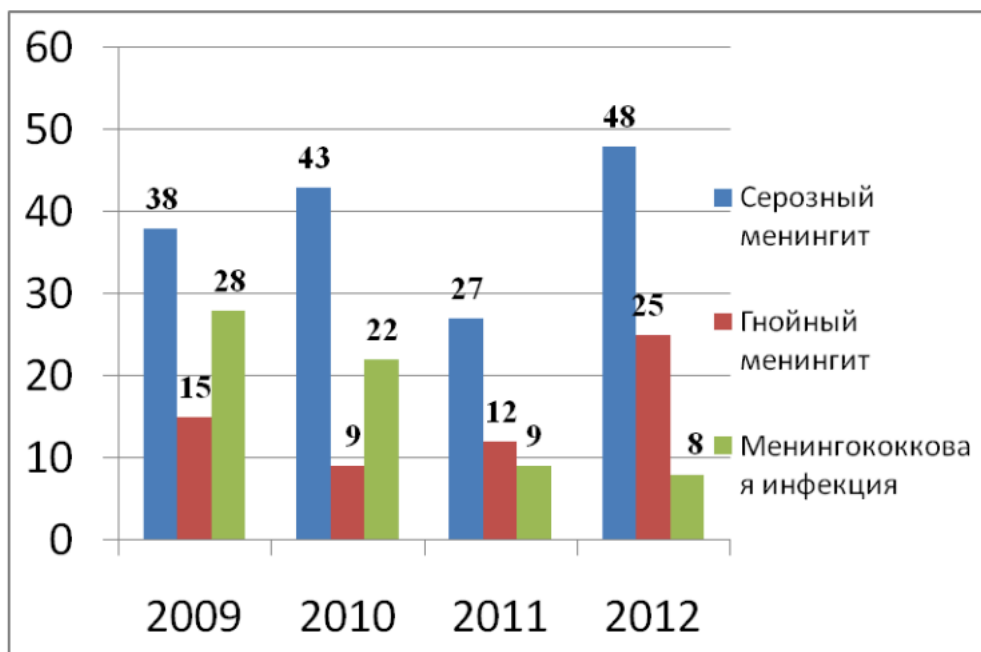
Б-й А. 19 лет поступил на 3 сутки от начала заболевания с жалобами на выраженную головную боль, постоянную тошноту, многократную рвоту, жидкий стул до 10 раз в сутки и высокую Т тела. Из анамнеза заболевания выяснено, что заболевание началось остро с повышения Т тела до 39<sup>0</sup>С, тошноты, рвоты, диареи, болей в животе с преимущественной локализацией в околопупочной области и эпигастрии. Применял жаропонижающие препараты и смекту, без эффекта. За медицинской помощью не обращался. Такое состояние продолжалось 2 суток. На 3 день присоединилась выраженная головная боль, была вызвана бригада скорой медицинской помощи. При сборе эпидемиологического анамнеза, пациент указал на употребление в пищу фаст-фуд продуктов (донер-кебаб), купленных в уличном киоске. При объективном осмотре были выявлены высокая Т тела (39,6<sup>0</sup>С) и положительные менингеальные знаки, в связи с чем была проведена спинномозговая пункция и выявлен менингит. Проведена антибактериальная терапия с положительным эффектом. В первом диагностическом анализе выяснена копрокультура Salmonella Newport.

Развитие зоонозных менингитов обусловлено непосредственным воздействием микробов на мягкую мозговую оболочку (2).

Впреки сложившемуся мнению о тяжелом течении стафило-стрептоменингитов (1,2), по результатам наших наблюдений течение было среднетяжелым и легким. Показатели клинического анализа крови являются первичным относительным показателем этиологии поражения ЦНС для выбора антибактериальной терапии: при менингококковой инфекции и острых гнойных менингитах имел место бактериальный характер показателей, при серозных менингитах, независимо от этиологии отмечался нормоцитоз всех показателей. Решающее значение имел характер ликвора: «гнойный» состав при менингококковых и острых гнойных менингитах и «серозный» при всех серозных, независимо от этиологии. В таблице 1 приведены суммарные данные по срокам регрессии клинических симптомов в группах с менингитами и длительности санации ликвора.

Таблица 1 - Сроки регрессии клинических симптомов в разных группах больных с менингитами

Группы	Длит-ть менингеальных симптомов (дни)	Длительность менингеальных знаков (дни)	Сроки регрессии ликвора (дни)	Неполная санация ликвора
Менингококковый менингит	4 (3-9)	4 (3-9)	10 (4-14)	2/8 (25-38 кл)
Острый гнойный менингит	6 (3-13)	7 (4-9)	11-12 (5-21)	7/15 (20-105 кл)
Серозный бактериальный менингит	6-7 (4-11)	6-7 (5-16)	15-Staph 25-Strept 12, 24-Yers 5-Salm (5-26)	4/12 (22-71кл)
Серозный менингит	9 (4-15)	9 (5-19)	11 (7-22)	10/16 (26-55кл)



Приведенные результаты указывают на более продолжительное сохранение клиники при серозных менингитах и наличие у большего числа пациентов неполной санации ликвора к 11 дню терапии, что объясняется более тяжелым течением заболевания и отсутствием этиотропной (противовирусной) терапии ввиду нерасшифрованной этиологии заболевания.

**Выводы.** Наиболее тяжело протекают серозные менингиты: на фоне синдромальной терапии более длительная лихорадка,

дольше сохраняются клинические симптомы заболевания и симптомы раздражения менингеальных оболочек, длительная регрессия показателей ликвора, у большего числа больных сохраняется неполная санация ликвора на момент выписки из стационара. Необходима этиологическая расшифровка всех менингитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Д. Дэвид Шлосберг, Ионас А. Шульман. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний. «Невский диалект». - СПб.: 1999.
- 2 Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. - «Фолиант». - СПб.: 2006. – С. 21.
- 3 Ходжаев Ш.Х., Соколова И.А. Менингококковая инфекция. - «Медицина», Уз. ССР. - Ташкент: 1978. – С.14.
- 4 Сулейменова З.И., Касимов А.А., Кашим Ж. и др. К этиологии вирусных менингитов. Казак Улттык медицина университетинін хабаршысы. Профессор Т.Н. Никонова 100-жылдық мерей тойы. - 2009. - С. 59-62.

**З.И.СУЛЕЙМЕНОВА, А.А.ЕРГАЛИЕВА, Ж.К.КАШИМ, Р.Ж.БАЙХОЖАЕВА,  
П.Ж.АРЫКОВА, Л.А.УМЕШОВА, Т.И. ЖАКИШЕВ**

ЖЕДЕЛ МЕНИНГИТТЕР: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫ

**Түйін:** Жылдың жылы мерзімінде этиологиясы әртүрлі менингиттер кездеседі. Көбінесе вирустармен және бактериялармен шақырылатын серозды менингитпен ауырған науқастар кездеседі. Серозды менингиттер ауыр түрде өтетіні байқалды. Қазіргі кезде серозды менингиттердің бактериологиялық және вирусологиялық дәлелдемесі жоқ.

**Түйінді сөздер:** менингиттер, этиология, клиника.

**Z.I. SULEYMEANOVA, A.A.YERGALIYEVA, J.K. KASHIM, R.J. BAYKHOZHAYEVA,  
P.J. ARTYCOVA, L.A.UMESHOVA,T.I.ZHAKISHEV**

ACUTE MENINGITIS ETIOLOGY, CLINIC

**Resume:** In a warm season meningitis of a various etiology is registered. Patients with serous meningitis of a virus and bacterial etiology prevail. Heavier course of serous meningitis takes place. During the present period of time there is no due bacterial and virologic verification of serous meningitis. Etiologic diagnosis of infections affecting the central nervous system (CNS) is of paramount importance, since many of them, on the one hand, pose a threat to life, on the other hand - and treatable, it is necessary as soon as possible appropriate treatment (1). As noted previously (4), the incidence of acute meningitis according to City Clinical Hospital for Infectious Diseases, characterized by periodic ups and downs. Intervals between the lift is 3-4 years. Thus, the largest rise in the incidence of meningococcal meningitis was observed in 2002-2003, after - in 2005-2006g.g. Accordingly, the data peaks observed rise in incidence as serous and purulent meningitis. Over the past 4 years, from 2009 to 2012 marked decrease in the number of patients with meningococcal meningitis and, on the contrary, increase the number of patients with serous and purulent meningitis (Figure 1)

**Material and methods.** Analyzed 51 cases of acute meningitis, which were detected in the warmer months. In July - August inpatient treatment were 32 and 51 patients (63%) in April-June, 16 (37%). By deciphering the etiological and liquor composition was 15 patients with acute purulent meningitis, 12 with acute bacterial meningitis, serous, 16 with serous and 8 with meningococcal meningitis. Males (61%) of young adults from 15 to 29 years (92%). Most patients received treatment in the first 3 days of onset. It should be noted, patients with meningococcal meningitis received at an earlier date, so 1-2 days of illness received 7 of 8 patients. In these days of illness received 33% of patients with acute purulent, 42% with acute bacterial serous and 38% with acute serous meningitis. These results once again confirm the clinical observation of an acute onset of meningococcal infection with the development of generalized forms of the disease. Other patients with acute purulent meningitis and serous received at most 3-4 days (40%, 25%, 42%), a lesser degree of 5 or more days of illness (2, 2, 6 patients).

**Keywords:** meningitis, etiology, clinic

УДК: 579.842.15:616-02

С.К. АТЫГАЕВА, А.Е. ШИКИБАЕВА, В.С. РЫКОВА, Д.Т. ПЕРНЕБАЕВА, К.Б. КОЙШЕБАЕВА, Г.Д. АСЕМОВА, Н.Б. РАХМЕТОВА

ГККП «Городская инфекционная больница» Астана Казахстан

АО «Медицинский университет Астана» Казахстан

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ШИГЕЛЛ

В данной работе приведены результаты бактериологического и серологического методов исследования копрокультур и сывороток больных с острыми кишечными инфекциями. Согласно результатам бактериологического исследования копрокультур было изолировано 93 штаммов шигелл. Лидировали виды *Shigella flexneri* II b (36,6%) и *Shigella sonnei* II e (17,2%). Выделенные штаммы проявили высокую чувствительность к цефалоспорином II-III-IV поколений, карбапенемам, фторхинолонам и аминогликозидам (97,6-70,7% чувствительных изолятов).

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, шигелла, микробиологический метод, антибиотикоустойчивость.

**Введение.** Одной из главных проблем практического здравоохранения были и остаются острые кишечные инфекции (или диарейные болезни, по терминологии ВОЗ). Одним из известных причин острых кишечных инфекции (ОКИ) являются шигеллы, при подозрении которых целесообразно проведение углубленных методов исследования, в т.ч. бактериологических и серологических [1]. Как известно, при ОКИ помимо основного патогенетического лечения больные получают и антибактериальные препараты, которые в подавляющем большинстве случаев назначаются эмпирически [2]. В то время как в клинических условиях не всегда удается получить микробиологические данные о чувствительности возбудителей до назначения антибактериальных препаратов.

В связи с вышеперечисленным, целью настоящего исследования явилось изучение этиологической структуры шигелл и оценка антибиотикоустойчивости возбудителей.

**Материалы и методы.** Для установления этиологии шигелл от лиц, госпитализированных в городскую инфекционную

больницу г.Астаны в период 2012 г. с диагнозами ОБКИ (острая бактериальная кишечная инфекция) и оценки антибиотикорезистентности выделенных культур нами исследованы испражнения от 93 пациентов, из которых 60,2% составили лица мужского пола и 39,8% женщины. 24,8% составили дети до 15 лет и 75,2% взрослые, средний возраст которых составил 31±0,1. Микробиологическое исследование клинического материала проводили согласно общепринятым методам [3,4,5,6]. Результаты обработаны методом вариационной статистики.

**Результаты и обсуждение.** Согласно анализам бактериологического исследования копрокультур в 2012 г. было изолировано 93 штаммов шигелл, среди которых преобладали *Shigella flexneri* на их долю приходится 80,6% и *Shigella sonnei* (19,4%), являющиеся возбудителями так называемых больших нозологических форм. Внутривидовой состав выделенных культур приведен в таблице 1.

Таблица 1 - Качественный состав шигелл, выделенных при ОКИ

№ п/п	Вид шигелл	Абс.число	M±m, %
1	<i>Shigella flexneri</i> II b	34	36,6±4,9
2	<i>Shigella flexneri</i> II a	13	13,9±3,6
3	<i>Shigella flexneri</i> VI b	9	9,7±3,1
4	<i>Shigella flexneri</i> I a	6	6,4±2,5
5	<i>Shigella flexneri</i> I b	6	6,4±2,5
6	<i>Shigella flexneri</i> V b	4	4,3±2,1
7	<i>Shigella flexneri</i> III a	1	1,1±1,08
8	<i>Shigella flexneri</i> IV a	1	1,1±1,08
9	<i>Shigella flexneri</i> III b	1	1,1±1,08
10	<i>Shigella sonnei</i> II e	16	17,2±3,9
11	<i>Shigella sonnei</i> II b	1	1,1±1,08
12	<i>Shigella sonnei</i> II a	1	1,1±1,08
Всего		93	

Из данных таблицы следует, что внутривидовая структура бактерий *Shigella flexneri* была представлена преимущественно *Shigella flexneri* II b (36,6%) и *Shigella flexneri* II a (13,9%). Из других подвидов *Shigella flexneri* выделялись VI b (9,7%), Ia и Ib (по 6,4%), V b (4,3%), разновидности IIIa, IVa и III b обнаруживались в единичных случаях (1,1%). Из числа других шигелл лидировал вид *Shigella sonnei* IIe (17,2%), в то время как другие подвиды IIb и IIa встречались лишь однократно (1,1%). Таким образом, полученные нами результаты по этиологической

структуре шигелл соответствуют данным авторов [6], согласно которым основными возбудителями дизентерии являются *Shigella flexneri* (81%) и *Shigella sonnei* (19%). Как известно идентификация возбудителей кишечных инфекций основывается на результатах не только бактериологического метода, но и серологического метода исследования. Парные сыворотки больных с дизентерией были изучены методом РПГА с бактериологически подтвержденным шигеллезом (таблица 2).

Таблица 2 - Средние геометрические титры активности антител в РПГА с шигеллезным эритроцитарным диагностикумом (ЭД)

Парные сыворотки	Средний геометрический титр антител с ЭД	
	<i>Shigella Flexneri</i> I - V	<i>Shigella Flexneri</i> VI
I	152,7±15,08	116,6±44,1
II	184,6±5,8	166,6±21,08
p	<0,05	<0,2

Из таблицы следует, что в динамике средний геометрический титр к бактериям *Shigella Sonnei* возрос в 1,04 раза, к *Shigella Flexneri* VI в 1,42 раза, к *Shigella Flexneri* I-V в 1,2 раза (<0,05).

Исследование в РПГА с парными сыворотками больных шигеллезом в динамике выявило незначительно выраженный иммунный ответ (увеличении титра антител в 1,04-1,42 раза).

Значительных различий в частоте иммунологически положительных больных дизентерией с бактериологическим подтверждением не выявлено.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение антибиотикорезистентности выделенных шигелл. Результаты антибиотикограмм приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Антибиотикоустойчивость шигелл

№	Антибиотик	Флора чувствительная		Флора умеренно-устойчивая		Флора устойчивая	
		абс	%	абс	%	абс	%
1	Гентамицин	119	89,5±2,65	-	-	14	10,5±2,66
2	Офлоксацин	5	83,3±15,2	-	-	1	16,6±15,1
3	Имипенем	40	97,6±2,39	-	-	1	2,4±2,3
4	Ципролет	82	70,7±4,22	3	2,6±1,4	31	26,7±4,1
5	Цефтазидим	174	96,1±1,43	1	0,55±0,52	6	3,3±1,3
6	Цефепим	12	80±10,3	-	-	3	20±10,3
7	Цефуроксим	20	76,9±8,3	-	-	6	23±8,2
8	Цефоперазон	20	74±8,44	1	3,7±3,6	6	22,2±7,9
9	Цефотаксим	78	87,6±3,5	-	-	11	12,3±3,48
10	Левомецетин	45	59,2±5,6	2	2,63±1,8	29	38,1±5,5
11	Меропенем	47	90,4±6,92	-	-	5	9,61±4,08
12	Ампициллин	24	28,9±4,9	3	3,61±2,0	56	67,4±5,1
13	Доксициклин	6	23,1±8,2	3	11,5±6,2	17	65,4±9,3
14	Амикацин	17	62,9±9,3	2	7,4±5,03	8	29,6±8,7
15	Амоксиклав	56	62,9±5,1	2	2,24±1,56	31	34,8±5,0

Как видно из таблицы в отношении шигелл наиболее активными были цефтазидим (96,1% чувствительных штаммов), карбапенемы – меропенем и имипенем (90,4 и 97,6%). Гентамицин (89,5%), цефотаксим (87,6%), ципролет и офлоксацин (70,7 – 83,3%), цефепим (80%), цефуроксим (76,9%), цефоперазон (74%). К амикацину и амоксиклаву проявили чувствительность 62,9% изолятов. Более половины изолятов 59,2% сохранили чувствительность к левомицетину в то время как к доксициклину и ампициллину оказались резистентными от 65,4-67,4% штаммов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что шигеллы сохранили высокую чувствительность к цефалоспорином II-III-IV поколений, карбапенемам, фторхинолонам, аминогликозидам и проявили устойчивость к макролидам и незащищенным пенициллинам. Согласно

литературным данным [7,8] препаратами выбора для эмпирической терапии ОКИ являются фторхинолоны, цефалоспорины II-III поколений, что подтверждается и нашими результатами.

Выводы:

1. В этиологической структуре шигелл преобладают виды *Shigella flexneri* IIb (36,6%) и *Shigella sonnei* II e (17,2%).
2. В динамике в парных сыворотках больных с бактериологически подтвержденным шигеллезом выявлено нарастание титра антител в 1,3 раза, что свидетельствует о наличии иммунного ответа.
3. Высокоэффективными *in vitro* в отношении шигелл являются цефалоспорины II-IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны и аминогликозиды, чувствительность к которым проявило 97,6 – 70,7% изолятов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение//М.: 2001. – 303 с.
- 2 Лобзин Ю.В., Захаренко С.М. Этиотропная терапия острых кишечных инфекций//Инфекционные болезни. – 2009. том 2 №3. – С.62-67.
- 3 Методические указания №10.05.031.97г «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ».
- 4 Bergey S. Manual of Determinatij Systematic Bacteriology//9-th edition. – Baltimore: Williams A. Wilkins. – 1997. (Определитель бактерий Берджи) Т 1-2. М.: Мир, 1997. – 365 с.
- 5 Приказ №442 от 01.07.2011 г. Сан Пин «Организация и проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению заболеваемости острыми кишечными инфекциями».
- 6 Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков №10.05.013.97г.
- 7 Арыспаев М.К., Иманкулов С.И., Ордабаев Ж.К. 5 летняя динамика заболеваемости шигеллезом в Западно-Казахстанской области// Астана медициналық журналы. – 2006. №2. – С.27-29.
- 8 Инфекционные болезни у детей. Руководство для врачей /под ред. В.В.Ивановой. – М., 2009. – 832 с.
- 9 Козлов Р.С., Голуб А.В. Ципрофлоксацин в современной клинической практике //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. Том 12 №2 – С.154-162.

С.К. АТЫҒАЕВА, А.Е. ШИКИБАЕВА, В.С. РЫКОВА, Д.Т. ПЕРНЕБАЕВА, К.Б. КОЙШЕБАЕВА,  
Г.Д. АСЕМОВА, Н.Б. РАХМЕТОВА  
ШИГЕЛЛАНЫҢ ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ

**Түйін:** Бұл мақалада жедел ішекті инфекциямен ауыратын науқастардың нәжісдақылдар және сарысулармен жүргізілген бактериологиялық және серологиялық әдістердің нәтижелері көрсетілді. Бактериологиялық зерттеу нәтижелеріне сәйкес нәжістен шигелланың 93 шаммы бөлініп алынды. *Shigella flexneri* b (36,6 пайыз) және *Shigella sonnei* II e (17,2 пайыз) түрлері басымдылықпен бөлінді. Бөлініп алынған штамдар цефалоспориндердің II-III-IV ұрпақтарына, карбапенемге, фторхинолондарға және аминогликозидтерге жоғары сезімталдық көрсетті (сезімтал изоляттардың 97,6-70,7 пайыз).

**Түйінді сөздер:** жедел ішекті инфекциялар, шигелла, микробиологиялық әдіс, антибиотикке сезімталдық

S.K. ATYGAEVA, A.E. SHIKIBAEVA, V.S. RYKOVA, D.T. PERNEBAEVA,  
K.B. KOYSHEBAEVA, G.D. ASEMOVA, N.B. RACHMETOVA  
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SHIGELLA

**Resume:** In this work we give the results of bacteriological and serological methods a coproculture and serum of researches among the patients deceased with acute intestinal infections. According to the results of the bacteriological examination of faeces 93 strains of *Shigella* were isolated. The types of *Shigella flexneri* II b (36,6 percent) and *Shigella sonnei* II e (17,2 percent) were dominated. The isolated strains showed a high sensitivity to cephalosporins II-III-IV generations, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides (97,6-70,7 percent susceptible isolates).

**Keywords:** acute intestinal infections, shigella, microbiological method, antibiotic sensitivity.

УДК 616-002:612.112-614.2

Г.Т. БАЛПАНОВА, А.А. ШОРТАНБАЕВ, Д.Ж. ТАЛГАТБЕКОВА  
Казахский Национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*В обзоре показана роль генетических маркеров предрасположенности к таким актуальным инфекционным заболеваниям как туберкулез и вирусные гепатиты В и С. Представлены роль полиморфизма HLA-генов, а также генов цитокинов при инфекционных заболеваниях и практические перспективы исследований генетических основ подверженности к ним.*

**Ключевые слова:** полиморфизм генов, HLA, цитокины, туберкулез, вирусные гепатиты

Современные концепции и технологии в медицине направлены на поиск генетических, в том числе иммуногенетических, маркеров подверженности к различным заболеваниям, в том числе инфекционным [1,2,3].

Как оказалось, полиморфизмы генов, контролирующих защитные реакции организма, определяют различный характер протекания воспалительного ответа и специфических иммунологических реакций при внедрении патогенов. К ним относятся как традиционно определяемые полиморфизмы HLA-генов, так и получившие в последние годы особое значение не-HLA-гены иммунного реагирования). В формировании адекватного иммунного ответа против патогенов чрезвычайно важны межгенные и внутригенные взаимодействия, дестабилизация которых может приводить к неблагоприятным исходам заболеваний. Прежде всего, это касается генов регуляторных молекул, обеспечивающих начальные этапы развития воспалительной реакции: распознавание патогена, проведение внутриклеточного активационного сигнала и синтез медиаторов развития воспалительной реакции, в состав которых входят и цитокины [4].

Наиболее актуальной проблемой современной медицины остаются инфекционные заболевания, лидирующее положение в росте заболеваемости и смертности которых занимают туберкулез и вирусные гепатиты. [5,6,7].

Туберкулез и вирусные гепатиты В и С, как и большинство инфекционных заболеваний характеризуются нарушением нормального баланса цитокинов и функционирования цитокиновой сети. В патогенезе этих инфекций дисбаланс цитокинов, продуцируемых Тх1 и Тх2 лимфоцитами и макрофагами, занимает центральное место, оказывая влияние на силу ответа иммунной системы на специфические патогены. На начальной стадии этих инфекций происходит повышение

уровня провоспалительных цитокинов, выступающих в качестве кофакторов активации патогена.

Цитокиновая сеть задействована практически на всех этапах взаимодействия микроорганизм-клетка, распространения инфекции в макроорганизме, развития воспалительного ответа на встречу с инфекционными агентами формирования иммунодефицита и развития исходов. Дисбаланс цитокинов содействует поражению инфектом Т-лимфоцитов, приводя к прогрессированию иммуносупрессии и к последующему развитию исходов. Эффективность цитокиновой сети зависит от реализации общей и специфической программы активации транскрипции генов, работающих в тесном содружестве, направленные на свое расположение на разных хромосомах [4].

В основе своей туберкулез и вирусные гепатиты являются внутриклеточными персистирующими инфекциями, которые сопровождаются воспалительным ответом и характеризуются значительной вариабельностью течения. В связи с этим, работы, направленные на установление генетических, в том числе иммуногенетических факторов, способствующих развитию этих заболеваний, их прогрессирующему течению и неблагоприятным исходам, сегодня представляют несомненный интерес.

Одним из иммуногенетических параметров прогнозирования инфекционных заболеваний, как известно, явилось изучение у больных фенотипа HLA, как стабильного в течение жизни иммуногенетического показателя, наибольший интерес к которому наблюдался у исследователей еще в 90-е годы XX века.

Литературные данные указывают на более активное участие в патогенезе туберкулеза HLA-антигенов D локуса, которые определяют тенденции и интенсивность адаптивного иммунитета при этой инфекции. При этом наиболее

выраженные ассоциации с туберкулезом отмечаются у аллелей гена DRB1, связанных с локусом HLA класса II [8].

Так, например, у пациентов с туберкулезом была отмечена более высокая частота встречаемости аллеля DQB1\*05 и низкая частота встречаемости DQB1\*02 аллеля, чем в контрольной группе [9]. Проведенные в России исследования выявили у представителей этнической тувинской популяции DRB1\*13 и DRB1\*14 в качестве маркеров восприимчивости к туберкулезу [10].

В Индии и Китае маркером предрасположенности к туберкулезу оказался аллель DRB1\*15 [11,12]. В Сирии и Иране выявлены как маркеры восприимчивости туберкулеза HLA-аллели DRB1\*04 [13], DRB1\*07 [14], соответственно.

Исследователями также выявлен высокий риск развития хронического вирусного гепатита С, ассоциированный с группой аллелей HLA-DRB1\*01 и DRB1\*04, специфичностями DQA1\*0101 и DQB1\*0501, а также трёхлокусными гаплотипами HLA-DRB1\*01/DQA1\*0101/DQB1\*0501, DRB1\*10/DQA1\*0101/DQB1\*0501 и DRB1\*04/DQA1\*0301/DQB1\*0302 [15].

Резистентность к развитию хронического вирусного гепатита С при этом обусловлена наличием в фенотипе группы аллелей HLA-DRB1\*15, специфичности HLA-DQA1\*0102, а также гаплотипов DRB1\*15/DQA1\*0102/DQB1\*0602 и DRB1\*15/DQA1\*0103/DQB1\*0601 [15].

По другим данным, у носителей HLA-DQB1\*0301 и DRB1\*1101 DRB1\*1104 аллелей, с которыми связан спонтанный клиренс вируса С, отмечен самый низкий риск развития хронического вирусного гепатита С [16,17].

HLA-DR13 во всем мире ассоциирован с низким развитием ХГВ, а аллели HLA-DRB1\*11/\*12 и DQB1\*0301 ассоциируются с персистенцией HBV, HLA-аллели DRB1\*03/\*07 – с восприимчивостью к HCV, при отсутствии иммунного ответа на вакцинацию против вирусного гепатита В. Аллель HLA-DRB1\*1302 ассоциирован с повышенной элиминацией вируса гепатита В [18].

Благодаря достижениям международной программы «Геном человека» к сегодняшнему дню накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что на индивидуальные особенности развития защитных реакций, а также предрасположенность к целому ряду заболеваний, в том числе к инфекционным, оказывает полиморфизм не только HLA-генов, но и полиморфизм единичных нуклеотидов (single-nucleotide polymorphism – SNP) не-HLA-генов, играющих немаловажное значение в реализации и регуляции иммунного ответа.

SNP-замены в смысловых участках гена, приводящие к серьезным нарушениям структуры кодируемого белка, встречаются только в 5% случаев всех выявляемых точечных мутаций вследствие преимущественной их элиминации как в процессе репарации ДНК, так и в результате естественного отбора [4]. В большей степени SNP-замены затрагивают антисмысловые участки гена, не отражающиеся на аминокислотной последовательности транслируемого белка. Но некоторые полиморфизмы хотя не влияют на структуру кодируемого белка, способны влиять на интенсивность продукции клеткой конечного белкового продукта, нарушая тем самым и процессы, регулируемые ими. Это явление носит название «функционального (ответственного за измененную продукцию) аллельного полиморфизма гена» [4, 19, ].

Многочисленные современные исследования показывают связь генетически детерминированной гипер- или гипопродукции цитокинов с качеством иммунного ответа, ассоциативность отдельных полиморфизмов генов цитокинов с тяжестью, продолжительностью и исходами инфекционных заболеваний [19,20,21].

Показана более высокая значимость частоты встречаемости аллеля G и генотипа GG (T-330G) гена IL2, генотипа TT (C-590T) гена IL4 и генотипа AA (G-308A) гена TNF-α при диссеминированном, чем при инфильтративном туберкулезе легких. Риск развития туберкулеза легких ассоциирован с генотипами GG (T-330G) гена IL2; CT и TT (C-590T) гена IL4, AA (C-592A) гена IL-10; GA и AA (G-308A) гена TNF A; TT (C-509T) гена TGF-γ и AA (+874A/T) гена IFN-γ. При исследовании же продукции цитокинов в связи с полиморфизмом генов цитокинов,

выявленная гипосекреция IL-2 и гиперсекреция IL-4, IL-10 in vitro и связанный с ними Т-клеточный дефицит у больных туберкулезом легких оказались ассоциированными с аллельным полиморфизмом генов IL2 (T-330G), IL4 (C-590T), IL10 (C-592A) [22].

По данным российских исследователей, распределение аллельных вариантов генов цитокинов среди больных туберкулезом легких характеризовалось доминированием генотипов CA полиморфного участка C-592A гена IL-10, GA полиморфизма G-308A гена TNF-β. Ими показано, что подверженность туберкулеза легких положительно ассоциирована с аллелем A и генотипом AA промоторного региона C-592A гена IL-10, а также с генотипом GA полиморфизма G-308A гена TNF-β. Кроме того, выявлена ассоциация максимального уровня продукции IL-10 с AA генотипом полиморфизма C-592A гена IL-10, TNF-β – с генотипом AA полиморфизма G-308A гена TNF-β [23].

Показано снижение продукции IL-2 и IL-4 мононуклеарами периферической крови при инфильтративном туберкулезе легких. При этом подверженность туберкулезной инфекции связана с аллелем G, генотипами TG и GG полиморфизма T-330G гена IL2, а также с аллелем C, генотипами CC и CT полиморфизма T-590T гена IL4. Максимальный риск развития инфильтративного туберкулеза легких ассоциирован с комбинацией генотипов GG полиморфного участка T-330G гена IL2 и CT полиморфизма C-590T гена IL4 (GG/CT). Протективным иммуногенетическим фактором в отношении туберкулеза оказался аллель T и гомозиготный генотип TT полиморфизма T-330G гена IL2 и аллель T и генотип TT полиморфизма C-590T гена IL4 [24].

Как показали исследования, спектр генетических полиморфизмов при различной патологии зависит от расовой (этнической) принадлежности. То есть, при определенных условиях некоторые генетические полиморфизмы (SNP) могут либо предрасполагать, либо препятствовать проявлению различных заболеваний. Эти ассоциации особенно значимы при совместном носительстве сочетаний определенных SNP, существенно углубляющих нарушения реакций иммунитета [25].

По данным исследователей, иммуногенетическими факторами риска быстрого прогрессирования и неблагоприятного исхода хронических вирусных гепатитов оказались аллель G и генотипа GG полиморфного региона T-330G гена IL2, генотип TT промоторного участка C-590T гена IL4, аллель A и генотип AA полиморфизма C-592A гена IL10, генотип AA полиморфного участка A-308G гена TNFα. Резистентность к хронизации вирусного гепатита была положительно ассоциирована с генотипом CC полиморфизма C-592A гена IL10. В то же время показано, что аллель A полиморфного маркера G(-308)A гена TNF, ассоциирован со слабым фиброзом и обуславливает благоприятное течение заболевания [21,26,27].

Отмечено также, что при ХГВ у носителей генотипа -308 GG гена TNF-β прогноз неблагоприятный [28].

В то же время японские ученые выявили влияние аллелей гена TNF-β (полиморфизмы -238 и -308) и гаплотипа HLA-DRB1 на активность хронического вирусного гепатита С [29].

Поскольку исследования показывают, что особенности в распределении частот аллелей и генотипов генов цитокинов лежат в основе разной подверженности представителей различных этнических групп к мультифакториальной инфекционной патологии [1,2,3,30], целесообразно проводить подобные исследования непосредственно в отдельных популяциях, что повысит значимость ассоциаций генетических полиморфизмов с развитием, течением и исходами соответствующих заболеваний.

Перспективным является также выявление в отдельных популяциях регулирующей роли HLA-DRB1 и других аллелей II класса на цитокиновый ответ при туберкулезе легких и вирусных гепатитах В и С, и сочетать эти данные по иммуногенетике гистосовместимости с данными по ассоциациям генов цитокинов с их продукцией при соответствующих патологиях. Подобные исследования в отдельных популяциях, расширяющие спектр анализируемых полиморфизмов генов цитокинов и их сочетание с генами гистосовместимости и продукцией цитокинов, значительно увеличат информативность

генетических маркеров патологии. Это является важной предпосылкой к развитию современной персонализированной медицины, позволяющей прогнозировать индивидуальную

предрасположенность человека к развитию заболеваний, характеру их течения и исходам, и своевременно и эффективно проводить профилактику этих заболеваний и их лечение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. В. С. Баранова. - С-Пб.: Н-Л, 2009. - 528 с.
- 2 Пузырев В.П., Фрейдин М.Б., Кучер А.Н. Генетическое разнообразие народонаселения и болезни человека. Томск: Печатная мануфактура, 2007. - 320 с.
- 3 Frodsham A.J, Hill A.V. Genetics of infectious disease // Hum. Mol.Genet. – 2004.-V.13 (2). - P.187-194.
- 4 Симбирцев А.С., Громова А.Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. – 2005. - №1. – С. 3-10.
- 5 World Health Organization. Global tuberculosis control-surveillance, planning, financing. /WHO report 2005. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- 6 Kumar V., Khosla R., Kumar A. et al. Transforming growth factor-beta 1 gene polymorphism in tuberculosis patients // Int. J. Hum. Genet. – 2007. - Vol. 7 (3). - P. 249-252.
- 7 Барбакадзе Г.Г., Сулаберидзе Г.Т., Квиташвили М.А., Пипия Г.В. Экспрессия и значение некоторых провоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005.- №4 - С. 35-39.
- 8 Rudnev S. G., Selitskaya R., P., Boldyreva M. N. On the relative risk concept and TB morbidity in Russia:linking population genetics and epidemiological studies // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. – 2009.-Vol. 24 (4).- P. 377–384.
- 9 Dubaniewicz A., Moszkowska G., Szczerkowska Z. A Hoppe Analysis of DQB1 allele frequencies in pulmonary tuberculosis: preliminary report // Thorax. – 2003.-V.58 (10).-P. 890-891.
- 10 Pospelov L.E., Matrakshin A.G., Malenko A.F. et al. Genetic markers of the HLA region associated with tuberculosis morbidity in Barum-Khemchick region of Tuva republic // Problems of Tuberculosis and Pulmonary Diseases. – 2007.- №6. - P. 62–64.
- 11 Ravikumar M., Dheenadhayalan V., Rajaram K., et al. Associations of HLA-DRB1, DQB1 and DPB1 alleles with pulmonary tuberculosis in south India // Tuber. Lung. Dis. – 1999.-V.79 (5).-P. 309–317.
- 12 Wang, C. Song, and S.Wang Association of HLA-DRB1 genes with pulmonary tuberculosis //Zhonghua Jie Zhi. – 2001.-V.24 (5).-P. 302–305
- 13 Harfouch-Hammoud E. I., Daher N. A, Susceptibility to and severity of tuberculosis is genetically controlled by human leukocyte antigens // Saudi Med. J. – 2008.-V.29 (11).-P. 1625–1629.
- 14 Amirzargar A.A., Yalda A., Hajabolbaghi M. et al. The association of HLA-DRB1, DQA1,DQB1 alleles and haplotype frequency in Iranian patients with pulmonary tuberculosis // Int. J.Tuberc. Lung Dis. – 2004. V.8 (8).-P. 1017–1021.
- 15 Ахминеева А. Х. Фенотип HLA и особенности клинического течения хронических вирусных гепатитов. Дисс. к.мн. Астрахань, 2008.-154с.
- 16 Hong X., Yu R.B., Sun N.X. et al. Human leukocyte antigen class II DQB1\*0301, DRB1\*1101 alleles and spontaneous clearance of hepatitis C virus infection: a meta\_analysis // World J. Gastroenterol. – 2005.-V.46 (11).- P. 7302-7307.
- 17 Novakovska B., Kasprzak-Bergman I. Assosiation between HLA antigens and hepatitis C virus (HCV) infection // Postepy Hig.Med.Dosw. – 2004. – V.58. – P.458-462.
- 18 Singh R., Kaul R., Kaul A., Khan K. A comparative review of HLA associations with hepatitis B and C viral infections across global populations // World Gastroenterol. – 2007.-V.13 (12).-P. 1770-1787.
- 19 Сенников С.В., Силков А.Н., Козлов В.А. Аллельные варианты и изоформы цитокинов в диагностике и патогенезе иммунопатологических состояний // Иммунология. – 2002.-№4.-С. 243-250.
- 20 Рудко А.А., Фрейдин М.Б., Пузырев В.П. Наследственная подверженность туберкулезу // Молекулярная медицина. – 2011.-№ 3.- С. 3-10.
- 21 Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Геномные основы подверженности к инфекционным заболеваниям // Вестник ВОГиС. – 2006. - №3. - С. 540-552.
- 22 Никулина Е.Л. Полиморфизм генов и секреция in vitro про- и противовоспалительных цитокинов при туберкулезе легких. Дисс.к.мн, 2011. - Томск,155 с.
- 23 Никулина Е.Л., Наследникова И.О., Сухаленцева Н.А. и др. Функциональный полиморфизм генов IL-10 и TNF-β при туберкулезе легких // Сборник статей по материалам XII Российского конгресса молодых ученых «Науки о человеке». – Томск, 26-27 мая 2011.-104 с.
- 24 Наследникова И.О., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Полиморфизм генов IL-2 и IL-4 при инфильтративном туберкулезе легких // Иммунология. – 2009. - №2. - С. 88-91.
- 25 Симбирцев А.С. Громова А.Ю., Рыдловская А.В. Роль полиморфизма генов цитокинов в регуляции воспаления и иммунитета // Медицинский академический журнал. – 2006. - Т.6, №1. – С. 144-149.
- 26 Рязанцева Н.В., Наследникова И.О., Коненков В.И.и др. Аллельный полиморфизм генов ИЛ-4 и ИЛ-10 как один из возможных механизмов, способствующих хронизации вирусных гепатитов // Иммунология. – 2007. - №2. - С. 68-72.
- 27 Gordon M.A., Oppenheim E., Camp N.J. et al. Primary biliary cirrhosis shows association with genetic polymorphism of tumour necrosis factor alpha promoter region // J. Hepatol. – 1999.-V.31.- P. 242-247.
- 28 Niro G.A., Fontana R., Gioffreda D. et al. Tumor necrosis factor gene polymorphisms and clearance or progression of hepatitis B virus infection // Liver Int. – 2005.- V.25 (6).-P. 1175-1181.
- 29 Tokushige K., Tsuchiya N., Hasegawa K. et al. Influence of INF gene polymorphism and HLA-DRB1 haplotype in Japanese patients with chronic liver disease caused by HCV // Am. J. Gastroenterol. – 2003.-V.98 (1).- P.160-166.
- 30 Кучер А.Н., Бабушкина Н.П., Брагина Е.Ю. и др. Изменчивость полиморфных вариантов генов интерлейкинов и их рецепторов у представителей четырех этнических групп Сибирского региона// Медицинская генетика. – 2009.-№10. - С. 43-52.

## Г.Т. БАЛПАНОВА, А.А. ШОРТАНБАЕВ, Д.Ж. ТАЛҒАТБЕКОВА ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ МАРКЕРЛЕРІ

**Түйін:** Шолуда өзекті инфекциялы аурулардың бірі ретінде туберкулез бен вирустық В және С гепатиттерге бейімділіктің генетикалық маркерлерінің рөлі көрсетілген. Инфекциялы ауруларда HLA-гендер мен цитокиндер гендерінің полиморфизмдарының рөлі және оларға генетикалық бейімділік негіздерді зерттеулерінің тәжірибелік перспективалары көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** гендер полиморфизмі, HLA, цитокиндер, туберкулез, созылмалы вирустық гепатиттер

**Resume:** In the review the role of genetic markers of predisposition to such actual infectious diseases as tuberculosis and virus hepatitis B and C is shown. The role of polymorphisms of HLA and cytokine genes in the infectious diseases and practical prospects of researches of genetic bases of susceptibility to them are presented.

**Keywords:** polymorphism of genes, HLA, cytokines, tuberculosis, chronic viral hepatitis

УДК 618.146-006.04

Л. ЖУБАТОВА

РГП «Научно-исследовательский центр «Фармы-Экология» НКА РК, г. Алматы,

## ПАПИЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЖЕНСКИХ ГЕНИТАЛИЙ: ОТДЕЛЬНЫЕ ГРАНИ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Обзор литературы включает вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики папилломавирусной инфекции женских гениталий.*

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, папиллома, рак шейки матки.

В последнее десятилетие в ряд приоритетных медико-социальных проблем вошла папилломавирусная инфекция (Human papillomavirus infection (HPV) в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью, полиорганностью вызываемой патологии и высоким онкогенным потенциалом возбудителя [14].

Эпидемиология. Оценить распространенность папилломавирусной инфекции (ПВИ) очень трудно, так как фиксируется лишь частота клинических проявлений, а не истинные масштабы инфицированности. Весьма тревожным является тот факт, что наибольшая частота ВПЧ-инфекции отмечается в возрастной группе до 25 лет, т.е. среди молодых женщин репродуктивного возраста, которые при невыраженной клинической картине вагинального кондиломатоза являются резервуаром инфекции и представляют опасность для половых партнеров и будущего ребенка [7]. В мировом масштабе число инфицированных за последнее десятилетие увеличилось более чем в 10 раз и составило около 630 млн человек [3, 38]. До 82% женщин считаются инфицированными уже через два года после сексуального дебюта, при этом, даже имея одного полового партнера, около 20% женщин заражены [45]. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), к 50 годам жизни папилломавирусом заражены как минимум 80% женщин [37]. В Европе ВПЧ выявляется у 60–80% сексуально активных молодых женщин до 30 лет [21, 36, 43]. До 20 млн американских граждан болеют генитальными бородавками, причем, ВПЧ встречается в 3 раза чаще, чем генитальный герпес, и не реже, чем гонорея [8]. Распространенность ВПЧ-инфекции в различных странах мира колеблется от 14,0 до 39,2% из 100 обследованных [10, 12, 22, 25, 39, 41, 42, 46].

Всемирная организация здравоохранения сообщает, что ежегодно в мире вирусы папилломы человека вызывают до 500 000 новых случаев рака шейки матки и ежегодно около 240000 женщин умирают от цервикального рака.

Вирус папилломы человека (ВПЧ). С учетом тропизма ВПЧ подразделяют на мукотропные и дермотропные. В настоящее время известно уже более 100 типов папилломавирусов, обнаруженных у человека, причем, 34 из них являются аногенитальными, т.е. способны инфицировать слизистую половых органов. Установлено, что злокачественное перерождение тканей наиболее часто ассоциируется с ВПЧ 16,18,31,33,45 - они обозначены как вирусы высокого, а ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44- низкого онкогенного риска [13].

Рак шейки матки - первый вирусиндуцированный солидный рак, обнаруженный у человека [44]. В образцах тканей РШМ, полученных из 22 стран мира, ВПЧ выявляется в 99,7% случаев [12, 15, 50]. Практически доказана ведущая роль онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) в этиопатогенезе рака шейки матки (РШМ) и других злокачественных новообразований аногенитальной области [18, 28]. Более 70% случаев РШМ связаны с хронической папилломавирусной инфекцией (ПВИ),

обусловленной ВПЧ 16 и 18 типов [24]. ДНК ВПЧ выявлена в 80% случаев интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища [51]. ВПЧ низкого онкологического риска (6 и 11 типы) имеют основное значение в развитии кондиломатоза наружных половых органов [9, 24, 49].

Пути передачи ВПЧ. Вирусы папилломы человека относятся к антропонозным возбудителям - передача их возможна только от человека к человеку. Вирус сохраняет жизнеспособность в воде (бассейне, бане), а также передается при половых контактах. Пик инфицирования ВПЧ во всем мире приходится на возраст от 17 до 25 лет, затем распространенность инфекции снижается и вновь повышается в возрасте 35–44 или 45–54 лет. Вероятно, это отражает возрастающую социальную тенденцию разводов и новых партнерских отношений, формирующихся в старшем возрасте [11]. Доказана вертикальная передача вируса, что подтверждают сообщения об обнаружении ВПЧ у детей, рожденных от матерей-носителей ВПЧ [16].

Факторы риска развития папилломавирусной инфекции.

В числе факторов, способствующих развитию папилломавирусной инфекции, относят: неблагоприятный социально-экономический статус; молодой возраст; сексуальное поведение (раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, игнорирование использования барьерной контрацепции); наличие партнеров, имевших контакты с женщиной-носителем ВПЧ, болеющей раком шейки матки; заболевания, передаваемые половым путем (хламидиоз, гонорея, герпес, трихомоноз, молочница, и др.); нарушение нормальной микрофлоры влагалища; беременность [19, 35]; внутренние факторы (авитаминоз, снижение иммунитета, стрессы, курение) [6, 19, 40, 47, 48].

Среди факторов, способствующих инфицированию ВПЧ и прогрессированию инфекционного процесса, ряд авторов [3] выделяет курение. Сингапурскими учеными (Sun-Kuie and Kae-Jack Tay, 2005) было показано, что каждая сигарета, выкуренная мужем в присутствии жены, повышает риск развития РШМ у нее на 4,6%. Выкуривание партнером 22 сигарет в день практически в 2 раза увеличивает риск заболевания женщины РШМ [25].

Клинические проявления ВПЧ. В большинстве случаев ВПЧ инфекция не манифестирует, оставаясь бессимптомной [24]. Под влиянием различных факторов происходит активация вируса, его усиленное размножение и болезнь переходит в стадию клинических проявлений. Течение ВПЧ-инфекции достаточно вариабельно: она способна спонтанно регрессировать, персистировать, рецидивировать и прогрессировать с развитием CIN [27].

Формы ВПЧ-ассоциированной патологии: экзофитные (клинически выраженные) и эндофитные (субклинические, или «плоские») поражения различных участков эпителия вульвы, влагалища и шейки матки (а также окружающих кожных покровов и слизистых оболочек, включая анус), - сегодня рассматривают как возможные проявления активности ВПЧ [25].



Экзофитные формы (генитальные, или венерические бородавки) включают в себя разнообразные по внешнему виду и размеру остроконечные, опухолеподобные и папуловидные образования.

Эндофитные формы (или субклиническая ПВИ) представляют собой различные морфологические изменения плоского эпителия без наружных разрастаний, иногда с расположением в криптах под слоем эпителия.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии - микроинвазивную карциному шейки матки также считают следствием инфицирования ВПЧ [33]. Наличие ВПЧ повышает риск развития рака шейки матки в среднем в 300 раз.

К латентной ПВИ относят бессимптомное ВПЧ-носительство без каких-либо клинических симптомов, выявляемое с помощью молекулярно-биологических методов.

Структура ВПЧ-ассоциированной патологии, согласно данным литературы, в 16,9 % случаев представлена плоскими и остроконечными кондиломами, в 28,2 % - различными изменениями метапластического или плоского эпителия шейки матки при наличии единичных клеток с койлоцитозом, в 16,9 % - цервикальными интраэпителиальными неоплазиями в сочетании с плоской кондиломой, в 27,4 % - цервикальными интраэпителиальными неоплазиями разной степени тяжести без койлоцитов, в 10,4 % наблюдений - раком шейки матки [24]. Методы диагностики. При обследовании пациентки важно не только уточнить характер и глубину папилломавирусного поражения тканей, но и выявить факторы риска инфекции и их устранить, а также диагностировать сопутствующую патологию, усугубляющую течение ПВИ. Поэтому обследование женщин с ПВИ осуществляют комплексно и поэтапно, с включением на первом этапе осмотра полового партнера, выявлением других инфекций и дисбиоза влагалища и при необходимости их предварительного лечения.

В диагностике ВПЧ-ассоциированных заболеваний применяют различные методы, как-то: клинко-визуальный; кольпоскопический; цитологический; гистологический; иммуноцитохимические для обнаружения капсидного антигена ВПЧ; электронно-микроскопические для нахождения зрелых вирионов в клетках; компьютерную резонансную томографию; ультразвуковое исследование (УЗИ); и др. [1, 5, 17].

Клинко-визуальный метод является наиболее простым в диагностике ВПЧ-инфекции гениталий. С помощью рутинного осмотра вульвы, промежности, перианальной области, шейки матки и влагалища с использованием теста с раствором Люголя и 3-5 % уксусной кислотой выявляется большинство клинических и субклинических форм инфекции. Однако визуальный метод не позволяет судить о характере и прогнозе течения патологического процесса [2].

Кольпоскопия представляет собой высокоинформативный и недорогой метод диагностики заболеваний шейки матки. Тест с уксусной кислотой (Acetic Acid Test) в настоящее время является наиболее широко применяемым методом исследования для диагностики папилломавирусной инфекции шейки матки. Для более детального осмотра сосудистой сети применяются различные фильтры [26]. В связи с большим разнообразием проявлений субклинической инфекции специфического комплекса кольпоскопических признаков нет. Достоинством кольпоскопии, несмотря на ее неспецифичность, является возможность выявления различных типов эпителия, оценки размеров и качества патологических образований, состояния сосудистого рисунка, качества шейечных желез и проведения прицельной биопсии с наиболее атипичными измененными участками [26].

При даже не вызывающей сомнения клинике ВПЧ-инфекцию необходимо подтверждать лабораторно [11].

Основным методом диагностики до настоящего времени является цитологический. Согласно данным литературы [24], наиболее специфичны для ВПЧ-инфекции койлоциты. Вторая по специфичности клетка при ВПЧ-инфекции - дискератоцит. Обнаружение койлоцитов, трансэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации и базально-клеточной гиперплазии в биоптате считается подтверждением ПВИ гениталий [11].

Длительный опыт использования цитологического метода в России, Беларуси и ряде других стран мира показал, что он не лишен ряда существенных недостатков: сложность исполнения, отсутствие стандартизации и высокие требования к квалификации врача-цитолога. Результатом этого становится низкая воспроизводимость (11 - 80 %) и низкая чувствительность метода (40—60 %) [32].

Гистологический метод диагностики ВПЧ-инфекции мог бы служить золотым стандартом диагностики вируса папилломы человека, однако высокая стоимость, невозможность частого проведения, не всегда точный прицельный забор материала ограничивают его использование [30].

Латентную форму ВПЧ-инфекции без каких-либо клинических проявлений ВПЧ-носительства выявляют с помощью молекулярно-биологических методов (полимеразная цепная реакция - ПЦР и система гибридной ловушки - ВПЧ Digene-Тест). Молекулярно-биологические методы являются базовыми для диагностики всех форм ПВИ. Применение этих тестов позволяет определить более чем 70 различных типов ВПЧ, типировать по степени онкогенности

В комплексе с цитологическим исследованием, определение инфекции с использованием ВПЧ Digene-теста достигает 95% обнаружения CIN -1 и CIN-2- это "золотой стандарт" в диагностике ВПЧ. Для проведения исследования ВПЧ Digene-Тест возможно использовать различный материал: соскоб эпителиальных клеток, полученный из цервикального канала, влагалища, уретры; предметное стекло с именуемым материалом для цитологического исследования; ткани, полученные в результате биопсии.

В нашей стране наиболее популярной является ПЦР - малоинвазивный амплификационный и высокочувствительный метод детекции. Материалом для исследования служат соскоб клеток слизистых оболочек генитального тракта. При этом клеточный материал необходимо получить без слизи и желательного, без крови.

Вместе с тем, большинство современных методов, включая молекулярно-биологические, являются качественными и не способны дать количественную оценку степени и глубины происходящих процессов [13].

Согласно недавним работам, папилломавирусная инфекция обладает дозозависимым эффектом - при высокой концентрации ДНК ВПЧ в материале риск развития неоплазии и опухоли более высокий. В связи с этим важное значение для прогноза течения ВПЧ-инфекции имеет определение вирусной нагрузки [34].

Еще один современный метод диагностики ВПЧ - иммуноферментный анализ белков Е6 и Е7 - продуктов вирусных генов [34], т.е. маркеров, свидетельствующих о начавшемся процессе малигнизации эпителиальных клеток. Однако в настоящее время он слишком трудоемок для клинических лабораторий [20].

Результаты изучения активности теломеразы у больных с различными формами цервикально - интраэпителиальных дисплазий позволяют рекомендовать этот тест в качестве маркера предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки. Методы лечения. Тактика ведения ВПЧ-инфицированных женщин становится все более щадящей и наблюдательной, а возраст 30 лет условно расценивается как пограничный, когда элиминация вируса происходит уже реже, а малигнизация - чаще [25].

В соответствии с руководством «Клинические рекомендации. Дерматовенерология» под ред. А. А. Кубановой (2010) и Европейским руководством по лечению ИППП терапия проявлений ВПЧ-инфекции должна удовлетворять следующим требованиям: деструкция, предупреждение развития осложнений, уменьшение числа рецидивов, улучшение качества жизни пациентов.

Удаление измененных вирусом папилломы человека клеток можно проводить любым известным хирургическим способом (криодеструкция, лазерокоагуляция, диатермокоагуляция или ампутация шейки матки). Как показала практика и многочисленные исследования, использование деструкции в

качестве монотерапии сопровождается рецидивами и иногда резкой манифестацией процесса.

Определены требования и базовые методики, которым должна соответствовать оптимальная комбинированная схема лечения [29]:

- этиотропная, противовирусная терапия – ВПЧ;
- иммуномодуляторы, в частности препараты интерферонов, индукторы образования эндогенных интерферонов [4, 33]; для локальной иммунотерапии применяют внутриэпителиальное и интраканальное введение интерферона, кремы, гели для наружного использования.
- комплексная терапия, направленная на элиминацию сопутствующей условно-патогенной микрофлоры, дрожжеподобных грибов и других микроорганизмов (хламидии, вирусы);
- восстановление биоценоза влагалища,
- малотравматичные методы деструкции, включая различные виды химических коагулянтов, цитостатиков (подофиллин, подофиллотоксин и 5-фторурациловая мазь), CO<sub>2</sub>-лазерную вапоризацию, сопровождающуюся минимальным некрозом тканей с последующим быстрым заживлением ран (перед процедурой обязательна биопсия), метод радиоволновой хирургии с использованием аппарата «Сургитрон», не нарушающий архитектоники цервикального канала с удержанием в нем цервикальной слизи, сохранением тем самым ее барьерной функции;

- предупреждение рецидива, в том числе за счет укрепления неспецифической противовирусной терапии витаминами В6, С, Е, назначения десенсибилизирующих средств, адаптогенов (настойка китайского лимонника).

Профилактика. На сегодня в мире разработано две вакцины для предупреждения инфицирования наиболее опасными вирусами ВПЧ. Одна из них, вакцина Гардасил, в настоящее время зарегистрирована более чем в 60 странах мира и не только рекомендована для прививания в частном порядке, но и включена с 2007 года в календари прививок многих стран, например США, Австрии, Германии и Франции. Другой вакцинный препарат против ВПЧ проходит стадии регистрации [31].

В Республике Казахстан для реализации программы профилактики онкологических заболеваний на 2012-2016 годы будет внедряться вакцинация против папилломавирусной инфекции (ПВИ) девочек в возрасте 11-12 лет.

Заключение. Проблема ВПЧ-инфекции в гинекологии еще далека от своего решения, и многие вопросы составляют предмет проводимых в настоящее время исследований. Сложность проблемы проистекает, главным образом, из-за значительной распространенности инфекции, появления новых генотипов ВПЧ и существенных различий в их злокачественной потенции, изменений напряженности противовирусного иммунитета организма, который, в конечном счете, определяет стабильность излечения или время наступления рецидива [31].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баткаев Э.А., Кицак В.Я., Корсунская И.М., Липова Е.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых: Учеб. Пособие. - М.: 2001.
- 2 Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии: Пер. с нем. / Под ред. С.И. Роговской. - М.: ГЭОТАР-МЕД, - 2002. - 287 с.
- 3 Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция: Пособие для врачей. - М.: Медицина, 2003. - С. 8–10.
- 4 Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки// Практическая онкология.- 2002. - Т. 3, № 3. - С. 166-172.
- 5 Диагностика проявления папилломавирусной инфекции/ <http://www.hpvinfos.ru/papillomavirus/diagnosis.html>.
- 6 Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / М.: Мед. информ. агентство, 2003. - С. 113–127.
- 7 Евстигнеева Н.П. Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза// Автореф....докт.дисс.- М.: 2007. - 45 с.
- 8 Ермоленко Д.К., Исаков В.А. Опыт применения иммуномодулирующего препарата галавит при противорецидивной терапии папилломавирусной инфекции аногенитальной области// Иммунология и аллергология.- 2003.- Том 4, № 2. - 155 с.
- 9 Жебрун А. Б., Лялина Л. В., Бичурина М. А. и др. Проблемы контроля инфекционных заболеваний. - СПб.: Русь, 2003.- С. 137-141.
- 10 Исаков В.А., Ермоленко Д.К, Кутуева Ф.Р., Ермоленко Е.И., Москвин И.И. Использование циклоферона в терапии папилломавирусной инфекции/Рекомендации для врачей.- СПб-Великий Новгород, 2007.- 64 с.
- 11 Касихина Е. И. Папилломавирусная инфекция сегодня: клиническое разнообразие, лечение и профилактика // Мед. журнал. Лечащий врач.
- 12 Катквиченко Е. В. Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции у пациентов дерматовенерологического профиля и система надзора за этой инфекцией / Автореф....канд.дисс. – СПб-6,2009. - 25 с.
- 13 Катханова О.А. Клинико-эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции: этиология, патогенез, клиника, диагностика/ Автореф...канд.дисс.- М, 2003.- 32 с.
- 14 Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Димитрейд График Групп®, 2004. - С. 17–22.
- 15 Киселев В.И., Киселев О.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Медицина, 2003.- 42 с.
- 16 Клиническая патология беременности и новорожденного / Под ред. М.Н. Кочи, Г.Л. Гилберта, Дж.Б. Брауна (пер. англ.). - М.: Медицина, 1996. - 314 с.
- 17 Козаченко В.П. Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс, 2-е изд. 2000. С. 139–152.
- 18 Кубанов, А. А. Современные подходы к лечению папилломавирусной инфекции кожи и слизистых оболочек / А. А. Кубанов // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2005. — № 4. — С. 8-11.
- 19 Марченко Л.А. Генитальный герпес. Новые клинические аспекты. //Проблемы репродукции. - 2001. - Т. 4. – С. 29-33.
- 20 Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: Пособие для врачей. - М.: Русский врач, 2004. - 35 с.
- 21 Молчанов Д. Вирус папилломы человека и рак шейки матки: уникальная взаимосвязь и вызов современной медицине / Д. Молчанов // Здоровье Украины. – 2007.– №1.– С.3.
- 22 Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции, передаваемые половым путем, и экзоцервикс. - М.: Медицина, 2002. - С. 34–59.
- 23 Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г., Инфекции, передаваемые половым путем, и экзоцервикс. М.: Медицина, 2002. - С. 80–82.
- 24 Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. - М.: Изд. группа «ГЭОТАР – Медиа», 2005. - С. 15–17.
- 25 Роговская С. И., Прилепская В. Н. Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические особенности (в помощь практикующему врачу)/ Издательство «Медиа Сфера», © 2005
- 26 Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: диагностика, лечение, профилактика: Справочное пособие. - Минск: Вышэйш. шк. - 2000. - 76 с.
- 27 Семенов Д.М. Клинико-патогенетические аспекты папилломавирусной инфекции в акушерско-гинекологической практике: Сб. научн. тр. ВГМУ. Витебск, 2004.

- 28 Тихомиров, А. Л., Сарсания С. И. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций // Гинекология. - 2004. - № 6. - С. 289-292.
- 29 Файзуллина Е.В. Папилломавирусная инфекция: современная точка зрения на проблему// Практическая медицина.- 2009.- Т.5 (37), октябрь.
- 30 Фоляк Е.В., Соколова Т.М., Макаров К.Ю., Якимова А.В., Мухамедшина В.Р., Усова А.В. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин (эпидемиология, клинико-патогенетические особенности, методы диагностики, лечение, профилактика)/ Информационно-методическое пособие. - Новосибирск: Вектор-Бест, 2010.- 88 с.
- 31 Харит С.М. Профилактика папилломавирусной инфекции// Практика педиатра. Вакцинопрофилактика. – 2008, май./ <http://medi.ru/doc/j01080517.htm> ~ Профилактика папилломавирусной инфекции (MEDI.RU)</a>
- 32 Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки и тела матки. - С.-Пб.: SOTIS, 2000. С. 82–100.
- 33 Чернышова А.Л., Коломиец Л.А. Возможности лечения HPV– ассоциированного предрака и рака шейки матки препаратом «Гроприносин»// Copyright “РМЖ (Русский Медицинский Журнал)” 2006-2013. Разработка сайта – Interlabs
- 34 Яковец А. Папилломавирусная инфекция: проблемы диагностики. // Здоров'я України. - 2008. - №13-14. – С. 52-53.
- 35 Altekruse S.F., Lacey J.V Jr., Brinton L.A. Comparison of human papillomavirus genotypes, sexual and reproductive risk factors of cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: Northeastern United States // Am. J. Obstet. Gynecol.- 2003, Mar.- Vol.188 (3).- P. 657–663.
- 36 Castellsague X, Munoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis – role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking// J. Natl. Cancer Inst. Monogr.– 2003.–№31.–P. 20–28.
- 37 Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV Infection – CDC Fact Sheet. Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
- 38 Chernenko V. Deletion mapping using quantitative real-time PCR identifies two distinct 3p21.3 regions affected in most cervical carcinomas / V.Chernenko, N.Mazurenko et al. // Oncogene.–2003.– 22.– P.2984–2992.
- 39 Chow V.T. Cancer and viruses // Ann Acad Med Singapore. 1993. Mar.; 22 (2):163–9.
- 40 Franco E., Duarte-Franco E., Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and role of human papillomavirus infection // GMA .- 2001.- Vol. 164.- P. 1017–1025.
- 41 Hildesheim A., Wang S.S. Host and viral genetics and risk of cervical cancer: a review // Virus. Res. 2002. Nov.; 89 (2):229–40.
- 42 Madeleine M.M., Daling J.R., Schwartz S.M. Human papillomavirus and longterm oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix // Cancer. Epidemiol. Biomarkers Prev. 2001. Mar.; 10 (3):171–7.
- 43 Munoz N., Bosch F., Sanjos S. Et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N. Engl. J. Med. .–2003.–Vol. 6, №348.–P. 518–527.
- 44 Riethmuller D., Schaal J.P., Mouglin C. Epidemiology and natural history of genital infection by human papillomavirus. Gynecol Obstet Fertil. 2002; 30 (2): 139-146.
- 45 Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. Et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update // Int J Cancer.– 2007.–№ 121.–P. 621–632.
- 46 Steller M.A., Schiller J.T. Human papillomavirus immunology and vaccine prospects // J. Natl. Cancer. Inst. Monogr. 1996.; (21):145–8.
- 47 Tindle T. W. Immune evasion in human papillomavirus-associated cervical cancer // Nature Rev. –2002.–Vol. 2. –P. 1–7.
- 48 Vernon S.D., Holmes K.K., Reeves W.C. Human papillomavirus infection and associated disease in persons infected with human immunodeficiency virus // Clin. Infect. Dis. 1995. - 21 Suppl 1.- P. 121–124.
- 49 Waggoner, S. E. Cervical cancer / S. E. Waggoner // Lancet. - 2003. - Vol. 361.-P. 2217-2225.
- 50 Walboomers J.M.M., Jacobs M. V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide// J. Pathol. – 1999.-Vol. 189.-P. 12-19.
- 51 Winer, R.L. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students / R.L. Winer, S-K Lee, J.P. Hughes, D.E. Adam, N.B. Kiviat, L.A. Koutsky. // Am J Epidemiol. 2003. - № 157. p. 218-226.

## Л. ЖҰБАТОВА

ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖЫНЫС ОРГАНДАРЫНЫҢ ПАПИЛЛОМАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫ: МӘСЕЛЕНІҢ ЖЕКЕЛЕГЕН ҚЫРЛАРЫ  
(әдебиетке шолу)

**Түйін :** Әйелдердің жыныс органдарының папилломавирустық инфекциясы туралы әдебиетке шолуда эпидемиология, диагностикалау, емдеу және алдын алу мәселелері қамтылған.

**Түйінді сөздер:** адам папилломасының вирусы, папиллома, жатыр мойыншығының қатерлі ісігі.

## L. ZHUBATOVA

PAPILLOMAVIRUSNY INFECTION OF WOMAN GENITALIA: SEPARATE VERGES OF PROBLEM  
(review of literature)

**Resume:** The review of literature on a papillomavirusny infection of female genitals includes questions of epidemiology, diagnostics, treatment and prevention.

**Keywords:** virus of papilloma of the person, papilloma, cervical cancer.

А. М. САДЫКОВА

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
Кафедра инфекционных и тропических болезней  
Городская клиническая инфекционная больница им.И.С.Жекеновой, Алматы

**ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ С РЕЦЕПТОРАМИ К АНТИГЕНАМ ШИГЕЛЛ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ДИЗЕНТЕРИЮ**

В эксперименте иммунизации кроликов шигеллами и при обследовании 364 больных острыми кишечными инфекциями показана родовая (внутри семейства Enterobacteriaceae), видовая (внутри рода Shigella) и подвидовая (внутри вида Shigella flexneri) специфичность иммунореагентов из ЛПС шигелл, предназначенных для выявления лимфоцитов с рецепторами к Shigella – антигенсвязывающих лимфоцитов. С учетом ранее продемонстрированной более высокой, чем у бактериологического метода, чувствительностью метод определения антигенсвязывающих лимфоцитов целесообразно применять в диагностике дизентерии.

**Ключевые слова:** иммунизация, антигенсвязывающие лимфоциты, дизентерия, диагностика.

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) при многих инфекциях является высокоэффективным методом диагностики, в том числе ранней [1-9]. Была выявлена высокая чувствительность этого метода и при дизентерии. Важно выяснить специфичность метода АСЛ при дизентерии.

Материал и методы исследования.

АСЛ выявляли методом розеткообразования с приготовленными реагентами оптимальной и субоптимальной чувствительности специфичности ЛПС шигелл подвидов Флекснер I-V (ЛПС из S.flexneri 2a) и Флекснер VI, а также вида Зонне. Специфичность изучали в эксперименте и при обследовании больных с подозрением на дизентерию.

Эксперимент провели на 6 кроликах, иммунизированных взвесями убитых формальдегидом S.flexneri 2a (кролики 1 и 2), S.flexneri VI (кролики 3 и 4), Зонне (кролики 5 и 6). Кровь у животных для выделения лимфоцитов на градиенте плотности фиколл 400 – верографин забирали через 4, 7, 14, 21 и 28 дней. В каждой суспензии выделенных лимфоцитов при помощи оптимальных и субоптимальных по чувствительности реагентов определяли содержание АСЛ специфичности шигелл Флекснер I-V, Флекснер VI и Зонне.

При обследовании 364 больных, поступивших с подозрением на дизентерию, АСЛ определяли таким же образом.

Для анализа полученных результатов применяли различные методы сравнения серий (точный метод Фишера, оценки по критериям Стьюдента и Сукхатме) и трехфакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение.

Результаты перекрестного определения АСЛ у иммунизированных кроликов показали, что при иммунизации S.flexneri подвидов как I-V, так и VI АСЛ специфичности Зонне не были выявлены ни у одного животного при помощи реагентов как субоптимальной, так и оптимальной чувствительности. С другой стороны, при иммунизации S.sonnei не были обнаружены АСЛ специфичности обоих подвидов S.flexneri, независимо от чувствительности реагентов, гомологичных этим подвидам. Это доказывает видовую специфичность определения АСЛ при иммунном ответе на шигеллы видов Флекснер и Зонне.

Результаты анализа подвидовой специфичности Флекснер приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты анализа подвидовой специфичности АСЛ вида Флекснер в эксперименте иммунизации

Иммуноген	День после иммунизации	№ кролика	Реагент	Содержание *АСЛ специфичности подвида		P
				Флекснер I-V	Флекснер VI	
Флекснер I-V	4	1	оптимальный	3,43±0,20	1,71±0,18	<<0,001
			субоптимальный	2,57±0,20	1,43±0,20	<<0,001
		2	оптимальный	3,86±0,26	1,71±0,18	<<0,001
			субоптимальный	2,29±0,18	1,71±0,28	0,1>P>0,05
	7	1	оптимальный	7,43±0,30	2,14±0,26	<<0,001
			субоптимальный	6,29±0,29	1,43±0,20	<<0,001
		2	оптимальный	8,43±0,37	2,00±0,22	<<0,001
			субоптимальный	6,00±0,31	1,29±0,28	<<0,001
	14	1	оптимальный	6,86±0,26	1,14±0,31	<<0,001
			субоптимальный	4,14±0,34	0,71±0,18	<<0,001
		2	оптимальный	6,71±0,36	0,86±0,34	<<0,01
			субоптимальный	4,29±0,36	0,57±0,20	<<0,001
Флекснер VI	4	3	оптимальный	1,86±0,26	3,00±0,22	0,01>P>0,001
			субоптимальный	1,14±0,14	2,14±0,14	<<0,001
		4	оптимальный	2,14±0,26	3,71±0,29	0,01>P>0,001
			субоптимальный	1,29±0,18	2,29±0,18	<0,001
	7	3	оптимальный	1,71±0,18	6,71±0,36	<<0,001
			субоптимальный	1,29±0,18	4,86±0,26	<<0,001
		4	оптимальный	1,86±0,26	6,29±0,36	<<0,001
			субоптимальный	1,00±0,22	4,57±0,20	<<0,001
	14	3	оптимальный	1,29±0,18	6,57±0,31	<<0,001
			субоптимальный	0,86±0,34	4,29±0,36	<<0,001
		4	оптимальный	1,43±0,20	6,71±0,36	<<0,001
			субоптимальный	0,71±0,18	4,00±0,31	<<0,001

Примечания: \* – средняя и её средняя квадратическая ошибка, %

P – вероятность нуль-гипотезы при сравнении результатов определения АСЛ

с реагентами различной подвидовой специфичности.

Видно, что гомологичный по подвиду иммуногену реагент позволяет обнаружить достоверно большее, в 1,3 – 11,0 раз, количество АСЛ, чем гетерологичный по подвиду, независимо от чувствительности иммунореагента. Этот результат отражает не только выявление АСЛ специфичности вида Флекснер обоими реагентами подвидовой специфичности, но и четко выраженную подвидовую специфичность определения АСЛ вида Флекснер.

Интересно, что общее содержание гомологичных по подвиду АСЛ, как и содержание таких же по специфичности высокоавидных АСЛ, в динамике иммунного ответа (от 4 к 14 суткам) на шигеллы подвида Флекснер I-V значимо ( $P < 0,001$ ) увеличивается в 1,9 и 1,7 раза соответственно, но содержание гетерологичных, напротив, существенно ( $P < 0,01$ ) уменьшается – в 2,2 и 2,2 раза соответственно (рисунок 1).

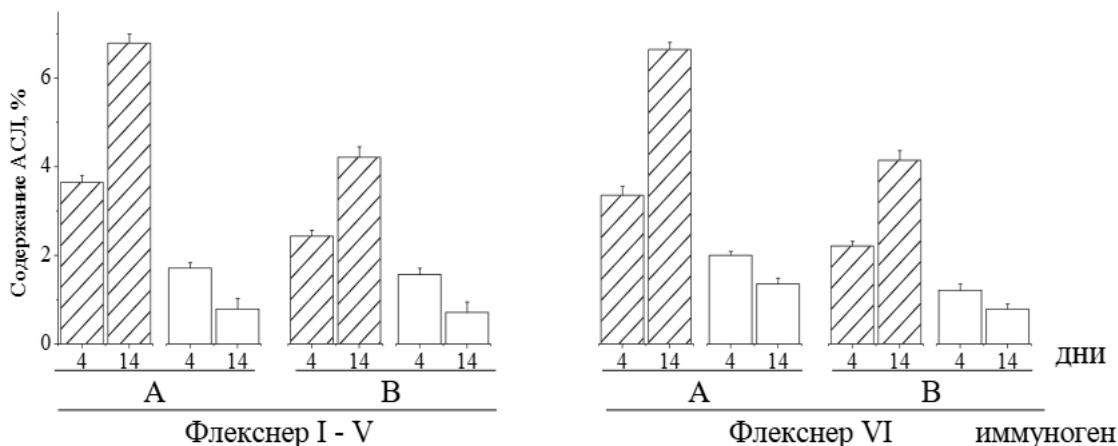


Рисунок 1 - Динамика общего содержания (А) и содержания высокоавидных АСЛ (В) различной подвидовой специфичности Флекснер за период 4 – 14 дней после иммунизации

▨ – гомологичные по подвиду АСЛ □ – гетерологичные по подвиду АСЛ

Эти результаты показывают, что по мере развития ответа на шигеллы Флекснер специфичность продукции АСЛ по подвиду Флекснер возрастает. Аналогично при иммунном ответе на шигеллы подвида Флекснер VI общее содержание и содержание высокоавидных гомологичных по подвиду АСЛ значимо ( $P < 0,01$ )

увеличивается в 2,0 и 1,9 раза соответственно, хотя содержание таких же, но гетерологичных по подвиду АСЛ существенно ( $P < 0,05$ ) уменьшается – в 1,5 и 1,5 раза соответственно. Далее мы рассчитали соотношение содержания гомо- и гетерологичных по отношению к иммуногену АСЛ. Полученные результаты показаны на рисунке 2.

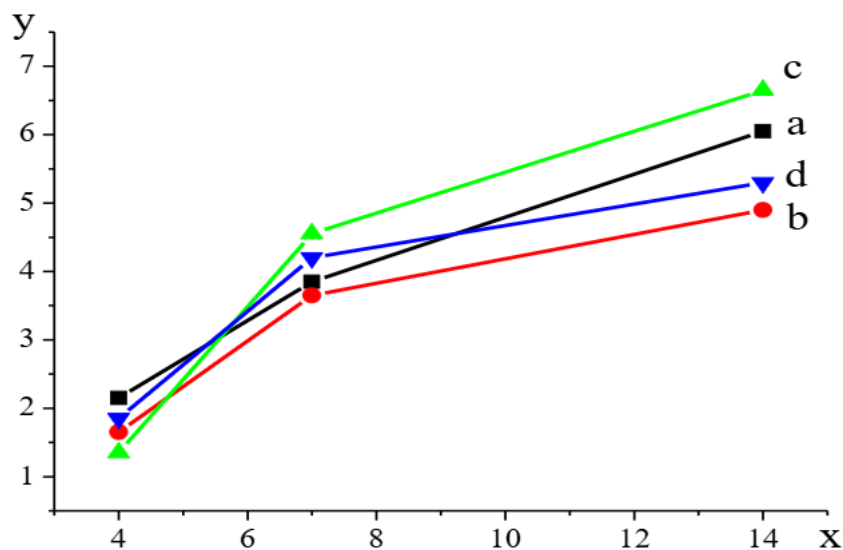


Рисунок 2 - Влияние срока после иммунизации (X)

- на соотношение содержания гомо- и гетерологических по подвиду Флекснер АСЛ (У)
- a – соотношение гомо-и гетерологических для Флекснер I – V АСЛ, измеренных при помощи оптимальных реагентов
  - b – соотношение гомо- и гетерологических для Флекснер VI АСЛ, измеренных при помощи оптимальных реагентов
  - c – соотношение гомо- и гетерологических для Флекснер I – V АСЛ, измеренных при помощи субоптимальных реагентов
  - d – соотношение гомо- и гетерологических для Флекснер VI АСЛ, измеренных при помощи субоптимальных реагентов

Трехфакторный дисперсионный анализ влияния на величину этого соотношения следующих факторов - срока после иммунизации, подвидовой специфичности иммуногенов Флекснер и чувствительности использованных в опыте иммунореагентов подвидовой специфичности позволил установить высокозначимое ( $P < 0,001$ ) влияние срока после иммунизации на соотношение содержания АСЛ, гомо- и гетерологических подвиду Флекснер. Рост данного соотношения с увеличением срока после иммунизации также демонстрирует повышение подвидовой специфичности иммунного ответа по АСЛ в динамике.

Влияние других факторов и любых сочетаний изученных факторов обнаружить на данном материале не удалось. Следовательно, в динамике ответа на иммунизацию шигеллами вида Флекснер селекция АСЛ подвидовой специфичности развивается практически одинаково, независимо от подвида шигеллезного иммуногена и выявления суммарных (с оптимальным реагентом) или высокоавидных (с субоптимальным реагентом) АСЛ.

Результаты выявления дизентерии Флекснер I-V и VI и Зонне среди больных ОКЗ тестом АСЛ с параллельным использованием реагентов 3 специфичностей и бактериологическим анализом показали следующее. От 24 пациентов из 364 ( $6,6 \pm 1,3$ ) были выделены другие бактерии: *S.dysenteriae* (2 случая), *S.boydii* (1 случай), *Salmonella typhimurium* (3 случая), *Salmonella* группы В другого серовара (1 случай), *Salmonella enteritidis* (14 случаев), *Salmonella chester* (1 случай), *Salmonella* редких групп (1 случай), *Pseudomonas aeruginosa* (1 случай). Ни от одного из этих больных *S.flexneri* любого подвида и *S.sonnei* изолированы не были и АСЛ изученных (под)видов шигелл обнаружены не были. Это однозначно свидетельствует о родовой и видовой специфичности иммунореагентов, по крайней мере, в рамках семейства *Enterobacteriaceae*. *S.flexneri* подвида I-V были

выделены от 54 больных ( $14,8 \pm 1,9$ ), подвида VI от 6 ( $1,6 \pm 0,4$ ) и *S.sonnei* от 8 больных ( $2,2 \pm 0,8$ ). У всех этих больных были определены АСЛ соответствующего (под)вида шигелл, что подтверждает описанные выше экспериментальные данные о видовой специфичности АСЛ использованных иммунореагентов. При этом у больных, от которых выделены шигеллы Флекснер I-V, общее содержание гомологических подвиду АСЛ достоверно ( $P < 0,001$ ) превышало в  $1,42 - 9,67$ , в среднем в  $3,57 \pm 0,22$  раза, содержание АСЛ гетерологического подвида – *S.flexneri* VI. У больных, от которых выделены *S.flexneri* VI, общее содержание гомологических этому подвиду АСЛ также значимо ( $P < 0,001$ ) в  $2,43 - 4,67$ , в среднем в  $3,14 \pm 0,34$  раза, превышало содержание АСЛ, гетерологических по подвиду. Аналогичные результаты получены и при определении высокоавидных АСЛ специфичности подвидов Флекснер (таблица 2).

Сходные результаты получены и при оценке видовой и подвидовой специфичности диагностики дизентерии по АСЛ у тех больных, у которых результаты бактериологических анализов оказались отрицательными. Диагноз дизентерии Флекснер I-V по АСЛ, при отрицательных результатах бактериологических анализов, поставлен у 47 больных. Ни у одного из них не выявлены АСЛ специфичности Зонне, а содержание АСЛ специфичности *S.flexneri* I-V достоверно ( $P < 0,001$ ), в  $1,70 - 17,0$ , в среднем в  $3,47 \pm 0,37$  раза, превысило содержание АСЛ, гетерологических по подвиду *S.flexneri*.

Диагноз дизентерии Флекснер VI по АСЛ, при отрицательных результатах бактериологических анализов, поставлен у 29 больных. АСЛ специфичности Зонне у этих больных также не обнаружены, а содержание гомологических по подвиду АСЛ было существенно ( $P < 0,001$ ), в  $1,38 - 9,83$ , в среднем в  $4,34 \pm 0,42$  раза, больше чем гетерологических по подвиду – специфичности Флекснер I-V. Эти результаты подтверждают на клиническом материале продемонстрированную в эксперименте видовую и подвидовую специфичность АСЛ вида Флекснер.

Таблица 2 - Анализ зависимости выявления АСЛ с реагентами из ЛПС *S.flexneri* 2a от серовара *S.flexneri* I-V, выделенного от больных

Авидность АСЛ	Анализ при	Содержание* АСЛ при возбудителе – <i>S. flexneri</i> серовара						
		2a	1a	1в	2в	3a	1a,1в,2в,3a в сумме	
все АСЛ	поступлении	p	5,43±0,28	5,44±0,39	4,91±0,30	5,51±0,37	4,27±0,34	5,23±0,19
			-	1,0>P>0,9	0,3>P>0,2	0,9>P>0,8	0,3>P>0,2	0,6>P>0,5
	выписке	p	6,67±0,24	6,66±0,31	6,25±0,26	6,78±0,30	6,12±0,46	6,52±0,21
			-	0,8	0,4>P>0,3	0,9>P>0,8	0,4>P>0,3	0,7>P>0,6
высокоавидные АСЛ	поступлении	p	4,07±0,27	4,11±0,32	3,50±0,18	3,78±0,33	3,34±0,31	3,86±0,10
			-	1,0>P>0,9	>0,05	0,5>P>0,4	0,4>P>0,3	>>0,05
	выписке	p	4,87±0,23	4,93±0,28	4,36±0,18	4,64±0,39	4,37±0,30	4,60±0,17
			-	0,9>P>0,8	0,3>P>0,2	0,6>P>0,5	0,4>P>0,3	0,4>P>0,3

Примечания: P – вероятность нуль-гипотезы при сравнении с показателями для *S. flexneri* серовара 2a

У 41 больного, по данным выявления АСЛ, при отрицательных результатах бакисследования, поставлен диагноз дизентерии Зонне. АСЛ специфичности обоих подвидов Флекснер у них не были выявлены.

Важно изучить, одинакова ли эффективность выявления АСЛ с реагентом, приготовленным из ЛПС *S.flexneri* серовара 2а у больных, у которых возбудителем является *S.flexneri* этого же подвида, но других сероваров. Из 54 больных с диагнозом *S.flexneri* I-V от 21 выделены шигеллы серовара 2а, от 8 – серовара 1а, от 8 – серовара 1в, от 12 – серовара 2в и от 5 – серовара 3а. В таблице 2 приведены результаты выявления АСЛ у больных, дизентерия у которых обусловлена этими вариантами подвида *S.flexneri* I-V. Анализ этих результатов не позволил обнаружить различия в продукции АСЛ в этих группах больных. С учетом липополисахаридной природы антигена, использованного для приготовления иммунореагентов, можно заключить, что специфичность выявляемых АСЛ, выявляемых при помощи иммунореагента из ЛПС *S.flexneri* 2а, одинакова при дизентерии Флекснер подвида I-V, независимо от серовара шигелл-возбудителя.

Таким образом, полученные в эксперименте и клинике результаты позволяют заключить, что использованные для выявления АСЛ иммунореагенты характеризуются родовой (*Shigella*), видовой (*S.flexneri* и *S.sonnei*) и подвидовой (*S.flexneri* I-V и *S.flexneri* VI), но не серовар специфичностью внутри подвида *S.flexneri* I-V. Поскольку тест АСЛ с данными

иммунореагентами при диагностике дизентерии оказался существенно более чувствительным, чем бактериологический метод, его можно рекомендовать для более эффективной лабораторной диагностики дизентерии.

Выводы

1. При обследовании больных ОКЗ показана таксономическая (по родам Enterobacteriaceae) специфичность использованных иммунореагентов и выявления специфичности лимфоцитов с рецепторами (АСЛ) к ЛПС *S. flexneri* и *S. sonnei*.
2. В эксперименте иммунизации кроликов и при обследовании больных ОКЗ выявлена видовая и по подвидам *S. flexneri* – подвидовая специфичность таких иммунореагентов и обнаружения АСЛ у больных дизентерией.
3. При параллельном иммунологическом, по АСЛ, и бактериологическом обследовании больных обнаружена одинаковая специфичность диагностики дизентерии этими методами по видам и для дизентерии Флекснер – по подвидам возбудителя. Вместе с тем иммунореагенты из ЛПС *Shigella* не обладают специфичностью по сероварам *S.flexneri* I-V.
4. С учетом выявленной ранее более высокой, в сравнении с бактериологическим методом, чувствительностью и показанной таксономической в настоящей работе специфичностью метода АСЛ последний целесообразно применять в диагностике дизентерии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Славко Е.А., Дерябин П.Н., Каральник Б.В. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов как метод ранней диагностики сальмонеллеза и дизентерии // Здравоохранение Казахстана. - Алматы. - 1999. - №5-6. - С.43-45.
- 2 Славко Е.А. Диагностическая значимость выявления антигенсвязывающих лимфоцитов бактериальной и тканевой специфичности при острых воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: автореф. ...канд. мед. наук.: 14.00.36. – Алматы, 1999. – 30 с.
- 3 Жунусова Г.Б., Каральник Б.В., Бондарь Н.Р., Еркинбекова Б.К. и др. Методы лабораторной диагностики гонореи по определению антигенсвязывающих лимфоцитов // Вестник дерматол. и венерол. - М.: 2001. - №5.- С.49-51.
- 4 Абишев Т.Ж. Лимфоциты с рецепторами к *Candida* в диагностике кандидозов: дисс. .... канд. мед. наук. – Алматы, 2003. – 93 с.
- 5 Кожгаельдиева А.А. Изучение эффективности определения антигенсвязывающих лимфоцитов в диагностике и контроле излеченности кишечного иерсиниоза: дисс.канд.мед.наук. Алматы, 2005. – С. 56-67.
- 6 Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Афанасьев Ю.И. и др. Клиническая ценность определения антигенсвязывающих клеток у больных брюшным тифом и другими заболеваниями // Метод. рекомендации. – Ташкент, 1983. – 40 с.
- 7 Каральник Б.В., Дерябин П.Н., Денисова Т.Г. и др. Антигенсвязывающие лимфоциты в динамике иммунного ответа на бактериальные, вирусные и аутоантигены // Известия МОН РК и НАН РК. Сер.биол. мед.- Алматы.- 2001.- №5- С.37-43.
- 8 Каральник Б.В., Савченко Е.А., Маркова С.Г., Денисова Т.Г., Дерябина Л.В. Ранняя диагностика дифтерии экспресс-методом // Вестник военной медицины Казахстана. – 1997. -№7. – С. 66-71.
- 9 Дүйсенова А.К., Денисова Т.Г., Каральник Б.В., Курманова Г.М., Мусакулова Г.Т. Сопоставление клинических проявлений и эффективности диагностических тестов при остром бруцеллезе // Ж.гигиены, эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. - № 3-4. – С. 126-129.

#### А. М. САДЫҚОВА

#### ДИЗЕНТЕРИЯҒА ЗЕРТТЕУ КЕЗІНДЕ ЛИМФОЦИТ РЕЦЕПТОРЛАРЫМЕН ШИГЕЛЛА АНТИГЕНДЕРІ АНЫҚТАЛУЫНЫҢ АРНАЙЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Қояндарды шигеллалармен иммунизациялау тәжірибесінде және жедел ішек инфекциясымен 364 науқасты зерттеу кезінде тұқымдастық ішкі ( Enterobacteriaceae ішкі тұқымдастық), түрлік (ішкі *Shigella* тұқымдастығы) және түршілік (ішкі *Shigella flexneri* түрі) шигеллалардың ЛПС-ның иммунореагенттерінің арнайлығы көрсетілген. Бұрынғы көрсетілген антигенбайланыстырушы лимфоциттер өдісінің жоғары сезімталдығы бактериологиялық өдіске Қарағанда дұрыс мәліметтер береді, сол себептен бұл өдісті дизентерияның диагностикасында қолданған жөн.

**Түйінді сөздер:** иммунизация, антигенбайланыстырушы лимфоциттер, дизентерия, диагностика.

A.M. SADYKOVA

ESTIMATION SPECIFICITY OF EXPOSITION OF LYMPHOCYTES WITH RECEPTORS FOR SHIGELLA ANTIGEN AT EXAMINING FOR DYSENTERY

**Resume:** Experiment of immunization of rabbits with Shigella and examining 364 patients with acute intestinal infections showed generic (inside Enterobacteriaceal family), specific (inside Shigella genus) and subspecies (inside Shigella flexneri) specificity of immunoreagents from Shigella LPS intended to expose of lymphocytes with receptors for Shigella – antigen connecting lymphocytes. Taking into account earlier demonstrated higher than at bacteriological method, sensitiveness method of exposition of antigen connecting lymphocytes is expedient for application in dysentery diagnostics.

**Keywords:** immunization, antigen connecting lymphocytes, dysentery, diagnostics.

УДК 616.935-074(047)

A.M. САДЫКОВА

Казахский Национальный Медицинский Университет  
им.С.Д. Асфендиярова, Алматы  
Кафедра инфекционных и тропических болезней

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИЗЕНТЕРИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

*Надежная диагностика дизентерии является одной из актуальных задач надзора за ОКИ. Точный диагноз бактериальной дизентерии имеет важное значение для правильного и своевременного лечения больного и для осуществления необходимых противоэпидемических мероприятий. Приведенные в обзоре данные показывают, что с учетом широкого распространения дизентерии, недостаточной чувствительности и позднего появления положительных результатов многих диагностических методов целесообразно развивать диагностический потенциал выявления этой инфекции.*

**Ключевые слова:** диагностика, дизентерия, метод антигенсвязывающих лимфоцитов.

Распознавание шигеллезной инфекции в клинической практике встречает значительные трудности, обусловленные объективными факторами, к которым относятся клинический патоморфоз дизентерии, увеличение числа атипичных форм заболевания, существование значительного числа заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, имеющих сходные с дизентерией клинические проявления. Под диагнозом «клинической дизентерии» в половине случаев скрываются нераспознанные заболевания иной этиологии [1, 2].

Наибольшие трудности встают перед врачом при первичном осмотре больного до получения результатов параклинических методов диагностики. Распознавание дизентерии затрудняется также при наличии сопутствующих заболеваний желудочно - кишечного тракта.

Со времени начала применения этиологической лабораторной диагностики дизентерии было предложено и испытано довольно много методов. Существует много классификаций методов этиологической диагностики инфекций. Методологически наиболее обоснована классификация, предложенная Б.В. Каральником [3, 4]. Применительно к диагностике дизентерии принципы методологически обоснованной классификации использованы Б.В. Каральником, Н.М. Нуркиной, Б.К. Еркинбековой.[5-7].

Из лабораторных методов диагностики дизентерии известны бактериологические (выделение и идентификация возбудителя) и иммунологические. Последние включают в себя иммунологические методы *in vivo* (аллергологическая проба Цуверкалова) и *in vitro*. Иммунологические методы *in vitro* имеют перед пробой Цуверкалова одно несомненное преимущество – они не связаны с введением в организм посторонних антигенов [8-11].

Большинство исследователей до настоящего времени считает, что бактериологическое исследование включающее в себя выделение в чистой культуре возбудителя заболевания с его последующей идентификацией по морфологическим, биохимическим и антигенным признакам, является наиболее надежным методом диагностики шигеллезной инфекции [12-15]. Частота выделения шигелл из испражнений больных с клиническим диагнозом «острая дизентерия», по данным разных авторов, колеблется в пределах : от 30,8% до 84,7% и

даже 91,1% [16, 17]. Столь значительный диапазон у разных авторов зависит не только от объективных факторов, влияющих на эффективность бактериологического исследования, но и от основательности постановки (или исключения) диагноза «дизентерия клиническая». На эффективность бактериологического исследования влияют такие объективные факторы, как особенности течения заболевания, способ забора и доставки материала в лабораторию, качество питательных сред, квалификация персонала, сроки обращения больного к медработникам, применение antimicrobных препаратов до взятия материала на исследование. Количественное микробиологическое исследование испражнений при острой дизентерии показывает, что при любых клинических формах инфекции наиболее массивное выделение возбудителей происходит в первые дни заболевания, а начиная с 6-го и, особенно с 10-го дня болезни концентрация шигелл в кале значительно снижается. Т.А. Авдеевой установлено, что малое содержание шигелл и резкое преобладание непатогенных микроорганизмов в кале практически исключают возможность бактериологического обнаружения дизентерийных бактерий. Известно, что бактериологическое подтверждение шигеллезной инфекции наиболее часто удается при обследовании больных именно в первые дни заболевания – копрокультура возбудителя в подавляющем большинстве случаев впервые выделяется при первом исследовании. Положительные результаты бактериологического исследования отмечаются только в первые 3 дня заболевания у 45 – 49% больных, в первые 7 дней – у 75% [18, 19]. Тиллет и Томас [20] также считают срок обследования больных важным фактором, определяющим эффективность бактериологического метода диагностики дизентерии. По данным Т.А. Авдеевой, в первые дни заболевания наиболее интенсивное выделение возбудителя наблюдается при дизентерии Зонне, менее интенсивное – при дизентерии Флекснер и наименьшее – при дизентерии Флекснер VI; в поздние сроки болезни наиболее длительно сохраняется высокая концентрация при дизентерии Флекснера, менее длительно – шигелл Зонне и наименее длительно – шигелл Флекснер VI.

Таким образом, хотя бактериологическое исследование испражнений является наиболее надежным методом



диагностики шигеллезной инфекции, существенными недостатками являются перечисленные выше ограничения его эффективности. Важно также указать на ограничения ранней диагностики бактериологическим методом, при котором длительность анализа составляет 3-4 дня. В связи с этими обстоятельствами большое практическое значение приобретает использование других методов лабораторной диагностики. Другой микробиологический метод диагностики дизентерии также основан на выявлении живых шигелл. Это реакция нарастания титра фага (РНФ), основанная на способности специфических фагов размножаться исключительно в присутствии гомологичных живых микроорганизмов. Нарастание титра индикаторного фага указывает на наличие в среде соответствующих микробов. Испытание диагностической ценности РНФ при шигеллезной инфекции проводили Б.И. Хаимзон, Т.С. Вилькомирская [21, 22]. РНФ обладает достаточно высокой чувствительностью. Сопоставление минимальных концентрации шигелл в испражнениях, улавливаемых бактериологическим методом (12,5 тыс. бактерий в 1 мл) и РНФ (3,0 - 6,2 тыс.), свидетельствует о превосходстве РНФ.

Поскольку частота положительных результатов РНФ находится в прямой зависимости от степени обсеменности испражнений, применение метода также дает наибольший эффект в первые дни заболевания и при более тяжелых формах инфекционного процесса. Однако более высокая чувствительность метода обуславливает его особые преимущества перед бактериологическим исследованием в поздние сроки болезни, а также при обследовании больных с легкой, малосимптомной и субклинической формами инфекции, при низкой концентрации возбудителя в испражнениях. РНФ также применяют при обследовании больных, принимавших антибактериальные средства, поскольку последние резко уменьшают частоту положительных результатов бактериологического метода исследования, но в значительно меньшей степени влияют на эффективность РНФ. Чувствительность РНФ не является абсолютной из-за существования фагорезистентных штаммов шигелл: доля фагорезистентных штаммов может колебаться в очень широких пределах – от 1% до 34,5% [23, 24].

Большим достоинством РНФ является ее высокая специфичность. При обследовании здоровых людей, а также больных инфекционными заболеваниями другой этиологии положительные результаты реакции наблюдали только в 1,5% случаев. РНФ является ценным дополнительным методом диагностики шигеллезной инфекции. Но сегодня этот метод применяют редко из-за его технической сложности. Другие методы являются иммунологическими. С их помощью регистрируют специфический в отношении возбудителя иммунный ответ либо определяют иммунологическими методами антигены возбудителя.

В связи выраженностью процессов специфической инфекционной аллергии при шигеллезной инфекции вначале использовали аллергологические методы диагностики, к которой относится внутрикожная аллергическая проба с дизентерином (ВПД). Препарат «дизентерин», представляющий собой лишенный токсических веществ специфический аллерген шигелл, был получен Д.А. Цуверкаловым и впервые применен в клинических условиях при постановке внутрикожной пробы Л.К. Коровицием в 1954 г. По данным Е.В. Голусовой и М.З. Трохименко [25], при наличии предшествующих острой дизентерии или сопутствующих ей аллергических болезней с кожными проявлениями (экзема, крапивница и др.) положительные результаты ВПД наблюдаются существенно чаще (параллергия). Анализ результатов ВПД в различные периоды острой дизентерии показывает, что специфическая аллергия возникает уже в первые дни заболевания, достигает максимальной выраженности к 7 – 15-му дню и в дальнейшем постепенно угасает. Положительные результаты реакции получили при обследовании здоровых людей в возрасте от 16 до 60 лет в 15 – 20% случаев и в возрасте от 3 до 7 лет – в 12,5% случаев [26]. Еще более часто неспецифические положительные результаты ВПД наблюдали у больных с желудочно-кишечными заболеваниями - в 20 – 36% случаев [27]. Введение аллергена сопровождалось развитием местной реакции у 35,5 – 43,0%

больных сальмонеллезом, у 74 – 87% больных с коли-0124-энтероколитом [28, 29]. Серьезным доводом против широкого применения ВПД в клинической практике явилась ее аллергизирующее действие на организм. Учитывая выше изложенное, можно сказать, что этот метод мало специфичен. Проба Цуверкалова не обладает и видоспецифичностью. Положительные результаты реакции были одинаково часты при различных этиологических формах дизентерии [30].

Помимо ВПД применяли и другие диагностические реакции, с той или иной степенью обоснованности, рассматривавшиеся как аллергические, например, реакцию алергенлейкоцитолита (АЛЦ), суть которой заключалась в специфическом повреждении или полном разрушении активно или пассивно сенсibilизированных нейтрофилов при контакте с соответствующим АГ [31]. Но эту реакцию нельзя отнести к методам ранней диагностики, так как максимальная частота положительных результатов отмечалась на 6-9 день заболевания и составляла 69%. Была предложена также реакция алергенлейкергии (АЛЕ). Она основана на способности лейкоцитов сенсibilизированного организма к агрегации при воздействии гомологичного алергена (дизентерин). В виду недоказанности точных механизмов подобных тестов, недостаточного соответствия их результатов этиологии заболевания, эти методы после недолгого периода их применения в СССР в дальнейшем не получили распространения.

Обнаружение антигенов шигелл в организме в диагностическом отношении равнозначно выделению возбудителя. Основными преимуществами методов выявления антигенов перед бактериологическим исследованием, оправдывающими их клиническое применение, является возможность выявления не только жизнеспособных микроорганизмов, но также погибших и даже разрушенных, что приобретает особое значение при обследовании больных во время или вскоре после проведения курса антибактериальной терапии.

Одним из лучших методов экспресс – диагностики дизентерии являлось иммунофлюоресцентное исследование кала (метод Кунса). Сущность метода заключается в выявлении шигелл путем обработки исследуемого материала сывороткой, содержащей специфические антитела, меченные флуорохромами. Соединение меченых антител с гомологичными антигенами сопровождается специфическим свечением комплексов, выявляемых в люминесцентном микроскопе. На практике применяют два основных варианта метода Кунса: прямой, при котором используют сыворотку, содержащую меченые антитела против антигенов шигелл, и непрямой (двухэтапный) с использованием на первом этапе не меченой флуорохромом сыворотки (или глобулиновой фракции антишигеллезной сыворотки). На втором этапе применяют меченую флуорохромом сыворотку против глобулинов примененной на первом этапе антишигеллезной сыворотки. Сравнительное исследование диагностической ценности двух вариантов иммунофлюоресцентного метода не выявило больших различий в их специфичности и чувствительности [32]. В клинической практике применение этого метода наиболее эффективно при обследовании больных в ранние сроки заболевания, а также при более тяжелых формах инфекции. Существенным недостатком метода иммунофлюоресценции является его недостаточная специфичность. Важнейшей причиной недостаточной специфичности реакции иммунофлюоресценции является антигенное родство энтеробактерии разных родов [33]. Поэтому этот метод рассматривают как ориентировочный при распознавании шигеллезной инфекции.

Для обнаружения шигеллезных антигенов без микроскопии используют различные реакции. Эти методы позволяют обнаружить антигены возбудителя в испражнениях у 76,5 – 96,0% больных бактериологически подтвержденной дизентерией, что свидетельствует о достаточно высокой их чувствительности [34]. Наиболее целесообразно использовать указанные методы именно в поздние сроки болезни. Специфичность этих методов диагностики большинство авторов оценивают достаточно высоко [35, 36, 37]. Однако Ф.М. Иванов,

применявший для выявления шигеллезных антигенов в испражнениях РСК, получил положительные результаты при обследовании здоровых людей и больных кишечными инфекциями другой этиологии в 13,6 % случаев [38]. По мнению автора, использование метода более целесообразно для выявления специфических антигенов в моче, поскольку частота неспецифических положительных реакций в последнем случае является значительно меньшей. Использование различных методов исследования позволяет обнаружить антигены шигелл в моче у подавляющего большинства больных бактериологически подтвержденной дизентерией. Динамика выведения антигенов с мочой имеет некоторые особенности - выявление антигенных веществ в ряде случаев возможно уже с первых дней заболевания, но с наибольшей частотой и постоянством оно удается на 10 – 15-й день и даже в более поздние сроки. По данным Б.А. Годованного и соавт, доля положительных результатов выявления шигеллезных антигенов в моче (РСК) после 10-го дня заболевания составляет 77% (соответствующий показатель для бактериологического исследования кала - 47%). В связи с этим обстоятельством исследование мочи на присутствие антигенов возбудителя имеет при дизентерии значение ценного дополнительного метода, прежде всего в целях поздней и ретроспективной диагностики [39, 40, 41].

По данным Н.М. Нуркиной, если антигены иммунореагент получен из поликлональных сывороток, возможны положительные результаты индикации при наличии в пробе родственных антигенов. Например, с эритроцитарным антигеном из высокоактивной сыворотки против *S.flexneri* VI выявляется и антиген *S.flexneri* I-V, так как шигеллы обоих подвидов имеют общий видовой антиген. Антигены шигелл удается определять в период болезни как в сыворотке крови, так и в выделениях [42].

Ли Вон Хо с соавт. показано, что частота обнаружения антигенов шигелл и их концентрация в крови и моче более высоки в первые дни заболевания и что концентрация обнаруживаемых антигенов выше при среднетяжелом течении заболевания, чем при легком [43].

С.М. Омирбаевой предложен способ индикации антигена шигелл, основанный на использовании формализированных эритроцитов в качестве сорбента для антигенов из исследуемого экстракта фекалий с последующей агглютинацией их иммунными сыворотками. Оценка специфичности этого метода, по нашему мнению, нуждается в дополнительных исследованиях, так как в экстрактах фекалий содержатся в значительных количествах антигены других бактерий не являющихся возбудителем данного кишечного заболевания [44].

Ряд исследователей [45, 46] предлагают иммуно-ферментный анализ в качестве метода экспресс-диагностики острой дизентерии, который по мнению многих авторов считается высокочувствительным и высокоспецифичным. При этом наиболее высокий уровень антигена обнаруживается в 1-4 дни заболевания. Несмотря на очевидные достоинства ИФА, к которым относится высокая чувствительность, возможность строгого инструментального количественного учета, простота постановки реакции, широкое применение этого метода ограничивается из-за необходимости специального оборудования.

Для усиления чувствительности и специфичности различных серологических методов выявления антигенов рекомендуется использовать моноклональные антитела [47], фрагменты иммуноглобулинов [48], синтетические антитела [49, 50], окрашивание ЛПС серебром [51] и другие технологические усовершенствования.

Выявить антиген инфекционного агента часто не удается даже при использовании высокочувствительных реакций для обнаружения АГ возбудителя в биологических субстратах организма, так как значительная часть антигенных субстанций, по-видимому, находится в биопробе в виде иммунных комплексов в организме. При обследовании больных с бактериологически подтвержденной острой дизентерией положительные результаты определения антигена по РСК

отмечали, по некоторым данным, лишь в 18% случаев.

Т.В. Ремнева и соавт. [52] предлагают для дезинтеграции комплексов антител с частицами возбудителя применять воздействие ультразвука, а затем в РСК на холоду определять антиген возбудителя. Метод применялся для диагностики дизентерии, в качестве материала исследования использовали пробы мочи больных с острыми кишечными инфекциями.

Применение реакции преципитации для обнаружения антигена при острой дизентерии не оправдано в связи с ее низкой чувствительностью и специфичностью [53]. Мы полагаем, что специфичность любых методов индикации антигенов шигелл можно существенно увеличить при использовании моноклональных антител к шигеллам.

Реакция коаггутинации тоже является одним из методов экспресс-диагностики шигеллезов, как и антигенов возбудителей ряда других инфекций [54]. При шигеллезе антигены возбудителей можно определить с первых дней заболевания на протяжении всего острого периода, а также в течение 1 - 2 недель после прекращения бактериовыделения. Преимущества реакции коаггутинации – простота изготовления диагностикумов, постановки реакции, экономичность, быстрота, чувствительность, высокая специфичность.

При проведении диагностики по определению антигенов шигелл с самого начала заболевания наиболее эффективно, по данным многих авторов, исследовать фекалии больных. С развитием заболевания возможность обнаружения антигенов шигелл в моче и слюне снижается, хотя в фекалиях они обнаруживаются практически с той же частотой, что и в начале заболевания. Необходимо учитывать, что в первые 3 – 4 дня заболевания фекалии на антиген несколько эффективнее исследовать в РПГА. В середине заболевания одинаково эффективны РПГА и РНАт, а начиная с 7-го дня более эффективной в поисках антигена шигелл является РНАт. Эти особенности обусловлены постепенной деструкцией клеток шигелл и их антигенов в кишечнике больного в течение заболевания. Антигены шигелл, выделяемые с мочой, обладают относительно меньшими размерами, чем антигены в фекалиях. Поэтому мочу целесообразно исследовать в РНАт. В моче женщин, в отличие от мочи мужчин, из-за вероятного фекального загрязнения антигены шигелл одинаково часто выявляются при помощи РПГА и РНАт [55, 56].

Хотя антиген существенно чаще (94,5 – 100%) выявляется в тех пробах фекалий, из которых удается выделить шигеллы, чем в тех пробах, из которых шигеллы не выделены (61,8 – 75,8%), при параллельном бактериологическом и серологическом (на антиген) исследовании проб фекалий от больных дизентерией в целом шигеллы выделены только из 28,2 – 40,0% проб, а антиген обнаружен в 65,9 – 91,5% проб. Важно подчеркнуть, что видовая специфичность обнаруженного антигена всегда соответствует специфичности сывороточных антител, титр которых максимально нарастает в динамике. При ориентации на условный диагностический титр антител иногда могут наблюдаться расхождения в специфичности таких антител и обнаруженного антигена. Такое расхождение обусловлено недостаточной диагностической надежностью однократного определения активности сывороточных антител. В этом случае этиологический диагноз должен быть поставлен по специфичности обнаруженного антигена [57, 58].

Метод ПЦР по задаче прямого выявления признаков возбудителя близок к методам индикации антигенов. Он позволяет определять ДНК возбудителя и основан на принципе естественной репликации ДНК, включающем расплетение двойной спирали ДНК, расхождение нитей ДНК и комплементарное дополнение обеих. Репликация ДНК может начаться не в любой точке, а только в определенных стартовых блоках – коротких дуплетных участках [59]. Суть метода заключается в том, что, маркировав такими блоками специфический только для данного вида (но не для других видов) участок ДНК, можно многократно воспроизвести (амплифицировать) именно этот участок. Тест-системы, основанные на принципе амплификации ДНК, в большинстве случаев позволяют обнаруживать патогенные для человека бактерии и вирусы даже в тех случаях, когда другими способами

их выявление не удается [60]. Специфичность ПЦР тест-систем (при правильном выборе таксонспецифических праймеров, исключении ложноположительных результатов и отсутствии в биопробах ингибиторов амплификации) в принципе позволяет избежать проблем, связанных с перекрестно-реагирующими антигенами, тем самым обеспечивая очень высокую специфичность. Определение можно проводить непосредственно в клиническом материале, содержащем живой патоген. Но, несмотря на то, что чувствительность ПЦР может достигать математически возможного предела (детекция 1 копии ДНК-матрицы), метод в практике диагностики шигеллез не применяют из-за относительной дороговизны.

В широкой клинической практике наибольшее распространение среди серологических методов исследования получили методы, основанные на определении уровня и динамики сывороточных антител к предполагаемому возбудителю заболевания [61].

Некоторые авторы определяли антитела к шигеллам в копрофильтратах [62]. Копроантитела появляются в значительно более ранние сроки, чем сывороточные антитела. Активность антител достигает максимума на 9 – 12 день, а к 20 – 25 дню они обычно не выявляются. R. Laplane et al., предполагают, что это связано с разрушением антител в кишечнике под действием протеолитических ферментов. У здоровых копроантитела не удается выявить [63].

W. Barksdale et al, T.H. Николаева с соавт. сообщают о повышении эффективности расшифровки диагноза и выявления реконвалесцентов путем одновременного определения сывороточных и копроантител [64].

Выявление агглютининов в диагностических титрах удается при бактериологически подтвержденной дизентерии лишь у 23,3% больных [65]. Ограниченная чувствительность РА проявляется и в недостаточности высоких титрах выявляемых с ее помощью агглютининов [66]. Имеются данные, свидетельствующие о неодинаковой чувствительности РА при различных этиологических формах шигеллезной инфекции. По данным А.А. Ключарева, антитела в титре 1 : 200 и выше выявляются с помощью РА лишь у 8,3 % больных дизентерией Флекснера и еще более редко - при дизентерии Зонне. Положительные результаты реакции не только чаще, но и в более высоких титрах наблюдаются при дизентерии Флекснера I-V и Флекснер VI, чем при дизентерии Зонне [67]. Положительные результаты РА появляются с конца первой недели заболевания и наиболее часто регистрируются на второй-третьей неделе. На первые 10 дней заболевания приходится 39,6% всех положительных результатов реакции. Согласно данным А.Ф. Подлевского и др., агглютинины в диагностических титрах выявляются на первой неделе заболевания у 19% больных, на второй неделе - у 25% и на третьей - у 33 % больных [68].

Частота положительных результатов РА и высота титров выявляемых с ее помощью антител находятся в прямой зависимости от тяжести течения шигеллезной инфекции. По данным В.П. Зубаревой, применение антибактериальной терапии не уменьшает частоты положительных результатов РА, однако при назначении антибиотиков в первые 3 дня заболевания агглютинины выявляются в более низких титрах [69].

РА имеет ограниченную специфичность. При обследовании здоровых людей положительные результаты РА получены в 12,7% случаев [70], в 11,3% случаев наблюдаются групповые реакции. В связи с антигенным родством бактерий Флекснера I-V и Флекснер VI перекрестные реакции особенно часто наблюдаются при соответствующие этиологических формах шигеллезной инфекции [71].

РА с появлением более совершенных методов серодиагностики шигеллезной инфекции постепенно утратило свое значение. Диагностическая ценность реакции агглютинации («дизентерийная реакция Видаля») (РА) при дизентерии оценивается различными исследователями неоднозначно, однако результаты работ большинства авторов свидетельствуют об ограниченной чувствительности и специфичности этого метода.

Наиболее часто с целью определения антител используют реакцию непрямой (пассивной) гемагглютинации (РПГА) [72, 73].

Подробные исследования диагностической ценности реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) при шигеллезной инфекции выполнены А.В. Луллу, Л. М. Шмютер, Т. В. Влохом и рядом других исследователей. Их результаты позволяют заключить, что РПГА является одним из наиболее эффективных способов серологической диагностики дизентерии, хотя и не лишенным некоторых общих недостатков, присущих методам этой группы. Сравнительное исследование чувствительности при дизентерии РПГА и реакции агглютинации показывает большое превосходство первого метода [74]. По данным А. В. Луллу, средние титры РПГА при этом заболевании превышают средние титры РА в 15 раз (в разгаре заболевания в 19-21 раз), антитела в высоких (1:320 - РПГА) выявляются при использовании в 4,5 раза чаще чем в титре (1:160 при постановке реакции агглютинации). При бактериологически подтвержденной острой дизентерии положительная реакция РПГА в диагностических титрах отмечается при обследовании 53-80% больных [75, 76].

Гемагглютинины выявляются с конца первой недели заболевания, частота выявления и титр антител нарастают, достигая максимума к концу второй и на третьей неделе, после чего постепенно происходит снижение их титра.

Имеется отчетливая зависимость частоты положительных результатов РПГА и титров гемагглютининов от тяжести и характера течения шигеллезной инфекции. Соответствующие исследования показали, что при стертой и субклинической формах инфекции положительные результаты РПГА получали реже, чем при острой клинически выраженной дизентерии (соответственно 52,9 и 65,0%), при этом в титрах 1:200 – 1:400 реагировало лишь 4,2% сывороток (при клинически выраженной форме - 31,2%) а при затяжной и хронической формах положительные результаты РПГА отмечены у 40,8% больных, в том числе в титре 1:200 - лишь у 2,0% [77]. Имеются также сообщения о различной чувствительности РПГА при отдельных этиологических формах шигеллезной инфекции. По данным Л.М. Шмютер, наиболее высокие титры гемагглютининов наблюдаются при дизентерии Зонне и достоверно более низкие - при дизентерии Флекснер I-V и Флекснер VI. Антибактериальное лечение, начатое в ранние сроки заболевания, за счет уменьшения длительности и интенсивности антигенного раздражения может обуславливать появление в сыворотке крови гемагглютининов в более низких титрах [78].

Подобно реакции агглютинации, РПГА не всегда дает возможность точно распознать этиологическую форму шигеллезной инфекции, что связано с возможностью групповых реакций. Перекрестные реакции наблюдаются в основном при дизентерии вида Флекснер – между дизентерией Флекснер I-V и Флекснер VI [79]. Гуморальный иммунный ответ у многих больных выражен слабо. Не исключается также вероятность перекрестной агглютинации за счет общих антигенов. Однако к достоинствам этого метода относятся простота постановки реакции, возможность быстрого получения результатов и сравнительно высокая диагностическая эффективность. Существенным недостатком данного метода является то, что диагноз можно установить не ранее 5-го дня заболевания, максимальные диагностические титры антител можно определить к 3-й неделе болезни, поэтому метод можно отнести к «ретроспективным» [80].

С целью диагностики дизентерии предложено определять также уровень специфических циркулирующих иммунных комплексов, представленных О-антигеном *S.sonnei*, соединенного со специфическим антителом, при помощи непрямого «сэндвич-варианта» иммуноферментного анализа ввиду его высокой чувствительности и специфичности. Однако метод рекомендуется использовать только с 5-ых суток заболевания [81, 82].

У больных дизентерией с самого начала заболевания обнаруживаются специфическое усиление бактериофиксирующей активности крови за счет антигенсвязывающей активности эритроцитов. В первые 5 суток ОКИ определение антигенсвязывающей активности эритроцитов позволяет установить этиологию заболевания в 85-90% случаев. Механизм этого феномена изучен недостаточно. Можно

полагать, что его основой является связывание эритроцитами за счет их СЗв-рецепторов (у приматов, включая человека) или Fcγ-рецепторов (у других млекопитающих) иммунного комплекса антиген-антитело [83].

Среди сравнительно новых методов регистрации специфического иммунного ответа на клеточном уровне привлекает внимание определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), реагирующих с определенным, таксономически значимым антигеном. Выявление АСЛ осуществляют различными методами - парной агглютинации лимфоцитов антигеном [84], иммунофлюоресценции [85], РИА [86], адсорбции лимфоцитов на антигенсодержащих колонках [87], адгезии мононуклеарных клеток на стеклянных капиллярах [88], реакции непрямого розеткообразования (РНРО) [89, 90]. Следует отметить, что такие высоко чувствительные методы регистрации АСЛ, как ИФА и РИА, адсорбция лимфоцитов на антигенсодержащих колонках технически относительно сложны и не всегда доступны для широкого применения. Работами ряда авторов [91-95] показана высокая чувствительность и специфичность РНРО для выявления АСЛ при различных заболеваниях. Рядом исследователей выявлена тесная взаимосвязь между содержанием АСЛ в крови больных с различной патологией и формой, тяжестью и периодом заболевания, переходом его в затяжную или хроническую формы [96, 97].

Некоторые авторы считают, что по определению уровня АСЛ в динамике заболевания можно судить об эффективности проводимой терапии. Большинство авторов считает, что, если она успешна, количество АСЛ падает, а если эффективность лечения недостаточна, регистрируется повышение или стабилизация этого показателя [98, 99]. Сообщают, что при помощи определения АСЛ можно количественно оценить сенсибилизацию к тканевым, бактериальным антигенам, а также к антибиотикам, что имеет важное диагностическое значение. Метод АСЛ ограниченно использовали для диагностики дизентерии [100].

Возможность раннего выявления АСЛ, уже в первые дни после заражения, очень важна для ранней постановки диагноза и проведения своевременного лечения, что необходимо для клинициста.

Таким образом, приведенные в обзоре данные показывают, что с учетом широкого распространения дизентерии, недостаточной чувствительности и позднего появления положительных результатов многих диагностических методов целесообразно развивать диагностический потенциал выявления этой инфекции. Полученные при многих инфекционных заболеваниях данные о высокой эффективности метода АСЛ, раннем появлении его положительного результата определяют перспективу изучения и применения этого метода при шигеллезах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Дифференциальная диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – 10, № 5. – С. 13 – 16.
- 2 Шувалова Е.П., Змушко Е.И. Синдромная диагностика инфекционных заболеваний. // Учебник. – С-П.: Питер, 2001. – С. 138-141.
- 3 Каральник Б.В., Амиреев С.А., Сыздыков М.С. Принципы и возможности методов лабораторной диагностики и интерпретация их результатов в работе эпидемиолога // Метод. рекоменд. – Алматы. – 1997. – 21 с.
- 4 Каральник Б.В. Серологическая диагностика бактериальных кишечных инфекций. // Метод. рекомендации. – Алматы, 1973. – С.3-20.
- 5 Нуркина Н.М. Сравнительная эффективность методов серологической диагностики дизентерии при помощи сенсибилизированных эритроцитов: автореф. дис. ... канд. – Алматы, 1984. – 22 с.
- 6 Каральник Б.В., Нуркина Н.М. Комплексная серологическая диагностика дизентерии. // Метод. рекомендации. – Алматы, 1983. – 24 с.
- 7 Еркинбекова Б.К. Метод индикации антигенов шигелл в санитарно-эпидемиологических исследованиях при дизентерии: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. – Алматы, 1995. - 18 с.
- 8 Никитин В.М., Георгица Ф.И., Плугару С.В. и др. Ускоренные методы диагностики инфекционных болезней. // Кишинев. - 1987. – 106 с.
- 9 Неверов В.А. Стратегия и тактика диагностики и лечения острых кишечных инфекций. - СПб.: 1996. – 12 с.
- 10 Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. - М.: 2004. – С. 7-8.
- 11 Иванов К.С., Иванов А.И. Диагностика острых диарейных инфекции // Клини. мед. – 1992. - №7-8 – С. 64-69.
- 12 Ciudin L., Pencu E., Mihai, I. et al. Serological identification of *Shigella flexneri* strains by the coagglutination reaction // Roum. Arch. Microbiol.Immunol. –1995/ - Vol/ 54(4). - P. 295 - 311.
- 13 Lindberg A.A., Cam P.D., Chan N. et al. Shigellosis in Vietnam: seroepidemiologic studies with use of lipopolysaccharide antigens in enzyme immunoassays // Rev. Infect. Dis.– 1991. – Vol. 13, Suppl 4. - P.231 - 237.
- 14 Sloper S. Shigella. // In: Enterobacteriaceae-infection. Leipzig.- 1968.- P. 375– 441.
- 15 Jacobs J., Rudensky B., Dresner J. et al. Comparison of four laboratory tests for diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea // Eur. J. Clin.Microbiol. Infect.Dis. – 1996. – Vol. 15(7). – P. 561-566.
- 16 Ключарев А.А., Полешко Д.В., Вершеня М.И. Клинико-эпидемиологические особенности течения дизентерии за последние годы. // Здравоохранение Белоруссии. – 1973. - №11. – С. 54-56.
- 17 Гусарская И.Л. Особенности клинического течения дизентерии Зонне на современном этапе и некоторые вопросы ее профилактики. // В кн.: Проблемы инфекционных болезней. – Вологда. - 1970. – С. 23-27.
- 18 Шитов И.А., Тринитацкая М.И. Длительность бактериовыделения у больных острой дизентерией. // В кн.: Кишечные инфекции.- Ч. 2.- Л.: 1972. - С. 161-163.
- 19 Авдеева Т.А. Количественное микробиологическое исследование при дизентерии (итоги разработки и применения метода для изучения клинико-микробиологических и эпидемиологических закономерностей дизентерии): автореф. дис. ... д-ра мед. - Л., 1964. - 28 с.
- 20 Tillet H., Thomas M. Culture of the faeces in the diagnosis of Sonne dysentery: a statistical method for estimating the true isolation rate. // Internat. J.Epidemiol.- 1974.- vol.3.- P. 177-181.
- 21 Хаимзон Б.И. Реакция нарастания титра фага в диагностике острой дизентерии у взрослых.: автореф. дис. ... кан. мед. - Воронеж, 1965. - 16 с.
- 22 Вилькомирская Т.С. Материалы по изучению чувствительности и специфичности реакции нарастания титра фага (РНФ) при диагностике дизентерии. // В кн.: Вопросы иммунологии инфекционных и аллергических заболеваний. Уфа.- 1970.- С. 48-49.
- 23 Иванов Ф.М. Сравнительная ценность методов посева, нарастания титра фага и обнаружения антигенных веществ на различных этапах дизентерийного процесса.: автореф. дис. ... кан. мед.наук. Оренбург, 1963, 10 с.
- 24 Вилькомирская Т.С. О клинико-эпидемиологическом значении реакции нарастания титра фага (РНФ) при диагностике дизентерии в условиях г. Уфы. Автореф. дис. на соиск. учен. степ. кан. мед. наук. Уфа, 1971, 24 с.
- 25 Мазурин Н.Д., Розина-Ицкина Ц.С. Реакция нарастания титра фага при диагностике дизентерии. // ЖМЭИ.- 1963. - №1.- С. 113-116.
- 26 Голюсова Е.В., Трохименко М.З. О значении пробы Цуверкалова при диагностике острой дизентерии у детей. // Кишечные инфекции (Киев). - 1972.- вып. 5. - С. 97-99.

- 27 Фрадкин В.А., Лодинова Л.М. Применение аллергенов для диагностики хронических кишечных инфекций. // В кн.: Бактерионосительство и хронические формы инфекционных болезней. - Ч. 2. - М.:1975. - С. 213-215.
- 28 Лукашевич К.К. Аллергический метод диагностики дизентерии. // В кн.: Некоторые вопросы клиники и аллергии в инфекционной патологии. - Куйбышев: 1970. - С. 41-43.
- 29 Чечельницкий В.М. Значение реакции Цуверкалова в диагностике острой дизентерии. // В кн.: Иммунология и кишечные инфекции. - Воронеж: 1970. - С. 110-114.
- 30 Богданов И.Л. Аллергия в патогенезе, клинике и терапии инфекционных болезней. - М.:1974. - 245 с.
- 31 Горчакова Г.А. Дизентерин (препарат для внутрикожной пробы при диагностике дизентерии): автореф. дис. ... д-ра. мед. - Одесса, 1969. - 19 с.
- 32 Любичкая Н.А., Поляк А.И. Иммунодиагностика дизентерии у детей //VI Всесоюз. конф. по клинич. биохимии, морфологии и иммунол. инфекц. бол.: тезисы докл. - Рига, 1983. - С. 106-107.
- 33 Фурман А.А. Сравнительное изучение некоторых ускоренных методов лабораторной диагностики дизентерии и колиэнтерита. : автореф. дис. .... кан. мед. - Киев, 1970. - 19 с.
- 34 Михайлов И.Ф., Перс И.Ф. Выявление антигенных связей между бактериями кишечной группы методом флюоресцирующих антител. // ЖМЭИ, 1975. - №5. - С. 97-103.
- 35 Шмутер Л.М. Реакции непрямой гемагглютинации и нейтрализации антител в диагностике дизентерии.: автореф. дис. ... кан. мед. - Харьков, 1968. - 19 с.
- 36 Евдокимова Т.В., Подлевский А.Ф., Яфаев Р.Х. Клинико-лабораторные параллели при острой дизентерии у взрослых. // ЖМЭИ. - 1974. - №6. - С. 82-85.
- 37 Могилев В.Е. Пассивная гемагглютинация при дизентерии: автореф. дис. .... кан. мед. наук. - Куйбышев, 1968. - 20 с.
- 38 Рыбакова Н.А. Использование реакции торможения пассивной гемагглютинации для диагностики дизентерии Зонне в условиях практической лаборатории. //Лаб. Дело. - 1975. - №3. - С. 168-170.
- 39 Иванов Ф.М. Сравнительная ценность методов посева, нарастания титрафага и обнаружения антигенных веществ на различных этапахдизентерийного процесса: автореф. дис. ... кан. мед. наук. - Оренбург, 1963. - 10 с.
- 40 Годованный Б.А., Литинский Ю.И., Бодиско В.П. и др. Количественноеопределение антигена шигелл Зонне в моче больных ибактерионосителей. // Лаб. Дело. - 1974. - №6. - С. 360-363.
- 41 Кашкин Г.С. Изучение динамики микробных антигенов в крови и мочедетей при острой дизентерии. - В кн.: Проблемы инфекционныхболезней. - Вологда, 1970. - С. 47-50.
- 42 Нуркина Н.М. Сравнительная эффективность методов серологической диагностики дизентерии при помощи сенсibilизированных эритроцитов: автореф. дис. ... канд. мед. - Алматы, 1984. - 22 с.
- 43 Ли Ван Хо., Рубцов И.В., Трегуб А.В., Ремнева Т.В. Сравнительнаядиагностическая ценность некоторых методов выявления дизентерийных антигенов в субстратах организма больного. // Ж.микробиол. - 1989. - № 1. - С. 57-61.
- 44 Омирбаева С.М. Диагностическая значимость серологическихисследований при эпидемиологическом надзоре за острыми кишечными инфекциями. // Тез. докл. XVII съезда Всесоюз. общества эпидемиол., микробиол. и паразитол. им. И.И. Мечникова. - Алматы, 1989. - С. 92-94.
- 45 Сакаль Н.Н. Применение и оценка эффективности иммуноферментногоанализа в ранней диагностике и прогнозировании течения дизентерии Зонне: автореф. дисс. ... канд. мед. - СПб., 1993. - 21 с.
- 46 Рубцов И.В., Пименова Г.Н., Кулакова В.Н. К статистической оценке клинико-лабораторных данных ИФА // Материалы юбилейной научно-практ. конференции, посв. 80-летию образования кафедры инфекционных болезней ММА им. И.М.Сеченова (22—23 мая 2003 г.). - М.: ММА им. И.М.Сеченова. - 2003. - С. 152—153.
- 47 Downes F.P., Green J.K. et al. Development and evaluation of enzim-linkedimmunosorbent assay for detection of Shiga - like toxin I and Shiga - liketoxin II // J. Clin. Microbiol. - 1989. - V. 27, №6. - P. 1292-1297.
- 48 Барбанс П.С., Пантюхина А.Н. Методика получения и контроля флюоресцентных Фав - фрагментов антител против белков сывороткилюдей, перенесших брюшной тиф // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1984. - №2. - С. 102-105.
- 49 The use of synthetic antigens for diagnosis of infections diseases //Techn.ser/WHO. - 1989. - №784. - P. 1-74.
- 50 Ekwall E., Norberg T., Swensons S.B. et al. specific identification of salmonella serogroup E antigen O3 by immunofluorescence and coagglutination with antiserum elicited 1 by a synthetic trisaccharide - bovine serum albuminglycoconjugate // J. Clin.Microb. - 1994. - 19, №5. - P. 699-702.
- 51 Lee Kuo-Ka, Ellis A.E. Rapid and sensitive silver-lipopolisaccharide stainingusing Phast System in fast horizontal polyacrylamide gel electrophoresis //Electrophoresis. - 1989. - V. 10, №10. - P. 729-731.
- 52 Темпиева Т.В., Юдицкая Н.М., Литинский Ю.И., Ли Ван Хо. Ультразвуковая дезинтеграция иммунных комплексов для обнаружения антигеновшигелл в моче больных дизентерией // Лаб. дело. - 1988. - №9. - С. 64-66.
- 53 Чайка Н.А. Изучение кишечных инфекций и их возбудителей современными иммунологическими методами // Острые кишечные инфекции. - Л.: Ленингр. НИИ эпид. и микр. - 1987. - вып. II. - С.3-8.
- 54 Хазенсон Л.Б., Чайка Н.А. Иммунологические основы диагностики изпидемиологического анализа кишечных инфекций. - М.: Медицина. -1987. - 112 с.
- 55 Кашкин Г.С. Изучение динамики микробных антигенов в крови и моче детей при острой дизентерии. // В кн.: Проблемы инфекционных болезней. - Вологда. - 1970. - С. 47-50.
- 56 Годованный Б.А., Литинский Ю.И., Бодиско В.П. Количественноеопределение антигена шигелл Зонне в моче больных и бактерионосителей. // Лаб. дело. - 1970. - № 6. - С. 360-363.
- 57 Рыбакова Н.А., Рыбаков Д.А. Применение РНГА и РНАт при эпидемиологическом расследовании заболеваний дизентерийной этиологии. -Труды Ленинградского НИИ эпидемиол. и микробиол. имени Пастера. -т. 56. - Л., 1981. - С. 58-61.
- 58 Васильева А.В. Сравнительная оценка различных методов серологической диагностики дизентерии Зонне. // Кишечные инфекции. - 1972. - Вып. № 5. - С. 129-132.
- 59 Дубинина И.Г., Щербо С.Н., Макаров В.Б. Методы полимеразной цепной реакции в лабораторной практике. // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997, №7. - С. 4 - 6.
- 60 Турнадзе К.А., Подколзин Т.А., Кокорева Л.Н. и др. Сравнительная эффективность использования ПЦР и бактериологического метода в диагностике сальмонеллеза и шигеллеза // Материалы юбилейной научно-практ. конференции, посв. 80-летию образования кафедры инфекционных болезней ММА им. И.М.Сеченова (22—23 мая 2003 г.). - М.: ММА им. И.М.Сеченова. - 2003. - С. 172—173.
- 61 Ахтамов М.А., Ахмедов А.А. Сравнительное изучение эффективностинекоторых серологических реакций в лабораторной диагностике острой дизентерии // Мед. журнал Узбекистана. - 1984. -№1. - С. 29-31.
- 62 Борисов В.А. К сравнительной оценке некоторых серологическихметодов диагностики дизентерии. - Лаб. дело, 1972, №9, С. 564-566.

- 63 Laplane R., Be'gue P., Omanga V. Anticorps seriques et copro-anticorps dans les infections bacteriennes digestives de l'enfant. // Bull. Acad. nat. med. – 1975. - Vol. 159. - № 7. – P. 596-600.
- 64 Barksdale W., Ghoda A. Agglutinating antibodies in serum and faeces. // J. Immunol. – 1951. – Vol. 66. – P. 395 – 401.
- 65 Николаева Т.А., Кукан Э.М., Хазенсон Л.Б. Иммунохимическая природа копро- и сывороточных антител у больных дизентерией Зонне и прочими ОКЗ. – Тез. докл. К науч.- практ. конф., посвящ. 50-летию ЛенингрНИИЭМ им. Пастера. Л., 1973, с. 53-54.
- 66 Луллу А.В. Применение реакции непрямой гемагглютинации для диагностики и изучения иммунологии острой дизентерии. // Автореф. дис. на соиск. учен. степ. кан. мед. наук. – Тарту. - 1963. - 10 с.
- 67 Ключарев А.А. Материалы к изучению дизентерии в Белоруссии. Полешко Д.В., Вершеня М.И. Клинико-эпидемиологические особенностичтения дизентерии за последние годы. // Автореф. дис. на соиск. учен.степ. д-ра. мед. наук. – Каунас. - 1970. - 32 с.
- 68 Подлевский А.Ф., Целинская Н.М., Журавлева Л.В., Бучель Н.Е. Реакция непрямой гемагглютинации при дизентерии у больных различноговозраста. // В кн.: Вопросы эпидемиологии и профилактики кишечных иприродноочаговых инфекций. Л., 1971, С. 93-99.
- 69 Зайтленок М.А., Еремина А.М., Субботина Ю.Л. Серологическиеисследования при острых кишечных инфекциях, не подтвержденныхбактериологически // Иммунология и иммунопатология. – Воронеж, 1983. – С. 35-37.
- 70 Борисов В.А., Орлик Н.С., Кирилюк М.А. Иммунный ответ у больныхдизентерией с длительным выделением шигелл. // Всесоюз. конф. поклинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционныхболезней.// Тез. докл. – Рига.- 1977. – С. 377-378.
- 71 Чилингарян А.В. Результаты параллельного применения легочной модели, реакции непрямой гемагглютинации и реакции агглютинации длявыявления противодизентерийных антител в крови здоровых. // В кн.: Острые кишечные инфекции. Дизентерия, эшерихиозы, сальмонеллезы. – Л. – 1970. – С. 93-101.
- 72 Patton C.M., Gangorosa E.J., Weissman J.B. et al. Diagnostie value of inderect hemaglutination in the seroepidemiology of Shigella infections. // J. ofClin. Microb. – 1976. – Vol. – 23. – P. 143-148.
- 73 Martinez J. Epidemiological study of bacterial dysentery. // Bol. ofic. sanit.panamer. – 1973. – Vol. 75. – P. 213-224.
- 74 Мусабаяев И.К., Абубакирова Ф.З. Бактериальная дизентерия. – Таш –кент – 1973. – 258 с.
- 75 Дулатова М.В., Головачева С.Н., Савицкая О.В. Принцип РПГА в экспресс-диагностике инфекций и иммунитета. // В кн.: Препараты дляэкспресс диагностики. – Л., 1981. – С. 31-42.
- 76 Сафонова Н.В. Применение реакции непрямой гемагглютинации в очагах острой кишечной инфекции для выявления инфицированных и поисках источников. – Л., 1974. – 11с.
- 77 Солодовников Ю.П., Калашникова Г.К., Субботина Ю.Л., Бобкин С.В.Реакция непрямой гемагглютинации в изучении антител у здоровых, больных и переболевших дизентерией Зонне. – ЖМЭИ, 1971, № 1. – С.13-18.
- 78 Провоторов В.Я. К вопросу о лечении больных дизентерией. – В кн.: Внебольничная помощь инфекционным больным и вопросы лечения инфекционных больных. Саратов, 1973. – С. 153-155.
- 79 Каральник Б.В. Методология и тактика иммунодиагностики инфекционной патологии. – В кн.: Вопросы клинической иммунологии ииммунологической диагностики. Алма-Ата, 1988. – 10 с.
- 80 Каплин В.И., Клевцова Г.А., Корюхина И.П. и др. Специфическая реакция крови в начальный период дизентерийной и сальмонеллезнойинфекции и новые возможности ранней специфической диагностикиострых кишечных инфекции // VI Всесоюз. конф. по клинич. биохимии, морфологии и иммунол. инфекц. бол.: Тезисы докл. – Рига, 1983. – С.76-77.
- 81 Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Мамонтова Л.М., Володин Ю.Ф.Эпидемиологические особенности дизентерии в Восточной Сибири. //Новосибирск «Наука», 1994. – С.42-43.
- 82 Иванов К.С., Иванов А.И. Диагностика острых диарейных инфекции //Клин. мед. – 1992. - №7-8 – С. 64-69.
- 83 Каральник Б.В. Эритроциты, их рецепторы и иммунитет. //Усп.совр.биол., М. – 1992. – Т.112, №1. – С.52-61.
- 84 Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляции лимфоцитов у человека при различных патологических состояниях // Метод.рекомендации. – Ташкент, 1989. – 17с.
- 85 Bahrg. Modabber F.Z. // J. Immunol.Meth. – 1980. - V. 38, №3-4. – P. 203-216.
- 86 Тяготин Ю.А. // Вопросы обследования и лечения больных сзаболеваниями системы крови. – Л., 1975. – С. 21-25.
- 87 Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. // Минск, 1979. – 222 с.
- 88 Смирнов Б.Н., Торопова Н.И., Мохова Г.А. и др. // Материалы Всесоюзной научной конференции «Проблемы медбиотехнологии». Окт. 1988. – Л., 1990. – С. 114-116.
- 89 Славко Е.А., Дерябин П.Н., Каральник Б.В. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов как метод ранней диагностики сальмонеллеза идизентерии // Здоровоохранение Казахстана.-Алматы.- 1999. - №5-6.-С.43-45.
- 90 Каральник Б.В., Кожгагельдиева А.А., Карабеков А.Ж., Денисова Т.Г.,Раипов О.Р. Контроль эффективности лечения иерсиниоза, вызванногоYersinia enterocolitica // Медицина. - Алматы.- 2004.- №4.- С.51-53.
- 91 Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Плазун А.А. и др. Антигенсвязывающиелимфоциты туберкулиновой специфичности у кроликов, зараженных M. bovis, в динамике лечения туберкулеза // Проблемы туберкулеза иболезни легких. -М.-2006.- №5.-С.48-53.
- 92 Каральник Б.В., Карабеков А.Ж., Денисова Т.Г., Кожгагельдиева А.А.,Жунусова Г.Б. Дифференциальная диагностика бруцеллеза и кишечногоиерсиниоза, вызванного Yersinia enterocolitica серовара O9 // Медицина. - Алматы.- 2004.- №3. - С.155-157.
- 93 Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Жунусова Г.Б., Федосов С.А., ЖанкинаА.А., Оспанов К.С., Мизанбаева С.У. Эффективность различныхреакций определения антител и теста антигенсвязывающих лимфоцитовв диагностике бруцеллеза у людей. // Мед.иммунология. – С.-П. – 2006. – т 8. - №4. - С. 567 - 572.
- 94 Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Грушина Т.А., Тугамбаев Т.И. Анализиммунного ответа морских свинок, инфицированных Brucella melitensis // Ж. микробиол.- М.-2002.- №1.- С.54-56
- 95 Каральник Б.В., Березин В.Е., Денисова Т.Г., Дерябин П.Н., Славко Е.А. и др. Динамика содержания лимфоцитов с рецепторами к вирусу Sendai при иммунизации вирусом и иммуностимулирующим комплексом из егогликопротеидов // Извест. Мин.науки и высшего образования РК. Сер.биол. и мед.-Алматы.-1999.- №3.- С.50-51.
- 96 Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Алиев Ш.Р. Характеристика антигенсвязывающих лимфоцитов при хроническом гепатите у детей // Иммунология– 1988. - №5. С. 91-93.
- 97 Finlay B.V., Falkow S.A. A comparison of microbial strategies of Salmonella,Shigella and Jersinia species // Bacterial – Host cell interaction, Alban R.Liss. Inc. – 1988. – P. 227-243.
- 98 Каральник Б.В., Денисова Т.Г., Кешилева З.Б., Пшеничная Л.А. и др.Антигенсвязывающие лимфоциты и антитела в диагностике сифилиса //Инфекции, передающиеся половым путем. – М. – 1999. - №5. - С. 34 –36.
- 99 Саканова Л.М., Каральник Б.В., Укбаева Т.Д. и др. Иммунореагенты для выявления антигенсвязывающих лимфоцитов и их апробация при диагностике менингококковой инфекции // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология.- Алматы. -2002.- №1-2.-С.69-72.
- 100 Славко Е.А., Дерябин П.Н., Каральник Б.В., Карабеков А.Ж. О специфичности антигенсвязывающих лимфоцитов, выявляемых у больныхострыми воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – Алматы. - 1999. – №2. - С. 102 - 105.

А.М. САДЫКОВА

ДИЗЕНТЕРИЯНЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ

**Түйін:** Жедел ішек инфекцияларын бақылауда дизентерияның нақты диагностикасы ең өзекті мәселе болып табылады. Бактериальды дизентерияның дұрыс қойылған диагнозы науқасқа уақытында ем жүргізуге және эпидемияға қарсы шараларды өткізу үшін маңызды. Шолуда көрсетілген мәліметтер, дизентерияның кең таралуын негіздей отырып, сезімталдығының жеткіліксіздігі және көп деген диагностикалық әдістердің оң нәтижесінің кеш анықталуына байланысты, осы инфекцияны анықтауда диагностикалық потенциалды мақсатты түрде дамыту керек екенін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** диагностика, дизентерия, антигенбайланыстырушы әдіс.

A.M. SADYKOVA

LABORATORY DIAGNOSTICS OF DYSENTERY

**Resume:** Reliable diagnosis of diarrhoe is one of the most important issue to control the acute intestinal infection. Exact diagnosis of bacteriosis diarrhoe have vitae meaning for correct and accurate treatment of a patient and to take necessary antiepidemic measures aswell. The members given in the survey, taking into consideration the widespread diarrhoe, shows the lack of sensibility and late occurrence of positive results of many diagnostic methods. It is essential aimly to develop the diagnostic potential to desine the infection.

**Keywords:** diagnostics, dysentery, antigen binding lymphocytes method.

УДК 615: 615 – 015.3

А.К. КАТАРБАЕВ, Ш.К. БАТЫРХАНОВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИМУПРЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

*На основании результатов исследования и оценки клинического эффекта препарата Имупрета у 116 детей в возрасте от 0 до 14 лет (основная группа – 56 детей, контрольная группа – 60 детей) установлено, эффективность препарата при острой кишечной инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей.*

**Ключевые слова:** Имупрет, инфекционные болезни, дети, острые кишечные инфекции, растительный препарат, фитоиммуномодулятор.

Актуальность. Недавнее утверждение о скорой победе над инфекционными болезнями оказалось несостоятельными. По мнению экспертов ВОЗ, что в XXI веке роль инфекции в патологии человека будет возрастать. Этому свидетельствует быстрый увеличение числа новых ранее неизвестных, инфекционных заболеваний: ВИЧ, респираторный хламидиоз, ротавирусный гастроэнтерит, легионеллез, геморрагические лихорадки и многие другие – всего более 50 новых нозологических форм [1, 2, 3].

Инфекционная заболеваемость в детском возрасте в течение десятилетие остается наиболее распространенной, составляя около 70% в структуре общей заболеваемости и более 80% в структуре младенческой смертности [3, 4, 5, 6].

Проблема инфекционных заболеваний остается одной из актуальнейших во всем мире, в том числе и в нашей республике. Это обусловлено их высокой контагиозностью, быстрым распространением с охватом большое числа населения. По данным ВОЗ в нашей Республике к основным причинам заболеваемости и смертности среди детей до 5 лет относятся такие болезни, как острые респираторные заболевания, пневмония, диарея, туберкулез. Ежегодно в РК от острых респираторных и диарейных заболеваний умирают около 2 тысяч детей в возрасте до 5 лет. Инфекционные болезни являются лидирующей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности среди детей раннего возраста и подростков. По-прежнему, в республике среди основных причин смертности около 50% детей первого года составляют острые респираторно-вирусные и кишечные инфекции, от которого ежегодно погибают до 2,5 тысяч младенцев [7, 8, 9, 10, 11].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости, а в отдельных регионах нашей республики, опережая грипп и другие острые респираторные инфекции (ОРИ), выходят на первое место.

Внедрение в практику здравоохранения программы ВОЗ борьбы с диарейными заболеваниями снизила летальность от ОКИ, связанную с тяжелым эксикозом. Однако, неблагоприятные исходы ОКИ остаются на высоком уровне. Этот факт ставит задачей выяснение причин затяжного течения и летальных исходов ОКИ, а также поиска методов эффективного лечения [7, 8].

Несмотря на значительные успехи современной фармацевтической отрасли, задачи поиска и разработки эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств остаются чрезвычайно актуальными. Одним из действенных путей решения этих задач является применение ультрасовременных исследовательских и наукоемких производственных технологий для раскрытия и использования возможностей неисчерпаемой сокровищницы природы – лекарственных растений.

Нет научно-исследовательские работы по применению комбинированного растительного препарата и фитоиммуномодулятора Имупрета (Тонзилгон Н) в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей. Все эти вопросы послужили основанием для проведения настоящей работы.

Цель работы - изучение, клинического применения комбинированного растительного препарата и фитоиммуномодулятора Имупрета (Тонзилгон Н) в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей.

Материалы и методы исследования.

Клиническое и лабораторное обследование больных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) проводилось на базе 1-й детской городской клинической инфекционной больницы (1-ДГКИБ) г. Алматы. Были обследованы 116 детей в возрасте от 0 до 14 лет, находившихся на лечении в кишечном отделении за период с июня по август месяца 2012 года. Из них 56 детей составляли основную группу и получали препарат Имупрет, в возрастной

дозировке 5 раза в день: детям грудного возраста — по 5 капель; дошкольники — 10 капель; младшие школьники — по 15 капель; старшие школьники — 20 капель. Контрольную группу составляли 60 детей, эти дети по возрасту, полу, преморбидному фону, срокам госпитализации и тяжести течения заболеваний были аналогичными основной группе, но не получали препарат Имупрета.

Имупрет (производство компании «Бионорика АГ», Германия) — комбинированный препарат растительного происхождения, оказывают противовоспалительное действие, способствуют уменьшению отека слизистой оболочки, оказывают местное обволакивающее действие, способствующее уменьшению выраженности болевых ощущений. Обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием. Применение препарата способствует повышению активности неспецифических факторов защиты организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, элиминации патогенных микроорганизмов.

Результаты и их обсуждения.

Под наблюдением находилось 56 детей в возрасте: от 0 до 3 месяца - 9 (16,1%), от 3 месяца до 5 месяцев - 8 (14,2%), от 6 месяца до 12 месяцев - 14 (25%), от 1 года до 5 лет - 23 (41,1%) и старше 6 лет - 2 (3,6%). Среди наблюдавшихся детей преобладали мальчики (55,4%). Преморбидный фон был отягощен у 48,2% (недоношенность, белково-энергетическая недостаточность, анемия, перинатальный энцефалопатия и др). Диагноз ОКИ как основной (57,1%), так и контрольной (58,3%) группе был верифицирован выделением возбудителя из фекалий. Из 56 детей с основной группы при поступлении выявлены эшерихиоз у 17 больных и сальмонеллез у 1 пациента. С одинаковой частотой выявлялись шигеллез (7) и ОКИ вызванные УПФ (7). Что касается остальных 24 (42,9%) детей, то они получали лечение с диагнозом ОКИ неустановленной этиологии: из них у 23 пациентов клинический диагноз: вирусная диарея неустановленной этиологии.

Тяжесть болезни оценивалась в зависимости от степени интоксикации и выраженности дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта: тяжелая форма выявлена у 17 (30,4%), средне-тяжелая форма у 33 (58,9%), легкая форма у 6 (10,7%) больных.

У всех наблюдавшихся больных как при основной, так и контрольной группе выявлено острое начало заболевания с повышением температуры тела. В основной группе: у 33 (58,9%) больных температура тела составляло - 37,0С-37,9С, у 16 (28,6%) - 38,0С-38,9С и у 7 (12,5%) - 39С и выше. У детей с обеих групп заболевание начиналось с симптомов интоксикации: вялости, нарушения сна, беспокойства, повторная рвота, снижение аппетита. С одинаковой частотой (5,4%) отмечались у детей в обеих группах: поражение сердечно-сосудистой системы («мраморный» рисунок кожных покровов, тахикардия, приглушение сердечных тонов), а также изменение со стороны органов дыхания (жесткое дыхание, цианоз носогубного

треугольника). В основной группе у 8,9% больных достоверно наблюдались тенезмы и податливость ануса. Часто выявлялись урчание и вздутие кишечника. Частота стула за сутки: у 35 (62,5%) больных детей - до 5 раз, у 20 (35,7%) больных детей - от 6 до 10 раз, у 1 (1,8%) больного - более 10 раз. Стул у детей в основной группе характеризовался: у 27 (48,2%) больных - стул жидкий, со слизью, водянистый, обильный, у 4 (7,1%) больных - стул жидкий, с кровью, со слизью, с незначительной зеленью, у 25 (44,7%) больных - стул жидкий, со слизью, с незначительной зеленью.

Все дети в основной группе получали Имупрет, в возрастной дозировке 5 раза в день: детям грудного возраста — по 5 капель; дошкольники — 10 капель; младшие школьники — по 15 капель; старшие школьники — 20 капель. Из 56 детей в основной группе, только 8 (14,3%) ребенок по состоянию тяжести и по чувствительности к антибиотикам получали антибиотики.

На фоне применения Имупрета уменьшалась тяжесть клинических проявлений болезни, их длительность уменьшилось в среднем на 2-3 дней, чем у больных контрольной группы. Так, в основной группе у 28 (50%) детей среднее пребывание в стационаре составило 2-4 койко-дней, у 26 (46,2%) больных среднее пребывание в стационаре составило 5-7 койко-дней, у 2 (3,7%) больных среднее пребывание в стационаре составило более 8 койко-дней. В контрольной группе у 22 (39,3%) детей среднее пребывание в стационаре составило 2-4 койко-дней, у 31 (55,3%) больных среднее пребывание в стационаре составило 5-7 койко-дней, у 3 (5,4%) больных среднее пребывание в стационаре составило более 8 койко-дней.

У всех пациентов за период лечения не наблюдалось побочных эффектов и аллергических реакций к препарату Имупрет. Отмечено сохранение высокой эффективности Имупрета на протяжении всего лечебного периода.

У 21 (37,5%) больных течение болезни закончилось выздоровлением, у 35 (62,5%) детей с улучшением. В контрольной группе 41 (73,2%) ребенок выписано с улучшением. Летальных исходов не наблюдалось.

Выводы и рекомендации.

На основании результатов исследования и оценки клинического эффекта препарата установлено, что Имупрет:

- 1) оказывает противовоспалительное действие, что позволяет рекомендовать его для применения в острый период кишечной инфекции у детей;
- 2) обладает достаточным иммуномодулирующим эффектом, что указывает на возможность его применения не только для лечения, но и с целью профилактики и реабилитации;
- 3) в комплексе лечения при ОКИ у детей позволяет снизить различные осложнения;
- 4) способствует снижению заболеваемости ОКИ среди детей;
- 5) хорошо переносится детьми, не вызывает побочных эффектов и аллергических реакций.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Statistical yearbook of Kazakhstan //Agency on statistics of the Republic of Kazakhstan. – 2008. – 497 p
- 2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2005 году. //Статистический сборник. – Астана-Алматы. – 2006. – 227 с
- 3 2007 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. //Статистикалық жинақ. – Астана. - 2008. - 231 б.
- 4 Шегирбаева К.Б., Саткенбаева С.К. Показатели смертности и средней продолжительности жизни – универсальные методы оценки здоровья населения //Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы. - №1. – 2009. – С.179-181.
- 5 Егизбаев М.К., Каттабеков Б.С., Исаев Д.С. Ожидаемая продолжительность жизни как интегральный показатель общественного здоровья и здравоохранения в Республике Казахстан //Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. Алматы. - №1. – 2009. – С.167-170.
- 6 Tsaregorodtsev A.D., Ryumina I.I Incidence of neonatal nosocomial infections in the Russian Federation and tasks of its reduction// Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. №2. С. 3-9.
- 7 Куттыкужанова Г. Г., Оспанова З.М., Султанова Т.А. Курмангалиева А.А. Современные принципы ведения детей с синдромом диареи. //Методические рекомендации. Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова. – Алматы. - 2007. - 24 с.
- 8 Бегайдарова Р.Х., Юшерова Б.Н., Абилкасымов З.Е., с соавт. Современные подходы к терапии острых кишечных инфекций у детей с синдромом инвазивной диареи. //Актуальные вопросы детских инфекционных болезней. Сб. науч. трудов. – Алматы. – 2007. – С.29-40.
- 9 Катарбаев А. К. Особенности клинического течения смешанных форм острых кишечных инфекции у детей раннего возраста //автореф. ...канд.мед.наук: 16.04.96. – Алматы: Каз. Гос. мед. Университет им. С.Д.Асфендиярова, 1996. – 22 с.



- 10 Тыныбеков А.С., Егорычев В.Е., Хусаинова Ш.Н., Наушабаева А.Е., Динамика и особенности структуры младенческой смертности в республике Казахстан. /Педиатрия и детская хирургия Казахстана., 2002. – №4. – с.7-11.
- 11 Учайкин В. Ф. Научные и организационные приоритеты инфекционной патологии у детей // Детские инфекции. – Научно-практический журнал ассоциации педиатров-инфекционистов. – 2002. - №1. –С. 4-7.

**А.К. КАТАРБАЕВ, Ш.К. БАТЫРХАНОВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА**

**БАЛАЛАРДАҒЫ ЖҰҚПАЛЫ ІШЕК ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ КЕШЕНДІ  
ТЕРАПИЯСЫМЕН БІРГЕ ФИТО-ДӘРІ ИМУПРЕТТІ ҚОЛДАНУЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІ**

**Түйін:** Жастары 0-ден 14 жас аралығындағы 116 балалар арасында (негізгі топ – 56 бала, бақылау тобы – 60 бала) фито-дәрі Имупретті қолданудың клиникалық тиімділігі зерттелді. Зерттеу балалардағы этиологиясы бактериалды және вирусты жұқпалы ішек инфекциясына қарсы Имупрет фито-дәрісін қолданудың өте тиімді екендігін көрсетті.

**Түйінді сөздер:** Имупрет, жұқпалы аурулар, балалар, жіті ішек жұқпалары, өсімдік препараты, фитоиммуномодулятор.

УДК: 616. 127-005.8

С.Г. ЕНОКЯН, Г.И. САРСЕМБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИУРЕТИКОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

В данной статье представлен анализ нежелательных взаимодействий диуретиков с лекарственными препаратами, преимущественно кардиологического профиля. А также выделены наиболее важные аспекты, касающиеся применения мочегонных препаратов у кардиологических больных, облегчающие рациональный индивидуализированный выбор лекарственного средства и подбор схемы лечения.

**Ключевые слова:** нежелательные лекарственные взаимодействия, диуретики, кардиологический профиль.

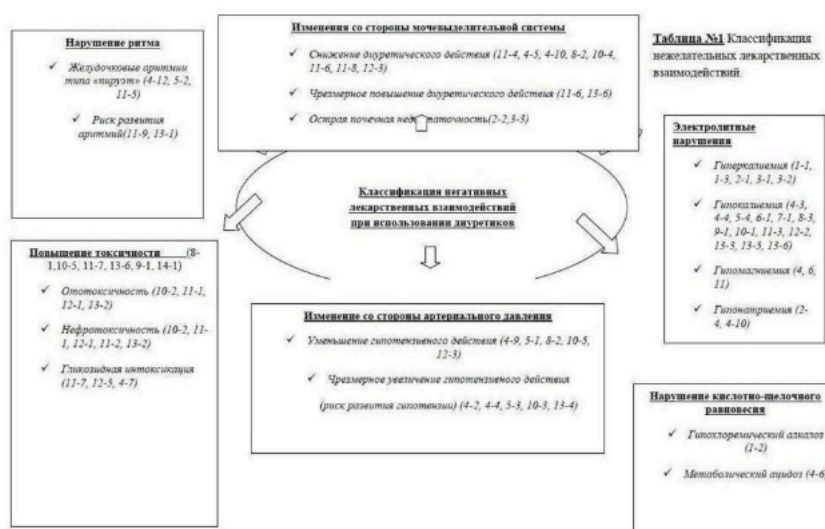
Неблагоприятные побочные реакции (НПР) занимают 4 место среди причин смертности в развитых странах после летальности от сердечно - сосудистых, онкологических заболеваний, а финансовые затраты составляют 5,5 - 17% от общих затрат на здравоохранение. Осложнения лекарственной терапии нередко являются причиной, не только инвалидизации, но и гибели больных. [1]

Наиболее широкое применение диуретики получили в кардиологии. Мочегонные препараты используются в качестве базисного класса лекарственных средств, при лечении артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушениях водно-электролитного баланса, отеке легких и других патологических состояний. В условиях полиорганной патологии, которая является характерной для больных кардиологического профиля,

диуретики, как правило, назначаются с другими классами лекарственных препаратов. Ситуация существенно усложняется в связи с бесконтрольным приемом анальгетиков, антибиотиков, пищевых добавок, а также самолечений, широко распространенных в последнее время среди пациентов. [3]

В этой связи актуальным представляется обсуждение вопросов и систематизация возможных нежелательных лекарственных взаимодействий диуретиков с другими лекарственными препаратами, которые нередко могут вызывать развитие отрицательных эффектов, в том числе создающих угрозу для жизни пациентов. [3]

В таблице 1 приведена классификация нежелательных лекарственных взаимодействий. В таблице №2 систематизированы нежелательные лекарственные взаимодействия диуретиков и сочетаемых препаратов.



Приведенные в таблице 1 и 2 данные свидетельствуют о том, что диуретики при их назначении в комплексной терапии, особенно в условиях полиорганной патологии, могут взаимодействовать с другими лекарственными препаратами.

Поэтому учет нежелательных лекарственных взаимодействий может существенно повлиять на результаты комплексной терапии.

Таблица 2 - Нежелательные лекарственные взаимодействия диуретиков и сочетаемых препаратов

Диуретик	Сочетаемый препарат	Клинические проявления негативных лекарственных взаимодействий	Особые указания
1. Спиронолактон (Калийсберегающий диуретик)	1. Ингибиторы АПФ, блокаторы РА, заменители поваренной соли, БАД к пище.	Гиперкалиемия	С осторожностью применяют при AV – блокаде. При применении спиронолактона с другими диуретическими и антигипертензивными препаратами дозу последних рекомендуется уменьшить.
	2.Колестирамин	Гипохлоремический алкалоз	
	3.Клексан	Гиперкалиемия	
	4.Салицилаты	Уменьшение диуретического действия	
2. Амилорид (Калийсберегающий диуретик)	1.Ингибиторы АПФ, препараты калия, калийсберегающие диуретики	Гиперкалиемия	Обычно следует применять с другими мочегонными средствами, которые вызывают гипокалиемию
	2.Индометацин	Острая почечная недостаточность	
	3.Клексан	Гиперкалиемия	
	4.Гидрохлортиазид, триметоприм	Гипонатриемия	
3. Триамтерен (Калийсберегающий диуретик)	1.Ингибиторы АПФ, препараты калия, калийсберегающие диуретики	Гиперкалиемия	Не рекомендуется применять при гиперкалиемии, одновременно с другими калийсберегающими диуретиками. С осторожностью применяют при мочекаменной болезни, подагре
	2.Клексан	Гиперкалиемия	
	3.Индометацин	Острая почечная недостаточность	
4. Гидрохлортиазид (Тиазидный диуретик)	1.Антигипертензивные препараты	Чрезмерное повышение диуретического действия	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, подагрой. При появлении признаков дефицита калия, а также при одновременном применении с сердечными гликозидами, ГКС и АКГТ показано назначение препаратов калия или калийсберегающих диуретиков. Риск развития гипомагниемии.
	2.Барбитураты, Диазепам, Этанол, Глюкокортикостероиды	Ортостатическая гипотензия	
	3.Глюкокортикостероиды, Соталол	Гипокалиемия	
	4.Ингибиторы АПФ	Возможна гипокалиемия, артериальная гипотензия	
	5.Пероральные гипогликемические препараты	Снижение диуретического эффекта	
	6.Препараты кальция, витамин Д	Гиперкальциемия, метаболический ацидоз	
	7.Дигоксин	Гликозидная интоксикация	
	8.Индометацин, Напроксен, Фенилбутазон	Уменьшение гипотензивного эффекта	
	9.Карбомазепин	Гипонатриемия	
	10. Колестипол, Колестирамин	Снижение диуретического эффекта	

	11.Соталол	<u>Желудочковая аритмия типа «пируэт», гипокалиемия</u>	
5. Индапамид (Тиазидоподобный Диуретик)	1.Нестероидные противовоспалительные препараты, Глюкокортикостероиды	Уменьшение антигипертензивного эффекта	Необходимо регулярно контролировать уровень Na и K в крови, особенно у больных с ИБС, ХСН. Также у больных с брадикардией или с увеличенным интервалом QT т.к. гипокалиемия и брадикардия являются предрасполагающими факторами развития тяжелых аритмий.
	2.Антиаритмические препараты	<u>Высокий риск развития желудочковой аритмии типа «пируэт»</u>	
	3.Ингибиторы АПФ	Высокий риск развития выраженной артериальной гипотензии	
	4.Калийсберегающие диуретики, глюко – и минералокортикоиды, Амфотерицин В, глюкоимменфанокортикоиды	Гипокалиемия	
	5.Непрямые антикоагулянты	Снижения действия антикоагулянтов	
6. Клопамид (Тиазидоподобный Диуретик)	1.Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, при подагре. Риск развития гипомагниемии.
7. Ксиламид (Тиазидоподобный Диуретик)	1.Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	С осторожностью применяют при сахарном диабете
8. Хлорталидон (Тиазидоподобный Диуретик)	1.Препараты наперстянки салицилаты, эфедрин	Повышенный риск токсических эффектов	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, при подагре, выраженном атеросклерозе коронарных и церебральных сосудов, нарушении выделительной функции почек.
	2.Нестероидные противовоспалительные препараты	Снижение диуретического и антигипертензивного действия.	
	3.ГКС, Амфотерицин В, Карбеноксолон	Гипокалиемия	

<p>9. Маннитол (Осмолический диуретик)</p>	<p>1.Сердечные гликозиды</p>	<p>Увеличение токсического действия, гликозидовая гипокалиемия</p>	<p>С осторожностью применяют у пациентов с тяжелыми формами ХСН, гиповолемии, нарушении функции почек</p>
<p>10. Торасемид («Петлевой» диуретик)</p>	<p>1.Глюкокортикостероиды, слабительные препараты</p>	<p>Гипокалиемия</p>	<p>До назначения необходимо провести коррекцию водно-электролитного баланса. С осторожностью применяют при гиперурикемии, подагре, при сахарном диабете. Противопоказан при почечной недостаточности</p>
<p>2.Цефалоспорины, аминогликозиды</p>	<p>Повышение ототоксического и нефротического действия</p>		
<p>3.Ингибиторы АПФ</p>	<p>Преходящее падение АД</p>		
<p>4.Нестероидные противовоспалительные препараты</p>	<p>Снижение диуретического и антигипертензивного действия</p>		
<p>5.Салицилаты</p>	<p>Усиление токсического действия салицилатов</p>		
<p>11. Фуросемид («Петлевой» диуретик)</p>	<p>1.Аминогликозиды</p>	<p>Повышение ототоксического и нефротического действия</p>	<p>До начала лечения следует компенсировать электролитные нарушения. С осторожностью применяют при сахарном диабете, при гипопроотеинемии, при стенозирующем атеросклерозе церебральных артерий на фоне продолжительной терапии сердечными гликозидами.Для профилактики гипокалиемии следует комбинировать с калийсберегающими диуретиками. Риск развития гипомagneмии.</p>
<p>2.Цефалоспорины</p>	<p>Нефротоксическое действие</p>		
<p>3.Глюкокортикостероиды</p>	<p>Гипокалиемия</p>		
<p>4.Ингибиторы АПФ</p>	<p>Усиление антигипертензивного действия, гипотония</p>		
<p>5.Соталол</p>	<p><u>Аритмии типа «пируэт», гипокалиемия</u></p>		
<p>6.Колестирамин</p>	<p>Усиление и ослабление диуретического эффекта</p>		
<p>7.Дигоксин, дигитоксин</p>	<p>Повышение токсичности сердечных гликозидов</p>		
<p>8.Нестероидные противовоспалительные препараты</p>	<p>Уменьшение диуретического эффекта</p>		
<p>9.Астемизол</p>	<p><u>Риск развития аритмий</u></p>		
<p>12. Буметанид («Петлевой» диуретик)</p>	<p>1.Аминогликозиды</p>	<p>Нефро – и ототоксичность</p>	<p>С осторожностью применяют при инфаркте миокарда, сахарном диабете, гиперурикемии, гипокалиемии. Угнетение синтеза простагландинов в почках и задержка натрия в организме под влиянием нестероидных противовоспалительных препаратов.</p>
<p>2.Бета-адреномиметики (фенотерол, тербуталин, салбутамол)</p>	<p>Гипокалиемия</p>		
<p>3.Нестероидные противовоспалительные препараты</p>	<p>Уменьшение диуретического эффекта, уменьшение антигипертензивного эффекта</p>		
<p>4.Астемизол</p>	<p><u>Развитие аритмии</u></p>		
<p>5.Сердечные гликозиды</p>	<p>Дигиталисная интоксикация</p>		
<p>13. Этакриновая кислота («Петлевой» диуретик)</p>	<p>1.Астемизол</p>	<p><u>Риск развития аритмий</u></p>	<p>С осторожностью применяют при ХСН, желудочковой аритмии в анамнезе, нефропатии с гипокалиемией, асците.</p>
<p>2.Аминогликозиды</p>	<p>Усиление ото – и нефротоксического действия</p>		
<p>3.Бета – агонисты</p>	<p>Гипокалиемия</p>		
<p>4.Ганглиоблокаторы, в -адреноблокаторы</p>	<p>Ортостатическая гипотензия</p>		
<p>5.Глюкокортикостероиды</p>	<p>Гипокалиемия, снижение действия этакриновой кислоты</p>		
<p>6.Варфарин, клофибрат</p>	<p>Повышение диуретического эф-та, гипокалиемия</p>		

14. чет азоламид (Ингибиторы карбоангидразы)	1.Препараты наперстянки, салицилаты, эфедрин	Повышенный риск токсических эффектов	Не следует применять более 5 дней подряд из-за повышенного риска развития метаболического ацидоза.
15.Веро – триамтезид (Гидрохлортиазид + Триамтерен)	Смотри соответствующие пункты в таблице		Вероятность негативных побочных действий может существенно увеличиваться в случае использования комбинированных препаратов
16.Лазилактон (Спиронолактон + Фуросемид)			
17.Фурос – Альдопур (Спиронолактон + Фуросемид)			

**Выводы:**

Широкое распространение самолечения, прием одновременно нескольких препаратов способствуют росту медикаментозных осложнений, в том числе при использовании диуретиков у кардиологических больных. В связи с этим необходимо учитывать другие лекарственные средства, травы, а также пищевые добавки, ввиду возможности развития лекарственных взаимодействий.

В условиях комбинированной терапии развитие нежелательных лекарственных взаимодействий трудно прогнозировать, подобные взаимодействия могут возникать внезапно, а по интенсивности и характеру проявлений создавать реальную угрозу для жизни больного.

При использовании диуретиков могут возникать опасные для жизни пациента нежелательные лекарственные взаимодействия с другими препаратами, широко используемыми у больных кардиологического профиля.

У больных с нарушением функции почек, при развитии негативных лекарственных взаимодействий, прогноз значительно хуже, ввиду опасности развития острого почечного повреждения (ОПП).

Риск развития негативных лекарственных взаимодействий существенно возрастает при использовании современных комбинированных лекарственных средств, содержащих два и более препарата, в том числе диуретиков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по безопасному использованию лекарственных средств.// Рахимов К.Д., Зординова К.А., Алматы: 2009г. – 244 с.
- 2 Справочник Видаль.// Лекарственные препараты в Казахстане 2011г. - 711с.
- 3 Общие вопросы клинической фармакологии и доказательной медицины // Хапалюк А.В. Минск: 2007г. - 78с.
- 4 Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction Circulation 1999, 100 – P. 1311-1315.

**С.Г. ЕНОКЯН, Г.И. СӘРСЕМБАЕВА**

КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДА ДИУРЕТИКТЕРДІ ҚАУІПСІЗ ҚОЛДАНУДЫҢ МАҢЫЗДЫ СҰРАҚТАРЫ

**Түйін:** Бұл мақалада диуретиктердің дәрілік заттармен қажетсіз қарым-қатынастарының талдауы ұсынылған, Әсіресе кардиологиялық профилде. Сонымен қатар, ең мағыналы аспектер таңдалған, соның ішінде кардиологиялық ауруларда зәр шығару препараттарын қолдану және рационалды жеке дәрілік заттар мен емдеу жүйесін таңдау.

**Түйінді сөздер:** қажетсіз дәрілік қарым-қатынастар, диуретиктер, кардиологиялық профиль

**S.G. ENOKYAN, G.I. SARSEMBAYEVA**

TOPICAL ISSUES OF SAFE USE OF DIURETICS IN PATIENTS WITH CARDIOLOGY

**Resume:** This paper presents an analysis of adverse interactions with medications diuretics, mainly cardiology. And also highlights the most important aspects of the use of diuretic drugs in cardiac patients, facilitate the rational selection of individualized drug selection and treatment regimens.

**Keywords:** drug interactions, diuretics, cardiac profile.

Л.В. КАПОРИНА

ГКП на ПХВ «Станция скорой медицинской помощи» г. Алматы

**ЧАСТОТА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

На основании результатов изучения 1823 карт вызовов к больным острым инфарктом миокарда проанализирована частота развития ранних осложнений на догоспитальном этапе. У 22% больных ИМ выявлены осложнения которые неблагоприятно влияют на течение заболевания и нередко становятся причиной смерти больных как на догоспитальном этапе, так и в стационаре.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, осложнения, догоспитальный этап.

**Актуальность.** ИМ является одной из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения, как в нашей стране, так и за рубежом. У мужчин в возрасте от 40 до 59 лет ИМ развивается ежегодно у 0,2–0,6%, а в старшей возрастной группе (60–64 г) заболеваемость ИМ еще выше и достигает 1,7% в год. Женщины заболевают ИМ в 2,5–5 раз реже мужчин, особенно в молодом и среднем возрасте. В последние годы отмечается рост заболеваемости ИМ, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на повсеместное снижение госпитальной летальности от ИМ, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается высокой, достигая 30–50% от общего числа заболевших. Причем большая часть летальных исходов наступает на догоспитальном этапе.

Хорошо известны достижения в лечении самого серьезного проявления ИБС - инфаркта миокарда, летальность при котором в стационарах снизилась с 40-50% в середине 20 века до 10 %, а в настоящее время в отдельных учреждениях даже до 5 %. Чем же можно объяснить неудовлетворительные результаты лечения сердечно-сосудистых заболеваний при первом контакте заболевшего с врачом? По-видимому, следует учитывать, что больше половины, а по некоторым данным - даже до 60 % людей с инфарктом миокарда погибают в течение первого часа заболевания, то есть тогда, когда медицинская помощь им еще не оказывается. Примерно у четверти больных инфарктом миокарда клинические проявления протекают малосимптомно, что не привлекают внимания больного, хотя имеют тот же самый неблагоприятный прогноз, что и у больных с развернутой клинической картиной инфаркта. Факторами оказывающими неблагоприятное влияние на результаты лечения являются позднее обращение за медицинской помощью, возникновение жизнеопасных осложнений в первые часы заболевания, начало лечения этих больных в неспециализированных медицинских учреждениях. К ранним осложнениям, развивающимся в первые часы заболевания, относятся нарушения ритма и проводимости, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность.

**Материал и методы:** Проведен анализ 1823 карт вызовов к больным острым инфарктом миокарда. У 413 (22,65%) больных были диагностированы различные ранние осложнения ИМ которые значительно утяжеляли течение заболевания и явились причиной смерти 29 (1,6 %) больных. Среди больных с осложнениями ИМ мужчин было 259 (62,7%), женщин 156 (37,3%). Возраст больных колебался в пределах от 43 до 84 лет. Кардиогенный шок составил 56,2% (232), острая левожелудочковая недостаточность 24,5% (102), нарушения ритма и проводимости 19,3% (79)

**Результаты и обсуждение.** Кардиогенный шок - одно из наиболее тяжелых осложнений инфаркта миокарда, возникающее вследствие дезорганизации гемодинамики, ее нервной и гуморальной регуляции и нарушения жизнедеятельности организма. Кардиогенный шок проявляется расстройствами сознания, выраженной артериальной гипотензией, периферической вазоконстрикцией с тяжелыми нарушениями микроциркуляции. Клинически определяется выраженная и длительная артериальная гипотензия. Отмечаются бледная кожа, часто с цианотичным оттенком, иногда выраженный акроцианоз, холодный пот, спавшиеся вены, малый частый пульс. При тяжелом кардиогенном шоке наблюдаются функциональные нарушения функции почек, характеризующиеся олигурией вплоть до развития анурии. Могут наблюдаться различные нарушения ритма: тахи- или брадикардия, экстрасистолия, предсердно-желудочковые блокады, мерцание и трепетание предсердий, пароксизмальная тахикардия. Со стороны центральной и периферической нервной системы наблюдаются психомоторное возбуждение или адинамия, спутанность сознания или временная его потеря, расстройство кожной чувствительности, изменение сухожильных рефлексов. Развитие гипотензии не всегда указывает на тяжесть кардиогенного шока. Тяжелый шок может быть и при нормальном артериальном давлении. Иногда тяжелый шок приобретает волнообразное течение и обычно завершается летальным исходом.

Таблица 1 - Частота развития кардиогенного шока у больных ИМ.

	До 50 лет	51-69 лет	70 лет и старше	всего
мужчины	47	68	31	146- 62,9%
женщины	11	47	28	86 - 31,1%
итого	58	115	59	232

Кардиогенный шок является наиболее частым осложнением на догоспитальном этапе и встречается у 56% больных с осложненным течением ИМ. У мужчин кардиогенный шок встречается в 2 раза чаще чем у женщин.

Острая левожелудочковая недостаточность с явлениями сердечной астмы и отека легких протекает особенно тяжело при инфаркте или разрыве сосочковой мышцы. При крупноочаговом инфаркте миокарда, тем более трансмуральном, всегда наблюдается латентная сердечная недостаточность. Острая правожелудочковая недостаточность при крупноочаговом

инфаркте миокарда развивается редко. Клинически она проявляется увеличением печени, которая становится болезненной при пальпации, набуханием шейных вен, развитием более или менее выраженных отеков нижних конечностей. Сердечная недостаточность чаще всего проявляется в виде сердечной астмы и отека легких, т. е. острой левожелудочковой недостаточностью, а также острой недостаточностью правых отделов сердца - правожелудочковой недостаточностью.

Таблица 2 - Частота развития острой левожелудочковой недостаточности у больных ИМ.

	До 50 лет	51-69 лет	70 лет и старше	всего
мужчины	4	23	27	54- 52,7%
женщины	3	19	26	48- 47,3%
итого	7	42	53	102

Как видно из представленной таблицы ОЛЖН развивается чаще у больных старше 50 лет и особенно после 70 лет, причем частота увеличивается с возрастом больных. У мужчин и женщин ОЛЖН встречается практически с одинаковой частотой. Нарушение ритма и проводимости сердца - наиболее частые осложнения острого крупноочагового инфаркта миокарда. Иногда они могут быть первыми и единственными проявлениями заболевания, особенно при повторных инфарктах миокарда. При круглосуточном наблюдении на мониторах нарушения ритма и проводимости регистрируются практически у всех больных в первые часы и сутки заболевания и более чем у половины в последующие дни. Преобладает

экстрасистолия. Если на электрокардиограмме или при постоянном мониторинговании регистрируются политопные, групповые и ранние желудочковые экстрасистолы, возникает опасность развития пароксизмальной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Примерно у четверти больных регистрируется предсердная экстрасистолия, которая может быть предвестником пароксизмальной предсердной тахикардии, мерцания или трепетания предсердий. Реже наблюдается узловая предсердно-желудочковая тахикардия. Длительно существующая пароксизмальная тахикардия или тахиаритмия ведет к образованию сердечной недостаточности и аритмогенного шока.

Таблица 3 - Частота нарушений ритма и проводимости у больных ИМ.

	До 50 лет	51-69 лет	70 лет и старше	всего
мужчины	11	18	17	46 – 58,2%
женщины	4	15	14	33 – 41,8%
итого	15	33	31	79

Таким образом нарушения сердечного ритма и проводимости чаще регистрировались у больных старше 50 лет. У мужчин до 50 лет аритмии встречаются значительно чаще.

Выводы. Ранние осложнения инфаркта миокарда встречаются у больных всех возрастных групп. Самым частым и опасным осложнением ИМ является кардиогенный шок, который составляет 56% всех ранних осложнений. У мужчин кардиогенный шок встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.

Острая левожелудочковая недостаточность осложняет течения ИМ у каждого четвертого больного, особенно у пожилых. ОЛЖН встречается практически с одинаковой частотой как у мужчин так и у женщин.

Аритмии составили 20% всех осложнений ИМ и чаще встречались у больных старше 50 лет.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 С.Ф. Багненко, А.Л. Верткин, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутя. Руководство по скорой медицинской помощи. – «ГЭОТАР –Медиа», 2007. – 786 с.
- 2 Сумин С.А. Неотложные состояния. 5-ое издание. переработанное и дополненное. - Москва.: 2000. - «Медицинское информационное агентство». – 2005г. – 752 с.
- 3 Тактика ведения и скорая медицинская помощь при неотложных состояниях: Руководство для врачей./Под редакцией Верткина А.Л. Астана: РГКП «Дирекция административных зданий Администрации Президента и Правительства Республики Казахстан» УДП РК, 2004. - 392с.
- 4 Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. - М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. - 1232 с.

**Түйін:** Жедел миокард инфаркті бар науқастардың 1823 шақырту карталарын зерттеу нәтижесінде ауруханаға дейінгі сатыда ерте асқынулардың даму жиілігіне талдау жасалды. Миокард инфаркті бар 22% науқастарда аурудың ағымына жағымсыз өсер ететін асқынулар анықталды және осы асқынулар ауруханаға дейінгі сатыда, стационарда да өлімнің себебі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** миокард инфаркті, асқынулары, ауруханаға дейінгі саты.

#### L.V. KAPORINA

#### FREQUENCY of early complications of acute myocardial infarction in the prehospital

**Resume:** Based on the results of the study in 1823 calling cards to patients with acute myocardial infarction have analyzed the frequency of early complications in the prehospital phase . In 22 % of patients with MI identified complications that adversely affect the course of the disease and are often a cause of death of patients in the prehospital as ethane, and in the hospital. Relevance. MI is one of the most common causes of death and disability in the population , both in our country and abroad. In men aged 40 to 59 years, they have developed an annual 0.2-0.6 % , while in the older age group ( 60-64 g ) of MI incidence is even higher , reaching 1.7% per year . Women ill MI 2.5-5 times less often than men , especially in young and middle aged. In recent years there has been an increased incidence of myocardial infarction , especially among young and middle-aged. Despite the widespread reduction in hospital mortality from myocardial infarction, overall mortality from this disease still remains high, reaching 30-50% of the total number of cases. With most of the deaths occur in the prehospital phase.

**Keywords:** myocardial infarction, complications, pre-hospital stage.



## КАРДИОМАРКЕРЫ У БОЛЬНЫХ ИБС

*Использование информативных, специфичных и строго количественных показателей, каковыми являются такие миокардиальные маркеры, как тропонины, помогает в дифференциальной диагностике инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. У больных острым инфарктом миокарда возрастание уровня сердечных тропонинов отмечается после острого ангинозного приступа или его клинического эквивалента, достигая пика через 6 - 12 часов.*

**Ключевые слова:** миокардиальные маркеры, тропониновый тест, инфаркт миокарда, коронарография, диагностика.

Клиническими проявлениями ишемической болезни сердца являются стабильная стенокардия, безболевая ишемия миокарда, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и внезапная смерть. В последние годы было показано, что нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда, несмотря на различия в их клинических проявлениях, являются следствиями одного и того же патофизиологического процесса, а именно разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки в сочетании с присоединяющимся тромбозом и эмболизацией более дистально расположенных участков сосудистого русла. Данное обстоятельство требует четкой дифференциальной диагностики в связи с необходимостью выбора терапевтической тактики. В связи с этим нестабильная стенокардия и развивающийся инфаркт миокарда в настоящее время объединены термином острый коронарный синдром (ОКС). Так, при остром коронарном синдроме со стойким подъемом сегмента ST (или впервые возникшей полной блокадой левой ножки пучка Гиса), отражающем острую тотальную окклюзию одной или нескольких коронарных артерий, целью лечения является быстрое, полное и стойкое восстановление просвета коронарной артерии при помощи тромболитика (если он не противопоказан) или первичной коронарной ангиопластики (если она технически выполнима). Эффективность указанных мероприятий доказана в целом ряде исследований. При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST часто обнаруживаются стойкая или преходящая депрессия сегмента ST, а также инверсия, уплощение или «псевдонормализация» зубцов T. Кроме того, изменения ЭКГ при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST могут быть неспецифическими или вовсе отсутствовать. Наконец, в указанную категорию больных могут быть включены и некоторые пациенты с указанными выше изменениями на электрокардиограмме, но без субъективных симптомов (т.е. случаи безболевой «немой» ишемии и даже инфаркта миокарда). Несмотря на успехи в области изучения патогенеза, диагностики и лечения острого коронарного синдрома, он по-прежнему остается основной причиной инвалидизации и смертности населения во всех развитых странах мира. У всех больных с ОКС повышен риск развития инфаркта миокарда и смерти. В течение многих лет диагноз инфаркта миокарда, согласно рекомендациям ВОЗ (1979 г.), основывался на трех базисных постулатах:

- оценке клинической картины;
- данных ЭКГ-исследований;
- выявлении гиперферментемии.

Диагноз ИМ считался достоверным только в том случае, если два из вышеперечисленных критериев являлись бесспорными и однозначно трактуемыми.

Однако почти у половины больных с инфарктом миокарда наблюдается безболевое начало заболевания или нетипичное проявление болевого синдрома и более чем у 40% пациентов отсутствуют четкие, однозначно интерпретируемые изменения ЭКГ. Третий диагностический признак ИМ — гиперферментемия таких традиционно определяемых сывороточных энзимов, как аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и креатинкиназа (КК) — высокочувствителен, но неспецифичен.

Более диагностически специфичный тест — определение изофермента КК МВ. Но вследствие того, что КК МВ содержится не только в миокардиальных клетках, но и в скелетных мышцах, хотя и в относительно небольших количествах (3–5% от общей

КК), тест не может рассматриваться как идеально специфичный маркер миокардиального повреждения. Поэтому до последнего времени существовали серьезные проблемы в диагностике ИМ, особенно у больных ОКС без подъема сегмента ST.

Согласно проведенному в 2000 г. Европейским кардиологическим обществом и Американской коллегией кардиологов пересмотру диагностических критериев инфаркта миокарда, его верификация основывается на выявлении динамики уровня сердечных тропонинов Т и I в крови при наличии клинических и электрокардиографических симптомов ишемии миокарда. Это привело к признанию роли сердечных тропонинов Т и I как предпочтительных биохимических маркеров инфаркта миокарда и к уменьшению значения так называемой МВ-фракции фермента креатинфосфокиназы (КФК). **Целью нашего исследования** явилось изучение уровня тропонинов у больных ИБС.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 349 больных ИБС от 39 до 82 лет (средний возраст 67,6±2,7), поступивших в экстренном порядке в ГКЦ, из них 216 (61,9%), женщин 133 (38,1%). Верификация диагноза ИБС проводилась на основании клинических, лабораторно-инструментальных данных, включая общеклинические, биохимические анализы, ЭКГ, ЭхоКГ и у части больных коронароангиографические (КАГ) исследования. Тропонины определяли всем больным при поступлении, через 6 и 12 часов от начала болевого синдрома, считали увеличенным при их повышении более 99-го перцентиля нормальных значений.

Результаты и обсуждение. Согласно литературным данным, основные показания к назначению тропонинового теста - диагностика инфаркта миокарда; дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией; выбор тактики лечения больных с острым коронарным синдромом; контроль влияния химиотерапии на миокард; оценка размеров инфарктной зоны (степень повышения прямо пропорциональна размерам очага некроза); определение степени последующего коронарного риска у больных с острым коронарным синдромом. В соответствии с действующими рекомендациями диагноз острого инфаркта миокарда может быть выставлен на основании повышения и/или последующего снижения уровня сердечных тропонинов в крови, если их концентрация как минимум в одной пробе крови превышает 99-й перцентиль нормальных значений при сочетании с симптомами ишемии миокарда. Оптимальным является двукратное определение уровня сердечных тропонинов сразу после поступления больного в стационар (даже если с момента возникновения ангинозного приступа прошло менее 6 часов и уровень сердечных тропонинов не достиг пороговых значений, т.к. диагностика инфаркта основывается не на однократной оценке уровня биомаркера, а на выявлении динамики его изменения) и через 6–9 часов. При получении отрицательных результатов у пациентов с высокой вероятностью острого инфаркта миокарда по другим признакам рекомендуют дополнительно определять уровень сердечного тропонина в третий раз — через 12–24 часа. «Диагностическое окно» сердечных тропонинов в основном ограничивается 3–10 сутками, значительно варьируя у отдельных больных. Для тропонина Т этот период более длителен — 12–14 дней. По данным исследователей, диагностическая чувствительность сердечных тропонинов в отношении некроза кардиомиоцитов достигает 100%. По результатам нашего определения уровня

тропонинов у больных ИБС он оказался повышен у 183 (52,4%); в первые часы поступления у 35 (10%), через 6 часов у 121 (34,7%), через 12 часов у 27 (7,7%) больных. При проведении у них коронароангиографии были выявлены атеросклеротические поражения сосудов. Комплексная оценка клинических данных, результатов ЭКГ, ЭхоКГ, КАГ и концентрации тропонинов позволила диагностировать инфаркт миокарда. Нестабильная стенокардия была выставлена 166 (47,6%) больным.

Таким образом, повышение уровня тропонинов у больных с острым коронарным синдромом является критерием, позволяющим дифференцировать инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию. В ряде случаев у пациентов с наличием симптомов острого коронарного синдрома и повышенным содержанием сердечных тропонинов в крови при проведении коронарографии не обнаруживаются признаки гемодинамически значимого

атеросклеротического поражения коронарных артерий. Возможная причина этого явления — острое формирование тромба на эрозированной пристеночной атеросклеротической бляшке с последующим его растворением под воздействием антитромботического лечения или за счет его смещения вниз потока крови при проведении коронарографии. Появление сердечных тропонинов в крови у таких пациентов свидетельствует о повышенном риске развития инфаркта миокарда и смерти.

Выводы:

1. Тропониновый тест в комплексе с клиническими, ЭКГ данными является достаточно информативным критерием для верификации инфаркта миокарда.
2. Однократное определение тропонинов в крови мало информативно, необходимо исследование через 6 и повторно через 12 часов от индексного события.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Научно-практический журнал. // Клинико-лабораторный консилиум» . - № 1 (41) - Март, 2012.
- 2 Вельков В.В. Революция в кардиологии — высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных» больше нет клинико-лабораторный консилиум. — 2011. - (40). — С. 24–43
- 3 Сапрыгин Д.Б. // Лечащий врач. — 2005. — № 4. — С. 54—56.
- 4 Староверов И., Амелюшкина В., Филипенко М. и др. // Врач. — 2001. — № 4. — С. 38—39.
- 5 Филипенко М.Б., Амелюшкина В.А., Короткова А.А. и др. // Клинико-лабор. диагностика. — 2003. — № 12. — С. 11—13.
- 6 Шалаев С.В., Семухин М.В., Панин А.В. // Кардиология. — 2001. — № 3. — С. 84—89.

**Б. МАХАНОВА, Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Ж. АСАНОВА**

**ЖИА АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА КЕЗДЕСЕТІН КАРДИОМАРКЕРЛЕР**

**Түйін:** Миокардиалды маркерлардың, мысалы тропониннің ақпараттық, спецификалық және сандық көрсеткіштерін қолдану миокард инфаркты мен тұрақсыз стенокардияның дифференциалды диагностикасын жүргізуге көмектеседі. Жедел миокард инфарктымен ауыратын науқастарда жүректік тропонин деңгейінің жоғарылауы жедел ангинозды ұстамадан немесе оның клиникалық эквивалентінен кейін анықталып, 6-12 сағаттан кейін шыңына жетеді.

**Түйінді сөздер:** миокардиалды маркерлер, тропонин сынамасы, миокард инфаркты, коронарография, диагностика.

**B.D. MAKHANOVA, G.T. TOKSANBAYEVA, A.S. CHUMBALOVA, G.J. ASSANOVA**

**CARDIAC MARKERS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE**

**Resume:** The use of informative, specific and strictly quantitative indicators, which is the myocardial markers such as troponins, helps in the differential diagnosis of myocardial infarction and unstable angina. Elevated levels of cardiac troponins in patients with acute myocardial infarction observed after acute anginal attack or its clinical equivalent, reaching a peak after 6 - 12 hours.

**Keywords:** myocardial markers, troponin test, myocardial infarction, coronarography, diagnosis.

В.Г.ШИПУЛИН, Б.Д.МАХАНОВА, А.С.ЧУМБАЛОВА,  
Г.Т.ТОКСАНБАЕВА, Ш.С. БАЗАРХАНОВА  
КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. ГКЦ Алматы

**ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ШКАЛЕ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ХСН**

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является актуальной проблемой в кардиологии в связи с высокой распространенностью и смертностью. Для определения степени тяжести и этиологии ХСН во всех случаях показано инструментальное обследование. К числу инструментальных диагностических тестов, обязательных при обследовании больных ХСН, относятся: ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиографическое исследование. Однако, изменения при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки, как и изменения ЭКГ и ЭхоКГ выявляются не всегда и неспецифичны, поэтому их интерпретация должна проводиться с учетом клинических проявлений заболевания.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, шкала ШОКС, систолическая и диастолическая дисфункция.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является актуальной проблемой в кардиологии в связи с высокой распространенностью, причем распространенность постоянно возрастает, что обусловлено: постарением населения, улучшением диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе острого инфаркта миокарда (тромболизис, хирургическое лечение пороков и ИБС). В то же время в зависимости от степени выраженности смертность в течение года возрастает: при умеренной и среднетяжелой сердечной недостаточности она составляет — 20% (N.Engl. J. Med. 1986; 314:1547); при тяжелой сердечной недостаточности — 50% (N. Engl. J. Med. 1987; 316:1429). Смерть наступает в результате прогрессирования сердечной недостаточности или внезапно. Диагностика выраженной хронической СН с четко очерченными клиническими проявлениями обычно не представляет больших трудностей.

Данные физикального исследования, параметры гемодинамики и выраженность систолической дисфункции коррелируют между собой слабо. Компенсаторные изменения, возникающие в ответ на выраженное постоянное повышение давления в легочных капиллярах часто приводят к недооценке тяжести нарушений гемодинамики. Для определения степени тяжести и этиологии сердечной недостаточности во всех случаях показано инструментальное обследование. К числу инструментальных

диагностических тестов, обязательных при обследовании больных ХСН, относятся: ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиографическое исследование.

**Целью исследования** явилось изучение оценки клинического состояния при ХСН по ШОКС и данных инструментального обследования у больных ИБС.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 68 больных ИБС, находившихся на лечении в ГКЦ в возрасте от 47 до 72 лет (средний возраст 64,3±2,2), из них 32(47%) женщины и 36 (53%) мужчин. Больные поступали с диагнозом: ОКС, в последующем им был выставлен диагноз: прогрессирующая стенокардия, у 28(41,2%) больных в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, у 53(77,9%) больных были признаки ХСН. Оценка степени тяжести ХСН по клиническим критериям проводилась по ШОКС. Всем больным проводились общеклинические, биохимические и инструментальные исследования, в частности, ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенография органов грудной клетки.

**Результаты и обсуждение.** Используя шкалу оценки клинического состояния, у обследованных больных были выявлены признаки ХСН, соответствующие I ст. у 12 (22,6%); II ст. — у 34 больных (64,2%) и III ст. у 7 (13,2%). По ШОКС баллы соответствуют: 0 — баллов — полное отсутствие признаков ХСН; I ФК — до 3,5 балла II ФК — 3,5-5,5 III ФК — 5,5 — 8,5 IV ФК — более 8,5.

Таблица 1 - Шкала оценки клинического состояния при ХСН – ШОКС

Клинические признаки	баллы			
	0	1	2	3
Одышка	нет	При нагрузке	В покое	
Изменился ли за последнюю неделю вес	нет	увеличился		
Жалобы на перебои в работе сердца	нет	есть		
В каком положении находится в постели	горизонтально	С приподнятым головным концом	С приподнятым головным концом + ночные приступы удушья	сидя
Набухшие шейные вены	нет	лежа	стоя	
Хрипы в легких	нет	Нижние отделы (до 1/3)	До лопаток (до 2/3)	Над всей поверхностью легких
Наличие ритма галопа	нет	есть		
печень	Не увеличена	До 5 см	Более 5 см	
отеки	нет	пастозность	отеки	анасарка
Уровень САД, мм рт. ст.	>120	100-120	<100	

Согласно литературным данным, половина больных с ХСН имеют явные признаки декомпенсации: среди них у половины диастолическая дисфункция ЛЖ, у второй половины снижение фракции сердечного выброса, у второй половины несмотря на снижение насосной функции явные признаки декомпенсации еще отсутствуют.

При рентгенографии грудной клетки были обнаружены: кардиомегалия (кардиоторакальный индекс > 50%) в 57 (83,8%) случаях, нечеткий прикорневой легочный рисунок, увеличение левого предсердия - в 33 (48,5%) двусторонний плевральный выпот в 2 (2,9%).

На ЭКГ патологический зубец Q, уменьшение амплитуды зубца R, указывающие на перенесенный инфаркт миокарда были в

33(48,5%). Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и внутрижелудочковые нарушения проводимости отмечены в 21 (30,9%), частая желудочковая экстрасистолия в 51 (75% случаев), гипертрофия левого желудочка в 37(54,4%)случаях,подъем сегмента RS–T выше изолинии имел место в 22(32,3%), ишемическая депрессия сегмента RS–T ниже изолинии – в 16 (23,5%) случаях.

Эхокардиография в настоящее время является обязательным и основным методом диагностики ХСН. При проведении ЭхоКГ у наших больных выявлены: зоны акинезии, подтверждающие перенесенный инфаркт миокарда в 30(44,1%), зоны гипокинезии в 8 (11,8%) случаях, расширение левого желудочка и левого предсердия в 34 (50%), расширение всех камер сердца – в 19 (27,9%) случаях.Снижение ударного и минутного объема и фракции выброса отмечено в 49 (72%),возрастание КДД (давление наполнения) желудочков, увеличение КДО желудочка (миогенная дилатация) наблюдались в 51(75%) случаях. ЭхоКГ позволяет диагностировать дисфункцию сердечной мышцы и определить ее причину. Нарушение локальной сократимости в наших наблюдениях выявлено в 44,1%, тогда как инфаркт миокарда в анамнезе отмечали 41,2%, а рубцовые изменения на ЭКГ обнаружены в 48,5%. Причинами локальных нарушений сократимости ЛЖ, помимо острого ИМ, могут быть: постинфарктный кардиосклероз (после перенесенного в прошлом ИМ); преходящая болевая или безболевого ишемия миокарда ЛЖ, в том числе у больных с хроническими формами ИБС;гибернирующий и “оглушенный” миокард; дилатационная кардиомиопатия (ДКМП); гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) и др. ЭхоКГ позволяет оценить не только функциональную целостность клапанов, размеры камер сердца, гипертрофию сердечной мышцы, но и

систолическую и диастолическую функцию, региональную сократимость левого желудочка. Выявленные признаки ХСН по ШОКС нашли подтверждение по результатам ЭхоКГ.

Многообразие причин сердечной недостаточности объясняет существование различных клинических и патофизиологических форм этого патологического синдрома, при каждой из которых преобладает преимущественное поражение тех или иных отделов сердца и действие различных механизмов компенсации и декомпенсации. В большинстве случаев (около 70–75%) речь идет о преимущественном нарушении систолической функции сердца, которая определяется степенью укорочения сердечной мышцы и величиной сердечного выброса

Примерно в 25–30% случаев в основе развития СН лежат нарушения диастолической функции желудочков. Диастолическая дисфункция желудочков нередко сочетается с систолической дисфункцией, например, при ИБС или АГ. В этих случаях ухудшение диастолического наполнения обусловлено как увеличением ригидности сердечной мышцы (длительная ишемия миокарда, фиброз, гипертрофия), так и нарушением процессов активного расслабления.Иными словами, диастолическая дисфункция желудочков может сопровождаться клиническими признаками ХСН при нормальной сократимости миокарда и сохраненном сердечном выбросе.

Таким образом, результаты эхокардиографического исследования всегда следует оценивать, тщательно сопоставляя с клинической картиной заболевания и данными других инструментальных методов исследования.

Смерть при ХСН может быть внезапной, предположительно из-за желудочковых тахикардий. Возможны брадиаритмии и АВ-блокада, в связи с чем необходимо проведение ЭКГ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 С.Н. Терещенко, Н.Л.Джаниани. Хроническая сердечная недостаточность. //Вопросы диагностики и лечения. - М.: РКИ Соверо пресс, 2004. - 48с.
- 2 Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. - М.: Бином-пресс, 2007. - 856 с.
- 3 Кардиология. Национальное руководство. - 2007. - С. 68-215.

**В.Г.ШИПУЛИН, Б.Д.МАХАНОВА, А.С.ЧУМБАЛОВА,  
Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА, Ш.С. БАЗАРХАНОВА**

СЖЖ КЕЗІНДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ БАҒАЛАУ ШКАЛАСЫ БОЙЫНША ТОҚТАҒАН ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ИНСТРУМЕНТАЛДЫ ӨДІСТЕРІ МЕН КРИТЕРИЙЛЕРІ

**Түйін:** Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) кардиологияда кең таралғандығына және өлім-жітімге жиі алып келуіне байланысты өзекті мәселе болып табылады. СЖЖ ауырлық деңгейін және этиологиясын анықтау үшін барлық жағдайларда инструменталдық зерттеу көрсетілген. СЖЖ шалдыққан науқастарды тексергенде міндетті болып табылатын инструменталды диагностикалық тесттер қатарына мыналар жатады: кеуде қуысы органдарының ЭКГ, рентгенографиясы, эхокардиологиялық зерттеу. Алайда, кеуде қуысы органдарына рентгенологиялық зерттеу кезіндегі өзгерістер ЭКГ және ЭхоКГ өзгерістері сияқты әрқашан көрініс таба бермейді және спецификалық емес, сондықтан олардың түсіндірілуі аурудың клиникалық көріністерін ескере отырып жүргізіледі.

**Түйінді сөздер:** созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, КЖБШ шкаласы, систолалық және диастолалық дисфункция

**V.G. SHIPULIN, B.D. MAKHANOVA, A.S. CHUMBALOVA,  
G.T. TOKSANBAYEVA, S.SH. BAZARKHANOVA**

INSTRUMENTAL METHODS AND CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF CONGESTIVE HEART FAILURE ON THE SCALE OF ASSESSMENT OF THE CLINICAL STATUS IN CHF

**Resume:** Chronic heart failure (CHF) is an important problem in cardiology due to the high morbidity and mortality. Instrumental examination should be carried in all cases to determine the etiology and severity of heart failure. Among the instrumental of diagnostic tests mandatory for examination of patients with CHF include: ECG, chest X-ray, echocardiography. However, changes in the X-ray examination of the chest, as well as changes in the ECG and echocardiography is not always detected and non-specific, so their interpretation must be based on the clinical manifestations of the disease.

**Keywords:** congestive heart failure, ShOKS scale, systolic and diastolic dysfunction.

А.Ш.ОРАДОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.  
Научная лаборатория «Центр коллективного пользования»

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*В последнее время значительное количество исследований посвящено поиску наследственных факторов, предрасполагающих к развитию сосудистых заболеваний мозга. Одно из главных направлений в этих исследованиях - изучение роли генов-кандидатов. В настоящем обзоре нами систематизированы результаты молекулярно-генетических исследований последних лет по изучению связи различных классов «кандидатных генов» с риском развития ишемических инсультов у человека.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, гены-кандидаты.

В настоящее время достаточно хорошо изучена роль таких факторов риска развития ишемического инсульта, как артериальная гипертензия, атеросклероз, нарушение ритма сердца, инфаркт, курение, сахарный диабет, нарушение липидного обмена, изменения в системе гемостаза, применение оральных контрацептивов, злоупотребление алкоголем и др. [8]. Известно, что тяжесть ишемического инсульта возрастает при сочетании нескольких факторов риска, среди которых значительными являются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, увеличение уровня липопротеинов низкой плотности, курение [37,49]. Внедрение в клиническую практику рациональной системы профилактики и лечения артериальной гипертензии, гиполипидемической терапии, эффективной эндартериозтомии и стентирования брахиоцефальных артерий позволило существенным образом снизить частоту возникновения мозговых катастроф. Вместе с тем данные последних лет показали, что у пациентов с высоким теоретическим индивидуальным риском инсульта фактическая частота его возникновения существенным образом разнится [25]. Все это приводит к обсуждению влияния наследственной предрасположенности и механизмов, лежащих в основе повышения индивидуального риска развития ишемического инсульта [5].

Понятие о генах-кандидатах

Благодаря открытию и внедрению в практику метода полимеразной цепной реакции, развития технологии рекомбинантных ДНК, стало возможным выявление генов-кандидатов, белковые продукты которых могут хотя бы потенциально участвовать в развитии инсульта [35].

Гены, принимающие участие в развитии ишемического инсульта, подразделены на две категории: 1) увеличивающие риск развития ишемического инсульта, 2) влияющие на сосудистую реактивность, устойчивость ткани мозга к ишемии, размер очага. Эти категории не являются взаимоисключающими [20]. Определение роли конкретного гена в развитии ишемического инсульта является сложной задачей. Это связано с взаимодействием гена с другими факторами риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, повышение уровня фибриногена, нарушение липидного обмена) или модулированием их эффекта, а также с так называемым эффектом генной дозы. Эффект генной дозы - увеличение риска болезни при дефекте определенного гена в совокупности с другими. Часто такие комбинации являются синергическими, увеличивающими риск развития ишемического инсульта [12]. Кроме того, каждому подтипу ишемического инсульта соответствует дефект определенного гена, свои этиология и патогенез. В настоящее время лишь в единичных работах учитывается подтип ишемического инсульта. Наиболее изученной моделью для изучения наследственной предрасположенности в развитии инфаркта мозга является атеротромботический инсульт [6]. Кроме того, риск развития ишемического инсульта увеличивается не только под влиянием полиморфизма с участием одной пары нуклеотидов, но и при сочетании аллелей нескольких генов, т.е. имеет полигенную наследственную предрасположенность.

Имеется множество генов, определенные аллели которых ассоциируются с повышенным риском развития цереброваскулярных заболеваний. Так, широко изучаются полиморфные маркеры, относящиеся к генам системы

гемостаза (к генам ФБ, тромбоцитарного гликопротеина, V, VIII и XII факторов свертывания, протромбина, тромбомодулина, генов, белков, участвующих в фибринолизе (tPA, PAI-1), ренин-ангиотензиновой системы, NO-синтазы, липидов крови и гомоцистеина) [9, 20, 27, 28, 39].

Патогенез тромбообразования у больных ишемическим инсультом

Не вызывает сомнения, что одной из основных причин возникновения ишемических инсультов является тромбоз церебральных артерий: до 50% острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу являются тромботическим или эмболическим осложнением атеросклеротического процесса в артериях крупного и среднего калибра [47]. Известно, что процесс тромбообразования зависит от множества факторов: гемодинамических, состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного компонентов системы гемостаза, стадии развития атеросклеротической бляшки [44]. Р. Вирховым было выделено три фактора, предрасполагающих к развитию тромбозов: 1) нарушение тока крови; 2) повреждение стенки сосуда; 3) изменение реологических свойств крови. Компоненты триады являются лишь относительно самостоятельными и их значение в патогенезе венозных и артериальных тромбозов неодинаково: ведущие причины развития венозных тромбозов - стаз и дефицит компонентов системы противосвертывания, артериальных - нарушение структуры сосудистой стенки и активация тромбоцитов [2]. Артериальные тромбы состоят в основном из тромбоцитов с небольшим содержанием фибрина и эритроцитов, поэтому их называют «белыми» тромбами в отличие от венозных - «красных» тромбов, состоящих преимущественно из эритроцитов и фибриновых нитей [23]. Различие венозных и артериальных тромбов не является абсолютным. Состав тромба определяется его возрастом. Так, тромбы, обнаруживаемые в церебральных и коронарных артериях при инфарктах, по составу преимущественно «белые» [14, 18].

Нормальное функционирование системы гемостаза обеспечивается сложными взаимодействиями компонентов плазмы, клеток крови и стенки сосудов, которые должны способствовать сохранению жидкого состояния крови в пределах кровеносных сосудов и быстрому тромбообразованию их поврежденных участков для предотвращения кровоизлияния в ткань. В норме адгезии тромбоцитов к неповрежденному эндотелию не происходит. Это связано с образованием эндотелиальными клетками таких атромбогенных факторов, как простаглицлин и оксид азота. Основным субстратом образования тромбов является поражение сосудистой стенки атеросклеротическим процессом. Начальные стадии образования атеросклеротической бляшки связаны с накоплением липидов в макрофагах с пролиферацией гладкомышечных клеток и образованием коллагена. Вследствие этих процессов образуется атеросклеротическая бляшка с ядром, в котором содержатся внеклеточные липиды. Ядро заключено в фибрино-коллагеновую капсулу. Помимо свободного холестерина, в нем содержатся богатые липидами макрофаги, которые разрушаются, и их липидное содержимое увеличивает ядро. При разрывах мелких бляшек тромботические массы проникают внутрь бляшки, происходит стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток и

дальнейший рост бляшки. Когда она увеличивается настолько, что артерия теряет способность к ремоделированию, возникает гемодинамический стеноз церебральной артерии. Данные механизмы, лежащие в основе развития хронических стенозов, могут приводить к возникновению транзиторных ишемических атак в определенном сосудистом бассейне [3].

Второй возможный вариант развития процесса - быстрое образование тромба на бляшке, которое начинается либо по причине истончения и повреждения эндотелия, покрывающего бляшку, либо вследствие разрыва покрышки бляшки. При этом происходит снижение отрицательного заряда эндотелия и возникновение условий для формирования пристеночных тромбов из агрегатов тромбоцитов и фибрина (рис. 1). Это

связано с тем, что активированные в результате контакта с коллагеном поврежденной сосудистой стенки тромбоциты выделяют коллагеназу и эластазу, расщепляющие соответствующие структурные белки, входящие в ее состав [18]. Помимо этого, тромбоциты высвобождают фактор Виллебранда, серотонин, АДФ, продукты превращения арахидоновой кислоты (простагландин PGI<sub>2</sub>, тромбоксан A<sub>2</sub>). Эти биологические активные вещества вызывают вазоспазм, повышение проницаемости эндотелия, отек, усугубляя повреждение стенки сосуда, что в свою очередь усиливает адгезию и агрегацию тромбоцитов с образованием пристеночных тромбов [3, 19].

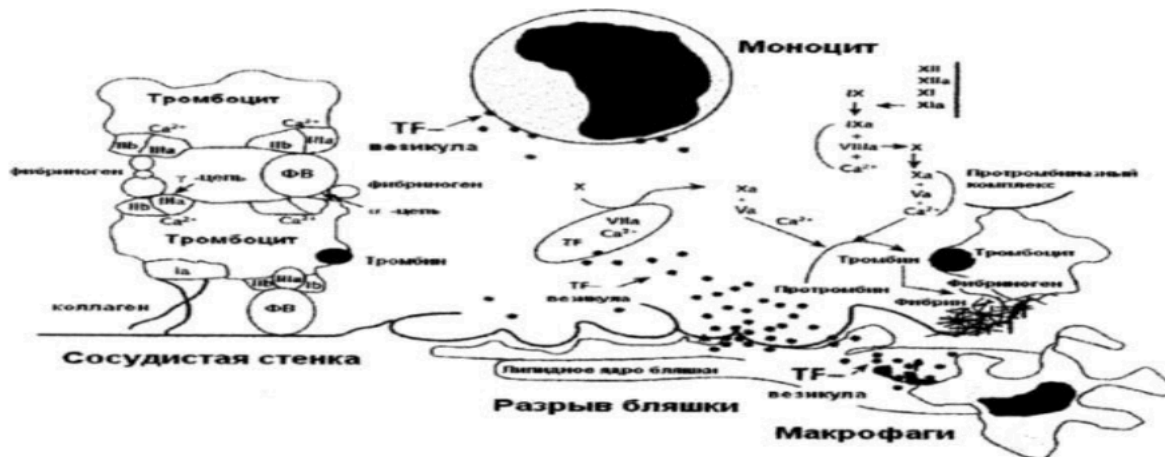


Рисунок 1 - Схема активации клеточного и коагуляционного звеньев гемостаза при разрыве атеросклеротической бляшки

Разрыв бляшек в местах выраженных стенозов сонных артерий может не сказываться на церебральном кровотоке, так как длительно существующий стеноз в сонной артерии способствует развитию коллатерального кровообращения. С другой стороны, разрыв бляшек, умеренно стенозирующих церебральные артерии, чаще проявляется симптомами острой недостаточности мозгового кровообращения из-за отсутствия развитого коллатерального русла [7].

При возникновении инфаркта мозга большая роль отводится изменениям мозгового и магистрального кровотока артерий головы и шеи с формированием стенозов, окклюзий, патологической извитости. При этом причиной ишемии мозга является ограничение кровотока в атеросклеротически суженных сосудах на фоне временного изменения системного артериального давления под влиянием экстрацеребральных факторов, приводящих к возникновению зон так называемого турбулентного типа кровотока, являющегося одним из условий оседания форменных элементов, в первую очередь тромбоцитов. Это сопровождается повреждением сосудистой стенки, изменением реологических свойств крови, способствуя развитию тромботического ишемического инсульта [1, 19].

Приблизительно у 40% больных развитие инсульта происходит по механизму кардиогенной и артериальной эмболии из распадающихся атером, пристеночных тромбов дуги аорты, магистральных артерий, внутрисердечных тромбов в результате аритмий, эндокардита, ревматизма и др. [4].

Роль фибриногена в тромбообразовании у больных с инфарктом мозга

У больных с ишемической болезнью мозга, в том числе у перенесших ишемический инсульт, имеются изменения тромбоцитарного звена гемостаза. В процессах тромбообразования, в основе которых лежат адгезия и агрегация тромбоцитов, большая роль принадлежит фибриногену (один из факторов свертывания крови, который под действием тромбина превращается в нерастворимый фибрин, составляющий структурную основу тромба) [50]. Именно с ним взаимодействуют тромбоциты в области повреждения эндотелия. Фибриноген, иммобилизованный на

поверхности эндотелиальных клеток, выполняет роль мостиков, связывающих активированные тромбоциты между собой и с коллагеном субэндотелиальных слоев, взаимодействуя с гликопротеином - специфическим рецептором мембраны тромбоцитов [22, 33, 36, 46]. Известно, что формирование тромбоцитарных агрегатов происходит с помощью этих рецепторов, способных взаимодействовать не только с фибриногеном, но и с фактором Виллебранда, фибронектином и витронектином. Активация GP является ключевым процессом, запускающим агрегацию тромбоцитов [3]. Таким образом, увеличение уровня фибриногена имеет определенное значение в развитии тромботических осложнений [15].

В международных исследованиях PROCAM (the Prospective Cardiovascular Munster), PRIME (the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction), Framingham study, Northwick Park Heart было установлено, что повышение уровня фибриногена увеличивает в несколько раз риск развития инфарктов мозга и сердца [21, 31, 38]. Механизмы, лежащие в основе связи между повышением уровня фибриногена и риском ишемического инсульта, недостаточно ясны. Это может быть обусловлено тем, что фибриноген повышает вязкость крови, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, стимулирует пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток, обеспечивая матрикс для роста клеток, задерживая тромбин, обладающий митогенной активностью [17]. Кроме того, накапливаясь в области атеросклеротической бляшки, фибрин стабилизирует тромбоцитарные агрегаты [11, 42, 45]. Некоторые исследователи рассматривают фибриноген как маркер повреждения эндотелия [17]. Считается, что уровень фибриногена является чувствительным и одним из самых ранних факторов, отражающих повреждение эндотелиальных клеток. Определение его концентрации в сыворотке крови имеет значение для оценки тяжести и распространенности повреждения сосудов. Увеличение уровня фибриногена является прогностически неблагоприятным фактором, ассоциированным с увеличением риска смерти у больных с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга и сердца [20, 45].

Гены фибриногена находятся на длинном плече 4-й хромосомы. Последовательность каждой из цепей фибриногена кодируется своим геном, однако значительная гомология свидетельствует об их возникновении в результате дупликации одного гена-предшественника [51].

Фибриноген состоит из трех пар неидентичных полипептидных цепей, обозначаемых  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  (рис. 2), является симметричной, вытянутой, слегка изогнутой молекулой размером 7x48 нм. N-концевые части всех трех полипептидов образуют центральную область взаимодействия двух половин молекулы фибриногена, которые ковалентно связаны между собой тремя дисульфидными мостиками, далее следует область, в которой все три субъединицы закручены в суперспираль, примерно по середине которой имеется короткая область нарушения регулярности структуры, являющаяся одним из участков специфического расщепления плазмином. За суперспиралью каждая из полипептидных цепей фибриногена образует свою структуру (C-концевые фрагменты) [3, 9]. Пространственная организация C-концевых фрагментов  $\beta$ - и  $\gamma$ -цепей во многом сходна. Они образуют на концах молекулы фибриногена глобулы, латерально смещенные от оси суперспирали. За счет наличия S-S связи в  $\beta$ -цепи ее концевая глобула несколько сдвинута к центру молекулы. Глобулярные участки  $\beta$ - и  $\gamma$ -цепей вместе с дистальной частью суперспирали составляют D-фрагмент фибриногена. Согласно модели J. Weisel и соавт. после спирального участка  $\alpha$ -цепи загибаются, и их C-концы взаимодействуют друг с другом вблизи центра молекул.  $\alpha$ - и  $\beta$ -Цепи фибриногена синтезируются как единственные продукты соответствующих генов и состоят из 610 и 461 аминокислотных остатков соответственно. Фибриноген, содержащий удлинненную  $\gamma$ -цепь, менее эффективно взаимодействует с тромбоцитами, снижая их агрегационную активность [48].

Уровень фибриногена плазмы крови зависит от многих факторов (возраст, пол, низкая физическая активность, артериальная гипертензия, курение, инсулинорезистентность) [13, 26, 29, 40]. Фибриноген является белком острой фазы, его уровень в плазме повышается также при воспалении, инфекциях, травме и стрессе. Регуляция синтеза фибриногена осуществляется на уровне транскрипции. Синтез стимулируется гормонами, жирными кислотами, продуктами деградации фибриногена. Основным механизмом стимулирующего действия является секреция интерлейкина-6 макрофагами и моноцитами в ответ на фагоцитоз продуктов деградации фибриногена [35]. Курение, вирусные инфекции, воспаление влияют на содержание фибриногена плазмы путем повышения количества лейкоцитов, секреции ими эластазы и интерлейкина-6 - основного стимулятора транскрипции  $\beta$ -фибриногена в печени [16]. Прекращение курения приводит к некоторому снижению содержания фибриногена, но его уровень все же остается выше, чем у людей, никогда не куривших [41, 43]. Уровень фибриногена плазмы повышается при увеличении уровня глюкозы крови и инсулина [24]. Сильная положительная связь обнаружена между уровнем фибриногена, индексом массы тела и абдоминальным типом ожирения [10,32]. С возрастом содержание фибриногена также увеличивается. У женщин уровень фибриногена сыворотки крови выше, чем у мужчин, и более заметно его увеличение с возрастом. Прием эстрогенов приводит к снижению фибриногена, с этим хорошо согласуются данные об увеличении уровня в менопаузе [30]. Обнаружена положительная связь фибриногена с липопротеидами низкой плотности и триглицеридами, хотя зависимости между его концентрацией и липидным профилем крови выявлено не было [32].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Боголепов Н.К. // Церебральные кризы и инсульт. - М: Медицина, 1972. – 392 с.
- 2 Гусев Е.И., Скворцова В.И. // Ишемия головного мозга. - М: Медицина, 2001. – 7с.
- 3 Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. // Механизмы развития и возможности терапии. - М: Спорт и культура 1999. – С. 55—59.
- 4 Шмидт Е.В., Смирнов В.Е. Вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга. М: Медицина 1972.
- 5 Aalto-Setälä K., Palomaki H., Miettinen H. et al. Genetic risk factors and ischaemic cerebrovascular disease: role of common variation of the genes encoding apolipoproteins and angiotensin-converting enzyme. *Ann Med* 1998;30:224—233.
- 6 Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke* 1993;24:35—41.
- 7 Bansal B.C., Sood A.K., Bansal C.B. Familial hyperlipidemia in stroke in the young. *Stroke* 1986;17:1142—1145.
- 8 Balleisen L., Bailey J., Epping P.H. et al. Epidemiology study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population, I: baseline data on the relation to age, gender, body weight, smoking, alcohol, pill using and menopause. *Thromb Haemost* 1985;54: 721—723.
- 9 Baumann R.E., Henschen A.H. Human fibrinogen polymorphic site analysis by restriction endonuclease digestion and allele-specific polymerase chain reaction amplification: identification of polymorphisms at positions A 312 and B 448. *Blood* 1993; 82: 2117—2124.
- 10 Broderick J., Brott T., Kothari R. et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29:415—421.
- 11 Brown E.T., Fuller G.M. Detection of a complex that associates with the b-fibrinogen G-455-A polymorphism. *Blood* 1998;92:3286—3293.
- 12 Celentano A., Mancini F.P., Crivaro M. et al. Cardiovascular risk factors, angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism, and left ventricular mass in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1999;83:1196—1200.
- 13 Collet J.P., Soria J., Mirshahi M. et al. Dusart syndrome: a new concept of the relationship between fibrin clot architecture and fibrin clot degradability: hypofibrinolysis related to an abnormal clot structure. *Blood* 1993;82:2462—2469.
- 14 Davies M.J. The contribution of thrombosis to the clinical expression of coronary atherosclerosis. *Thromb Res* 1996;82:1—32.
- 15 Ferraresi P., Marchetti G., Legnani C. et al. The heterozygous 20210 G/A prothrombin genotype is associated with early venous thrombophilias and is not increased in frequency in arterial disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2418.
- 16 Fishman D., Faulds G, Jeffery R et al. The effect of novel polymorphisms in tl interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *J Clin Invest* 1998;102:1369—1376.
- 17 Folsom A.R. Hemostatic risk factors for atherothrombotic disease: an epidemiologic view. *Thromb Haemost* 2001;86:366—373.
- 18 Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992;326:242—250.
- 19 Gutstein D.E., Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res* 1999;41:323—333.
- 20 Hassan A., Hugh S. Markus. Genetics and ischaemic stroke. *Brain* 2000;123:1784—1796.
- 21 Heinrich J., Balleisen L., Schulte H. et al. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk: results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb* 1994;14:54—59.
- 22 Jang Y., Lincoff A.M., Plow E.F., Topol E.J. Cell adhesion molecules in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1591—1601.
- 23 Jates P.O. A change in the pattern of cerebrovascular disease. *Lancet* 1964;1:65—69.

- 24 Kannel W.B., Wilson P.R., Bleanger A.J., Gargon D.R. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease. The Framingham experience. *Am Heart J* 1990;120:87—94.
- 25 Kokubo Y., Chowdhury A.H., Date C. Age-dependent association of apolipoprotein E genotype with stroke subtypes in a Japanese rural population. *Stroke* 2000;31:6:1299—1309.
- 26 Krobot K., Hense H.W., Cremer P. et al. Determinants of plasma fibrinogen: relation of body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex: results from the second MONICA Augsburg Survey 1989—1990. *Arterioscler Thromb* 1992;12:780—788.
- 27 Lane D., Grant P. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease. *Blood* 2000;95:1517—1532.
- 28 Margaglione M., Seripa D., Gravina C. et al. Prevalence of apolipoprotein E alleles in healthy subjects and survivors of ischemic stroke: an Italian case-control study. *Stroke* 1998;29:399—403.
- 29 Meade T.W., Brozovic M., Chakrabarth R. et al. An epidemiological study of the haemostatic and other effects of oral contraceptives. *Br J Haematol* 1976;34:353—364.
- 30 Meade T.W., Haines A.P., North W.R. Characteristics affecting fibrinolytic activity and plasma fibrinogen concentration. *Br Med J* 1979;1.
- 31 Meade T.W., Mellows S., Brozovic M. et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986;2:533—537.
- 32 Moller L., Kristensen T.S. Plasma fibrinogen and ischemic heart disease risk factor. *Arterioscler Tromb* 1991;11:145—157.
- 33 Peerschke E.J. Stabilization of platelet-fibrinogen interactions is an integral property of the glycoprotein IIb—IIIa complex. *J Lab Clin Med* 1994;124:439—446.
- 34 Pohjasvaara T., Mantyla R., Salonen O. et al. How complex interactions of ischemic brain infarcts, white matter lesions, and atrophy relate to poststroke dementia. *Arch Neurol* 2000;57:1295—1300.
- 35 Princen U.M.G., Nieuwenhuizen W., Yap S.H. Direct evidence of transcriptional control of fibrinogen and albumin synthesis in rat liver during the acute phase response. *Biochem Biophys Res Commun* 1981;102:109—116.
- 36 Savage B., Saldivar E., Ruggeri Z.M. Initiation of platelet adhesion by arrest onto fibrinogen or translocation on von Willebrand factor. *Cell* 1996;84:289—297.
- 37 Scarabin P.Y., Bara L., Ricard S. et al. Genetic variation at the
- 38 b-fibrinogen locus in relation to fibrinogen concentrations and risk of myocardial infarction: the ECTIM study. *Arterioscler Thromb* 1993;13:886—891.
- 39 Scarabin P.Y., Arveiler D., Amouyel P. et al. Plasma fibrinogen explains much of the difference in risk of coronary heart disease between France and Northern Ireland. The PRIME study. *Atherosclerosis* 2003;166:103—109.
- 40 Schmidt H., Schmidt R., Niederkorn K. et al. b-fibrinogen gene polymorphism (C148 to T) is associated with carotid atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:487.
- 41 Sechi L.A., Zingaro L., Catena C. et al. Relationship of fibrinogen levels and hemostatic abnormalities with organ damage in hypertension. *Hypertension* 2000;36:978—991.
- 42 Sharma P., Carter M.L., Barley J., Brown M.M. Molecular approach to assessing the genetic risk of cerebral infarction. *J Hum Hypertens* 1994;8:645—648.
- 43 Smith E.B. Fibrinogen, fibrin and the arterial wall. *Eur Heart J* 1995;16:24—33.
- 44 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;350:757—764.
- 45 Tracy R.P. Epidemiological evidence for inflammation in cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 1999;82:826—831.
- 46 Tybjaerg H.A., Agerholm L.B., Humphries S.E. et al. A common mutation (G-455A) in the beta-fibrinogen promoter is an independent predictor of plasma fibrinogen, but not of ischemic heart disease. A study of 9,127 individuals based on the Copenhagen City Heart Study. *J Clin Invest* 1997;99:3034—3039.
- 47 van der Bom J.G., Bots M.L., Haverkate F. et al. Reduced response to activated protein C is associated with increased risk for cerebrovascular disease. *Ann Intern Med* 1996;125:265—269.
- 48 Wei X., Fu Y., Ni P.H., Song Y.Y., Chen S.D. The relationship between the five beta-fibrinogen gene polymorphisms and cerebral infarction. *Abstract* 2005; Dec: 44(12): 914—917. (TIMP-1) increased gene expression following focal stroke. *Stroke* 1998;29:516—520.
- 49 Weisel J. W., Stavfacher C. V., Bullitt E., Cohen C.A. A model of fibrinogen: domains and sequence. *Science* 1985;230:1388—1391.
- 50 Wolf P.A., D'Agostino R.B., O'Neal M.A. et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke* 1992; 23:1551—1555.
- 51 Woodward M., Low G.D.O., Rumley A. Fibrinogen as a risk factor for coronary heart disease and mortality in middle-aged men and women. *Eur Heart J* 1998;19.
- 52 Yu S., Sher B., Kudryk B., Redman C.M. Fibrinogen precursors. Order of assembly of fibrinogen chain. *J Biol Chem* 1984;259:47—59.

**А.Ш. ОРАДОВА**

ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТИҢ ДАМУЫНЫҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ ТАҢБАЛАҒЫШТАРЫ

**Түйін:** Соңғы уақытта біраз зерттеулер мидың тамыр ауруларының дамуына бейім тұқымқуалаушылық факторларды іздеуге арналған. Осы зерттеулердің маңызды бағыттарының бірі – кандидат гендердің рөлін зерттеу. Бұл шолуда біз соңғы жылдары адамда ишемиялық инсульттің даму қаупі бар «кандидат гендердің» түрлі топтарының байланысын зерттеу жөніндегі молекулалық-генетикалық зерттеулердің нәтижесін жүйеледік.

**Түйінді сөздер:** ишемиялық инсульт, кандидат гендер

**A.S.ORADOVA**

MOLECULAR MARKERS OF DEVELOPMENT OF THE ISCHEMIC STROKE

**Resume :** In recently quite a number of studies is dedicated to searching for of hereditary factors, predisposing to development of vascular diseases of brain. One of the main directions in these studies - study dug the genes-candidates. In this review us systematized results molecular-genetic studies of lasts of years on study of relationships of different classes "genes-candidates" with risk of development ischemic strokes beside person.

**Keywords:** ischemic stroke, genes-candidates



Т.А. ПАНИНА

Рудненская городская поликлиника

## ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН

*Представлены результаты изучения клинических особенностей и факторов риска развития ишемической болезни сердца у женщин молодого и среднего возраста. Наблюдались следующие факторы риска: курение и артериальная гипертензия. Констатирована связь между распространенностью ИБС иотягощенным гинекологическим анамнезом. На первом месте среди гинекологических заболеваний, которые могут быть факторами риска ИБС, была миома матки, затем применение гормональных контрацептивов и яичниковая недостаточность.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, женщины, факторы риска.

Сердечнососудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти у женщин в большинстве развитых стран мира [1]. В США более полумиллиона женщин умирает ежегодно от ССЗ и на долю ИБС приходится основная часть причин смерти. Смертность при инфаркте миокарда у женщин в 3 раза выше, чем у мужчин [2]. ИБС у женщин развивается на 10 лет позже, чем у мужчин. Это связано с защитной ролью эстрогенов. Однако, при наличии факторов риска и их сочетанном действии возможно развитие проявлений ИБС в молодом и среднем возрасте [3]. Диагностика ИБС у женщин молодого и среднего возраста представляет значительные трудности [4]. Существующее убеждение, что ИБС является заболеванием мужчин, а у женщин оно развивается в пожилом возрасте, приводит к ошибкам диагностики, отсутствию лечения и ухудшению прогноза [5].

**Цель исследования** - оценка клинических особенностей и факторов риска развития ИБС у женщин молодого и среднего возраста.

**Материал и методы исследования.** Обследованные женщины были разделены на 2 группы: 1-я группа - 105 пациенток ИБС и с сохраненным менструальным циклом, средний возраст которых составил  $46 \pm 3,28$  лет; 2-я - 36 пациенток ИБС и находящихся в периоде менопаузы, средний возраст которых составил  $48,7 \pm 2,25$  лет. В I группе длительность ИБС составила в среднем  $2,1 \pm 2,75$  лет. Стенокардия напряжения была в 47,6% случаев. Один ИМ в анамнезе был в 58% случаев, два и более ИМ перенесли - 13,3%. Во II группе длительность ИБС составила в среднем  $2,4 \pm 3,0$  лет. Стенокардия напряжения отмечена в 50% случаев. Один ИМ в анамнезе был у 61,1% больных, два и более ИМ перенесли - 11,1%. Медикаментозная терапия в двух групп, включала в себя основные группы антиангинальных препаратов, симптоматическую терапию. Клиническое течение ИБС в ответ на проводимое лечение оценивали по частоте и тяжести приступов стенокардии, появлению новых «коронарных эпизодов», характеру нарушений сердечного ритма, а также по смерти пациента от ИБС. В период наблюдения осуществлялось комплексное обследование: анамнез заболевания и жизни; электрокардиография; биохимическое исследование (показатели липидного спектра крови: общий холестерин (Хс), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеиды высокой плотности (Хс ЛПВП). Статистическая обработка данных проводили с помощью статистических программ SPSS версия 10,0. Признаки с нормальным распределением рассчитывались с помощью коэффициента Стьюдента. Все данные приведены в виде  $M \pm m$  (M – средняя арифметическая выборочной совокупности, m – стандартная ошибка средней). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и обсуждение. Анализ факторов риска (ФР) ИБС у женщин I-й группы показал, что самым распространенным ФР были курение (70,5%) и артериальная гипертензия (АГ) (62%). Атерогенные дислипидемии (ДЛП) отмечались в 54,3 % случаев. Частота сахарного диабета (СД) составила 14,9%. У женщин II-й группы наиболее часто наблюдали АГ (83,3%) и атерогенную ДЛП (66,7%), курение (27,8%), СД составил 19,4% случаев. У большинства женщин ИБС имела комбинация 2 или 3 факторов риска. Причем для пациенток климактерического возраста было характерно наличие большего количества ФР ИБС, чем для женщин с сохраненным менструальным циклом: у них достоверно чаще

встречались 4 и более ФР (33,3% и 16,2%, соответственно,  $p < 0,05$ ).

ДЛП у женщин в возрасте 40-44 года была в 26,3% случаев, в возрасте 45-49 лет – 57,9% и в возрасте 50 и более – 15,8%, нормолипидемии (нормоЛП) – 9%, 12,7% и 14,5%, соответственно. Среди женщин I-й группы, перенесших ИМ, гиперхолестеринемия (ГХС) обнаруживалась в 2,1 раза чаще, чем в соответствующей группе. Атерогенные ДЛП достоверно чаще встречались в I-й группе, чем во II-й (54,3% и 25,8% соответственно,  $p < 0,05$ ). Наиболее распространенным среди всех женщин был IIa типа ДЛП. ДЛП IV типа в 2 раза чаще наблюдали у женщин I-й группы, чем у II-й группы (11,4% и 5,6%, соответственно). ДЛП IIb наблюдали с одинаковой частотой в обеих группах (22,9% и 22,2%, соответственно,  $p = 0,5$ ). У 45,7% женщин молодого возраста ИБС липидный спектр крови был нормальным. Нормолипидемии у женщин этой группы наблюдали чаще, чем у пациенток II группы, однако достоверных различий не получено (45,7% и 33,3%, соответственно,  $p = 0,1$ ). Средние значения основных липидных показателей крови у женщин I-й группы незначительно превышали норму, а у женщин II-й группы - выраженные атерогенные изменения в липидном спектре крови: высокий уровень общего Хс и ТГ и более низкие показатели Хс ЛПВП, по сравнению с I-й группой (общий Хс  $7,4 \pm 1,6$ , ТГ  $2,8 \pm 1,1$ , Хс ЛПВП  $0,9 \pm 0,7$ , против  $6,8 \pm 1,3$  и  $2,3 \pm 1,0$ ,  $1,2 \pm 1,0$ , соответственно).

У женщин ИБС достоверно чаще наблюдали отягощенный гинекологический анамнез (1-я группа – 42,8%; 2-я – 66,7%): нерегулярный менструальный цикл, инфертильность, ранней менопаузой и другими признаками овариальной недостаточности. У женщин I-й группы наблюдали миому матки (23,8%), отмечали применение гормональных контрацептивов (22,8%), яичниковую недостаточность (резекция или удаление одного яичника) – 8,6%.

В I группе в 36,0% случаев отмечено улучшение состояния при стандартной антиангинальной терапии, в 58,0% – без особого изменения и в 6,0% - ухудшение состояния. У 57,1% больных течение ИБС было стабильным, частота приступов стенокардии у них не увеличивалась, не было коронарных эпизодов. Улучшение клинического течения заболевания наблюдалось у 36,2% больных. У 69,4% женщин состояние оставалось стабильным. У 19,4% больных отмечено улучшение состояния: исчезли ангинозные приступы, увеличилась переносимость физических нагрузок, уменьшилась дозировка антиангинальных препаратов. На тяжесть течения заболевания у пациенток II группы влияло наличие двух и более ИМ в анамнезе и длительность течения ИБС. Так же, как и у пациенток I группы, тяжесть течения ИБС не зависела от возраста.

У пациенток I группы прогноз заболевания был более благоприятным, чем во II группе: в 1,4 раза чаще наблюдалось улучшение состояния, в 2,4 раз реже наступало ухудшение, что связано с меньшей длительностью течения заболевания. У женщин I группы ухудшение в клиническом состоянии ассоциировалось с наличием повторных ИМ в анамнезе и практически не зависело от возраста и длительности ИБС. На тяжесть течения заболевания у женщин II группы влияло наличие двух и более ИМ в анамнезе, длительность течения ИБС. При медикаментозной терапии ИБС в обеих группах наиболее часто назначались дезагреганты, затем  $\beta$ -блокаторы и нитраты. Причем, нитраты и  $\beta$ -блокаторы чаще назначались

пациенткам II группы, чем I группы (77,7% и 94,4%, в сравнении с 61,9% и 80%, соответственно), что связано с тяжелым течением ИБС. Ингибиторы АПФ и антагонисты кальция чаще назначались больным I группы, нежели II группы (66,7%, 59%, против 52,8%, 47,2%).

Таким образом, с большей частотой наблюдались такие ФР, как курение (70,5%) и АГ (62%). Констатирована связь между распространенностью ИБС иотягощенным гинекологическим анамнезом. На первом месте среди гинекологических

заболеваний, которые могут быть факторами риска ИБС, была миома матки (23,8%), затем применение гормональных контрацептивов (22,8%) и яичниковая недостаточность (резекция или удаление одного яичника) – 8,6%. Течение ИБС у женщин с сохраненным менструальным циклом было более благоприятным, чем у пациенток, находящихся в периоде менопаузы. Течение заболевания у этих больных ухудшалось при наличии повторных ИМ и не зависело от возраста и длительности ИБС.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. – Томск: 2002. - 196 с.
- 2 Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Особенности сердечнососудистых заболеваний и их лечение у женщин//Кардиология. - 2005. - Т.45.- №1. – С.98–104.
- 3 Гуревич М.А., Мравян С.Р. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин // Болезни сердца и сосудов. – 2007. – 3. – С.38–46.
- 4 Stramba-Badiale M. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the Policy Conference of the ESC//European Heart J. - 2006. - №27. - P.994-1005.
- 5 Fung T.T. et al. Mediterranean Diet and Incident of and Mortality from Coronary Heart Disease in Women//Circulation.2009. - Vol.119. - P.1093-1100.

Т.А. ПАНИНА

## ӘЙЕЛДЕРДІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ ЖҮРЕК АУРУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Жас және орта жастағы әйелдердің ишемиялық ауруының даму қаупі факторларын және клиникалық ерекшеліктерін зерттеудің нәтижелері ұсынылған. Келесі қауіп факторлары байқалды: темекі тарту және артериялық гипертензия. ИЖА көп таралғандығы мен тарқатылған гинекологиялық анамнездің арасындағы байланыс белгілі болды. ИЖА қауіп факторлары болуы мүмкін гинекологиялық аурулар ішінде бірінші орында жатыр миомасы, гормондық контрацептивтерді қолдану және аналық бездің жетіспеушілігі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** жүрек ишемия ауруы, әйелдер, қауіп факторлары

Т.А. PANINA

## FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE AT WOMEN

**Resume:** In work the complex analysis of coronary heart disease at women of genesial age is carried out. With a larger frequency smoking and arterial hypertension were observed. Communication between prevalence coronary heart disease and the burdened gynecologic anamnesis is stated. On the first place among gynecologic diseases which can be risk factors of coronary heart disease, there was a hysteromyoma, then application of hormonal contraceptives and failure of ovaries. Women with the kept menstrual cycle had more favorable course of coronary heart disease, than at the patients being in the period of a menopause.

**Keywords:** coronary heart disease, women, risk factors.

УДК: 612.171.7

Т.А. ПАНИНА

Рудненская городская поликлиника

## КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

*Рассмотрен вопрос о значении факторов риска (биологических, социальных и окружающей среды) в декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца. Даны рекомендации по воздействию на некоторые модифицируемые факторы.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, факторы риска, воздействие на факторы риска.

Продолжительное время приоритетным направлением в кардиологии являлось изучение проблем атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальных гипертензий, что связывалось с их высокой медико-социальной значимостью для общества, однако новое понимание хронической сердечной недостаточности (ХСН), рассмотрение ее как крупнейшей неинфекционной пандемии, позволило обратиться лицом к этому патологическому состоянию. Нескрываемый интерес к ХСН обусловлен не только ростом числа больных, но и плохим прогнозом заболевания, увеличением числа госпитализаций из-за декомпенсации

(обострений) ХСН, неудовлетворительным качеством лечения, ростом экономических затрат на борьбу с данным патологическим синдромом [1, 2]. Существенную долю в этиологии ХСН составляют клапанные пороки сердца, которые занимают 2–3-е место после ИБС и/или идиопатических заболеваний миокарда [3]. Среди клапанных поражений по-прежнему сохраняют свою значимость ревматические пороки сердца (РПС) [4]. В литературе имеются упоминания о факторах риска неблагоприятного прогноза ХСН при клапанных пороках сердца. Факторы риска (ФР) или факторы внешней и внутренней среды организма, поведенческие факторы, способствующие

увеличению вероятности развития заболевания, его прогрессированию и неблагоприятному исходу. ФР традиционно разделяют на модифицируемые и немодифицируемые (возраст, пол, генетическая предрасположенность). Для нужд профилактики наибольший интерес представляют модифицируемые ФР. Кроме того, ФР подразделяются на 3 группы: 1) биологические, 2) связанные с образом жизни (поведенческие и социальные), 3) факторы окружающей среды. Предполагается, что факторы, связанные с образом жизни и окружающей средой, могут взаимодействовать с генетическими факторами и приводить к появлению новых биологических ФР, через которые и происходит их реализация в болезни [5].

Цель исследования – оценка риска развития декомпенсации ХСН на фоне ревматических пороков сердца (РПС).

Материал и методы исследования. Обследовано 78 больных РПС, верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии. Больные были в возрасте 25-72 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фремингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2010) [2], отсутствие активности ревматического процесса. В исследуемой выборке были выделены 2 группы: 1 – больные, у которых имеется компенсированная ХСН (I, IIa стадий) – 58 (74,4%), и 2 – больные, имеющие декомпенсированную ХСН (IIб, III стадии) – 20 (25,6%). Больные в группах сопоставимы по виду порока, возрасту. Оценка выраженности ХСН проводилась по шкале В.Ю. Мареева (2000), тесту 6-минутной ходьбы. Среди ФР выделены биологические (пол, наследственность по анамнезу наличия у родственников пороков сердца, анемия), поведенческие и социальные (тяжелый физический труд, низкий уровень жизни, злоупотребление алкоголем, курение, злоупотребление солью, гиподинамия), факторы окружающей среды (респираторные инфекции не реже 1 раза в год).

Вычислялись относительные (ОР) и атрибутивные (АР) риски [4]. Статистическая обработка выполнялась критерию Мак-Нимара (разновидность критерия хи-квадрат) в программном пакете Statistica for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение. Наследственность,отягощенная наличием ревматизма у родственников, была достоверно зарегистрирована у 32,5% больных и преобладала в группе больных с декомпенсацией (ОР=1,5,  $p=0,001$ ). Это может служить косвенным признаком, показывающим значимую роль активности ревматического процесса для прогрессирования ХСН.

Анемия была выявлена у 32,9% больных, в основном диагностировалась железодефицитная анемия. Установлено, что у декомпенсированных больных этот показатель также значимо преобладал (ОР=1,9,  $p<0,001$ ). Можно предположить, что ранняя коррекция этого биологического модифицируемого

фактора послужит основой для предупреждения преждевременной декомпенсации ХСН, учитывая, что наиболее распространенной была железодефицитная анемия, то затраты на лечение окажутся относительно небольшими и эффективность его – высокой.

Тяжелый физический труд продолжительностью не менее 5 лет в анамнезе был установлен у 16,6% больных. Показано, что этот фактор риска в группе декомпенсированных больных (ОР=2,2,  $p<0,001$ ) этот показатель также значимо преобладал. С учетом этого необходимо уже на ранних этапах после диагностики порока сердца рекомендовать смену условий труда. Одновременно с этим и гиподинамия, которая заключалась, прежде всего, в предпочтении сидячего образа жизни, нежелание заниматься лечебной физкультурой или легкой подвижной работой до наступления декомпенсации (у больных с имеющейся декомпенсацией этот показатель выявлялся анамнестически), является важным фактором риска декомпенсации ХСН у больных с РПС (ОР=1,8,  $p<0,001$ ). Низкий уровень жизни выявлен у 20,6% больных. Этот показатель оказался незначимым для прогрессирования ХСН. По всей видимости, факторы риска накапливаются вне четкой связи с этим показателем.

В тоже время вредные привычки – курение, злоупотребление алкоголем и солью вносят серьезный вклад в декомпенсацию ХСН. Установлено, что курение дает ОР=1,7 ( $p=0,017$ ), алкоголь – ОР=2,4 ( $p=0,037$ ), соль – ОР=1,7 ( $p=0,007$ ). Представляется, что можно избрать эффективную стратегию борьбы с этими факторами среди больных.

Респираторные инфекции, среди которых грипп, пневмонии, обострения хронических бронхитов, являются важными факторами риска декомпенсации ХСН, даже однократный эпизод их в течение года может существенно влиять на декомпенсацию заболевания. Всего респираторные инфекции были зарегистрированы перед первичным осмотром у 30,9% больных (ОР=1,6,  $p=0,001$ ). Этот показатель указывает на обязательную вакцинопрофилактику, особенно среди диспансерных больных, в арсенале современной медицины имеются вакцины от гриппа, пневмококковых инфекций, бактериальные лизаты для предупреждения инфекций у часто болеющих (ИРС-19, бронхомунал), показавшие свою эффективность.

Таким образом, факторы риска (биологические, социальные и поведенческие, окружающей среды) играют существенную роль в развитии декомпенсации ХСН у больных с РПС. Можно предположить, что воздействие на модифицируемые факторы риска (коррекция анемии, ранняя трудовая реабилитация больных с РПС, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и солью, прививки от респираторных инфекций) позволят существенно снизить риск развития декомпенсации ХСН у больных РПС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мясоедова С.Е., Шумакова В.А. Клиническое течение и фармакотерапия хронической сердечной недостаточности у пожилых больных с ревматическим пороком сердца // Клиническая геронтология. - 2005. - Т. 11. - № 4. - С. 18-21.
- 2 Калягин А.Н. Особенности ведения больных с ревматическими пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью // Современная ревматология. - 2009. - № 3. - С. 24-29.
- 3 Ширанов И.А. Терапевтические подходы к лечению недостаточности кровообращения при ревматических пороках сердца // Фундаментальные исследования. - 2009. - № 6. - С. 60-63.
- 4 Шостак Н.А., Клименко А.А., Андрияшкина Д.Ю., Новиков И.В. Митральные пороки сердца: современные вопросы диагностики и лечения // Вестник Российского государ. медицин. университета. - 2009. - №7. - С. 35-40.
- 5 Colquhoun SM, Carapetis JR, Kado JH, Reeves BM et al. Pilot study of nurse-led rheumatic heart disease echocardiography screening in Fiji - a novel approach in a resource-poor setting // Cardiol Young. - 2012 Oct 8. - P. 1-7.

Т.А. ПАНИНА

РЕВМАТИЗМДІК ЖҮРЕК АҚАУЫ БАР НАУҚАСТАРДА СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ  
ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ҚАУПІ ФАКТОРЛАРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АНАЛИЗІ

**Түйін:** Мақалада ревматизмдік жүрек ақауы бар науқастарда созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің декомпенсация қаупі факторларының (биологиялық, өлеуметтік және қоршаған ортаның) маңыздылығы туралы мөселе қарастырылған. Кейбір модификацияланған факторларға өсер ету бойынша ұсыныстар берілген.

**Түйінді сөздер:** созылмалы жүрек мүкісі, ревматизмдік жүрек ақаулары, қауіп факторлары, қауіп факторларына өсер

T.A. PANINA

THE CLINICAL ANALYSIS OF RISK FACTORS OF A DECOMPENSATION OF A CHRONIC HEART FAILURE AT PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES

**Resume:** In research risk factors play an essential role in development of a decompensation of a chronic heart failure in patients with rheumatic heart diseases. It is possible to assume that impact on modified risk factors (anemia correction, early labor after treatment of patients with rheumatic heart diseases, refusal of smoking, abuse of alcohol and salt, respiratory infections inoculations) will allow to reduce significantly risk of development of a decompensation of a chronic heart failure at patients with rheumatic heart diseases.

**Keywords:** chronic heart failure, rheumatic heart diseases, risk factors, impact on risk factors.

УДК: 616.1-084

А.А. КАНАТБАЕВА

«Республиканский центр аллергологии», г.Алматы

## ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (АГ, ИБС)

*В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) называют эпидемией XX века, но и в начале третьего тысячелетия они продолжают оставаться угрозой для здоровья населения экономически развитых стран. Болезни сердца и сосудов занимают лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности в Республике Казахстан, в последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости в 5-7 раз. Успешное решение по их снижению может быть осуществлено только на основе стратегии комплексного подхода.*

**Введение.** ССЗ- главная причина внезапной смерти, фактора инвалидности и потери трудоспособности. Распространенные формы ССЗ : Артериальная гипертензия (АГ) и Ишемическая болезнь сердца (ИБС) часто происходят внезапно и до начала лечебных мероприятий, поэтому многие терапевтические вмешательства являются несоответствующими или паллиативными и необходимо должно внимание уделять профилактическим мероприятиям. Большинство случаев возникновения ССЗ связано со стилем жизни и психофизиологическими факторами, которые пациент в состоянии изменить и контролировать. Уменьшение факторов риска убедительно демонстрирует снижение заболеваемости у лиц с диагностированными и неуставленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Актуальность.** Общеизвестно, что АГ является одним из важнейших факторов риска развития ИБС и поражением сосудов мозга. Множество пациентов пренебрегают профилактикой гипертонии и здоровым образом жизни, немало людей остается с невыявленным заболеванием и несколько миллионов больных с диагнозом гипертония не получают адекватного лечения. В стране около 1,5 миллионов людей имеют гипертонию, и половина из них не знает о своем заболевании. По рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), каждый человек старше 18 лет должен знать свое артериальное давление и показатели нормы- не выше 140/90 мм.рт.ст. Анализ статистических данных показывает, что смертность среди населения Республики Казахстан (РК) от ССЗ занимает 1-ое место. В Казахстане общая численность кардиологических больных составила на 2009 год более 1,3 млн. человек, что составляет около 8% взрослого населения РК. Доминирующей патологией в структуре кардиологической заболеваемости населения остается ИБС-54% и АГ-46%, которыми страдает каждый четвертый житель Казахстана и каждый второй – пожилого возраста. Осложнения АГ и ИБС, такие как: хроническая сердечная недостаточность и нарушения ритма сердца, являются основной причиной стойкой утраты трудоспособности, и способствуют снижению трудовой активности населения. Заболевания сердца различные, но

наиболее серьезные и распространенные из них являются АГ и ИБС (коронарная болезнь).

Факторы риска. К основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний относятся:

- высокое артериальное давление;
- возраст: мужчины старше 40 лет, женщины старше 50 лет;
- эмоционально-психические нагрузки;
- сердечно-сосудистые заболевания у близких родственников;
- сахарный диабет

Артериальная гипертензия. К факторам риска развития АГ относятся:

- избыточная масса тела;
- повышенное содержание холестерина в крови;
- сниженная физическая активность;
- курение, злоупотребление алкоголем, употребление пищи с повышенным содержанием соли (более 1 чайной ложки в дневном рационе), животных жиров;
- стрессы, нарушение сна, переутомляемость.

Артериальная гипертония является не менее грозным заболеванием сердечно-сосудистой системы. Лечение АГ должно быть начато как можно раньше, быть длительным, непрерывным, под постоянным контролем артериального давления. Повышение артериального давления (АД) увеличивает риск развития острого инфаркта миокарда (18%) и инсульта (29%), отека легких (22%), сердечной недостаточности (15%), энцефалопатии (16%). Несмотря на то, что высокое АД является одним из наиболее важных факторов риска развития болезней сердца, но контролировать его значительно проще, чем другие факторы риска.

Лечение АГ. Гипертония имеет разное происхождение, но для лечения ее используются одинаковые препараты с учетом наличия сопутствующих заболеваний, при которых те или иные препараты не рекомендуются, и наоборот, некоторые предпочтительнее. В настоящее время существует большое количество препаратов, снижающих АД. Они объединены по механизму действия в классы. Подбор лекарственных препаратов осуществляет врач с учетом индивидуального профиля факторов риска, пола, возраста, длительности и

тяжести гипертонии, сопутствующих заболеваний. Довольно часто есть необходимость комбинировать различные гипотензивные препараты с целью усиления эффективности лечения. В настоящее время выпускаются готовые формы различных комбинаций препаратов. Принцип лечения гипертонии – пожизненность, то есть пациент должен принимать препараты постоянно в той дозе и такой комбинации, чтобы АД не превышало 130/80 мм.рт.ст. Это целевой уровень АД. Уровень 140/90 мм.рт.ст. считается повышенным и является основанием для диагностики артериальной гипертонии.

Ишемическая болезнь сердца. К факторам риска ишемической болезни сердца относятся:

-к первой группе относятся факторы, на которые человек не в состоянии повлиять. Это мужской пол, наследственность и старение;

-ко второй группе относятся факторы, на которые можно влиять, и которые меняются в зависимости от образа жизни. Это повышенное содержание в крови холестерина и триглицеридов, курение, гипертония, лишний вес, стрессы, низкая физическая активность.

В основе ишемической болезни сердца лежит сужение и закупорка основных коронарных артерий атеросклеротическими бляшками. Вследствие этого нарушается равновесие между доставкой к мышце сердца кислорода и потребностью в нем. Чаще всего болезнь проявляется на фоне физической нагрузки или эмоционального стресса. Основными проявлениями ИБС являются стенокардия и инфаркт миокарда. Главным признаком стенокардии является боль, чувство тяжести, сдавливания, жжения за грудиной или в области сердца. Боли, как правило, отдают в шею, плечи, руку, чаще в левую. Длительность болей 3-5 минут, обычно исчезают после прекращения физической нагрузки или приема нитроглицерина через 2-3 минуты. Если боли становятся интенсивнее и продолжаются более 20-30 минут, волнообразно повторяются в состоянии покоя, возникает резкая слабость, чувство страха, улучшается пульс и резко колеблется артериальное давление, необходима срочная консультация врача или обращение на «скорую помощь». При такой ситуации, прежде всего, следует подозревать острый инфаркт миокарда.

Лечение ИБС. Лекарства, которые применяются для лечения стенокардии, могут быть условно поделены на 2 группы. В одну группу входят лекарства, которые применяются для предотвращения приступов стенокардии, а в другую- лекарства для устранения (купирования) уже возникшего приступа. К числу лекарств, применяемых для купирования приступа, в первую очередь относятся так называемые нитраты короткого действия: нитроглицерин в форме таблеток и в форме спрея (аэрозоль)-изокет спрей, нитроминт спрей. Эти лекарства быстро всасываются в кровоток, облегчая приступ стенокардии за счет

увеличения количества крови, поступающей к сердцу и за счет уменьшения нагрузки на сердце. Лекарствами, предотвращающими возникновение приступа стенокардии, являются: нитраты длительного действия, бетаадреноблокаторы (уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, понижают артериальное давление и за счет этого снижают потребность миокарда в кислороде, обладают антиаритмическим действием), блокаторы кальциевых каналов (понижают потребность сердца в кислороде и, соответственно, в поступлении крови). Они расслабляют мускулатуру стенок артерий, приводят к расширению их просвета, и тем самым снижают артериальное давление. Аспирин способствует предотвращению возникновения приступов стенокардии, так как препятствует образованию тромбов (сгустков крови) и их прикреплению к атеросклеротическим бляшкам.

Если имеется повышение уровня холестерина, то обязательно полагается холестерин снижающая терапия, основными препаратами которой являются статины. Уровень холестерина для здоровых людей должен быть менее 5,2 ммоль/л; у здоровых людей с двумя факторами риска – менее 4,0 ммоль/л; у больных ИБС, с заболеваниями сосудов головного мозга, артериальной гипертонии – менее 3,1 ммоль/л.

Для улучшения питания сердечной мышцы назначаются метаболические препараты: предуктал (триметазидин), милдронат, АТФ, кокарбоксилаза, неонот, FDP.

В случаях, когда приступы стенокардии частые, длительные, снижается уровень физической нагрузки, которую может выполнить пациент, возможно потребуются проведение коронаграфии. Коронаграфия – это метод исследования проходимости или степени сужения коронарных артерий путем введения контрастного вещества через катетер в артерии бедра или на руке. На рентгеновском изображении можно увидеть точную картину того, что происходит в сердечных сосудах. Врач может оценить, насколько серьезно имеющееся поражение артерий, каков может прогноз и что нужно делать: ограничиться только приемом лекарств или же прибегнуть к тем или иным хирургическим методам лечения. Коронаграфия проводится в условиях стационара.

Здесь необходимо остановиться на наиболее привлекательном, перспективном и универсальном способе лечения сердечно-сосудистых заболеваний клеточными трансплантатами ( по успешному использованию стволовых клеток для лечения инфаркта миокарда, правда, пока в эксперименте).В наше время это не должно разочаровывать, поскольку путь в клинику теперь стал много короче.

Материалы и методы. Проведено скрининговое исследование в Республиканском центре алергологии на выявляемость сердечно-сосудистых заболеваний из числа обратившихся пациентов в сравнительных возрастных категориях (до и после 50 лет) за период 2011-2012 годы - 1809 взрослого населения, из них: мужчин - 929; женщин – 880.

Таблица 1 - Частота распространенности АГ и ИБС среди обследованных

	всего	АГ		ИБС		ССЗ	
		абс	%	абс	%	абс	%
муж	929	62	6,6	70	7,5	105	11,3
жен	880	111	12,6	59	6,7	127	14,4
все	1809	173	9,5	129	7,1	232	12,8

Результаты анализа свидетельствуют высокую распространенность ССЗ среди взрослого населения (АГ- 173/9,5%; ИБС- 129/7,1%; ССЗ- 232/12,8%). Данные официальной статистики первичной заболеваемости на 100000 человек составляет: (АГ- 1722,7; ИБС- 569,2; ССЗ- 3801,2), то анализируемые нозологии в расчете на это будут: (АГ- 2,9; ИБС-

0,7; ССЗ- 8,8). По данным таблицы видно, что выявляемость АГ превысило в 3 раза, ИБС- в 10 раз, ССЗ- в 1,5 раза. Выявляемость АГ превалирует над выявляемостью ИБС. Также видно, что нередко АГ и ИБС встречается у одного и того же человека в сочетании. Это заметно по тому, что сумма случаев АГ и ИБС превышает случаи ССЗ.

Таблица 1/1 - Частота распространенности АГ и ИБС среди обследованных (с учетом города и села)

	всего			АГ			ИБС			ССЗ		
	абс	город	село	абс/%	город/ %	село/%	абс/%	город/ %	село/%	абс/%	город/ %	село/ %
муж	929	508	397	62/6,6	42/39,6	20/29,8	70/7,5	32/59,2	38/50,6	105/11,3	46/46,4	59/44,3
жен	880	546	358	111/12,6	64/60,3	47/70,1	59/6,7	22/40,7	37/49,3	127/14,4	53/53,5	74/55,6
все	1809	1054/58,2	755/41,7	173/9,5	106/61,2	67/38,7	129/7,1	54/41,8	75/58,1	232/12,8	99/42,6	133/57,3

Выявлено различие в распространенности АГ и ИБС среди сельских и городских жителей. Распространенность ССЗ и ИБС достоверно больше среди сельских жителей (ИБС: всего- 75; ССЗ: всего- 133 случая) по сравнению с городскими жителями (ИБС: всего- 54 случая; ССЗ: всего- 99 случая). Артериальная гипертензия больше среди городских жителей: всего 106, чем среди сельских: всего-67, что объясняется с распространенностью избыточной массы тела и гиподинамией пациентов.

Данные официальной статистики по первичной заболеваемости на 100000 человек составляет по городу: (АГ-1841,2; ИБС-675,7; ССЗ-5153,2); по селу: (АГ-1685,3; ИБС-535,7; ССЗ-3375,3), то анализируемые нозологии в расчете на это будут по городу: (АГ-1,9; ИБС-0,3; ССЗ-5,1); по селу: (АГ-1,1; ИБС-0,4; ССЗ-4,4). По данным таблицы видим, что по городу: АГ превысило в 32 раза, ИБС в 139 раз, ССЗ- в 8 раз. По селу: АГ- превысило в 35 раз, ИБС- в 145 раз, ССЗ- в 13 раз.

Выводы. Таким образом, одной из причин превалирования распространенности АГ среди городских жителей можно

объяснить с достоверным увеличением распространенности избыточной массы тела и гиподинамии. Истинная распространенность основных ИБС и ССЗ среди взрослого населения выше среди сельского населения, чем среди городского, что объясняется нехваткой специалистов на селе и в связи с этим большей выявляемостью ССЗ при обращаемости. Необходимо помнить, что своевременное обращение за медицинской помощью, полное обследование, правильно поставленный диагноз и назначение адекватной терапии могут предотвратить инфаркт миокарда, инсульт головного мозга и другие тяжелые последствия ИБС и АГ. Чем больше вы будете знать о своем организме и о проблемах, которые у вас возникли, тем эффективнее сможете бороться с болезнью и тем быстрее сможете снова почувствовать себя здоровым. Здоровый образ жизни, отказ от табака, соблюдение диеты, физическая активность – это важные шаги для продуктивной и долгой жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения // Статистический сборник, Астана: - 2011. - С.57-59, 63-67.
- 2 Отчетные данные врачей за 2011-2012 годы // Республиканский центр аллергологии, Алматы
- 3 Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Центрально-азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению, Алматы: 2011. - №3. - С.92-94.
- 4 Б. И. Шулутко, С.В.Макаренко // Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней, СПб.: 2007. С.11-29, 38-50.

УДК: 616.12 089.843

Б.Т. НУРАШЕВА, П.Т. ТЕМІРӨЛІ, Н.К. МЫРЗАЛИЕВ, Н.Н. НАРКУЛОВА, Г.Қ. НАСЕНОВА  
ҚазҰМУ, «Емдеу ісі» факультеті

ҮШ КАМЕРАЛЫ ИМПЛАНТАЦИЯЛАНАТЫН КАРДИОВЕРТЕР – ДЕФИБРИЛЛЯТОРЛАР ЖӘНЕ ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Төмендегі мақалада үш камералы имплантацияланатын кардиовертер – дефибрилляторлардың кардиологиядағы жетістігі мен оларды қолдану көрсеткіштері мен қарсы көрсеткіштері баяндалған. Сондай-ақ өз тәжірибемізде кездескен науқастардың клиникалық жағдай келтірілген. Мақаланы жазу барысында осы өдісті Қазақстан Республикасы аумағында кеңінен қолдану кардиологиялық науқастар арасында өлім деңгейін айтарлықтай төмендетеді деген қорытындыға келдік.

**Түйінді сөздер:** камералы имплантацияланатын кардиовертер – дефибриллятор, созылмалы жүрек жетіспеушілігі, Гисс шоғырының сол аяқшасының бөгемесі, Қарыншалық тахикардияның пароксизмі.

Ұсынып отырылған мақаланың жаңалығы – Батыс Қазақстан облысындағы кардиологиялық орталықтың өзіндік тәжірибесі негізінде Өмірге қауіпті аритмияларды емдеуде – заманауи көп функциялы кардиовертер-дефибрилляторларды қолдану

арқылы жаңа жетістіктерді бағындыруы. Үш камералы кардиовертер – дефибриллятор орнату - Қазақстан Республикасы аумағында қолданысқа ие жетілдірілген медициналық технология. Медицинасы дамыған елдердің

кардиологиясында кеңінен қолданысқа ие, жетілдірілген медициналық технология – кардиовертер – дефибрилляторларды имплантациялау Орал қаласындағы облыстық кардиологиялық орталықтың клиникалық тәжірибесіне енгізілгені бірнеше науқастардың өміріне жаңа үміт оты жалғанғанына біз – интерн-дәрігерлер осы өңірде аймақтық тәжірибеден өту барысында күө болдық.

XX ғасырдың 80-жылдарынан бастап программаланған алгоритм бойынша тахиаритмияларды автоматты түрде танып, жоюын имплантацияланатын кардиовертер – дефибрилляторлар (ИҚД) пайда болды [1]. AVID, CASH, CIDS және өзге де зерттеулер қорытындысы бұрын жүрек тоқтауы тіркелген науқастар үшін жедел коронарлы өлімнің алдын алуда ИҚД – фа альтернативті өдіс жоқ екенін дәлелдеді [2]. MADIT, MADIT-II, MUSTT зерттеулері созылмалы жүрек жетіспеушілігімен зардап шегетін науқастар тобына ИҚД жүргізу арқылы өлім-жітімнің 30-60 % төмендегенін дәлелдеді [3]. Сонымен қатар COMPANION зерттеулері үш камералы ИҚД – ның үш камералы ЭКС – ке қарағанда іркілістік жүрек жетіспеушілігі бар науқастардың өмір салтын жақсартудағы артықшылықтарын дәлелдеді [4]. Қазіргі таңда Батыс Еуропа елдері мен АҚШ – та жылына миллион адамға шаққанда 100-150 ИҚД имплантацияланады [5].

Үш камералы ИҚД (ресинхронизирлеуші ИҚД, CRT-D) имплантациялауға көрсеткіштер:

а) этиологиялық ерекшелігіне қарамастан созылмалы жүрек жетіспеушілігімен ( NYHA бойынша III–IV функционалды класы; сол қарыншаның ақырғы диастолалық өлшемі > 55 мм, лақтыру фракциясы < 35%) Гисс шоғырының сол аяқшасының толық бөгемесінде QRS кешенінің ені > 140 мс болғанда немесе механикалық диссинхрония мен қарыншалық тахикардияның пароксизмі белгілері тіркелсе;

б) этиологиялық ерекшелігіне қарамастан созылмалы жүрек жетіспеушілігімен ( NYHA бойынша III–IV функционалды класы; сол қарыншаның ақырғы диастолалық өлшемі > 55 мм, лақтыру фракциясы < 35%) Гисс шоғырының сол аяқшасының толық бөгемесінде QRS кешенінің ені > 140 мс болғанда немесе механикалық диссинхрониясының белгілері тіркелсе.

Үш камералы ИҚД (ресинхронизирлеуші ИҚД, CRT-D) имплантациялауға қарсы көрсеткіштер:

а) медикаментозды коррекцияға көнбеген кардиалды (өкпе ісінуі, ӨАТЭ, миокард инфарктінің жедел кезеңі және т.б.) патологиядан науқастың жағдайының өте ауыр болуы;

б) гемодинамиканың компенсацияланбайтын бұзылысы (аритмогенді шок жағдайы, жедел қанайналым жетіспеушілігі және т.б.);

в) брадиаритмияның күшеюіне өкелмейтін жедел және өршу сатысындағы созылмалы экстракардиалды патологиялар. Мысалы, жедел аппендицит, жедел панкреатит, 12 елі ішектің жарасы;

г) экстракардиалды патологиядан болжамды өмір сүру ұзақтығы 6 айдан кем, жағдайы өте ауыр науқастар. Мысалы: көптеген метастазды онкопатология.

д) созылмалы жүрек жетіспеушілігінде электрлік және механикалық диссинхронияның келесі сипаттамасының болуы (NYHA бойынша I-II функционалды класы, сол қарыншаның ақырғы диастолалық өлшемі < 55 мм, лақтыру фракциясы > 35%);

е) этиологиялық ерекшелігіне қарамастан созылмалы жүрек жетіспеушілігімен ( NYHA бойынша III–IV функционалды класы; сол қарыншаның ақырғы диастолалық өлшемі > 55 мм, лақтыру фракциясы < 35%) Гисс шоғырының оң аяқшасының толық бөгемесінің болуы;

ж) этиологиялық ерекшелігіне қарамастан созылмалы жүрек жетіспеушілігінде ( NYHA бойынша III–IV функционалды класы; сол қарыншаның ақырғы диастолалық өлшемі > 55 мм, лақтыру фракциясы < 35%) механикалық немесе электрлік қарыншалық диссинхрония көрсеткіштерінің болмауы;

з) хирургиялық емді қажет ететін кардиалды патологиялардың болуы. Мысалы, аорта қақпақшасының ақауы кезінде аорта қақпақшасын протездеу. Мұндай жағдайда ИҚД имплантациялау кардиохирургиялық емнен кейін қарастырылады.

Медициналық технологияны тәжірибеде қолдануы.

Біз тәжірибеден өткен 3 ай аралығында Облыстық кардиология орталықта екі науқасқа үш камералы кардиовертер – дефибриллятор орнатылды. Бұл науқастар ОҚО кардиологияларының жіті бақылауында. Орнатылған ИҚД көмегімен өмірге қауіпті аритмиялар уақытылы анықталып, жүрек ырғағы бұзылысы дер кезінде реттеліп отырғандықтан қазір олардың өмір салты едәуір жақсарып, аурудың ағымы да қолайланды.

Клиникалық жағдай: Науқас Б., 1939 ж. *Клиникалық диагнозы:* ЖИА. Коронарлы арнаның үш тамырлық зақымдануы. Жұмыс жасаушы жүректің СКА АҚАТ (ПМЖВ ЛКА) маммарлы-коронарлы шунттаудан кейінгі жағдай (17.08.2012ж.). Инфарктан кейінгі кардиосклероз (2010). Ишемиялық кардиомиопатия. ГШСА алдыңғы тармағының толық бөгемесі. СЖЖ ІІБ - NYHA бойынша ІІІ ФК. Артериалды гипертензия ІІІ, ҚҚФ 4.

*Түскен кездегі шағымдары:* 50 м қашықтыққа жүргенде, кейде тыныштық қалыпта пайда болатын енгіту, жүрек аймағындағы ауырлық сезімі, әлсіздік. *Ауру тарихы:* бірнеше жылдан бері АГ зардап шегеді, АҚ максималды жоғарлауы 180/100 мм.сын.баф. 2004 жылдан бастап ЖИА қосылып, тұрғылықты мекен-жайы бойынша “Д” еселке алынған. 2010 жылы науқас МИ алады. 25.06.2012 ж. коронарографиядан өту кезінде коронарлы тамырлардың зақымдануы анықталып, қажетті тексерулерден өткен соң науқас ҰҒКО АҚ оперативті миокард реvascularизациясына жолданады. 17.08.2012ж. ҰҒКО АҚ Жұмыс жасаушы жүректің СКА АҚАТ маммарлы-коронарлы шунттау отасы жасалады. Операциядан кейінгі кезеңде науқаста жүрекшелердің жыбыры түріндегі ырғақ бұзылысы тіркеліп, 1 сағат ішінде медикаментозды еммен қалыпқа келтіріледі. 30.08.2012 ж. науқас реабилитациялық емге жолданады. Ауруханадан шығарылғаннан кейін тромбоАСС, конкор 5мг таңертең, вальсакор 80 мг 1 таб таңертең, липримар 20 мг кешке қабылдаған. Науқасқа үш камералы кардиовертер-дефибрилляторды имплантациялауға жоспарлы түрде госпитализацияланды.

*Status praesens communis:* жалпы жағдайы орташа ауырлықта. Жүректің салыстырмалы шекаралары: сол жақта – БОС 1,5 см сыртқа, оң жақта – төстің оң жақ қырымен, жоғарыда – ІІІ қ/а БОС бойында. Жүрек тондары тұйықталған, ырғағы дұрыс емес. АҚ 130/90 мм.сын.баф. ЖЖЖ 70 рет минутына. Балтыры мен табандарында аздап ісіну.

*ЭКГ-да:* Синусты ритм, ЖЖЖ 82 рет минутына. ЖЭО солға ығысуы. Сол қарыншаның гипертрофиясы. ГШСТ толық бөгемесі. *ЭХОКГ (06.11.2012ж):* ЛФ - 34%. Аортаның қабырғалары мен жармалары аздап тығыздалған. Сол қарыншаның систолалық функциясы төмендеген. Сол жақ камералардың айқын, оң жүрекшенің аздаған дилатациясы. Митралды І дәрежелі, трикуспидалды І дәрежелі регургитациясы. Сол қарынша миокардының глобалды жиырылғыштығының төмендеуі. Перикард қуысында сұйықтық жоқ.

17.11.12ж. науқасқа Medtronic Maximo II CRT- D D284TRK компаниясының ресинхронизирлеуші жүйесі бар кардиовертер-дефибриллятор имплантацияланды. Ота барысы: Sol.Novocaini – 0,5% - 60 ml ерітіндісімен жергілікті жансыздандыру жүргізілгеннен кейін, сол жақ бұғана асты аймағына ұзындығы 4 см тілік жасалды. Гемостаз. Сол жақ v.cerphalica арқылы SPRINT QUATRA SECURE 6947-65cm S№TDG568277V өткізіліп, оң жақ қарыншаға орнатылды. Одан өрі сол жақ v.subclavia пункцияланып, сол жақ қарыншалық Medtronic ATTAIN Bipolar OTW 4194-78cm S№LFG239629V электродын өткізіп, коронарлы синус арқылы коронарлық венаға орнатылды. Сол жақ v. Subclavia екінші рет пункцияланып белсенді фиксациялық жүрекшелік Medtronic CapSureFix Novus 5076-52 S№PЈN2936593 электроды өткізіліп, оң жүрекшенің құлақшасына орнатылды. Электродтар Medtronic Maximo II CRT- D D284TRK S№PZP614980S компаниясының ресинхронизирлеуші жүйесі бар кардиовертер-дефибрилляторына жалғанды. Гемостаз жүргізілді. Жара қабат-қабатымен тігілді. Асептикалық таңғы салынды. Отадан кейінгі кезең асқынусыз өтті.

Науқас К., 1937ж. *Клиникалық диагнозы:* ЖИА. Инфарктан кейінгі кардиосклероз (2002, 2005, 2007). Ишемиялық дилатациялық кардиомиопатия. Жыпылықтаушы аритмияның тұрақты түрі, нормоформа. АҚАТ (ПМЖВ) стенттеуден кейінгі жағдай

(26.11.12). Коронарлы арнаның қос тамырлық зақымдануы. СЖЖ ІІБ - НУНА бойынша ІІІ ФК. Артериалды гипертензия ІІІ, ҚҚФ ІV.

**Шағымдары:** аздаған физикалық күштеме кезінде, кейде тыныштықта пайда болатын енгіту, Әлсіздік, кезеңді түрде пайда болатын жүрек қағуы мен жүрек аймағындағы сыздап, қысып, кейде күйдіріп ауру сезімі, бас ауруы.

**Ауру тарихы:** науқастың айтуы бойынша коронарлы анамнез 2002 жылы МИ өткергеннен кейін басталған. Оған дейін кардиологқа қаралмаған. МИ 2002, 2005, 2007 жж. өткерген. Тұрақты түрде базисті терапия қабылдайды. Соңғы бір жыл ішінде кезеңді түрде жүрек қағуы, айқын енгіту пайда болған. Бір жыл көлемінде бірнеше рет қарыншалық тахикардияның пароксизмімен ОКО шұғыл түрде жеткізіліп, кардиоверсия жасалынған. Сотогексал мен сотолексті тұрақты қабылдайды. ОКО соңғы стационарлық емі 2012ж. қыркүйек айында, қарыншалық тахикардияның пароксизмімен шұғыл түрде госпитализацияланған, ЭИТ кейінгі жағдайдан соң жағдайының жақсаруымен шығарылды.

**Status praesens communis:** жалпы жағдайы орташа ауырлықта. Жүректің салыстырмалы шекаралары: сол жақта – БОС 1,5 см сыртқа, оң жақта – төстің оң жақ қырымен, жоғарыда – ІІІ қ/а БОС бойында. Жүрек тондары тұйықталған, ырғағы дұрыс емес. АҚ 150/90 мм.сын.бағ. ЖЖЖ 75-100 рет минутына. Іші жұмсақ, ауру сезімсіз. Бауыры қабырға доғасы бойында, көкбауыры пальпацияланбайды. Физиологиялық бөліндері қалыпты. Перифериялық ісінүлер жоқ. *Түскен кездегі ЭКГ:* жыпылықтаушы аритмия, ЖЖЖ 60-100 рет минутына, қарыншалық экстрасистолиялармен үзілген. ЖЭО қалыпты. Сол қарыншаның гипертрофиясы.

**ЭхоКГ (08.11.12ж.):** ЛФ-38% (ЖА кезінде). Аортаның қабырғалары мен жармалары аздап тығыздалған. Сол қарыншаның систолалық функциясы төмендеген. Сол жақ камералардың, оң жүрекшенің дилатациясы. Митралды I дөрежелі, трикуспидалды I-II дөрежелі

регургитациясы. Сол қарынша миокардының жиырылғыштығының төмендеуі. Перикард қуысында сұйықтық жоқ. Өкпе артериясындағы қысым градиенті = 36,1мм.сын.бағ. Өкпелік гипертензияның бастапқы сатысы. 18.11.12ж. Medtronic Maximo II CRT- D D284TRK компаниясының ресинхронизирлеуші жүйесі бар кардиовертер-дефибрилляторын сол жаққа имплантациялау. Ота барысы: Sol.Novocaini – 0,5% - 60 ml ерітіндісімен жергілікті жансыздандыру жүргізілгеннен кейін, сол жақ бұғана асты аймағына ұзындығы 4 см тілік жасалды. Гемостаз. Сол жақ v.subclavia арқылы SPRINT QUATRA SECURE 6947-65cm SN®TDG575279V өткізіліп, оң жақ қарыншаға орнатылды. Одан өрі сол жақ v.subclavia пункцияланып, сол жақ қарыншалық Medtronic ATTAIN Bipolar OTW 4194-78cm SN®LFG237307V электродын өткізіп, коронарлы синус арқылы коронарлық венаға орнатылды. Сол жақ v. Subclavia екінші рет пункцияланып белсенді фиксациялы жүрекшелік Medtronic CarSureFix Novus 5076-52 SN®PJN2936596 электроды өткізіліп, оң жүрекшенің құлақшасына орнатылды

Электродтар Medtronic Maximo II CRT- D D284TRK SN®PZP614985S компаниясының ресинхронизирлеуші жүйесі бар кардиовертер-дефибрилляторына жалғанды. Гемостаз жүргізілді. Жара қабат-қабатымен тігілді. Асептикалық таңғы салынды.

Екі науқаста да отадан кейінгі кезең асқынусыз өтті. Науқастар жағдайының жақсаруына байланысты, тұрғылықты мекен-жайы бойынша кардиолог бақылауымен ауруханадан шығарылды.

**Қорытынды:** Қазіргі таңда имплантацияланатын дефибриллятор – кардиовертерлер адам өмірін сақтап қана қоймай, оның сапасын жақсартып, дәрігерге ауруды жете меңгеріп, өзге де ем әдістерін қолдануға мүмкіндік беретін көпфункционалы құрылғы болып табылады. Осы әдісті Қазақстан Республикасы аумағында кеңінен қолдану кардиологиялық науқастар арасында өлім деңгейін айтарлықтай төмендететіні сөзсіз.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Бокерия Л.А., Ревинвили А.Ш., Неминуций Н.М. и др. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. - 2005. - 178 с.
- 2 Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. - М.: 2007.
- 3 Thackray S., Coletta A. et al. Clinical trials update: highlights of the Scientific Sessions of Heart Failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. CONTACT-CD, CHRISTMAS, OPTIME-CHF//Eur JHeart Fail. - 2001. - V. 3. - P. 491-494.
- 4 Cleland J., Freemantle N., Velavan P. et al. Clinical trials update from the American Heart Association meeting: -3 FattyAcids and Arrhythmia Risk in Patients with an Implantable Defibrillator, ACTIV in CHF, VALIANT, The Hanover Autologous Bone MarrowTransplantation Study, SPORTIF V, ORBIT and PAD and DEFINITE//Eur. J. Heart Fail. - 2003. - V. 6. - № 1.
- 5 Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators // J. Card. Fail. 2000. - V. 6 (3). - P. 276-285.

#### ТРЕХКАМЕРНЫЙ ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ КАРДИОВЕРТЕР - ДЕФИБРИЛЛЯТОР И КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

**Резюме:** В данной статье представлен успехи трехкамерного имплантируемого кардиовертера – дефибриллятора в кардиологии, показание и противопоказание для его имплантации. А также предложены клинические случаи, которые встречались в нашей практике. В ходе нашей работы над статьей мы пришли к выводу, что активное внедрение этой технологии в территории Республики Казахстан позволит существенно снизить показатели смертности среди кардиологических больных.

**Ключевые слова:** трехкамерный имплантируемый кардиовертер – дефибриллятор, хроническая сердечная недостаточность, блокада левой ножки пучка Гиса, пароксизм желудочковой тахикардии.

#### THREE-CHAMBERED IMPLANTED CARDIOVERTER – DEFIBRILLATOR AND CLINICAL CASES

**Resume:** In this article it is presented successes of a three-chambered implanted cardioverter – a defibrillator in cardiologists, the indication and contraindication for its implantation. And also clinical cases which met in our practice are offered. During our work on article we came to a conclusion that active introduction of this technology in the territory of the Republic of Kazakhstan will allow to lower significantly mortality indicators among cardiological patients.

**Keywords:** implantable cardioverter - defibrillator, chronic heart failure, Left Bundle branch block, paroxysmal ventricular tachycardia.



## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*К настоящему времени уже идентифицировано большое число генов цереброваскулярных заболеваний. Тем не менее, выявить конкретные полиморфные варианты генов либо генные мутации, определяющие развитие ишемического инсульта, до сих пор не удалось. Все исследования, связанные с изучением генетических факторов риска возникновения инсультов показывают, что в их развитии задействовано большое число генов, детерминирующие различные звенья патогенеза заболевания. Дальнейшее исследование функций генома, возможно, позволит выявить новые кандидатные гены предрасположенности к сосудистым заболеваниям мозга.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, кандидатные гены, генетический полиморфизм, апоптоз, полигенная наследственность.

Определение роли конкретного гена в развитии ишемического инсульта, является сложной задачей. Это связано с его взаимодействием с другими генами и факторами, а также с сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, ишемическая болезнь сердца [1]. Так, имеет место увеличение степени риска болезни, связанное с носительством одного гена в сочетании с другими генами (так называемый феномен “эффект дозы гена”, “gene dosage effect”), действия которых являются синергичными в отношении риска развития ишемического инсульта [2]. Важно отметить, что существует генетическая гетерогенность ишемического инсульта или, другими словами каждому клинико-патогенетическому варианту инсульта соответствуют уникальные комбинации генов. Установлено, что риск развития ишемического инсульта увеличивается не только под влиянием полиморфизма одного гена, но и при сочетании аллелей нескольких генов, т.е. имеет место полигенная наследственная предрасположенность к тромботическим поражениям мозговых сосудов.

К настоящему времени уже идентифицировано большое число генов цереброваскулярных заболеваний. В частности, к таким генам можно отнести гены системы гемостаза, ген фибриногена, тромбоцитарного гликопротеина GP IIb/IIIa, V, VIII и XII факторов свертывания, протромбина, гены, регулирующие фибринолиз (tPA, PAI-1), гены ренин-ангиотензиновой системы, NO-синтазы, метаболизма сывороточных липидов и гомоцистеина [3].

Одним из основных пусковых механизмов патогенеза ишемической болезни мозга является нарушение функциональных свойств эндотелия, что в дальнейшем приводит к изменению тонуса сосудистой стенки и дальнейшему развитию и прогрессированию патологического процесса. Кроме того, так как важную роль в патогенезе ишемической болезни мозга могут играть изменения гемодинамики и кровяного давления, то интерес представляет изучение генов, кодирующих белки, участвующие в процессах регуляции солевого и жидкостного гомеостаза и поддержании сосудистого тонуса. Анализ литературных данных позволяют утверждать, что ангиотензин превращающий фермент (АПФ или ACE) и ангиотензиноген (AGT) являются ключевыми элементами ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и вносят существенный вклад в развитие инсульта [4]. Ангиотензин превращающий фермент – это интегральный мембранный протеин, высвобождаемый с клеточной поверхности цинковой металлоэстеразой. У здоровых индивидуумов уровень концентрации ACE может варьировать 5-кратно. В гене ACE имеется инсерционно-делеционный полиморфизм, связанный с инсерцией (I) или делецией (D) Alu-повтора размером 287 п.н. в интроне 16. Данный полиморфизм ассоциирован с повышенным уровнем ACE в плазме крови и развитием целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и инсультов.

Среди большого числа генов-кандидатов ишемического инсульта особое внимание привлекает ген рецептора ангиотензина II (AGTR1). Через этот тип рецепторов опосредуется не только вазоконстрикторное действие ангиотензина II, но и экспрессия факторов роста и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов. Продукт гена

AGTR1 обуславливает основные кардиоваскулярные эффекты ангиотензина-II. Полиморфизм гена AGTR1 A1166C является маркером повышенного риска развития ишемического инсульта. Исследование 206 больных артериальной гипертензией и 298 доноров с нормальным давлением показало статистически значимое увеличение частоты варианта 1166C среди гипертоников (вероятность развития артериальной гипертензии при наличии у пациента генотипа 1166C увеличивается в 1,3 раза) [5].

Взаимодействие тромбоцитов с тканевыми белками, секретируемыми при повреждении стенки сосудов происходит за счет белка  $\alpha 2B$  интегрин – специализированного рецептора тромбоцитов, который кодируется геном ITGA2. Изменение первичной структуры интегринов вследствие мутации данного гена может приводить к повышенному риску тромбофилии [6]. Ген ITGB3 кодирует белковую компоненту тромбоцитарного рецептора фибриногена ( $\beta$ -3-интегрин). Данный рецептор обеспечивает взаимодействие тромбоцитов с фибриногеном плазмы крови, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов и образование тромба. При полиморфизме гена тромбоциты приобретают повышенную склонность к агрегации, поэтому его носители имеют повышенный риск тромбоза мозговых сосудов и развития инсульта.

Ген FGB кодирует аминокислотную последовательность бета-цепи фибриногена. Повышенная экспрессия этого гена приводит к увеличению содержания фибриногена в крови и повышает вероятность образования тромбов, что способствует увеличению риска тромбоза мозговых сосудов [7]. Исследование полиморфизма гена FGB имеет прогностическое значение и позволяют оценить относительный риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы вследствие нарушений в свертывающей системе крови.

Наряду с изучением молекулярно-генетических аспектов формирования основных факторов риска цереброваскулярной патологии проводится изучение генетических механизмов апоптоза и антиапоптозной защиты, а также исследования генов, определяющих индивидуальную чувствительность ткани мозга к ишемии [8,9]. Показано, что изменение экспрессии генов, вовлеченных в механизмы регуляции программированной клеточной гибели (семейство bcl-2, каспазы, гены немедленного реагирования, гены белков теплового шока, p53), может играть важную роль в развитии ишемического повреждения мозга.

Одним из наиболее существенных достижений в последние годы было раскрытие стадийности патофизиологического каскада острейшего периода ишемического инсульта. Установлены основные механизмы, обуславливающие переход обратимых гемодинамических, клеточных и молекулярных изменений в области ишемической полутени в стойкие, формирование зоны некроза. Наряду с некрозом, в момент повреждения запускается механизм отсроченного (вторичного) повреждения клеток, в основе которого лежит апоптоз, представляющий собой физиологическую гибель клеток, необходимую для обновления клеточного пула органов, дифференцировки и развития тканей [10,11,12]. Помимо этого, апоптоз активируется и тем самым предохраняет ткани от возможных последствий при сублетальных повреждениях, недостаточных для прямого уничтожения клетки путем некроза.

Возможность перехода апоптоза в некроз (апоптозно-некротический континуум, апонекроз) недостаточно изучена, и это является предметом более широкого рассмотрения проблемы.

В то время как некроз представляет собой необратимую гибель клетки, смерть в результате апоптоза на определенных этапах может быть задержана или предупреждена. Поэтому во многих лабораториях мира проводятся исследования с целью изучения механизмов активации апоптоза, его временного и пространственного распространения в клеточной популяции ткани. Выясняются индукторы, супрессоры и исполнители программы апоптоза, а так же возможные пути влияния на этот процесс, и, прежде всего его торможения, с целью повышения выживаемости клеток.

Реализация цитотоксичности связана с индукцией рецептор-опосредованного апоптоза клетки-мишени. Среди огромного множества клеточных рецепторов в особую группу выделяют так называемые рецепторы смерти (death receptors). Они представляют собой трансмембранные гликопротеиды, которые, взаимодействуя со специфическими лигандами, передают апоптотический сигнал в клетку и вызывают активацию каспаз. Большинство смертельных рецепторов относятся к надсемейству рецепторов фактора некроза опухолей (TNFR) и характеризуются сходными экстраклеточными доменами, богатыми цистеином [13]. Рецепторы смерти также имеют в своей структуре гомологичные цитоплазматические участки, называемые смертельными доменами (death domain), которые принимают непосредственное участие в запуске апоптоза [14]. Наиболее изученными из смертельных рецепторов являются Fas (CD95, или Apo1) и TNFR1. Человеческий Fas-рецептор состоит из 335 аминокислотных остатков с сигнальной последовательностью на N-конце и трансмембранным участком в середине молекулы, что позволяет отнести его к мембранным белкам Т типа [15,16].

Исследования последних лет позволили выявить группу (каскад) цистеиновых протеаз - каспаз, которые активируя друг друга, во многих случаях составляют основу реализации программы клеточной гибели [17,18]. С появлением каспаз была выделена третья, промежуточная фаза апоптоза, связанная с активацией так называемых исполнителей апоптоза, к которым отнесены нижние каспазы (downstream caspases) и эндонуклеазы [19,20]. Считают, что эта промежуточная фаза до начала фрагментации ДНК также является обратимой.

Кроме фрагментации ДНК, активация или индукция каспаз также является достаточно надежным признаком апоптоза. Использование иммуногистологического метода с применением антикаспазных антител позволяет регистрировать эти протеиназы на ранних этапах посттравматического апоптоза в спинном мозге. Каспаза 8 рекрутируется лиганд-активированными рецепторами посредством ассоциированного с рецепторами смертельного домена белка FADD, что привело к первой молекулярной модели апоптоза, индуцируемого смертельными рецепторами. Хотя FADD необходим для Fas-индуцированной некроз-подобной программируемой клеточной гибели, этот белок блокирует TNFR1-индуцированный некроз, возможно путем активации каспазы-8. Следовательно, FADD можно рассматривать как один из переключателей между апоптозом и некрозом, запускаемыми TNF.

Реализация программированной клеточной смерти происходит параллельно по 3 путям:

1. Рецепторный - взаимодействие рецептора и лиганда смерти приводит к последовательной активации инициаторных и эффекторных каспаз (каспазы I и II порядка соответственно), после чего процесс оказывается необратимым.
2. Митохондриальный - под воздействием индукторов апоптоза происходит увеличение проницаемости мембран митохондрий с высвобождением цитохрома С с последующей активацией каспазного каскада. Высвобождение апоптоз-индуцирующего фактора (АИФ) является митохондриальным эффектором, вызывающий конденсацию хроматина и фрагментацию ДНК независимо от действия каспазы 9.

3. Прямое повреждение ДНК ведет к активации p53, который стимулирует "рецепторы смерти" и апоптозные гены, а также активирует модулятор суицида PUMA (p53 upregulated modulator of APOptosis), блокирующий антиапоптотный белок Bcl-2, после чего происходит беспрепятственный выход цитохрома с из митохондрий.

Дефекты на любой ступени пути цитохрома с или АИФ приводят к переключению с апоптотической гибели на некротическую. Такая гибель соответствует критериям программируемой клеточной гибели, так как может быть блокирована антиапоптотическими онкогенами Bcl-2. Подавление каспазной активности изменяет способ гибели клетки, если сигнал достиг митохондрий. Во многих моделях гибели клеток главные контролеры программируемой клеточной гибели оперируют на митохондриальном уровне, тогда как решения о форме гибели принимаются на уровне активации каспаз. В случае острой церебральной ишемии нейроны внутри одной области подвергаются воздействию разной интенсивности, что обуславливает разные программы гибели. К примеру, быстрое истощение АТФ или нарушение внутриклеточного распределения ионов нарушают цитохромом с-индуцированную активацию каспаз, а массивная продукция оксида натрия непосредственно инактивирует каспазы. Таким образом, гибель клеток обнаруживает смешанные признаки апоптоза и некроза, в качестве «исполняющих» протеаз выступают каспазы или калпаины, или же обнаруживается активация PARP-1, как контролера запрограммированного некроза [21].

Кольцовой К.В. [22] изучались полиморфные варианты генов-регуляторов рецепторного пути индукции апоптоза (FADD, Fas и каспазы 8), их влияния на формирование инфаркта мозга, течение и исход острого ишемического атеротромботического инсульта. Эти гены вовлечены в комплекс генетических реакций, определяющих тканевой ответ на ишемическое повреждение и участвующих в формировании морфологического дефекта. Была обнаружена ассоциация комбинаций полиморфизмов генов рецепторного пути индукции апоптоза (FADD и Fas) и митохондриального пути (PARP-1 и p53) с тяжестью состояния больных в остром периоде ишемического инсульта и объемом инфаркта мозга. Автор предлагает применять комбинации полиморфных вариантов генов-регуляторов рецепторного пути индукции апоптоза FADD и Fas в качестве критериев для прогнозирования объема инфаркта головного мозга при ишемическом инсульте.

Выявление генетических маркеров индивидуальной чувствительности головного мозга к ишемии расширяет возможности первичной профилактики ишемического инсульта, позволяет разработать новые подходы к диспансеризации практически здоровых лиц из групп риска с целенаправленным и комплексным их обследованием и превентивным лечением. Изучение генетических основ повреждающего действия ишемии позволяет выявить новые мишени для лечения инсульта. Выявленная ассоциация между полиморфными вариантами генов FADD, Fas и размерами инфаркта головного мозга доказывает перспективность использования нейропротекторов, реализующих свое действие через торможение процессов апоптоза [23].

Таким образом, многочисленные исследования позволили выделить ряд кандидатных генов, вовлеченных в патогенез ишемии мозга. Однако выявить конкретные полиморфные варианты генов либо генные мутации, определяющие развитие ишемического инсульта, до сих пор не удалось. Все исследование, связанные с изучением генетических факторов риска возникновения инсультов показывают, что в их развитии задействовано большое число генов, детерминирующие различные звенья патогенеза заболевания. Дальнейшее исследование функций генома, возможно, позволит выявить новые кандидатные гены предрасположенности к сосудистым заболеваниям мозга. Возможно, будущие достижения молекулярной генетики и системной биологии позволят пролить свет на механизмы реализации полигенной предрасположенности к нарушениям мозгового кровообращения и закономерности взаимодействия генотипа с

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гусев Е.И., Скворцова В. И Ишемия головного мозга// М.: Медицина.- 2001.- 328 с.
- 2 Brott T. Treatment of acute ischemic stroke // Engl J Med. 2000. - Vol. 343. - P. 710-722.
- 3 Гусев Е. И. Эпидемиология инсульта в России. // Consilium medicum : журн. доказательной медицины для практикующих врачей. - Спец. вып. — 2003. - С. 5-7.
- 4 Schunkert H. Association between a deletion polymorphism of angiotensin Oconverting enzyme gene and left ventricular hypertrophy // N Engl J Med. 1994. - V. 330. - P. 1634 - 1638.
- 5 Corral J, Vicente V et al. Genetic polymorphisms of factor VII are not associated with arterial thrombosis// Blood Coagul Fibrinolysis.- 1998; 9: 267-272.
- 6 Crumrine R.C., Thomas AL, Morgan PF. Attenuation of p53 expression protects against focal ischemic damage in transgenic mice// J Cereb Blood Flow Metab 1994.- 14: 887-891.
- 7 Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти// М.:2000г.-26с.
- 8 Шмидт Е.В. и др. Сосудистые заболевания нервной системы// М.: Медицина, 1975.- 662.
- 9 Evan G., Littlewood T. A matter of life and cell death//Science. -1998.- V.281- P. 1317-1322
- 10 Kokubo Y., Chowdhury A.H., Date C., Yokoyama T., Sobue H., Tanaka H, Age-dependent association of apolipoprotein E genotypes with stroke subtypes in a Japanese rural population// Stroke.- 2000.-31:1299—1306,
- 11 Malygina N.A., Vodolagina N.N., Serova L.D. "Genetics of stroke". //VI European Congress of Gerontology//. 2007, p. 140-141.
- 12 Mies G., Ishimaru S., Xie Y., Seo K., Hossmann K.A. Ischemic thresholds of cerebral protein synthesis and energy state following middle cerebral artery occlusion in rat// J Cereb Blood Flow Metab. 1991;11:753—761.
- 13 Oehm A., Behrmann I., Falk W. et al. Purification and Molecular Cloning of the APO-1 Cell Surface Antigen, a Member of the Tumor Necrosis Factor/Nerve Growth Factor Receptor Superfamily // J. Biol. Chem. 1992. V. 267. №15. P. 10709—10715.
- 14 Cai H. The Glu-298-Asp (894G-T) mutation at exon 7 of the endothelial nitric oxide synthase gene and coronary artery disease// J Mol Med 1999; 77: 6: 511-514.
- 15 Henskens L.H., Kroon A.A., van Boxtel M.P, et al. Associations of the angiotensin II type 1 receptor A11 66C and the endothelial NO synthase G894T gene polymorphisms with silent subcortical white matter lesions in essential hypertension. Stroke.- 2005.-36(9):1 869-73.
- 16 Болдырев А. А. Дискриминация между апоптозом и некрозом нейронов под влиянием окислительного стресса // Биохимия. -2000.- Т.65.- №7. - С. 21-34, 981-990.
- 17 Corral J, Vicente V et al. Genetic polymorphisms of factor VII are not associated with arterial thrombosis// Blood Coagul Fibrinolysis 1998; 9: 267-272.
- 18 Tomimoto H., I. Akiguchi, R. Ohtani, H. Yagi, M. Kanda, H. Shibasaki, and Y. Yamamoto The Coagulation-Fibrinolysis System in Patients With1.uokoaraiosis and Binswanger Disease// Arch Neurol. 2001; 58(10): 1620- 1625.
- 19 Tsukada T, Yokoyama K., Aral T et al. Evidence of association of the ecNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans// Biochem Biophys Res Commun/- 1998;245:1 90-3.
- 20 Dichgans M, Holtmannspotter M, Herzog J, Peters N, Bergmann M, Yousry TA. Cerebral microbleeds in CADASIL: a gradient-echo magnetic resonance imaging and autopsy study//Stroke.- 2002; 33:67-71.
- 21 Кольцова К.В. Роль полиморфных вариантов генов, участвующих в рецепторном пути индукции апоптоза (FADD, Fas и каспазы-8 в патогенезе ишемического инсульта. - М.: 2007. - 136 с.
- 22 Скворцова В.И., Лимборская С.А., Сломинский П.А. и др. Генетические аспекты ишемического инсульта.//Вестник РГМУ. - 2003. - № 4 (30).- С. 78-84.

## Р.Т.ЖҰМАШЕВА

## ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТИҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

**Түйін:** Қазіргі уақытта цереброваскулярлық аурулар гендерінің көптеген түрі белгілі. Дегенмен, ишемиялық инсульттің даму себебін анықтайтын гендердің нақты полиморфты нұсқалары немесе гендік мутация өлі күнге дейін анықталмай отыр. Инсульттің даму қаупін тудыратын гендік факторларды анықтауға байланысты жүргізілген барлық зерттеулер нәтижесі аурудың даму механизмінің өртүрлі тізбектерін детерминерлеуші көптеген гендердің қатысы бар екені анықталды. Геном функциясын одан өрі зерттеу миды қан тамырлары ауруларына бейімдейтін жаңа кандидаттық гендердің ашылуына мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** ишемиялық инсульт, кандидаттық гендер, гендік полиморфизм, апоптоз, полигендік тұқым қуалаушылық.

## R.T.JUMASHEVA

## GENETIC ASPECTS OF ISCHEMIC STROKE

**Resume:** A large number of genes of cerebrovascular diseases have been identified today. However, identifying the specific polymorphic variants of genes or gene mutations that determine the development of ischemic stroke has not succeeded. All of the research related to the study of genetic risk factors of stroke show that their development involves a large number of genes that determine the various stages of pathogenesis of the disease. Further investigation of genome functions might help to identify new candidate genes predisposing to vascular diseases of the brain.

**Keywords:** ischemic stroke, candidate genes, genetic polymorphisms, apoptosis, polygenic inheritance.

Y. ISMAILOVA, A. ALTAYEVA

Kazakh National Medical University in the name of S. D. Asfendiyarov.  
RGKP "Center of Forensic Medicine" Almaty branch, Ministry of Health of  
Republic of Kazakhstan

## CARDIOVASCULAR PATOMORHOLOGY AT MORPHINE DRUG ADDICTION

*Results of pathologic-morphological researches of a myocardium and coronary vessels of the persons who have died of acute poisoning with drugs against chronic narcotic intoxication are presented in the article. Microscopic research of tissues of heart was conducted with application of passable light and polarizing microscopy, thus, the revealed pathologic-morphological changes of a myocardium and coronary vessels at drug addicts were caused by long toxic influence of narcotic substances and alcohol, and also a chronic hypoxia of tissues, owing to spasm of blood vessels. Degree of expressiveness of all revealed morphological changes depended on duration of the use of narcotic substances and age of the dead.*

**Keywords:** forensic medical examination, sharp poisoning with narcotic substances, chronic narcotic intoxication, pathologic morphology of a myocardium and coronary vessels.

Morphological diagnostics of fatal poisonings by morphine for pathologists is a very actual medico-social problem, in connection with annually progressing quantity of lethal outcomes from poisoning with narcotic substances of men at young age [1, 2, 3, 4]. In practical work of forensic scientists there are situations at which poisoning assumed on autopsy with narcotic substance isn't confirmed at the subsequent chemical and toxicological research. Therefore the results of judicial and histological (pathologic-morphological) research revealing pathological changes of bodies, testifying to intoxication narcotic substances [5] have importance. At chronic narcotic intoxication all organs and systems, including cardiovascular system are damaged. Therefore pathologic-morphological changes in them have direct impact on possibility of tanatogenesis, and also allow to establish an immediate cause of death and duration of the use of drugs. The question of an expert assessment of pathologic-morphological changes of a myocardium at morphine intoxication taking into account the age of victims remains actual so far [6, 7].

The purpose of our research was studying of cardiovascular pathology at sharp fatal poisonings with drugs against chronic narcotic intoxication.

Material and research methods: objects of research were heart, blood and urine of 120 samples. They were taken from dead men at autopsy who died because of poisoning with narcotic substances, aged from 15 till 30 years with "a narcotic experience" on the average 4,7±0,3 years. The chemical and toxicological blood test and urine, a method of a thin layer chromatography, revealed presence of morphine in all studied samples; from them in 30% morphine is found in a combination with ethyl alcohol. For morphological

research of a myocardium and coronary vessels used histological methods of coloring of micro samples: hematoxylin and eosin, van Gizon, Veygert and Rego. Microscopic research of histologic preparations were conducted in passable and polarized light.

The results and discussion of pathologic-morphological researches of a myocardium revealed morphological signs of fibrillation of ventricles of heart in 86±0,4% of cases, in the form of the centers of wavy deformation, a contractual degeneration, various degree of expressiveness, and fragmentation of muscular fibers. Dystrophic and focal atrophic changes cardio-myocytes were revealed in 74±0,8% of cases. Diffusion and small focus growths of connecting fabric in an interstitium and around vessels are noted in 39±0,2% of cases. The uneven thickening of inner layers of coronary arteries of an average and small caliber owing to proliferation of cells of the inner layer with small focus of the lipomatosis is revealed in 69±0,5% of cases. In 57±0,3% of cases in vessels of the microcirculatory course dystrophic changes and a desquamation of the cells of the inner layer of blood vessels, increase of vascular permeability in the form of multiples small focused hemorrhages through diapedesis, and also dystonia of walls of vessels in the form of an uneven spasm and vazoparesis are revealed.

The revealed pathologic-morphological changes of a myocardium and coronary vessels at addicts are caused by long toxic influence of narcotic substances and alcohol, and also a chronic hypoxia of fabrics, owing to angio-spasm. The degree of expressiveness of all revealed morphological changes depended on duration of the use of narcotic substances and the age of the dead. Therefore, the specified structural changes in a myocardium and coronary vessels are morphological markers of warm insufficiency of toxic genesis.

## REFERENCES

- 1 Поданева В. И., Абдраимов М. А., Жунисов С. С., Райымбердиева Ж. Ш. Анализ смертельных отравлений в г. Алматы за 1996-1999гг. // Судебная медицина в Казахстане. – Алматы: 2003. - № 7. - С. 40-41.
- 2 Алтаева А. Ж., Селивохина Н. В., Даирбекова Ж. Д., Ким О.Б., Поданева В.И., Жолумбетов О. О. Ретроспективный анализ смертельных комбинированных отравлений наркотическими веществами и алкоголем // Международный научно-практический журнал «Морфология и доказательная медицина». – Алматы, 2010. - №4. – С. 15-17.
- 3 Тойбаев Г. М. Токсикологическая ситуация по г. Алматы в период времени с 1999 по 2010 года // Вестник КазНМУ. – Алматы: 2012, (выпуск посвященный 1-й годовщине БСНП г. Алматы) - С. 76-85.
- 4 Пиголкин Ю.И., Должанский О. В., Голубева А. В. Судебно-медицинская диагностика хронической наркотической интоксикации по морфологическим данным // Судебно-медицинская экспертиза. – Москва: 2012. - №1. - С. 34-37.
- 5 Hantson P., Beauloye C. Myocardial metabolism in toxin-induced heart failure and therapeutic implications // Clin. Toxicol (Phila). 2012 Mar; 50(3):166-71.
- 6 Kul'bitskiĭ B.N., Larev Z.V., Fedulova M.V., Denisova O.P., Bogomolov D.V. Pathology of the heart conducting system in the thanatogenesis of sudden death from alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease // Sud.med.ekspert. 2012 Mar.-Apr;55(2):62-5.
- 7 Bogomolova I.N. Bogomolov D.V. Shpekht Dlu., Kul'bitskiĭ B.N. The characteristic morphological changes of the internal organs in certain forms of combined poisoning. Sud.med.ekspert. 2012. 55 (2):18-21.

Ю. С. ИСМАИЛОВА, А. Ж. АЛТАЕВА

МОРФИНДИК НАШАҚОРЛЫҚ КЕЗІНДЕГІ КАРДИОВАСКУЛЛЯРЛЫ ПАТОМОРФОЛОГИЯ

**Түйін:** Мақалада созылмалы есірткілік улану кезіндегі есірткі заттармен жедел уланудан өлген адамдардың миокард және тәжартерияларының патоморфологиялық зерттеулердің нәтижелері көрсетілген. Микроскопиялық зерттеу кезінде поляризациялық және өтуші шырақтық микроскопия әдістемелері қолданылды, соның барысында, нашақорлардың миокард және тәжартерияларында анықталған патоморфологиялық өзгерістер есірткі заттардың және арақтың созылмалы улы өсерінен пайда болған, яғни ангиоспазм нәтижесінде болатын созылмалы гипоксияға байланысты. Анықталған морфологиялық өзгерістердің дәрежесі өлген адамдардың есірткі заттармен қолдану мерзіміне және жасына байланысты болған.

**Түйінді сөздер:** сот-медициналық сараптау, есірткі заттармен жедел улану, есірткімен созылмалы улану, миокард және тәжқантамырларының патоморфологиясы.

Ю. С. ИСМАИЛОВА, А. Ж. АЛТАЕВА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПРИ МОРФИНОВОЙ НАРКОМАНИИ

**Резюме:** В статье представлены результаты патоморфологических исследований миокарда и коронарных сосудов у лиц, умерших от острого отравления наркотиками на фоне хронической наркотической интоксикации. Микроскопическое исследование тканей сердца проводилось с применением проходящей световой и поляризационной микроскопии, при этом, выявленные патоморфологические изменения миокарда и коронарных сосудов у наркоманов были обусловлены длительным токсическим влиянием наркотических веществ и алкоголя, а также хронической гипоксией тканей, вследствие ангиоспазма. Степень выраженности всех выявленных морфологических изменений зависела от длительности употребления наркотических веществ и возраста умерших.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, острое отравление наркотическими веществами, хроническая наркотическая интоксикация, патоморфология миокарда и коронарных сосудов.

УДК 616.12 – 008.

Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

## ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ 2 – ШІ ТИПІ ҚОСАРЛАНҒАН ЖАҒДАЙДА ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

*Қант диабетінің 2 типінде жүректің ишемиялық ауруының ағымы субклиникалық түрде, ал олардың айқын клиникалық манифестациясы миокард инфарктымен асқынады. Миокард инфаркты атипиялық клиникалық түрлерімен өтіп, кетоацидозбен асқынады. Артериалды гипертензия мен дислипидемия сияқты қауіп факторлары миокард инфарктының жиілігін арттырады. Сондықтанда артериалды қан қысымының, липидттік алмасудың деңгейін қалыптастыру қант диабетімен науқастарда миокард инфарктының даму жиілігін және қан-тамырлық асқынулардан өлімшілдікті төмендетеді.*

**Түйінді сөздер:** қант диабеті 2 типі, атипиялық миокард инфаркты, гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинге тұрақтылық, артериалды гипертензия.

Қант диабетінің (ҚД) қазіргі уақытта бүкіл әлемде медико-өлеуметтік мәні бойынша жүрек-қан-тамыр және онкологиялық аурулардан соң үшінші орында. Соңғы 30 жылда қант диабетінің күрт таралуы мен аурушылықтың өсіуі байқалады. IDF мәліметтері бойынша 2011 жылы қант диабетімен 20 мен 79 жас аралығындағы 366 млн. науқас тіркелген, ол жалпы жер шарының тұрғындарының 7,0%. БДҰ (ВОЗ) эксперттерінің болжамы бойынша 2050 ж жер шарының әрбір екінші тұрғыны қант диабеті ауруына шалдығуы мүмкін. Оның 90-95% жағдайында қант диабетінің 2 типі анықталады.

Жүрек-қантатырлық асқынулар қант диабетімен ауыратын науқастардың өлім себебінің 50-60 % құрайды. Сондықтанда науқаста қосымша қант диабетінің 2 типінің анықталуын жүрек-қантатыр ауруларының дамуының қауіп факторы деп санауға болады. Жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер қант диабетінің 2 типінде жүректің ишемиялық ауруларының (ЖИА) даму қаупі бұл ауру жоқ популяцияға қарағанда 3-6 есе жоғары (Stamler J.etel., 1993 ) екенін анықтады. Соңғы жылдардағы зерттеулер көрсеткендей (Kuler L.N.et.al., 2000) қант диабетінің 2 типінде жүрек-қантатырлар ауруларының ағымы субклиникалық түрінде, ал олардың айқын клиникалық манифестациясы миокард инфаркты, инсульт немесе диабеттік гангрена тәрізді көрінетіні анықталды.

Қант диабетінің 2 типіндегі жүрек-қантатырлар ауруларының жоғары жиілігі гипергликемия, гиперинсулинемия мен инсулинге тұрақтылық сияқты қауіп факторына қосымша

дислипидемия мен артериалды гипертензия қосарлануы мүмкін.

Мақсаты: қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастардағы ЖИА ерекшеліктерін зерттеу

Зерттеу әдістері мен материалдары: Зерттеу Алматы қ. Қалалық кардиологиялық орталығында миокард инфарктымен емделген науқастарда жүргізілді. Зерттеуде 376 науқас қаралып, оның 105-і қант диабетінің 2 типімен ауыратыны анықталды (27,9%). Егер бұл науқастарды жыныс және жас ерекшеліктері бойынша қарастырсақ әйелдер (62,7 %), ерлер (37,3 %) құрады, 30 -45 жас аралығында 5 науқас (4,7 %), 45 - 60 жас аралығында - 23 (21,9%), 60 жастан жоғары -77 (73,3 %) науқас болды.

Миокард инфарктымен 43 ер (40,9 %), 62 әйел (59,0 %) науқас, 45 -60 жас аралығында 13 науқас (12,4 %), 60 жастан ересек 92 науқас (87,6 %) ауырған. Миокард инфаркты қант диабетінің 2-ші типінің анықталуына 10 жыл болмаған және 10 жылдан асқан науқастар аралығында басым болды (70,6 % пен 29,4% сәйкесінше). Миокард инфарктымен алғаш рет 44 науқас (41,9 %), ал қайталамалы инфарктпен 61 науқас (58,1 %) ауырған. Зақымдалу аумағына қарай Q - инфаркт 13 науқаста (17,2 %), Q емес - инфаркт 87 науқаста (82,8 %) анықталды. Қант диабетінің компенсация жағдайын зерттегенде (HbA1C деңгейі мен зәрдегі кетон деңгейі), компенсация жағдайы 7 науқаста (6,7 %), субкомпенсация 40 науқаста (38,1 %), ал декомпенсация 58 науқаста (55,2 %), байқалды. Декомпенсация Q - инфарктпен науқастарда басым байқалып, 21 науқаста (20,0%) кардиогеңді шокпен асқынған.

Бұл топта артериалдық гипертония мен дислипидемияның анықталуы 100% пен 70,6% сәйкесінше болды. Соның ішінде 93 науқаста (88,6 %) III дәрежелі артериалдық гипертония анықталды.

Зерттеу нәтижелері мен талқылау: Миокард инфарктының анықталуы Әйел жыныста (59,0 %) және 60 жастан жоғары топта (87,6 %) байқалды. Бұл топта қайталамалы инфарктың жиілігі 58,1 % құрап, декомпенсация жағдайы трансмуральды зақымдалумен ұштасып, кардиогенді шокпен асқынуына өкелген. Артериалды гипертонияның анықталуы 100 %, оның ішінде III дәрежесі - 88,2 % жағдайында, ал дислипидемия 79,6 % құрады, яғни артериалды гипертония мен дислипидемия сияқты факторлар қант диабетімен ауыратын науқастардағы миокард инфарктының дамуында гипергликемия, гиперинсулинемия және инсулинге тұрақтылық сияқты факторларға қарағанда маңызды болып отыр.

Бұл факторларды аластату жүректің ишемиялық ауруынан өлімшілдіктің төмендеуіне өкеледі. Зерттеу барысында қант диабетінің 2 –ші типінің анықталуы 10 жылға дейінгі науқастар категориясының басымдылығы көңіл аудартады (70,6 %). Оны қант диабетінің диабет алды жағдайда анықталуының қиындығы мен қант диабетінің қосарлануы 10 жылдан жоғары науқастар категориясында өлімшілдіктің жоғары болуымен

байланыстыруға болады. Қант диабетінің компенсация жағдайының мөлiмeттерiне сараптама берсек компенсация жағдайы «жалған» болуы мүмкін. Ол қант диабетімен науқастардағы қосымша нефропатияның және соған байланысты қант төмендетуші препараттардың, инсулиннің кумуляциясымен байланысты болуы керек. Бірақ, бұл жеке зерттеулерге бағытталған мақсат.

Қорытынды:

1. Қант диабетінің 2 –ші типімен науқастарда ЖИА Әйелдер ерлерге қарағанда 2 есе жиі кездесіп, 60 жастан жоғары топ басым болды.
2. Қайталамалы МИ 58,1 % жағдайда кездесіп, трансмуральді МИ декомпенсация жағдайымен (кетоацидоз) ұштасып, МИ асқынуына өкелген.
3. Жедел коронарлы синдроммен науқастарда МИ өткерілуі 38,2 % кездеседі.
4. АГ 100 %, дислипидемия орта шамамен 63 % жиілікте анықталды, яғни ЖИА даму қауіпінде қосымша басты фактор болып саналады.
5. ҚД 10 жылға дейінгі анықталуы тобында ЖИА анықталуы басым (70,6 %).

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. и др. Внезапная сердечная смерть у больных сахарным диабетом. - М.: 2002.- 87 с.
- 2 Дедов И.И. Балаболкин М.И. и др. // Классификация, диагностика, лечения СД и его поздних осложнений: метод рекомендации. –М.: 2002. – 54 с.
- 3 Соколов Е.И. Диабетическое сердце. - М.: Медицина, 2002. - 415 с.
- 4 Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur H J 2007; 28: 88–136.
- 5 Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А и др. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. - М.: МИА, 2011.

## Г.Т. ТОКСАНБАЕВА

### ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**Резюме:** ИБС у больных сахарным диабетом 2 типа протекает в субклинической форме, а манифестация болезни проявляется развитием инфаркта миокарда, в частности атипических клинических форм, с сочетанием кетоацидоза. Наличие факторов риска как артериальная гипертония и дислипидемия усиливают частоту развития ИМ у больных с СД 2 типа. Стабилизация уровня АД и липидного спектра у больных СД 2 типа снижает риск развития ИМ и смертность от сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, атипичный вариант инфаркта миокарда, гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертония.

## G.T.TOXANBAEVA

### FEATURES CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Resume:** CHD in patients with type 2 diabetes are subclinical, and the manifestation of the disease is manifested myocardial infarction, particularly atypical clinical forms, with a combination of ketoacidosis. The presence of risk factors such as hypertension and dyslipidemia increase the incidence of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes. Stabilization of blood pressure and lipid profile in patients with type 2 diabetes reduces the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular disease.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, an atypical variant of myocardial infarction, hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance, hypertension.

## СЕЛЕКТИВНАЯ КОРОНАРОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В статье приводится алгоритм отбора пациентов пожилого возраста на проведение селективной коронароангиографии (КАГ). После проведения КАГ было принято решение провести стентирование у 40% больных. Лечебно-диагностическую процедуру большинство больных перенесло удовлетворительно, однако у 2-х пациентов наблюдались осложнения. Анализ проведенных исследований показал, оправданность тщательного отбора больных для КАГ с учетом пожилого возраста.

**Ключевые слова:** селективная коронароангиография, пациенты пожилого возраста, алгоритм отбора, стентирование.

В основе патогенеза и клинических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий, поэтому не подлежит сомнению важность получения прижизненной информации о состоянии коронарного русла [1].

Одним из наиболее важных достижений в диагностической кардиологии является селективная коронароангиография (КАГ) - рентгеноконтрастный метод исследования, который используется для определения степени и характера коронаросклероза, тактики лечения и оценки прогноза, а также для диагностики пороков развития венечных артерий и других сосудов сердца [2]. КАГ является наиболее достоверным способом диагностики ИБС, позволяя определить характер и место сужения коронарных артерий [3].

Разработка и развитие метода селективной КАГ явилось наибольшим стимулом для применения хирургических методов лечения ИБС. Поскольку вопрос о проведении коронарного шунтирования не может быть решен без данных ангиографического исследования, то без селективной КАГ было бы невозможно развитие коронарной хирургии [4,5].

В результате технической модернизации в нашей больнице было открыто отделение интервенционной кардиологии. Учитывая, что в больнице основным обслуживаемым контингентом являются лица пожилого возраста, следовало отработать собственный порядок отбора больных с учетом наличия у них сочетанной сопутствующей патологии.

Целью работы явилась разработка алгоритма отбора пациентов пожилого возраста на проведение селективной КАГ.

Материалы и методы. Был проведен тщательный анализ результатов клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных исследований каждого пациента.

Для проведения КАГ отбирались пациенты со следующей патологией:

– объективными признаками ишемии миокарда (типичный болевой синдром; переходящие изменения ишемического характера, зарегистрированные на ЭКГ); изменения ишемического характера (по данным суточного мониторирования ЭКГ по Holter; положительная проба с физической нагрузкой (ВЭМ, тредмил, стресЭХоКГ, сцинтиграфия);

- перенесенным инфарктом миокарда;
- стенокардией напряжения выше 2 функционального класса;
- вариантной стенокардией (стенокардия Prinzmetal's);
- необходимостью дифференциальной диагностики с некоронарогенными заболеваниями миокарда;

– ранней постинфарктной стенокардией.

Всем больным был проведен следующий алгоритм отбора: сбор анамнеза, данные объективного осмотра, данные лабораторных (липидный спектр, оценка функционального состояния почек) и инструментальных (ХМ-ЭКГ; проба с физической нагрузкой - ВЭМ, стресЭХоКГ; КТ-коронарография). Кроме того, учитывалось наличие следующих противопоказаний: ХПН, креатинин больше 150 ммоль/л; ОПН; НК 3-4; неконтролируемая артериальная гипертензия; декомпенсация сахарного диабета; обострение язвенной болезни; выраженная анемия; выраженная коагулопатия; ОНМК; аллергия, лихорадка неизвестной этиологии; острые и хронические инфекционные и воспалительные заболевания; выраженное поражение периферических артерий.

С учетом данных объективного и лабораторного обследований из всех обследованных больных на проведение КАГ было отобрано 25 больных. Мужчин было большинство (60,0%). Средний возраст больных составил 68,6 лет. У 75,2% больных выявлена клиническая картина нестабильной, у 24,8% - стабильной стенокардии напряжения III-IV ФК.

Результаты. У всех наблюдавшихся пациентов диагностировано 2-х и 3-х сосудистое поражение коронарных артерий. Оценка риска рассчитывалась по шкале TIMI risk score. Сумма баллов составила в среднем 4,2±0,3. У больных выявлены тяжелые многососудистые обструктивные поражения коронарных артерий. После проведения КАГ принято решение провести стентирование у 40% больных. Проведенные лечебно-диагностические мероприятия большинством больных перенесены удовлетворительно, однако у 2-х пациентов наблюдались осложнения. В одном случае в раннем периоде развилась подкожная гематома, которая потребовала хирургического вмешательства. В другом случае, у 74 летнего пациента, спустя неделю развился стент-тромбоз передней межжелудочковой артерии. На исходной коронарографии выявлена окклюзия огибающей и правой коронарной артерии, которые по техническим причинам не удалось «открыть». Последующие лечебные мероприятия и динамическое наблюдение позволили достичь желаемого результата.

Таким образом, проведение диагностической коронарографии у лиц пожилого возраста требует строгого соблюдения мер предосторожности. Разработанный алгоритм отбора пациентов на селективную коронарографию позволяет избежать необоснованного назначения обследования и серьезных осложнений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология // Национальное руководство.- 2007.- С.125-127.
- 2 Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения.- М.- 2003.- 115с.
- 3 Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С. Ишемическая болезнь сердца.- М.- 2002.- С.37-39.
- 4 Коряков А.И. Прогностическая оценка неблагоприятного коронарного атеросклероза// Клиническая медицина.- 2005.- №12.- С.25-28.
- 5 Акчури Р.С., Ширяев А.А., Дземешкевич С.Л. и др. Оценка факторов риска госпитальной летальности у больных ИБС с высоким операционным риском // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2005.- №2.- С.12-16.

Т.Н. АРХИПОВА

ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ ЕМДЕЛУШІЛЕРДІҢ СЕЛЕКТИВТІ КОРОНАРОГРАФИЯСЫ

**Түйін:** Мақалада селективті коронароангиография (КАГ) жүргізу үшін егде жастағы емделушілерді іріктеу алгоритмі келтірілген. КАГ-ті жүргізгеннен кейін науқастардың 40%-на стенттеуді жүргізу туралы шешім қабылданды. Науқастардың көпшілігі емдік-диагностика емшарасын қанағаттандыратын деңгейде өткізді, тек 2 емделушіде асқыну жағдайы байқалды. Жүргізілген зерттеу талдауы егде жастағыларды есепке ала отырып, КАГ-қа арналған науқастарды мұқият іріктеу, өзін ақтағандығын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** селективті коронароангиография, егде жастағы емделушілер, іріктеу алгоритмі, стенттеу.

T.N. ARKHIPOVA

SELECTIVE CORONARY ANGIOGRAPHY IN ELDERLY PATIENTS

**Resume:** In this paper an algorithm for selection of elderly patients to conduct selective coronary angiography (CAG). After the CAG decided to stenting in 40% of patients. Therapeutic and diagnostic procedure, most patients suffered satisfactorily, however the 2 patients experienced complications. Analysis of the research showed, the justification for a careful selection of patients for coronary angiography with the elderly.

**Keywords:** selective coronary angiography, patients are elderly, the algorithm selection, stenting.



УДК 616-006-329-089.944

Д.Т. ХАМРАЕВ, Р. КЕБИРОВ, А. НУРГИСАЕВ, Р. ЧУЛКОВ, С. КИМ, Д. КОНЫСОВ

ПРОФИЛАКТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ШВОВ ПИЩЕВОДНОГО СОУСТЬЯ В ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА

В работе дан анализ непосредственных результатов хирургического лечения 236 больных раком пищевода. Изучена частота и летальность в зависимости от объема операции и способа наложения анастомоза. Позволило резко снизить число осложнений и летальность от этого осложнения.

**Ключевые слова:** рака пищевода, гастрэктомия, операции типа Льюиса и Гарлока, субтотальной, резекции пищевода, двухрядный анастомоз, аденокарцинома, недостаточность швов

**Введение.** Среди методов хирургического лечения рака пищевода до сих пор основными являются гастрэктомия и операции типа Льюиса и Гарлока. С целью восстановления непрерывности пищеварительного тракта после субтотальной резекции пищевода.

Гастрэктомии и проксимальной резекции пищевода прибегают к формированию пищеводно-кишечного либо пищеводно-желудочного соустьев, которые могут сопровождаться осложнениями в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Важнейшей причиной летальности в после операционном периоде при хирургическом лечении рака пищевода остается несостоятельность швов пищеводного соустья. Несостоятельность пищеводных соединений является причиной смерти 50% пациентов [1, 2]. По данным литературы на современном этапе развития хирургии наибольшее распространение получили три разновидности формирования пищеводного соустья: механические, инвагинационные и муфтообразные анастомозы.

В онкологическом диспансере были использованы все перечисленные выше способы формирования их соустьев, кроме механических.

Анализ частоты и профилактики недостаточности швов пищеводных соустьев в зависимости от объема операции и способа формирования анастомоза явился предметом настоящей публикации.

Материал и методы исследований. В областном онкологическом диспансере выполнено (236) радикальных операций по поводу рака пищевода за период с 2008 по март 2013г.г. Возраст больных колебался от 26 до 84 лет. Рак проксимального отдела пищевода был у 112 (47,6%), тела желудка - 85 (36%), тотальное поражение - 39 (16,5%). У 52 (22%) больных был отмечен переход опухоли на пищевод, что явилось показанием к

чрезплевральной операции. Проксимальных резекций желудка выполнено - 31 (13,2%) и гастрэктомии - 205 (86,8%).

Применяли три способа формирования пищеводного соустья: двухрядный анастомоз Юдина-Сапожкова - 34 (14,4%), муфтообразный Гиляровича - 60 (25,4%), погружной Бондаря - 108 (45,8%), усовершенствованный погружной - 34 (14,4%).

По степени распространенности процесса больные распределились следующим образом: I стадия - 1 (0,4%), II - 7 (2,9%), III - 223 (94,5%), IVa - 5(2,2%), т.е. среди оперированных преобладали пациенты с распространенной формой опухоли, III-IVa стадий.

По морфологической структуре опухоли представляли собой: дифференцированная аденокарцинома - 12,3% (29), малодифференцированная аденокарцинома - 16,1% (29), низкодифференцированные опухоли - 35,2% (83), недифференцированные опухоли - 30,9% (73), плоскоклеточный рак - 5,5% (13). По гистотипу опухоли преобладали аденокарциномы - 63,6% (150) и недифференцированные опухоли - 30,9%.

Результаты исследований. Послеоперационные осложнения 236 операций составили 14,8% (35), с госпитальной летальностью 5,1% (12). Частота осложнений (таблица 1) показала, что чаще послеоперационные осложнения наблюдались после проксимальной резекции желудка - 35,5% (11 осложнений на 31 операцию), тогда как после гастрэктомии - 11,7% (24 осложнения на 205 операций). Послеоперационная летальность также оказалась выше после проксимальной резекции желудка - 9,7%, чем после гастрэктомии - 4,4%. Основной причиной летальности, независимо от объема операции, является недостаточность швов пищеводного соустья, что явилось непосредственной причиной смерти в 25,7% (9 недостаточностей швов среди 35 осложнений) случаев.

Таблица 1 - Частота послеоперационных осложнений и летальность в зависимости от объема операции

Объем операций	2009	2010	2011	2012	март 2013
Типа Льюиса	9	1	6	14	15
Гарлока	1	1	1	1	1
Летальность, абс.число/%	2			2	4
Итого	10	2	7	15	16

Одной из причин развития недостаточности швов пищеводного соустья является не адекватный выбор формирования пищеводного соустья. Нами изучена частота недостаточности швов пищеводного соустья в зависимости от способа наложения анастомоза. Наиболее нерациональными способами формирования пищеводного соустья оказались - двухрядный Юдина-Сапожкова и муфтообразный Гиляровича, при которых недостаточность швов пищеводного соустья среди всех осложнений составила 54,5% и 26,6% соответственно.

Летальность от этого осложнения вышеуказанных анастомозов соответственно составила - 14,7% и 6,7%. Наиболее оптимальным способом формирования пищеводного соустья является погружной анастомоз. При погружном способе анастомозирования недостаточность швов была отмечена в 1 (16,6%) случае без летального исхода. При наличии развившейся картины недостаточности швов пищеводного соустья больным

была проведена релапаротомия, санация брюшной полости с наложением временной еюностомы. При стабилизации общего состояния больных и разрешения воспалительных явлений в брюшной полости еюностома устранялась. С целью профилактики недостаточности швов пищеводного соустья при погружном анастомозе по Бондарю нами проведено усовершенствование его, что отразилось на результатах лечения. На 34 операции с усовершенствованным погружным анастомозом не наблюдалось ни одного случая недостаточности.

Обсуждение. Таким образом, наиболее адекватным способом формирования пищеводного соустья является погружной анастомоз, в нашей модификации, при котором не наблюдается увеличения числа послеоперационных осложнений.

Основной из причин развития недостаточности пищеводного соустья является неадекватный выбор формирования

пищеводно-кишечного или пищеводно-желудочного анастомоза.

Наиболее оптимальным вариантом восстановления непрерывности пищеварительного тракта является погружной анастомоз, который обладает высокой надежностью и адаптацией анастомозируемых тканей.

Talk. Therefore, the most appropriate method of forming an esophageal anastomosis is an anastomosis submerged in our

modification, in which no increase in the number of postoperative complications.

The main reason for the development of esophageal fistula failure is inadequate choice of formation of esophageal-intestinal or esophageal-gastric bypass.

The best option for restoring the continuity of the digestive tract is a submersible anastomosis, which has a high reliability and adaptation anastomoziruemyh tissues.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистические данные областного онкологического диспансера г. Уральск
- 2 Давыдов М.И., Германов А.Б., Лагошный А.Т. и др. Основные пути улучшения результатов хирургического лечения рака желудка //Вопр. онкологии, 1998. - Т. 44, №5. - С. 499-503.
- 3 Климеевков А.А., Губина Г.И., Неред С.Н. и др. Погружные пищеводно-кишечные анастомозы в хирургическом лечении рака желудка // Вопр. онкологии. - 1998. - Т.44, №5.- С. 576-579.
- 4 Давыдов М.И., Стимач И.С. Рак пищевода, 2007. - С. 216-220.
- 5 Чернявский А.А., Лавров Н.А., Палагин С.Е. и др. Сравнительная оценка некоторых способов формирования пищеводно-кишечных анастомозов и реконструкции пищеварительного тракта после чрезбрюшинной гастрэктомии // Анналы хирургии. -2002.-№ 5.-С. 29-35.

## ӨҢЕШ ІСІГІНДЕГІ АНАСТОМОЗ ТІГІСІНІҢ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ АЛДЫН АЛУ

**Түйін:** Жұмыста асқазан катерлі ісіктерімен ауыратын 236 науқасты емдеудің тікелей нәтижелері талданған. Қосылымдарды қою төсілдері мен операция көлеміне байланысты өлім-жітім және оның жиілігі зерттелді. Авторлар өңеш сағалары қосылымдары жеткіліксіздігі профилактикасы жоспары бойынша батыңқы қосылымдарды жетілдірген, ол асқынулар және өлім-жітім жиілігін өжептөуір төмендетті.

## FAILURE PREVENTION OF ESOPHAGEAL ANASTOMOSIS SUTURES IN SURGERY FOR ESOPHAGEAL CANCER

**Resume:** The results of surgical treatment of 236 diseased patients with cancer of stomach was analyzed in the research work. The rate and mortality from dependence of operation volume and way anastomosis was studied. Has sharply reduced the number of complications and mortality from this complication

**Keywords:** cancer of the esophagus, gastrectomy, operations such as the Lewis and Garlock, subtotal resection of the esophagus, row anastomosis, adenocarcinoma, failure seams.

УДК 616.216.1 - 002:616 - 006.5 - 031.81

С.Ф.КУДАЙБЕРГЕНОВА, Н. НОГАЕВ, А.КАМАЛБЕКОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова  
Алматы 2013 г.

## ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНСУСИТЕ

Проведено исследование содержания «атопического» цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови, а также его концентраций в смывах с мазков-отпечатков со слизистой оболочки носовой полости у больных полипозным риносинуситом. Было выявлено повышение содержания ИЛ-4 как в сыворотке крови, так и в смывах с мазков-отпечатков у больных с полипозным риносинуситом. Метод достаточно информативен при аллергической этиологии полипозного риносинусита.

**Ключевые слова:** полипозный риносинусит (ПРС), атопический цитокин ИЛ-4, смывы с мазков-отпечатков со слизистой оболочки носовой полости.

Полипозный риносинусит - хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отечной ткани, инфильтрированной эозинофилами [1].

Международные совещательные комитеты, изданные руководства, монографии подчеркивают полиэтиологичность этого заболевания и сложный патогенез. Появился целый ряд новых способов диагностики, позволяющих при правильной и своевременной постановке диагноза успешно лечить этот недуг [2].

Актуальность работы связана с высокой распространенностью полипозного риносинусита, которая в разных странах мира колеблется. По данным мультицентровых исследований, проведенных по программе ISAAC в 56 странах мира, этот показатель доходит до 40% (von Mutius E., Weiland S.K., Keil U., 1999). Особую озабоченность вызывает тот факт, что при несвоевременном выявлении и лечении полипозный риносинусит может трансформироваться в более тяжелое заболевание – бронхиальную астму [3].

Цель работы:

1. Изучить состояние иммунного статуса больных с полипозным риносинуситом (содержание субпопуляций Т-лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD72+ -лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов класса М, класса G класса А и класса Е (IgM, IgG, IgA, IgE) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови).

2. Изучить содержание цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови, а также его концентрации в смывах с мазков-отпечатков со слизистой носа при полипозном риносинусите.

Научная новизна:

Нами доказана атопическая природа полипозного риносинусита с помощью ряда клинико-иммунологических данных. А наиболее информативным из них является повышение содержания «атопического» цитокина ИЛ-4 в секретах носа.

Самый частый вопрос, который задают лечащие врачи: «Для чего необходимо изучать уровни цитокинов?». В совокупности с лабораторными, инструментальными методами обследования, количественное определение уровня ИЛ-4 имеет важное значение при оценке иммунного статуса организма. В крови здоровых людей ИЛ-4 практически не определяется.

Количества цитокинов могут быть использованы в определении дестабилизации клинического течения широкого круга заболеваний человека, развитии различных осложнений [4].

Наиболее оптимальным является применение диагностических иммуноферментных тест-систем для оценки цитокинового статуса как на местном, так и на системном уровне при различных патологиях. К тому же иммуноферментные методы высокоспецифичны, просты и быстры в исполнении и являются существенным дополнением к пониманию патогенеза заболеваний [5]. В настоящее время считается доказанным, что ИЛ-4 является «атопическим» и при атопических аллергических заболеваниях повышается его уровень. Предполагается, что основная часть ИЛ-4, продуцируется тучными клетками, эозинофилами, базофилами и связана с клетками шокового органа, в частности, со слизистой оболочкой полости носа.

Для взятия отпечатков с поверхности слизистой оболочки носа для определения локального ИЛ-4 у больных с полипозным риносинуситом, также как и при аллергическом рините, использовали обычную фильтровальную бумагу размером 1 см<sup>2</sup> (отрезанную ножницами), которую прикладывали на предварительно очищенную физиологическим раствором слизистую оболочку переднего конца нижней носовой раковины. Время аппликации составляло в среднем 15 секунд. После этого пропитанную фильтровальную бумагу полностью с помощью пинцета погружали в эпендорф с 0,1мл 0,9% раствора натрия хлорида. Время экспозиции равнялось 1 часу. Затем фильтровальную бумагу удаляли из эпендорфа пинцетом и пробирку-эпендорф с полученным раствором цитокинов замораживали при температуре минус 35°С. Перед постановкой анализа исследуемые образцы были извлечены из холодильника и прогреты при температуре 18-25°С в течение 30 мин. Растворы из флаконов отбирали только одноразовыми индивидуальными наконечниками для пипеток.

Определение локального ИЛ-4 проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью специального набора фирмы "Вектор-Бест" (Новосибирск). Принцип метода основан на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа. Специфическими реагентами набора являются моноклональные антитела к ИЛ-4, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета.

После сбора анамнеза приступали к изучению объективного состояния ЛОР-органов 43 пациентам с полипозным риносинуситом. Осмотр ЛОР-органов осуществлялся эндоскопически, неоднократно, как до оперативного лечения, так и после операции. Этим пациентам провели исследование иммунного статуса, в который входит также исследование цитокинового профиля на примере ИЛ-4.

Таблица 1 – Лейкоцитарная формула крови у больных ПРС (M ± m)

Показатель	ПРС (n=43)	Контроль (n=22)
Лейкоциты	6,48±0,127	6,1 ± 0,35
Нейтрофилы п/я	3,96±0,159	3,5 ± 0,17
Нейтрофилы с/я	77,46±0,442*	53 ± 1,21
Моноциты	5,76±0,189	5,2 ± 0,09
Эозинофилы	7,49±0,209*	4 ± 1,45

Лимфоциты %	30,32±0,477	30 ± 0,07
Лимфоциты абс.	1,42±0,083	1,2 ± 0,64
(p<0,05)*		

Возможно, сегментоядерный нейтрофилиз характерен для имеющего место воспалительного процесса со стороны ЛОР-органов, а увеличенное количество эозинофилов (почти в 2

раза) свидетельствует о сенсibilизированности организма больных.

Таблица 2 – Показатели иммунного статуса у больных ПРС (M ± m)

Показатель	(n=43) (%)	Контроль (n=22)
СД-3 Т-лимф.	63,01±0,739	65,8 ± 2,91
СД-4 Т-хелп.	38,40±0,470	39,6 ± 2,10
СД-8 Т-киллеры	31,83±0,515	26,2 ± 2,33
СД-16 НК	17,12 ± 0,26(%)	18,5± 0,54(%)
СД-4/СД-8 (ИРИ)	1,2	1,5
СД-72 В-лимф.	11,9 ± 1,7	10,4 ± 1,7
IgM, г/л	1,69±0,076	0,9±0,1
IgG, г/л	13,24±0,282	9,4±0,1
IgA, г/л	3,0±0,091*	4,8±0,2
IgE, МЕ/мл	469,67±26,271*	60,0 ± 35,5
ЦИК(ед.отн.плотн.)	85,9 ± 6,2 *	30,1 ± 2,7
IL-4 в сыворотке крови, пг/мл, (n=40)	5,4 ± 0,7 *	1,2 ± 0,5
IL-4 в секр., пг/мл, (n=23)	6,1 ± 1,5 *	Отсутствует
Спонтанный НСТ-тест	18,91±0,469	23,73±0,510
Индукцированный НСТ-тест	50,41±3,234	45,65±1,043
(p<0,05)*		

Как видно из таблицы резких изменений в содержании иммунокомпетентных клеток не наблюдалось. По-видимому, это связано с длительностью хронического воспалительного процесса. При этом наблюдается незначительное снижение содержания IgA в сыворотке крови. Причем, содержание IgE у них же повышено в 4,5 раза (p<0,05). Также было отмечено повышение уровней ЦИК почти в 3 раза (p<0,05). По-видимому, причиной этому служит присоединение бактериальных инфекций при полипозном риносинусите.

В результате проведенного исследования было выявлено повышение содержания IL-4 как в сыворотке крови, так и в мазках с мазков-отпечатков у больных с полипозным риносинуситом.

Повышение содержания концентрации IL-4 в сыворотке крови указывает на наличие атолического механизма гиперчувствительности. Увеличение концентрации IL-4 в секретах со слизистой носа также указывает на гиперреактивность со стороны Th-2. Таким образом, ИФА локального ИЛ-4 является не только физиологичным методом исследования, но и достаточно информативным при оценке и диагностике различных форм полипозного риносинусита (ПРС). Кроме этого дает возможность оценить характер гиперчувствительности при аллергической этиологии ПРС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Овчинников А.Ю. Место, значение и роль воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух в возникновении, течении и лечении сочетанной патологии верхних и нижних дыхательных путей. : Дис... д-р.мед.наук.-Медицина и здравоохранение.- 76.02.2006.0458-С.110.
- 2 Кудайбергенова С.Ф., Жайсакова Д.Е., Рамазанова Б.А., Ланкина М.В. Способ диагностики аллергического ринита: заявка № 5296 о выдаче инновац. патента РК на изобретение (№ гос. регистрации 2010 / 0332.1 от 30.03.2010).
- 3 von Mutius E., Weiland S.K., Keil U. Die Internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter (ISAAC): Forschungsstrategie, Methoden und Ausblick // Allergologie.- 1999.- 22, № 5.- С. 275–282.
- 4 Кудайбергенова С.Ф. Диагностическая ценность исследования уровней ИЛ-4 при аллергических ринитах // Здоровье и болезнь, 2009.- № 9.- С.103-105.
- 5 Мокронослова М.А., Давудов Х.Ш., Смольникова Е.В., Мусалова Н.М. ИЛ-4 и ИЛ-8 у больных аллергическим и инфекционным ринитами // Рос. оториноларингол.- 2005, № 6.- С. 33–35.

С.Ф. ҚҰДАЙБЕРГЕНОВА, Н.А. НОҒАЕВ, А. КАМАЛБЕКОВ  
ПОЛИПОЗДЫ РИНОСИНУСИТ КЕЗІНДЕГІ ЦИТОКИНДІ ПРОФИЛЬ

Полипозды риносинуситі бар науқастардан мұрын қуысының шырышты қабатының жағындысынан және қан құрамынан «атопиялық» цитокин IL-4 зерттедік. Зерттеу барысында науқастарымыздан IL-4 мұрын қуысының шырышты қабатының жағындысында және қан құрамында мөлшерінің көбейгенін анықтадық. Бұл тәсіл полипозды риносинуситтің аллергиялық этиологиясын түсінуде көп мәліметтер береді.

S.F. KUDAYBERGENOVA, N.A. NOGAYEV, A. KAMALBEKOV  
THE CYTOKINE PROFILE IN POLYPOID RHINOSINUSITIS

**Resume:** A study of the content of "atopic" cytokine IL-4 in serum, as well as its concentration in the lavage with smears from the mucous membrane of the nasal cavity in patients with polyposis rhinosinusitis. It was revealed elevated levels of IL-4 in the serum and in washings smears polyposis patients with rhinosinusitis. The method is fairly informative in allergic etiology polypoid rhinosinusitis.

## ПЕДИАТРИЯ

## PEDIATRICS

УДК 616.995.1-7

М.В. ИБРАГИМОВА, А.Э. САЛЕХОВ, Г.Б. САЛЕХОВА  
Клиника «Отит», Баку, Азербайджан

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ АСКАРИДОЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

*В статье описаны результаты проведенных исследований по распространенности паразитозов в Республике Азербайджан. Было выяснено, что аскаридоз в настоящее время широко распространен среди детей, особенно проживающих в сельской местности. В многопрофильных медицинских учреждениях для диагностики аскаридоза наиболее практичным и эффективным являются метод Като-Миура и серологический метод (ИФА). В лечении аскаридоза Мебендазол, Пирантел и Альбендазол дают хорошие результаты.*

**Ключевые слова:** паразитозы, аскаридоз, эпидемиология, диагностика, лечение.

Аскаридоз является одним из самых широко распространенных гельминтозов среди населения, особенно среди детей, во многих странах. По данным ВОЗ в мире 1,3 млрд человек заражено аскаридозом, из которых дети составляют 70-80% [2, 6, 7]. Территория Азербайджанской Республики является эндемичным для аскаридоза в связи с благополучными климатическими условиями и многообразием сельского хозяйства и т.д. Здесь многие аспекты этой инвазии были изучены, проводились мероприятия по борьбе и профилактике с ними и были получены определенные положительные результаты, однако уровень пораженности населения аскаридозом в Азербайджанской Республике оставалась на высоком уровне [8, 9]. Учитывая что, в Азербайджане исследования по аскаридозу проводились 20-30 лет тому назад и за этот период здесь под воздействием антропогенных факторов (гипермиграция, гиперурбанизация, ухудшение социально-бытовой и экологической ситуации и т.д.) эпидемиологическая ситуация обострилась и риск заражения населения, особенно детей повысился.

Поэтому выяснение истинной картины распространения аскаридоза среди населения, особенно детей не только не утратило своей актуальности на современном этапе, стало одной из основных проблем гельминтологии стоящей перед органами здравоохранения Республики. Хотя для диагностики аскаридоза, имеются достаточное количество лабораторных методов, однако в настоящее время, особенно в многопрофильных медицинских учреждениях диагностику аскаридоза нельзя считать до конца решенным.

Часто используемые микроскопические методы при однократном исследовании кала, особенно в слабых инвазиях, а также из-за цикличности выделения яиц не всегда выявляют всех инвазированных. Применение только одного метода

исследования не всегда дает желаемого результата [1, 4, 8]. Поэтому для организации эффективной диагностики аскаридоза изучение сравнительной чувствительности некоторых методов является актуальной в практической медицине.

В настоящее время для лечения аскаридоза применяются многие антигельминтные препараты широкого спектра действия. Однако, полного излечение больных не всегда удается [2, 3, 5]. Поэтому и лечение аскаридоза в современных условиях требует определенные доработки. Учитывая вышеизложенное: целью нашего исследования явилось изучение распространения аскаридоза среди детей на современном этапе, сравнительного оценка методов эффективности диагностики и различных препаратов в лечении аскаридоза.

#### Материалы и методы.

Нами было обследовано на аскаридоз 1180 детей в возрасте от 1 до 14 лет. Обследование проводилось копрологическим и серологическим методами. Копрологическое исследование проводилось методом нативного мазка, методами Като-Миура и Калантарян. Серологические исследования проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) набором DRG для аскарид производства Германии. При статистической обработке результатов исследований использовано вычисление средней ошибки к проценту и критерий достоверности различий по Стьюденту.

#### Результаты и обсуждение.

Аскаридоз был выявлен у 249 детей (21,1±1,2%). Из них аскаридоз – у 11,7±0,9% детей в виде моно инвазий. В микст инвазии аскаридоз с энтеробиозом у 4,4±0,6%, аскаридоз с лямблиозом у 3,2±0,5%, аскаридоз, энтеробиоз с лямблиозом у 1,8±0,4% детей. Разные возрастные группы детей неодинаково поражены аскаридозом (таблица 1).

Таблица 1 - Уровень пораженности детей с аскаридозом в разных возрастных группах

Возраст детей (лет)	Количество обследованных детей	Выявлен аскаридоз		P
		аскаридоз		
		абс.ч.	%	
1-3	178	20	11,2±2,3	
4-7	339	85	25,1±2,4	p<0,001
8-11	355	94	26,5±2,3	p<0,001
12-14	308	50	16,2±2,1	p<0,001
всего	1180	249	21,1±1,2	

Как видно из таблицы дети в возрасте 1-3 лет были менее поражены аскаридозом (11,2±2,3%), чем дети в возрасте 4-7 лет (25,2±2,3%; p<0,001) и 8-11 лет (26,5±2,3%; p<0,001), причем школьники 8-11 лет поражены больше, чем школьники в возрасте 12-14 лет (16,2±2,1%; p<0,001). Инвазированность

мальчиков (23,3±1,8%) и девочек (19,4±1,5%; p>0,05) была одинаковой. Для выявления роли места и условия жительства детей нами в этом направлении были проведены исследования, результаты которого обобщены в таблице 2.

Таблица 2 – Уровень пораженности аскаридозом у детей проживающих в городской и сельской местности

Паразитозы	Городские дети (n=764)		Сельские дети (n=416)		Достоверность различия (p)
	Инвазированные		Инвазированные		
	абс	%	абс	%	
Аскаридоз	115	15,1±1,3	134	32,2±2,3	p<0,001

Как видно из таблицы 2, аскаридоз среди детей проживающих в сельской местности, в 2 раза больше чем среди детей, проживающих в городе (15,1±1,3%) (p<0,001). Аскаридоз среди детей, посещающих детские учреждения (20,9±2,6%) и не посещающих (19,3±2,8%; p>0,05) встречается почти одинаково. При диагностике кишечной стадии аскаридоза используется

несколько лабораторных методов, которые отличаются друг от друга по чувствительности и практичности применения. Учитывая это, нами было проведено сравнительное исследование 370 детей из общей группы методами нативного мазка, Като-Миура и Калантарян.

Таблица 3 – Результаты методов нативного мазка, Като-Миура и Калантарян

Возраст детей	Количество обследованных детей	Количество детей с аскаридозом					
		Методы исследования					
		Нативный мазок		Като-Миура		Калантарян	
		abs	%	abs	%	abs	%
1-3	76	2	2,6±1,8	6	7,9±3,1	8	10,5±3,5
4-7	119	10	8,4±2,5	20	16,8±3,4	26**	21,8±3,8
8-11	97	8	8,2±2,8	18*	18,6±3,9	22**	22,7±4,3
12-14	78	4	5,1±2,5	10	12,8±3,8	13*	16,7±4,2
Всего	370	24	6,5±1,3	54***	14,6±1,8	69***	18,6±2,0

Примечание: Достоверные различия исследования с нативным мазком по сравнению с другими методами: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

Как видно из таблицы аскаридоз был выявлен у 6,5±1,3% детей методом нативного мазка, у 14,6±1,8% детей методом Като-Миура и у 18,6±2,0% – методом Калантарян. При помощи ИФА специфические антитела в крови были выявлены у 22,7±2,2% детей. Полученные результаты показали, что среди копрологических методов метод Калантарян является наиболее эффективным. Однако сложность его выполнения не позволяет широко использовать его особенно в многопрофильных медицинских учреждениях. Хотя, метод Като-Миура по эффективности уступает методу Калантарян, из-за простоты выполнения этот метод является более практичным. ИФА также эффективен, особенно при низкой интенсивности инвазии и в случаях паразитирования в кишечнике только самцов аскарид.

Однако совпадение результатов копрологического и серологического методов исследования не превышает 50,0±6,8%.

Для лечения аскаридоза в последние годы на территории Республики Азербайджан применяются ряд высокоэффективных антигельминтных препаратов, однако до настоящего времени его эффективное и полное лечение, особенно в личиночной стадии, продолжает оставаться нерешенной. Поэтому была изучена эффективность ряда антигельминтных препаратов. С этой целью были использованы Мебендазол, Пирантел, Альбендазол. Из 112 больных, которые наблюдались в нашей клинике, 30 детям назначали Мебендазол, 26 – Пирантель, 32 – Альбендазол и 8 человек принимали Нормгут (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты лечения аскаридоза

Антигельминтики	Количество больных	Аскаридоз (n = 112)			
		Количество детей с побочными явлениями		Количество излеченных	
		abs	%	abs	%
Meбendazol	32	1	3,1±3,1	30	93,8±4,3***
Pirantel	28	1	3,6±3,5	26	92,9±4,9***
Albendazol	34	1	2,9±2,9	32	94,1±4,0***
Normaqt	18	0	0	8	44,4±11,7
Всего	112	3	2,7±1,5	96	85,7±3,3

Примечания: Достоверные различия результатов лечения с Нормгудом по сравнению с другими препаратами: \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Как видно из таблицы 4 эффективность лечения Мебендазолом, Пирантели и Альбендазолом оказалась примерно одинаковой и составила от 93,7±4,2% до 94,1±4,0%. Лечение Нормгудом

дало сравнительно низкий результат и его эффективность составила 44,4±11,7% (p<0,001). При лечении Нормгудом побочных реакций не наблюдались. Из остальных трех

препаратов сравнительно меньше побочные реакции (тошнота, рвота, головные боли, аллергические проявления и др.) отмечались при лечении Альбендазолом  $2,9 \pm 2,8\%$ , больше побочных реакций наблюдалось при лечении препаратом Пирантел  $3,6 \pm 3,5\%$  ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** В Азербайджанской Республике аскаридоз среди детей остается на высоком уровне. Среди детей, проживающих

в сельской местности аскаридоз выявляется намного больше, чем у детей, проживающих в городе. Для эффективной диагностики аскаридоза целесообразно применять параллельно копрологический (Като-Миура) и серологический (ИФА) методы. При лечении аскаридоза эффективными антигельминтиками являются Альбендазол, Мебендазол и Пирантел.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Валинурова Е.Р. Клинико-лабораторная характеристика кишечной стадии аскаридоза у взрослых.: автореф. дис. ... канд. Мед. - М.: - 2008. – 24с.
- 2 Кадочникова Г.В. Аскаридоз у детей, совершенствование диагностики и лечения.: автореф. дисс.... канд.мед. – Пермь: 2004. – 23 с.
- 3 Мазурин Л.В., Цветкова Л.Н. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. - 2000. - № 5 - С. 19-22.
- 4 Салехов А.Э., Ибрагимова М.В. Кишечные паразитозы (аскаридоз и лямблиоз) среди детей и эффективность их серодиагностики в Азербайджане // Аллергология и иммунология. - 2013. - Том 14. - №2. - С. 94-95.
- 5 Сергиев В.П. Болезни человека как результат межвидовой борьбы // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. - СПб.: 2006. - С. 3-12.
- 6 Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы. - М.: 2010. – 432 с.
- 7 Хамидуллин Р.И., Авдюхина Т.И., Хамидуллин А.Р., Хамидуллин И.Р. Гельминтозы: выявление и лечение. - Казань: 2007. – 223 с.
- 8 Чобанов Р.Э. Эпидемиологические основы разработки единого комплекса оздоровления населения от аскаридоза, энтеробиоза и трихоцефалёза (на примере Азербайджанской ССР) // Автореф. докт. дисс. – М.: – 1985. – 46 с.
- 9 Salehov A. Ə., Vahabov E.F., Rzayeva R.V. Müasir şəraitdə Azərbaycanda parazitər xəstəliklərinin vəziyyəti və onların öyrənilməsinin perspektiv istiqamətləri. // Sağlamlıq. - 2009 - № 9.- P. 162-166.

**М.В. ИБРАГИМОВА, А.Э. САЛЕХОВ, Г.Б. САЛЕХОВА**

*«Отиг» клиникасы, Баку, Әзірбайжан*

## **ӘЗІРБАЙЖАНДАҒЫ БАЛАЛАР АРАСЫНДА ЖЫЛАНҚҰРТТАРДЫҢ (АСКАРИДОЗДЫҢ) ТАРАЛУЫ, ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ МӘСЕЛӘЛЕРІ**

**Түйін:** мақалада Әзірбайжан Республикасында паразиттердің таралуы бойынша бойынша жүргізілген зерттеулердің нәтижелері баяндалған. Қазіргі уақытта жыланқұрттардың (аскаридоздың) балалар арасында, Әсіресе ауылдық жерде тұратын балаларда кең таралғандығы анықталды. Көпсалалы медициналық мекемелерде жыланқұртты (аскаридозды) диагностикалауда Като-Миура әдісін және серологиялық әдістерді (ИФТ) қолдану ең қолайлы және тиімді болып табылады. Жыланқұртты (аскаридозды) емдеуде Мебендазол, Пирантел және Альбендазол жақсы нәтижелер береді.

**Түйінді сөздер:** паразиттер, аскаридоз, эпидемиология, диагностика, емдеу.

**M.V. IBRAGIMOVA, A.E. SALEKHOV, G.B. SALEKHOVA**

*Clinic «Omur», Baku, Azerbaijan*

## **THE SPREAD OF ASCARIASIS IN CHILDREN, THE PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN AZERBAIJAN**

**Resume:** The studies found that ascariasis is now widely used among children, especially those living in rural areas. In multidisciplinary medical facilities for the diagnosis of intestinal stage ascariasis most practical and effective method is Kato-Miura and serological methods (IFA). In the treatment of ascariasis drugs of Mebendazole, Albendazole and Pyrantel are good results.

**Keywords:** parasites, ascariasis, epidemiology, diagnostics, treatment.

УДК 616-053.03

**А.Д. АУЕСХАНОВА, В.Б. ГРИНБЕРГ, А. МАРАТҰЛЫ**

Казахский национальный университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра клинической анатомии и оперативной хирургии (зав. каф. проф. Идрисов А.А.),

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, курс патологической анатомии и судебной медицины  
ГККП «Городское патологоанатомическое бюро» города Алматы, отделение № 5

## К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ СМЕРТИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В статье приведены анализ результаты секционного исследования 81 случай - плоды и новорожденные с критической массой тела (от 443 до 1000 грамм). Установлено, что срок гестации напрямую коррелирует с массой тела плодов и новорожденных, и среди причин смерти доминируют первичные ателектазы и гиалиновые мембраны, обусловленные незрелостью ткани легкого. Кроме того, высока частота инфекционных осложнений, связанных с внутриутробным инфицированием.

**Ключевые слова:** новорожденные с критической массой тела, сроки гестации, рассеянные ателектазы.

В последние годы в РК наметилась тенденция к снижению показателей младенческой смертности, тем не менее, существенный вклад в перинатальную смертность вносят глубоко недоношенные новорожденные, с критической массой тела.

Учитывая значительные достижения современной медицины в области перинатологии и возможности выхаживания детей родившихся до срока, по инициативе ВОЗ были разработаны новые критерии живорожденности, в соответствие с которыми «живорожденным считается плод массой от 500 грамм и выше». Казахстан принял на себя обязательства следовать этим критериям, и распоряжением Премьер-Министра РК от 01.03.06 «Об утверждении Плана мероприятий по переходу Республики Казахстан на критерии живорождения и мертворождения» было принято решение осуществления перехода на национальном уровне на критерии живорождения и мертворождения. Поэтому с 2006 г. в РК проводился учет новорожденных с низкой и очень низкой массой тела, которую обозначают, как критическую.

Новорожденные, входящие в эту группу характеризуются морфофункциональной незрелостью органов и тканей, и соответственно, несовершенными механизмами адаптации к существованию вне организма матери, в первую очередь, органов дыхания, и составляют группу высокого риска по развитию дистресс-синдрома и реализации внутриутробной инфекции.

В Государственной программе развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы одним из важных целевых индикаторов был обозначен показатель младенческой смертности, который должен снизиться до 12, 3 на 1000 живорожденных к 2015 г.

Как достигнуть таких показателей? По нашему мнению, уже сегодня необходимо анализировать причины смерти перинатальной смертности в группе риска – новорожденных с низкой и очень низкой массой тела, чтобы определить перспективы в выхаживании этих детей.

Целью нашего исследования стал ретроспективный анализ аутопсийного материала детского отделения городского патологоанатомического бюро для установления причин перинатальной смерти, новорожденных с критической массой тела.

Материал и методы: для анализа взяты 81 случай – плоды и новорожденные со сроком гестации - от 21 недели до 32 недель, и массой тела - от 427 до 1000 грамм. Все случаи были разделены на три группы:

- Антенатальная гибель плода - 28 случаев,
- Интранатальная гибель плода - 13 случаев,
- Новорожденные, прожившие от 20 мин до 37 суток - 40 случаев.

Антенатальная гибель плода:

Известно, что причиной антенатальной гибели плода является нарушение маточно-плодового и плодово-плацентарного кровообращения. Из 28 случаев, в 5 случаях прерывание беременности было с медико-генетическими показаниями, так как в ходе наблюдения за беременными в женской консультации были установлены врожденные пороки развития:

- центральной нервной системы (спинномозговая грыжа, тератома копчика),
- мочевыделительной системы (двухсторонняя агенезия почек, мочеточников, мочевого пузыря),
- желудочно-кишечного тракта,
- костно-суставной системы.

В 1 случае была установлена замерзшая беременность, что стало причиной прерывания беременности.

В 2 случаях имели место преждевременные роды, которые были связаны с синдромом плацентарной трансфузии при монохориальной диамниотической двойне (в одном случае).

В остальных - 20 случаях, клинический диагноз «антенатальной гибель плода» был подтвержден при морфологическом исследовании и патологоанатомический диагноз формулировался, как «антенатальная гибель плода». При гистологическом исследовании плаценты в группе антенатальной гибели плода отмечалась декомпенсированная форма хронической плацентарной недостаточности и воспалительные изменения - в виде серозно-гнояного децидуита, хориоамнионита, мембранита и виллузита очагового или диффузного характера. Можно предположить, что нарушения маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровообращения были связаны с воспалительными изменениями в плаценте, но только в 2 случаях имело место указание на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты.

Интранатальная гибель плода.

Интранатальная гибель плода была установлена в 13 случаях. Интранатальную гибель плода, клиницисты связывали с маловодием (3 случая), и истмико-цервикальной недостаточностью (1 случай). Кроме того, и в этой группе были МВПР, которые в танатогенезе не играли роли, но были выявлены в ходе морфологического исследования:

- ВПС-ДМЖП,
- ВПР ЦНС-внутренняя гидроцефалия,
- ВПР мочевой системы,
- ВПР костно-суставной системы,
- ВПС-атрезия аортального клапана -3 случая.

При гистологическом исследовании плаценты во всех случаях имела место хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. При этом, обращала на себя внимание отсутствие воспалительных изменений.

Живорожденные, составили третью группу и по срокам гестации соответствовали от 22 недели до 33 недель (таблице 1).

Таблица 1 - Живорожденные по срокам гестации

Гестационный возраст, в неделях	Всего
22-24	13
25-27	16
28-31	8
33	1



Как видно из таблицы 1, большинство новорожденных родились при сроке гестации от 22 по 27 нед.

Таблица 2 - Нозологические формы и продолжительность жизни у новорожденных с критической массой тела.

Нозологическая форма	1-я группа 0-6 суток	2-я группа От 6-14 суток	3-я группа От 15-30 суток	4-я группа От 30 и более
Первичные ателектазы, гиалиновые мембраны (15 случаев)	+	+	+	
Врожденный сепсис новорожденных (8 случаев) Внутриутробная пневмония (6 случаев)	+	+		
Некротический язвенный колит (4 случая)	+	+		+
Внутриутробная инфекция (2 случая)		+	+	
Неиммунная водянка (1 случай)	+			
Бронхолегочная дисплазия (2 случая)				+

Как видно из таблицы 2, в 15 случаях причинами смерти новорожденных стали распространенные первичные ателектазы, очаговые гиалиновые мембраны. Продолжительность жизни в этой группе живорожденных

составила от 20 мин до 18 суток, при этом, гестационный возраст от 23 до 30 нед., определил доминирование диффузных ателектазов (рисунок 1), связанных с незрелостью тканей, и ставших причиной смерти.

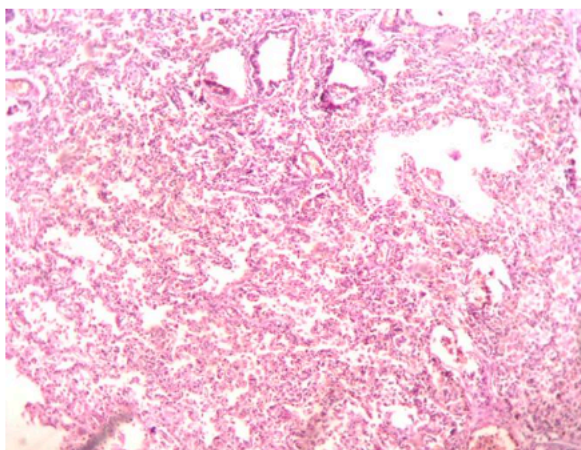


Рисунок 1 - Рассеянные ателектазы. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.100.

Наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляет факт наличия в 14 случаях внутриутробная инфекция: внутриутробный сепсис и внутриутробная пневмония. Внутриутробный сепсис (8 случаев) характеризовался наличием множественных гнойных очагов в виде гнойного флебита, гнойного артериита, гнойного периаартериита пупочных сосудов; серозно-гнойного менингита, энцефалита, очагово-серозной пневмонии, что было оценено нами, как септикопиемическая форма. Внутриутробная пневмония была установлена в 6 случаях, при этом во всех случаях были обнаружены очаги гнойного воспаления в плаценте.

Высокая частота встречаемости внутриутробной инфекции у детей с критической массой тела связана со сниженной иммунологической защитой против инфекции [1]. Именно

инфекции являются причиной поздних самопроизвольных выкидышей во II триместре [2].

Выводы

В ходе морфологического анализа, нами были установлены основные причины смерти новорожденных с критической массой тела (38 случаев):

- в 15 установлены первичные ателектазы,
- в 8 случаях - внутриутробный сепсис
- в 6 случаях - внутриутробная пневмония.

Полученные нами данные свидетельствуют о серьезном вкладе в перинатальную смертность новорожденных с критической массой тела инфекционной патологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. - СПб.: Элби СПб, 2002. – 352 с.
- 2 Глуховец, Н.Г. Патоморфология органов поздних самопроизвольных выкидышей при восходящем инфицировании плодного пузыря //Н.Г. Глуховец //Арх. патол. – 2000. – № 4. – С.41-45.

## ӨТЕ ТӨМЕНГІ САЛМАҚТАҒЫ ҰРЫҚ ПЕН НӨРЕСТЕЛЕРДІҢ ӨЛІМ СЕБЕБІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ

**Түйін:** 443 тен бастап 1000 дейінгі аралықтағы өте төменгі салмақтағы нәрестелер мен ұрықтардың 81секциялық зерттеулерінің нәтижесі келтірілген. Гестациялық уақыттың ұрық салмағына тікелей байланысты екені анықталып, гиалиндық мембраналар аурулары өкпе тінінің жетілмегендігінен көбінесе өлім себебі болып табылды. Құрсақшілік инфекцияның жұғу салдарынан инфекциялық асқынудың жиілігі жоғарлаған.

**Түйін сөздер:** өте төменгі салмақтағы нәрестелер, гестациялық уақыт, жайылған ателектаздар.

## THE CAUSES OF LETHAL OUTCOME IN FETUS AND NEWBORNS WITH CRITICAL BODY MASS

**Resume:** This article presents the results of sectional study 81 cases - of fetuses and neonates with a critical mass of the body (from 443 to 1000 grams). Found that gestational age is directly correlated with body weight of fetuses and newborns, and the cause of death is dominated by scattered atelectasis and hyaline membrane due to the immaturity of the lung tissue. In addition, the high incidence of infectious complications associated with intrauterine infection.

**Keywords:** newborn with a critical mass of the body, gestation, scattered atelectasis.

УДК: 616.72-002.77-053.7

А.С. ДІЛДАБЕКОВА, Н.М. СЕРІКБАЕВА, А.А. ТАЙШЫҚОВА,  
Б.А. ӨБЕУОВА

## НӨРЕСТЕЛЕРДЕГІ ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНЕ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС (ӨДЕБИ ШОЛУ)

*Әр-түрлі мәліметтер бойынша, жедел бүйрек жеткіліксіздігі нәрестелерде 8–24% жағдайда кездеседі, ал нәрестелер арасында бұл сырқаттан өлім-жітім 51–90% құрайды. Жедел бүйректік зақымдалу дамуының қауіп факторларын, алмастырушы бүйректік емнің қажеттілігі мен өлім-жітімді бағалаудың объективті әдісі түрлендірілген балалар шкаласы RIFLE болып табылады. Жедел тубулярлы некроздың негізінде шумақтық фильтрацияның жедел төмендеуі жатыр, ол түтікшелік эпителийдің ауыр зақымдалуымен сипатталады. Жедел тубулярлы некроздың ең жиі себебі ишемия болып табылады және преренальды жедел бүйректік зақымдалу себептерін түйсіз емдеген жағдайда дамиды.*

**Түйінді сөздер:** нәрестелердегі жедел бүйрек жеткіліксіздігі, жедел бүйректік зақымдалу, жедел тубулярлы некроз.

Жедел бүйрек жеткіліксіздігі(ЖБЖ) қышқыл-сілті және су-электролит тепе-теңдігінің бұзылысымен азоттық алмасу өнімдерінің жиналуына өкелетін бүйрек қызметінің жедел төмендеуімен сипатталады. Патологияның негізгі клиникалық белгілері — зәр мөлшерінің жедел азаюы, креатинин деңгейінің жоғарылауы (мочевинаның жоғарылауы кейінірек қосылады). Дүниежүзінің нефрологиялық қоғамдарының өкілдері, сонымен қатар ересектермен балалардағы ЖБЖ мәселелерінің басты сарапшылары қатысқан Acute Kidney Injury Network (Амстердам) конференциясында 2005 жылы құрастырылған алғашқы консенсустық анықтама «жедел бүйрек жеткіліксіздігі» ұғымының орнына «жедел бүйректік зақымдалу» (ЖБЗ, acute kidney injury — AKI) ұғымын қолдану және жедел бүйректік зақымдалудың ең ауыр жағдайлары үшін ғана «ЖБЖ» ұғымының сақталуын ұсынды [1, 2].

Әр-түрлі мәліметтер бойынша, ЖБЖ нәрестелерде 8–24% жағдайда кездеседі, ал нәрестелер арасында бұл сырқаттан өлім-жітім 51–90% құрайды [3-5]. Басқа мамандық дәрігерлері секілді неонатолог дәрігерлері де, өздерінің науқастарында

жедел бүйрек жеткіліксіздігімен кездесіп тұрады. Патология науқастың ауыр жағдайымен, ағзаның бір немесе бірнеше өмірлік маңызы зор қызметтерінің айрықша шектелуі не толығымен қызмет атқармауымен сипатталады. 85% жағдайда ЖБЖ преренальды себептермен, 12% — бүйрек паренхимасының зақымдалуымен, 3% — хирургиялық патологиямен сипатталады [6,7].

Нәрестелердің шамамен 30% алғашқы зәр шығаруы босану бөлмесінде, 90% алғашқы 24 сағат және 99% туылғаннан кейінгі 48 сағат ішінде болады. Мерзімінен ұзақ немесе зөрдің аз өндірілуі бүйрек перфузиясының дұрыс болмауы немесе бүйрек аурулары не урологиялық ақаулар себебінен болуы мүмкін [7,8]. Олигурия нәрестелерде диурездің 1 мл/кг/сағатына аз болуы, ал жасы үлкенірек балаларда – 5-10 мл/кг тәулігіне аз болуы [7,9].

Бүйрек жеткіліксіздігіне күмәнданған кезде креатининнің деңгейін анықтау және шумақтық фильтрацияның жылдамдығын есептеу қажет(ШФЖ) (1,2 кестелер).

Кесте 1 - Аз салмақты нәрестелердегі Өмірінің бірінші аптасында Қан плазмасындағы креатининнің (мкмоль/л) орташа деңгейі (J-P. Guignard, F. Santos, модиф. E.Sulioik 2010) [4,7]

Туылғандағы салмағы	Жасы (күндер)			
	1-2	8-9	15-16	22-23
1001-1500	92±5	64±5	49±4	35±3
1501-2000	90±5	58±7	50±8	30±2
2001-2500	83±5	47±7	38±8	30±10
Жетіліп туылғандар	66±3	40±4	30±8	27±7

Кесте 2 - ШФЖ Қалыпты көрсеткіштері [7]

Жасы	Сср (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )
Шала туылған 3-5 апта	30-45
Жетіліп туылғандар 2 апта	40-65
1 жас	100-120

ШФЖ туылғаннан кейін төмен және гестациялық жаспен байланысты болады. Ол шала туылған балаларда 5 мл/мин/м<sup>2</sup> (гестацияның 28 аптасы) және 12 мл/мин/м<sup>2</sup> жетіліп туылған балаларда. Постнатальды кезеңде ШФЖ қарқынды жоғарылауы болады, екі апталық жаста екі есеге артады және 1-2 жаста ересектердің деңгейіне жетеді. Осыған байланысты плазмадағы креатининнің деңгейі өзгереді. Ол туылған кезде анасына сәйкес болады және 2 күн ішінде транзиторлы жоғарылаудан кейін 3-ші күні 70 мкмоль/л, 5-7-ші күндері 44 мкмоль/л дейін

қарқынды төмендейді, Өмірінің 2-ші аптасының соңында 26-35 мкмоль/л деңгейінде тұрақтанады [10,11].

ЖБЖ дамуының қауіп факторларын, алмастырушы бүйректік емнің қажеттілігі мен өлім-жітімді бағалаудың объективті әдісі 2007 жылы қабылданған түрлендірілген балалар шкаласы RIFLE болып табылады (risk - қауіп, injury - зақымдалу, failure - жеткіліксіздік, loss – бүйректің қызметін жоғалтуы, end stage – терминальды бүйректік жеткіліксіздік)[12].

Кесте 3 - Балаларға арналған түрлендірілген RIFLE критерийлері (2007)[12]

Класстар	Шумақтық фильтрацияның критерийлері бойынша	Диурез критерийлері бойынша
Қауіп	ШФ 25% төмендеуі	<0,5 мл/кг/сағат x 8 сағат
Зақымдалу	ШФ 50% төмендеуі	<0,5 мл/кг/сағат x 16 сағат
Жеткіліксіздік	ШФ 75% төмендеуі немесе ↓ШФЖ <30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	<0,3 мл/кг/сағат x 24 сағат немесе анурия 12 сағат ішінде
Бүйректің қызметін жоғалтуы	Тұрақты ЖБЖ; бүйректің қызметін толық жоғалтуы>4 апта	
Терминальды бүйректік жеткіліксіздік	ТСБЖ>3 ай	

Осылайша ЖБЖ анықтау үшін 2 критерий таңдалды – сарысулық креатинин және диурез. 50% жағдайда ЖБЖ олигуриялық емес болуы мүмкін екенін ескеру керек, яғни бұл жағдайда сарысулық креатинин көрсеткіші - ЖБЖ жалғыз критерийі болып табылады [13].

RIFLE классификациясы ЖБЖ күнделікті кездестірмейтін әртүрлі мамандық дәрігерлерінің тәжірибесіне енгізу үшін ұсынылған. Бұл дәрігерлердің (нефрологтар емес) RIFLE классификациясын жақсы білуі, оның критерийлерін бағалау мүмкіншілігі ЖБЖ ерте диагностикасы мен емінің нәтижелігіне әсер етеді.

**НӨРЕСТЕЛЕРДЕГІ ЖБЖ СЕБЕПТЕРІ [10,14]:**

1. Преренальды - (85%) бүйрекке қан келуінің бұзылысы (жедел гипоксия және гиперкальция, жарақат, гиповолемиялық, геморрагиялық, жарақаттық және токсикалық шок және т.б.), гипертермия.
  2. Аренальды – нәрестелердегі бүйрек агенезиясы немесе 2 жақты поликистоз.
  3. Ренальды (12%) бүйрек қантамырларының тромбозы, диссеминарленген тамырішілік синдром, бүйрекшілік обструкция (уратты нефропатия, гемо – және миоглобулинурия, кистозды және кистозсыз дисплазия, құрсақшілік инфекция, пиелонефрит).
  4. Постренальды - (3%) туа біткен ақаулар (пиелоуретеральды сегменттің екі жақты стенозы, уретероцеле, артқы уретраның қақпақшасы, бүйректен тыс компрессия).
  5. Рефлекторлы – әртүрлі шеткері қоздырғыштардың әсері нәтижесінде сау бүйректің қызметінің тоқтауымен сипатталады (нәрестелерде сирек кездеседі)
- Преренальды себептер көбінесе жедел бүйректік зақымдалуға (ЖБЗ) тән. ЖБЗ себептері мен ауырлық дәрежесі экономиканың және медициналық көмектің даму деңгейіне байланысты. Жаңа диагностикалық және емдік шаралардың енгізілуіне

байланысты соңғы онжылдықта дамыған елдерде ЖБЗ себептер спектрі өзгерді («ауруханалық» ЖБЗ) [3,4].

Айналымдағы қанның көлемінің шынайы азаюы немесе гиповолемия нәрестелерде қан кету, құсу, диарея, диуретиктерден кейін диурездің көбеюі, осмотикалық диурез (глюкозурия), сонымен қатар ауыр гипоальбуминемия себебінен дамиды ағзадағы сұйықтық көлемінің таралуы (жасуадан тыс сұйықтықтың секвестрациясы немесе «үшінші кеңістікте» жоғалуы) себебінен дамиды [15,16].

Қантамырларының жеткіліксіз толуы – бұл айналымдағы қанның көлемінің қалыпты немесе тіпті жоғары болу жағдайы, бірақ бұл циркуляторлы факторлардың бүйректің адекватты перфузиясын іске асыра алмаған жағдайда болады. Преренальды ЖБЗ осындай түрі жүректік қанайналымының төмендеуімен жүретін жүрек сырқаттары бар науқастарда екіншілік дамиды. Сепсис, бүйрек жеткіліксіздігі, анафилактикалық шок кезіндегі перифериялық вазодилатация және антигипертензивті, анестетикалық дәрілер әсері преренальды азотемияға өкелуі мүмкін [17,18]. Әр-түрлі дәрілер әсерінен дамыған бүйрекшілік гемодинамикалық бұзылыстар кезіндегі преренальды ЖБЗ екі себептен туындайды: афферентті артериолалардың тарылуы (шумақалды әсері) немесе эфферентті артериолалардың кеңеюі (шумақарты әсері). Преренальды ЖБЗ кезіндегі шумақтық фильтрацияның төмендеуі бүйректің құрылымдық немесе жасушалық зақымдануларымен жүрмейді. Бүйректің гипоперфузиясына өкелген жағдайлар шешілген кезде преренальды ЖБЗ қайтымды [19].

Ренальды ЖБЗ бүйректің өзінің ішіндегі бұзылыстар себебінен дамиды. Ренальды ЖБЗ себептері тамырлық, шумақтық, интерстициальды немесе түтікшелік бұзылыстар болуы мүмкін, сонымен бірге жүйелі сырқаттар себебінен біріншілік немесе екіншілік болуы мүмкін. Бұл жағдайларда ЖБЗ ағымы бүйректен тыс факторларға байланысты емес (мысалы,

гиповолемияның коррекциясы, обструкцияны емдеу және т.б.) [20,21].

Ишемиялық жедел токсикалық нефрит (ЖТН) преренальды ЖБЗ кезіндегі секілді себептерден кейін дамиды. Әсіресе жиі ЖТН сепсис немесе геморрагиялық шоктан кейін дамуы мүмкін. Нефротоксикалық ЖТН жиі аминогликозидті антибиотиктер, амфотерицин В және рентгенконтрасты заттардың әсерінен дамиды. Сонымен бірге токсикалық ЖТН ацикловирді қолданғанда да байқалады [3,10,11].

Қазіргі кезде ЖБЗ 2 түрге бөлінеді: ауруханадан тыс және ауруханалық. Ауруханадан тыс ЖБЗ жиі преренальды (70%) және постренальды (17%) себептермен сипатталады және олардың ішіндегі жалпы өлім-жітім 15% құрайды. Ауруханалық ЖБЗ кезінде өлім қаупі жоғары. Жансақтау бөлімшелеріндегі ЖБЗ көпшілігі ЖТН (76%) себебінен, азырақ (18%) – преренальды себептен дамиды [3,10]. Жансақтау бөлімшелеріндегі ЖТН жиі көпфакторлы және көпмүшелік жеткіліксіздік синдромы көрінісінің бірі болып табылады [10,11].

ЖБЗ патогенезі. ЖБЗ емінің нәтижелігі бүйректің зақымдану механизмдері мен себептерін білуге байланысты. Соңғы жылдары ЖБЗ патогенезі туралы біздің көзқарасымыз кеңейді. Преренальды ЖБЗ бүйректің гипоперфузиясы нәтижесінде шумақтық фильтрацияның төмендеуінен басталады, яғни нәтижелі бүйректік қанайналымның төмендеуі. Бұл кезде бүйректер құрылымы жағынан өзгеріссіз [22]. Туындаған гипоксияға ең метаболикалық сезімтал проксималды түтікшелер бірнеше күн қарсы тұра алады, кейінірек зақымдану дамиды (жедел тубулярлы некроз) [10,23].

Қалыпты ренальды перфузия айналымдағы қанның көлемі, жүрек қанайналымы және перифериялық қантамырларының резистенттілігіне байланысты. Науқастың гидратациялық дәрежесіне байланыссыз нәтижелі артериальды қан көлемі азаюының барлық жағдайлары преренальды ЖБЗ дамуына өкеледі. Бүйректің гипоперфузиясының себептері гиповолемия, жүректік жеткіліксіздік және жүйелі вазодилатация болып табылады. Гипоперфузияға жауап ретінде барорецепторлар арқылы жүйелі және бүйрекшілік өзгерістер дамиды [24]. Бүйректің гипоперфузиясына жүйелі жауап симпатикалық жүйке жүйесінің белсенуі, РААЖ белсенуі, вазопрессин белсенділігінің жоғарылауынан тұрады. Бұл процесстердің мақсаты өмірлік маңызы зор мүшелердегі қан қысымы мен қанайналымды ұстап тұру болып табылады. Осы өзгерістердің нәтижесінде вазоконстрикция туындайды, жүректік қанайналым күшейеді, жүректің жиырылуы жиілейді, шөлдеу артады, тер бөлу азаяды, натрий мен судың жиналуы жоғарылайды [14,16]. Гипоперфузияға бүйрекшілік жауап мынадай болады. Басында шумақ ішілік қысым есебінен жүйелі қан қысымының төмендеуіне қарамастан шумақтық фильтрация тұрақты болады. Шумақ ішілік қысым болса шумақалды афферентті артериолалардың дилатациясы (простагландиндер мен NO әсері) және шумақарты эфферентті артериолалардың тарылуы (ангиотензин II әсері) арасындағы тепе-теңдікпен қамтамасыз етіледі. Егер бүйрек перфузиясының жылдам қалпына келуі болмаса, бұл бүйрек паренхимасының ауыр ишемиясына және паренхиматозды преренальды ЖБЗ өкеледі [26,27].

Жедел тубулярлы некроздың (ЖТН) ишемиялық және токсикалық түрлерін бөледі, патогенездері бір-біріне ұқсас. Екі жағдайда да ЖТН негізінде шумақтық фильтрацияның жедел төмендеуі байқалады, түтікшелік эпителийдің ауыр зақымдалуымен сипатталады. ЖТН ең жиі себебі ишемия және преренальды ЖБЗ себептерінің нәтижесіз емінде дамиды. Ишемиялық ЖТН ағымында мына кезеңдерді ажыратады: бастапқы, таралу, тұрақтану және қалпына келу кезеңі [3,12,26,27].

Бүйректік қанайналым әр аймақта әр түрлі. Қалыпты жағдайда функционалды және энергетикалық қажеттіліктерге сәйкес қанның көп бөлігі сыртқы қыртыстық қабаттан өтеді. Бүйректік қанайналым ішкі милық қабатқа қарай бағытта төмендейді, мұнда оттегінің парциальды қысымы қыртыстық қабатқа қарағанда 10-20 есе төмен (10-20 мм.сын.бағ. мен 50-100 мм.сын.бағ. аралығында). Бұл жерде проксималды түтікшенің тік сегменті (S<sub>2</sub>) және Генле өрімінің қалың өрмелеуші тізесі орналасқан, олар ұзаққа созылған ЖБЗ кезінде қанайналымның

бастапқы физиологиялық ерекшеліктеріне және жоғары энергетикалық қажеттіліктеріне байланысты гипоксияға ұшырайды. Осылайша, таралу кезеңіндегі гипоксиялық зақымдалудың негізгі орналасуы – бүйректің юкта-медулярлық аймағы (мерзімі ұзарған гипоксиялық зақымдалу). Юкта-медулярлы аймақтағы микроциркуляторлы өзгерістерімен эндотелийдің зақымдалуы мен дисфункциясы – бүйректің қыртысты қабаты перфузиясының қайта қалпына келуі жағдайында ШФ төмендеуі жалғасуының басты механизмі [10,28-30]. ЖТН кезінде бүйрек түтікшелерінің эндотелиоциттері өліп, түтікше қуысына жиналып, оның толық бітелуіне өкелуі мүмкін. Нәтижесінде түтікшеде ішкі қысым жоғарылап, шумақтық фильтрацияның тоқтауына өкелуі мүмкін. Ісінген түтікшелерде жанында орналасқан vasa gestа-ны қысып, бүйрек тінінің ишемиясын асқындырып, оның перфузиясын нашарлатады [24,28,30-31].

Ишемиялық ЖБЗ патофизиологиясында негізгі себеп вазоактивті медиаторлар және микроваскуляторлы тамырлар мен түтікшелердегі қабыну реакциясы болып табылады. Гипоксия қантамырларына әсер етеді, нәтижесінде вазоконстрикция күшейеді (эндотелин, ангиотензин II, тромбоксан А<sub>2</sub> өндірілуі жоғарылайды, симпатикалық стимуляция) және вазодилатация өлсірейді (азот оксиді, простагландин және т.б. өндірілуі төмендейді). Осылар эндотелийдің ісінуіне өкеледі, қан ұю және микротромбтар түзілуімен коагуляция белсенеді, ал эндотелийдің лейкоциттермен, тромبوциттермен байланысуы, тамырлық обструкция микроциркуляторлы қантамырлары мен тіндерде қабынудың басталуына өкеледі [17,19,26]. Түтікшелер зақымдалуының жасушалық механизмдері оттегінің бос радикалдары өндірілуін жоғарылатады, жасушаның және митохондрий мембранасының липидтерін зақымдайды, АТФ деңгейін төмендетеді және жасушалардан кальцийдің энергияға тәуелді шығысын тежейді. Сонымен қатар F-актинді цитокаңқаның бүтіндігінің бұзылуы жасушаның базальды мембранадан бөлінуіне өкеледі. Мембрананың полярлығы жойылып, түтікшелердегі тасымалдау бұзылады. Осының бәрі түтікшелердің десквамациясына және обструкциясына, қайта өтіп кетуге, жасушалардың некрозы мен апоптозына өкеледі [23-30,32].

ЖТН бастапқы кезеңінде ШФ төмендеуі түтікше-шумақтық қайта байланысу механизмінің белсенуімен сипатталады – шумақтық фильтрацияны реттеудің физиологиялық маңызды механизмі. Жасушалардың зақымдалуы проксималды түтікшелерде натрий реабсорбциясының бұзылуына өкеледі және оның дистальды нефронға жеткізілуін ұзартады. Дистальды түтікшеде натрий концентрациясының жоғары болуы «тығыз дақ» деп (*macula densa* – ЮГА құрылымдық-функционалды компоненті) қабылданады, «тығыз дақтан» дабыл АII өндірілуінің жоғарылауымен ренин секрециясын күшейтеді. Өкелуші артериоланың тарылуы, шумақтық экстрамезангиальды жасушаларының жиырылуы, өкелуші артериола бойынша қанның келуі азаяды, ШФ төмендейді, ағзадан натрий мен судың шымадан тыс жоғалуының алдын алады [14,16,28]. Осылайша, ЖТН – түрлі тамырлық және түтікшелік өзгерістердің нәтижесі.

Постренальды ЖБЗ патогенезі негізінде зәршығару жолдары және бүйректің түтікшелік жүйесінде қысымның едәуір жоғарылауы нәтижесінде ШФ төмендеуі (толық тоқтауына дейін) жатыр. Ішкі қысымның жоғарылауынан бүйрек түтікшелері ісінеді және бүйректің қантамырларын қысады да, ишемияның дамуына өкеледі [1,7,10-12]. Алайда ЖБЗ тек зәршығару жолдарының екі жақты обструкциясы немесе жалғыз қызмет атқарып тұрған бүйректің обструкциясы кезінде туындайды.

ЖБЗ бастапқы кезеңінің клиникалық белгілері себепші болған негізгі сырқаттың симптомдарымен анықталады. Сондықтан ЖБЗ ерте диагностикасы қан плазмасындағы креатинин деңгейін және диурез сипатын жүйелі бақылау кезінде ғана мүмкін (RIFLE критерийлері). ЖБЗ өкелген сырқаттарды толық жиналған анамнез және мақсатты бағытталған тексеру көмегімен анықтауға болады. Нәрестелердегі гиповолемияға өкелген жағдайларды анықтау қажет (қан кету, іш өту, жүрек жеткіліксіздігі, жүргізілген оталар, жарақаттар, қан құюлар).

Артериальды гипертония, қант диабеті немесе қатерлі ісіктер болуы (гиперкальциемия мүмкіндігі). Ер балаларда зәр ағысының нақты болмауы немесе өлсіреуі – постренальды обструкцияның белгісі. Жүкті өйелдің қандай дәрілер қабылдағанын анықтау. Ерекше көңіл бөлуді қажет ететін дәрілер ангиотензинге айналдырушы фермент, ангиотензин рецепторларын тежеушілер, стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер, аминогликозидтер, рентгенконтрасты заттар[1,7,10-12].

Нәресте және оның анасымен алғаш кездескенде барлық мәліметтерді нақты тіркеу қажет. Дене салмағы, ағзадағы сұйықтық кірісі мен шығысының тепе-теңдігі, сараптамалардың бұрынғы және қазіргі қорытындылары және басқа мәліметтер ЖБЗ себебін түсіну мен сәйкес емді тағайындаудың жалғыз мүмкіндігі болуы мүмкін. ЖБЗ диагностикасы үшін зәрдің осмотикалық концентрациясы және зәрдегі натрий, креатинин мен ақуыздың деңгейі маңызды. Физикалық қарау кезінде ағза гидратациясының дәрежесін бағалау, науқасты жүргізу әдісін анықтауда маңызы зор (әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі кезеңінде (F-RIFLE) – шөлдеу, терінің, шырышты қабаттың құрғақтығы немесе ісінулердің болуы, салмақ қосу немесе жоғалту, орталық венозды қысым деңгейі, ентігу). Тері түсі, бөртпелер, дене қызуы, көз түбінің жағдайы, орталық жүйке жүйесінің, тыныс алу және жүрек-тамыр жүйесінің көрсеткіштері, гепатоспленомегалия немесе бауыр өлшемінің кішіреюі, поликистоз кезінде пальпацияда бүйректің ұлғаюы, ісік кезінде қуықтың ұлғаюы, диурезді бағалау (олигурия, анурия, полиурия, никтурия) және міндетті күнделікті өлшеу секілді көрсеткіштер [3,8,10,11].

Бүйрек жеткіліксіздігіне күмән туындағанда міндетті тексеру гиперкалиемияны анықтау болып табылады, бұл калийдің адекватты экскрециясы бұзылысының қорытындысы, ацидоз болуы себебінен калийдің жасуша іші және жасушадан тыс кеңістік арасында ауысуы, жарақат, сепсис кезінде тіндерден калийдің шығуы. Жиі жоғары дәрежелі гиперкалиемия симптомсыз, ол брадикардияның пайда болуы кезінде анықталуы мүмкін, ал кейде тахикардия және/немесе жүрек қағысының бұзылысы болуы мүмкін. Коррекция болмаған кезде

гиперкалиемия жүректің кенет тоқтауының себебі болуы мүмкін, оның қауіптілігі оның ацидозбен қоса жүрген кезінде аса жоғарылайды. Гиперкалиемия кезінде парестезиялар, бұлшықеттің өлсіздігі, өтпелі салданулар пайда болуы мүмкін. Уақытылы анықтау үшін қан плазмасындағы калий деңгейін тұрақты бақылау және ұзақ уақытқа ЭКГ-мониторинг қажет[32-35]. Перифериялық ісіну, гидроторакс және гипертензия дамуы мүмкіндігімен гипертония олигуриялық бүйрек зақымдалуының жиі асқынуы болып табылады. Гипонатриемия болса ЖБЗ басқа маңызды көрінісі болып табылады. Жиі бұл операциядан кейінгі кезеңде сұйықтық жоғалтуды негізінен глюкозаның изотоникалық ерітінділерімен (олар суға дейін алмасуға ұшырайды) қалпына келтірген жағдайда қанның «сұйылуы» нәтижесі болып табылады [14-16]. Гипонатриемияның басқа себебі ОЖЖ зақымдалуы кезінде болатын антидиуретикалық гормонның (вазпрессиннің) адекватсыз (күшейген) секрециясы [35,36].

Плазма бикарбонаттары деңгейінің төмендеуімен жүретін ацидоз, ұшпайтын қышқылдар экскрециясының жеткіліксіздігімен сипатталады. Респираторлы компенсация бикарбонаттар қорының одан өрі азаюына өкеледі. Қандағы газдармен рН-ты өлшеу бикарбонаттар деңгейінің <15 ммоль/л төмендеген кезде маңызды болып есептеледі. Қышқыл-сілті тепе-теңдігі бұзылысының ауыр түрлері болуы мүмкін. Кейбір себебі түсініксіз жағдайлар қышқыл-сілті тепе-теңдігінің негізгі көрсеткіштерімен қатар белгісіз аниондарды (лактат, кетоқышқылдар) табу үшін анионды айырмашылықты ( $Na^{+}+K^{+}$ ) – ( $Cl^{-}+HCO_{3}^{-}$ ) анықтауды қажет етеді. Гипокальциемия клиникалық сирек білінеді, себебі ЖБЗ кезінде дамиды ацидоз және гипермагниемия иондалған кальций фракцияларын жоғарылатады. Анемия геммографиялық асқынулардың немесе ұзақ сақталған ЖБЗ кезінде эритроциттердің өлсіреуі нәтижесінде дамуы мүмкін [10,14,34,37,38].

4 кестеде ЖБЗ науқас нәрестелердегі басты патологияны анықтау үшін негізгі зерттеулер тізімі берілген [3,10,12,30]. Зерттеулердің кезектілігі және зерттеу әдістерін таңдау ЖБЗ мүмкіндігі мол себепке байланысты.

Кесте 4 - Нәрестелердегі ЖБЗ кезіндегі лабораторлық зерттеулер

Зерттеулер	Төң көрсеткіштер	ЖБЗ себептері
Зәр	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лейкоциттер, лейкоцитарлы цилиндрлер</li> <li>+ Бактериурия</li> </ul>	ЖТИН  Пиелонефрит
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Протеинурия</li> <li>Төмен молекулалық ақуыздар</li> <li>Эозинофиурия</li> </ul>	ЖТИН Нефротикалық синдром
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Көрінетін гематурия</li> </ul>	Постренальды себептер Жарақат
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гранулярлы немесе эпителиальды цилиндрлер</li> </ul>	ЖТИН
Қан	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анемия</li> <li>Лейкоцитоз</li> </ul>	Қанкету, гемолиз Сепсис
	<ul style="list-style-type: none"> <li>мочевинаның ↑</li> <li>креатининнің ↑</li> <li><math>K^{+}</math>, <math>Na^{+}</math>, <math>Ca^{2+}</math>, <math>PO_{4}^{3-}</math>, <math>Cl^{-}</math>, <math>HCO_{3}^{-}</math> өзгерістері</li> </ul>	ЖБЗ, БСА
Қанның биохимиялық зерттеуі	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гипопротеинемия, гипоальбуминемия</li> </ul>	Нефротикалық синдром, бауыр циррозы
	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>Na^{+}</math> экскрецияланатын фракцияны есептеу</li> <li>креатинині <math>Na</math> (<math>FE_{Na}</math>)</li> </ul>	Преренальды және ренальды ЖБЗ

**Қорытынды:** Біз бұл мақалада заманауи ғылымның соңғы жетістіктері негізінде нәрестелердегі жедел бүйрек жеткіліксіздігінің себептерін, патогенезін және клиника-лабораторлық көрсеткіштерін қарастырдық. ЖБЖ себептері туралы түсінік кеңейді, аздап терминология өзгерді, ал

патогенезі жөніндегі білім тереңдеп, кейбір жағдайларда мүлдем өзгерді. Неонатологтар, педиатрлар үшін шумақтық фильтрацияның жылдамдығы есептеуге және сафаттық диурезді бақылауға негізделген түрлендірілген RIFLE критерийлерін күнделікті тәжірибеде қолданудың маңызы зор.

## ЎДБИЕТТЕР ТЎЗИМИ

- 1 Практические Клинические рекомендации KDIGO, 2012. - СПб.: 2012.
- 2 Томилина Н.А., Подкорытная Л.П. Острая почечная недостаточность// Нефрология и диализ. – 2001. - № 1 - С. 1-14.
- 3 Суяло А. Острая почечная недостаточность у новорожденных// Педиатрия. — 2008. — №39 — С. 873-876.
- 4 Guignard J.P., Drukker A. Clinical neonatal nephrology. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, eds. Pediatric Nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2009. - P. 1123-1129.
- 5 Andreoli S.P. Acute kidney injury in children // *Pediatr Nephrol.* – 2009. – 24. – P. 256-263.
- 6 Неонатальная нефрология // А.В.Папаян, И.С. Стяжкина. – 2009. - 132 с.
- 7 Детская нефрология // Практическое руководство под ред. Э.Лойманна, А.Н.Цыгина, А.А.Саркисяна. - 2010. - 400 с.
- 8 Г.Н.Чумакова, Т.Л.Ширяева, А.А.Усынина. Острая задержка мочи // Педиатрия — 2007. — № 18 — с. 573-581.
- 9 Cloherty J.P., Eichenwald E.C., Stark A.R. Manual of Neonatal Care. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams&Wilkins, 2008. – p.457-462.
- 10 Hoste E., Kellum J., Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria // *Curr. Opin.Crit. Care.* — 2006. — V. 2. — P. 531-537.
- 11 Ricci Z., Ronco C., Kidney Diseases beyond Nephrology: intensive care // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — V. 23. — P. 1-7.
- 12 Канатбаева А.Б. Новые подходы в диагностике и лечении острой почечной недостаточности у детей // Педиатрия и детская хирургия – 2012 -№3 – с.18-22.
- 13 Клиническая нефрология детского возраста. А.В. Папаян, Н.Д.Савенкова. - 2010. - 712 с.
- 14 Moritz M.L., Ayus J.C. Disorders of water metabolism in children. Hyponatremia and hypernatremia // *Pediatrics in Reviews.*- 2002; 23: 371-380.
- 15 Милованов Ю. С., Николаев А. Ю. Острая почечная недостаточность // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 19 - С. 28-36.
- 16 Adrogue H.J., Hyponatremia. // *N Engl J Med.* - 2005; 342: 1581-1589.
- 17 Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. (the ADQI workgroup). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of Acute dialysis Quality Initiative (ADQI) // *CritCare* - 2004; 8: 204-212.
- 18 Bonventre J.V., Weinberg J.M. Recent Advances in the Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure // *JASN* - 2003; 14: 2199-2210.
- 19 Brodsky S.V., Yamamoto T., Nada T. et al. endothelial dysfunction in ischemic acute renal failure: rescue by transplanted endothelial cells // *Am J PhysiolRenalPhysiol* - 2007, 282: 1140-1119.
- 20 Intensive Care in Nephrology, (Eds. P.T. Murray, H.R. Brady, J.B. Hall) // Taylor & Francis, 2007. 15-37.
- 21 Hack C.E., Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Sours of and a target for inflammation // *Crit Care Med* - 2005; 29: 21-27.
- 22 Ho K.M., Sheridan D.J., Furosemid BMJ Doesn't Prevent Acute Renal Failure - 2003; 33: 406-407.
- 23 Hoste E.A., Lameire N.H., Vanholder R.C. et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome // *J AmSocNephrol* - 2003;14: 1022-1030.
- 24 Kwon O., Phillips C.L., Molitoris B.A. Ischemia induces alterations in actin filaments in renal vascular smooth muscle cells // *Am.JPhysiology* - 2006; 282:1012-1019.
- 25 Liaño F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group // *Kidney Int* - 2003; 50:811-818.
- 26 Molitoris B., Bacallao R. Pathophysiology of Ischemic acute renal failure // *J AmSocNephrol* - 2003;14: 265-267.
- 27 Golidorsky M.S. Endothelial cell dysfunction and nitric oxide synthase // *Kidney Int* - 2009. 52: 1360-1376.
- 28 Rose B.D., Post T.W. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders // 5<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008: 836-856.
- 29 Kidney disorders in children and adolescents. A global perspective of clinical practice. Ed. R. Hogg // Taylor & Francis, London, 2006; 98-112 p.
- 30 Pediatric Nephrology. Eds: E.D.Avner, W.E.Harmon, P.Niaudet // Lippincott, Willams & Wilkins. - 2003. – 956-980 p.
- 31 Nishida M., Ieshima M., Konishi F. et al. Role endothelin B receptor in the pathogenesis of ischemic acute renal failure // *J CardiovascPharmacol*, 2004; 40: 586-593.
- 32 Conger J.D. Vasculzr alteration on ARF: Roles in initiation and maintenance In: Acute Renal Failure. A Companion to Brenner & Rector's The Kidney // Ed. by B.A. Molitoris, W.F.Finn, Philadelphia: Saunders, 2008:535-539.
- 33 Pediatric nephrology and urology: the requisites in pediatrics. Eds: BS Kaplan, KEC Meyers // Elsevier Health Sciences, 2004: 385 p.
- 34 McGee M. A guide to laboratory investigations // Radcliff Publishing. - 2008. – 28-75 p.
- 35 Kemper M.J., Harps E., Muller-Wiefel D.E. Hyperkalemia: therapeutic options in acute and chronic renal failure // *Clin Nephrol* - 2006, 46: 67-69.
- 36 Plötz F.B., Bouma A.B., van Wijk et al. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent of RIFLE criteria // *Intensive Care Med* - 2008, 34: 1713-1717.
- 37 Clermont G., Acker C.G., Angus D.C. et al. Renal failure in the ICU: comprasion of the impact of acute renal failure and-stage renal disease on ICU outcomes // *Kidney Int* – 2007 - 62: 986-996.
- 38 Mehta R.L., Pascual M.T., Soroko S. et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience // *Kidney Int* - 2004; 66:1613-1621.

**А.С. ДИЛЬДАБЕКОВА, Н.М. СЕРИКБАЕВА, А.А. ТАЙШЫКОВА, Б.А. АБЕУОВА**

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ.  
(литературный обзор)

**Резюме:** По разным данным, острая почечная недостаточность встречается у 8–24% новорожденных, летальность наблюдается в 51–90% случаев заболевания в данной возрастной группе. Объективным методом оценки факторов риска развития острого почечного повреждения, необходимости заместительной почечной терапии и смертности является модифицированная детская шкала RIFLE. В основе острого тубулярного некроза лежит острое падение клубочковой фильтрации, инициируемое тяжелым повреждением канальцевого эпителия. Наиболее часто острый тубулярный некроз имеет ишемическую природу и развивается при неэффективности лечения причин прerenального острого почечного повреждения.

**Ключевые слова:** острая почечная недостаточность у новорожденных, острое почечное повреждение, острый тубулярный некроз.

A.S. DILDABEKOVA, N.M. SERIKBAEVA, A.A. TAISHYKOVA, B.A. ABEUOVA  
MODERN NOTION OF ACUTE RENAL FAILURE IN NEWBORNS  
(LITERATURE REVIEW)

**Resume:** According to various facts, acute renal failure occurs in 8 – 24% of newborns, mortality is observed in 51-90% of cases in this age group. An objective method of evaluating risk factors for acute kidney injury, need for renal replacement therapy and mortality was modified children scale RIFLE. At the heart of acute tubular necrosis lies a sharp fall triggered by glomerular filtration, heavy damage of ductule epithelium. The most frequent acute tubular necrosis has ischemic nature and evolves with the ineffectiveness of treatment causes acute kidney injury.

**Keywords:** acute renal failure in neonates, acute kidney injury, acute tubular necrosis.

УДК 616.33/.34-036.12-053.2-036.1-076.5

Э.Д. ЕСЖАНОВА, Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Л.Ж.УМБЕТОВА  
Казахстан, г. Алматы

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ

*Цель исследования - выявить ведущую клиническую особенность хронического гастродуоденита в сочетании с функциональным расстройством билиарного тракта у детей. Обследовано 737 детей с хроническим гастродуоденитом в возрасте от 4 до 14 лет, постоянно проживающих в городе Алматы. Из них - 405 девочек (54,9%), и 332 мальчика (45,1%). Результаты проведенного исследования установили*

*Библиография: 3, таблиц 1.*

**Ключевые слова:** дети, хронический гастродуоденит, функциональное расстройство билиарного тракта – ФРБТ.

Хронические болезни органов пищеварения у детей остаются одной из серьезных проблем педиатрии, что обусловлено широкой распространенностью данной патологии среди детей (50 % до 200%) [Баранов А.А., Пиманов С.И.]. Несмотря на то, что в последние годы значительно расширились представления об этиологии заболеваний органов пищеварения у детей, успешно решен ряд вопросов, заболевания желудочно-кишечного тракта не теряют своей актуальности, по причине широкой распространенности, частоты рецидивов, осложнений, вовлечения в патологический процесс смежных органов, ее омоложения. Трудность в изучении хронической патологии желудочно-кишечного тракта во многом объясняется клиническим полиморфизмом заболеваний, неоднородного как в этиопатогенетическом, так и в морфологическом плане. Все это обуславливает необходимость дальнейшего расширения научных исследований в области детской гастроэнтерологии [Баранов А.А., 2002; Самохвалова В.В., 2001; Мажитова З.Х., 2001; Мажитбаев К.А., 2001; Григорьев П.Я., 1993;].

Современная медицинская статистика свидетельствует о высоком удельном весе сочетанной патологии системы пищеварения. Предрасполагающим фактором к развитию сочетанной гастродуоденальной патологии является нарушение нейрогуморальной регуляции, морфологическое и функциональное несовершенство функции желудочно-кишечного тракта у детей. В современной гастроэнтерологии большое внимание уделяется заболеваниям, патогенез которых во многом связан с нарушениями моторики различных отделов желудочно-кишечного тракта. Значимость этих заболеваний определяется целым рядом факторов. Во-первых, они относятся к наиболее распространенным формам гастроэнтерологической патологии. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта достаточно часто наблюдаются в детском возрасте, хотя в педиатрической практике до настоящего времени диагноз функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, как нозологической единицы ставится с определенными затруднениями. Сведения о частоте и эпидемиологии и клинических проявлениях функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей в педиатрической литературе немногочисленны, а в статьях периодической печати даются противоречивые данные. Значение функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта определяется не

только их распространенностью, но и тем, что моторные нарушения в детском возрасте является предшественником последующих тяжелых нарушений органов пищеварения, потому как в начале они носят функциональный характер, а затем анатомические изменения и оказывают влияние на социально-профессиональную адаптацию.

Среди всех функциональных нарушений ЖКТ наиболее распространенным является функциональное расстройство билиарного тракта – ФРБТ (Римские критерии II, 1999г.)

В настоящее время отмечается значительное увеличение числа заболеваний желчевыводящих путей, преимущественно функционального характера. Более чем у 90% детей с хроническим гастритом и гастродуоденитом имеются различные нарушения со стороны гепатобилиарной системы (ГБС). По мнению Лысыкова Ю.А. и соав. у детей с хроническим гастродуоденитом ФРБТ выявлено в 94%. По данным Л.В. Клименской в 51 % при заболеваниях желудка и ДПК. По данным современной литературы достоверно выше частота гастродуоденитов и ФРБТ; последние сочетаются с аномалиями развития желчевыводящих путей и желчного пузыря. Также имеются предположения, что эти два заболевания как хронический гастродуоденит и ФРБТ являются взаимоманифестантами друг для друга в первую очередь у детей с аномалиями строения желчевыводящих путей и желчного пузыря [6]. По функциональному состоянию желчевыводящего аппарата выделяют гипомоторные (гипокинетические) и гипермоторные (гиперкинетические) дискинезии, по мнению многих авторов наиболее распространенной формой у детей является гипермоторные (гиперкинетические) дискинезии. Запруднов А.М. считает, что наиболее часто диагностируются смешанные формы ФРБТ.

Недостаточно изучены факторы, вызывающие развитие функциональных нарушений желудка и ДПК, особенности клинического течения хронического гастрита и хронического дуоденита в сочетании с функциональными нарушениями у детей, что является важным не только для проведения адекватной терапии этих заболеваний, но и для прогнозирования состояния здоровья детей в будущем.

Материалы и методы:

Для выполнения данной работы обследовано 737 детей с хроническим гастродуоденитом в возрасте от 4 до 14 лет, постоянно проживающих в городе Алматы. Из них - 405 девочек (54,9%), и 332 мальчика (45,1%). Клинико-

инструментальное обследование детей проводилось на базе РДБ «Аксай» и ДГКБ №2 г. Алматы в отделениях гастроэнтерологии с 1999 по 2000 гг. Всем детям проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные

исследования (ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости, ректороманоскопия, ирригоскопия).  
Результаты и обсуждение.  
Возрастной и половой состав обследуемых детей наблюдаемой группы представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Возрастной и половой состав обследованных детей основной группы.

Возраст, лет	Пол			
	мальчики (n=332)		девочки (n=405)	
	Абс.	%	Абс.	%
4 – 6	13	3,9	10	2,4
7 – 11	137	41,2	179	44,1
12 – 15	182	54,8	216	53,3
Итого	332	100	405	100

Как видно из представленной таблицы, как среди мальчиков, так и среди девочек, страдающих хроническим гастродуоденитом, преобладают дети старшего школьного возраста (54,8% и 53,3% соответственно. В младшей школьной группе (от 7 до 11 лет) существенных различий по полу не выявлено.

В результате полного клинико-инструментального обследования было установлено, что доминирующее место среди функциональных нарушений ЖКТ при хроническом

гастродуодените у детей занимают функциональные нарушения билиарного тракта (75,5%). Среди ФНБТ преобладает гипокINETическая форма, которая выявлена у 61% детей. гиперкинетическая форма и нормальное сокращение желчевыводящих путей установлены у остальных 39 % детей. У детей с хроническим гастродуоденитом рефлюксы выявлены в 49.9%, функциональное расстройство толстого кишечника в виде СРК выявлены только у 16,6%, что представлено на рисунке 1.

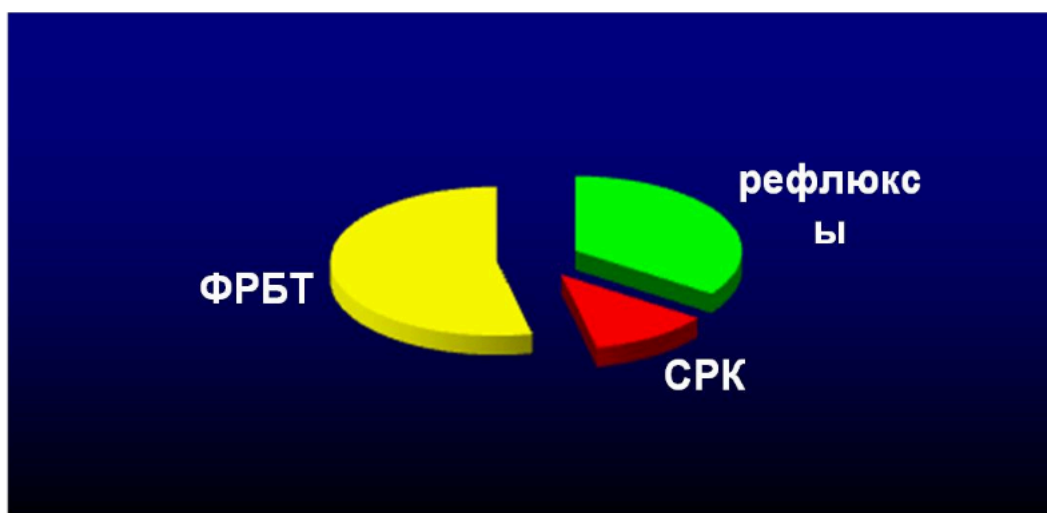


Рисунок 1

В ходе работы, учитывая полиморфизм клинических проявлений и огромное количество факторов способствующих формированию заболеваний органов пищеварения возникла необходимость математического моделирования с применением методов доказательной медицины.

После проверки однородности выборных групп наблюдения, что было проведено методом многомерной статистики. Для чего был использован многомерный дисперсионный и регрессионный анализ полученных данных в исследуемых

группах, была создана математическая модель из числа детей с хроническим гастродуоденитом вошли 130 детей, которая в данной главе является основной, а также группа из 45 детей в возрасте от 4 до 14 лет с хроническим гастритом. В обеих группах кроме основного заболевания имели три функциональных нарушения ЖКТ таких как ФРБТ, рефлюксы и СРК. Возрастной и половой состав групп математического моделирования в сравнительном аспекте представлены в таблице

Таблица 2 - Возрастной и половой состав групп математического моделирования в сравнительном аспекте

Возраст	Пол							
	Основная группа мальчики n=39		Группа сравнения Мальчики n=19		Основная группа девочки n=91		Группа сравнения девочки n=26	
	Абл. кол-во	%	Абл. Кол-во	%	Абл. кол-во	%	Абл. кол-во	%
4-6 лет	-		8	42,1	-	-	-	-
7-11 лет	7	17,1	11	57,9	18	18,9	9	33,3
12-14 лет	34	82,9	-	-	77	81,1	18	66,7
Итого	41	100	19	100	95	100	27	100



Как видно из таблицы, дошкольный возраст представлен в 42,1% мальчиками из группы детей с хроническим гастритом. В возрасте от 7 до 11 лет также преобладают дети с группы сравнения как среди девочек так и среди мальчиков. В группах детей от 12 до 14 лет, доминируют мальчики с хроническим гастродуоденитом в сочетании с тремя выше указанными функциональными нарушениями. Девочки в возрасте от 12 до 14 лет как в группе сравнения так и в основной группе составляют максимальный процент.

Для исследования многофакторных зависимостей использованы регрессионное моделирование, корреляционный анализ, дисперсионный анализ. Проверка гипотезы о статистической

однородности двух выборок произведена с помощью коэффициента ранговой корреляции (коэффициент Спирмента или коэффициент Кендела).

Целью первого этапа явилось исследование по таблицам корреляции хронического гастродуоденита с характеристиками каждого ребенка, включая жалобы, анамнез, осмотр, данные лабораторного и инструментального обследования с учетом сопутствующей патологии, наследственности и т.д.

В работе использовался РКК для измерения связи между двумя номинальными случайными переменными при хроническом гастродуодените и хроническом гастрите.

Таблица 3 - Полученные коэффициенты корреляции

Признаки	ФРБТ	ДГР	ВСД	Рвота	ГЭРБ	Хр.ГД
Хронический гастродуоденит	,985**					
Тошнота				,344**		
Боль в животе	,311**					,274**
перенесенный в анамнезе вирусный гепатит					,286**	
погрешности в питании	,247**					,258**
Запах из-за рта	,238**				,190*	,235**
Возраст			,228**			
Запор		,183**		,211**	,196**	
повышенный аппетит			,188*			
утомляемость			,184*			
железодефицитная анемия		,176**				
диарея					,171*	

По результатам исследования высокая связь (более 0,70) отмечается между такими функциональными расстройствами ЖКТ как ФРБТ при хроническом гастрите и хроническом гастродуодените. Прямая зависимость означает, что большим значением ФРБТ соответствуют большие значения другой переменной – основной патологии.

Используя РКК, мы получили постоянные признаки как ФРБТ, запах из-за рта, боль в животе, погрешности в питании. В дальнейшем, для того чтобы удостовериться в различии средних величин – постоянных признаков был использован дисперсионный многофакторный анализ – (multivariable analysis) – ANOVA с однофакторным дисперсионным анализом (F критерий). Метод позволил одновременно корректировать эффекты многих переменных с целью выявления независимого действия одного фактора, а также обеспечил одновременный просмотр влияние многих переменных на какой либо один фактор, в данном случае развитие хронического

гастродуоденита. Кроме того, этот метод позволил выделить из большого числа переменных малое их подмножество, который в итоге должен внести независимый и существенный вклад в исход, упорядочить переменные по силе их влияния на исход. В прогностическую модель одновременно вошли переменные (ФРБТ, запах из-за рта, боль в животе, погрешности в питании), которые обеспечат более точные предсказания, чем это позволяют отдельные переменные.

Для исключения вероятности того, что одни и те же признаки будут одинаково влиятельными и с целью исключить вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы была использована бета ошибка ( $\beta$ - error), или ошибка II рода (Type II error). Согласно правилам доказательной медицины, чем больше абсолютное значение, тем сильнее этот признак влияет на результирующую переменную. В результате математического моделирования получены следующие результаты которые представлены в следующей таблице

Таблица 4

Признаки	B – абсолютное значение	Средняя ошибка
Постоянная	1,056	
ФРБТ	,984	,991
Боль в животе	-5,216E-02	-,036
Погрешности в питании	-1,540E-02	-,016
Запах из-за рта	-1,534E-02	-,011

Таким образом, все постоянные признаки кроме ФРБТ не оказывают значительного влияния на результирующую переменную т.е. не влияют на развитие заболевания ЖКТ, в данном случае на развитие хронического гастрита и гастродуоденита.

Выводы:

- Все дети с хроническим гастродуоденитом в сочетании с функциональным нарушением билиарного тракта нуждаются в комплексном лечении, основными направлениями в терапии являются:

а) нормализация режима, характера питания; б) активный двигательный режим; в) назначение лекарственных средств с широким спектром терапевтических воздействии способствующих восстановлению дисфункциональных расстройств билиарного тракта, оказывая выраженное

холеретическое действие. Таким требованием отвечает препарат гепобене.

**Выводы:**

Все дети с хроническим гастродуоденитом в сочетании с функциональным нарушением билиарного тракта нуждаются в комплексном лечении, основными направлениями в терапии являются:

а) нормализация режима, характера питания; б) активный двигательный режим; в) назначение лекарственных средств с широким спектром терапевтических воздействии способствующих восстановлению дисфункциональных расстройств билиарного тракта, оказывая выраженное холеретическое действие. Таким требованием отвечает препарат гепобене.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бутов М.А. Кузнецов П.С. «Обследование больных с заболеваниями органов пищеварения». - Рязань: 2007. – С.24.
- 2 Денисов М.Ю. // Практическая гастроэнтерология для педиатра. – М.: 2004. - 294 с.
- 3 Бельмер С.В., Хавкина А.И. // Гастроэнтерология детского возраста. - М.: Медпрактика, 2003.
- 4 Белоусов Ю.В. «Педиатрическая гастроэнтерология». – Москва: 2006 г. – 703с.
- 5 Авдеева Т.Г., Жлобницкая Л.А., Парменова Л.П. «Детская гастроэнтерология». – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 192 с.

### Э.Д. ЕСЖАНОВА, Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Л.Ж. УМБЕТОВА

#### БАЛАЛАРДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ГАСТРОДУОДЕНИТТЕ БИЛИАРЛЫ ЖОЛДАРЫНЫҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

**Түйін:** Барлық балалар созылмалы гастродуоденитте билиарлы жолдарының функционалды бұзылыстарымен кешенді емдеуді қажет етеді, емдеудің негізгі бағыты болып саналады: а) тамақтанудың тәртібі және түрін реттеу; б) қозғалыстың белсенді режимі; в) билиарлы жолдарының функционалды бұзылыстарын қалыптастыруға ықпал ететін дәрілік заттарыды тағайындау кең спектрлі емдік дәрілік заттарды тағайындау. Сол талаптарға гепобене препараты жауап береді.

**Түйінді сөздер:** балалар, созылмалы гастродуоденит, билиарлы жолдарының функционалды бұзылыстары.

#### E.D. ESZHANOVA, R.SH. SAGIMOVA, R.K. MUSABEKOVA, L.ZH. UMBETOVA FUNCTIONAL DISORDERS BILIARY TRACT AT CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

**Resume:** All children with chronic gastroduodenitis in conjunction with functional disorders biliary tract, need in combined treatment, the main directions in therapy is:

A) Normalization of the power

B) Active motor mode

C) Treatment with broad spectrum of impact restoring functional disorders biliary tract, providing choleretic action. This preparation is- hepabene.

**Keywords:** children, chronic gastroduodenitis, functional disorders biliary tract.

УДК 616.348-002-085-053.2

### G.M.KANAGATOVA, A.E.TORGAUTOVA., A.G.DOSMAILOVA., A.E.UALIYEV., N.G.KABDELOV., A.G.SEITALIYEVA

*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiarov,  
Almaty, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery*

#### OPTIMIZATION OF DRUG TREATMENT IN CHILDREN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

*This article discusses the treatment results of ulcerative colitis in children. 22 patients was aged from 1 to 15 years. As a result 86% of children showed positive results, and the rest 14% did not have any changes.*

**Keywords:** nonspecific ulcerative colitis, autoimmune inflammatory, salofalk, prednisolone

Nonspecific ulcerative colitis — it is a disease that is characterized by certain complications and a progressive illness course. [1,2]. It has become a critical issue in society especially the development of the disease in children. The disease has a negative effect on child's lifestyle and might lead to a physical disability. Those sorts of outcomes demonstrate the seriousness importance of this disease [3,4,5].

**Project goal (agenda):** Determine necessity of the glucocorticoid treatment of nonspecific ulcerative colitis in children.

#### Research obligations:

- ✓ Identification of areas of children colon harmed by nonspecific ulcerative colitis and systemic manifestations of the disease ;
- ✓ Determine end results of the glucocorticoid treatment of nonspecific ulcerative colitis in children

#### Research methods:

- ✓ the anamnesis data
- ✓ objective medical examination

- ✓ Clinical blood analysis (red blood cells, hemoglobin, white blood cells and platelet number, erythrocyte sedimentation rate( ESR))
- ✓ Biochemical blood analysis (total bilirubin , C-reactive protein)
- ✓ Colonoscopy results

#### Description of the research materials

22 children with nonspecific ulcerative colitis were examined in the Scientific Center of Pediatrics and Children Surgery. 13 (60%) of those children were males and 9 (40%) were females.

1 child of them (4.5%) had colitis with the allergic reactions

1 child (4.5%) – colitis with articular syndrome

20 children (91%) had chronic colitis

In our project the age of the patients at the beginning of the disease: 40% (9) – 3-7, 23% (5) - 7-14, 23% (5) - children under one year, 13,6% (3) – 1-3.

The most clinical signs of the nonspecific ulcerative colitis: Weight loss - 55% (12), fever - 9% (2), diarrhea - 14% (3), fecal blood- 77% (17) (chart.1).

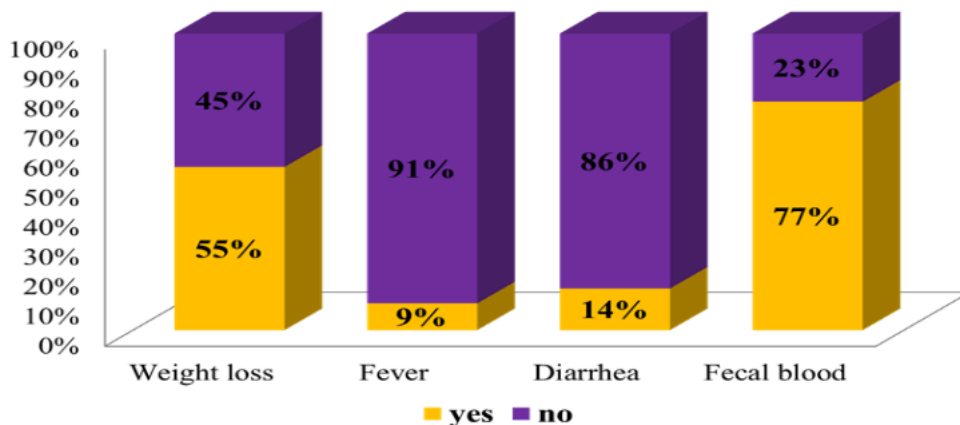


Chart 1

Diagnosis is based on laboratory tests clinical blood analysis (red blood cells, hemoglobin, white blood cells and platelet number, ESR), biochemical blood analysis (total bilirubin, C-reactive protein) and the colonoscopy results.  
Medical treatment:

64% of the patients were prescribed salofalc, and the rest 36% salofalc+prednisolone.  
The clinical symptoms change dynamics: weight loss was decreased from 55% to 27%. Fecal blood dramatically plummeted from 77% to 0%. Also both fever and diarrhea were driven to zero. (chart.2).

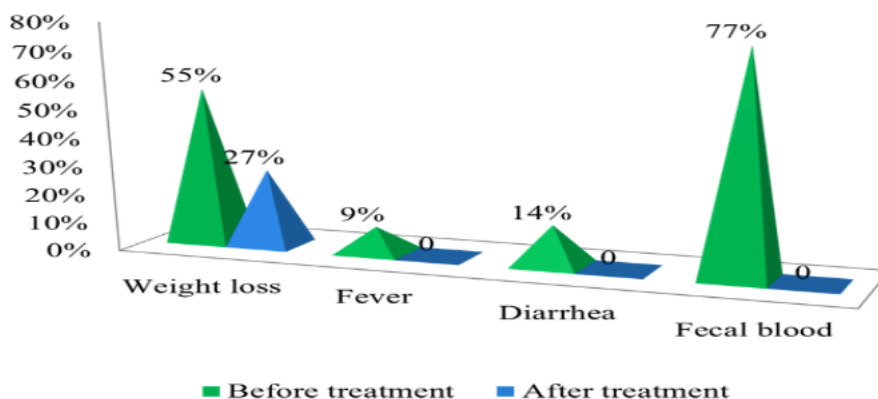


Chart 2

The blood test change dynamics: ESR went down by half from 55% to 27%. Leukocytosis was decreased from 23% to 9%. Anemia slightly went down from 18% to 14%. Thrombocytosis was cut from

27% to 18%. CPR was slightly reduced from 9% to 5%. Total bilirubin was completely eliminated (chart.3).

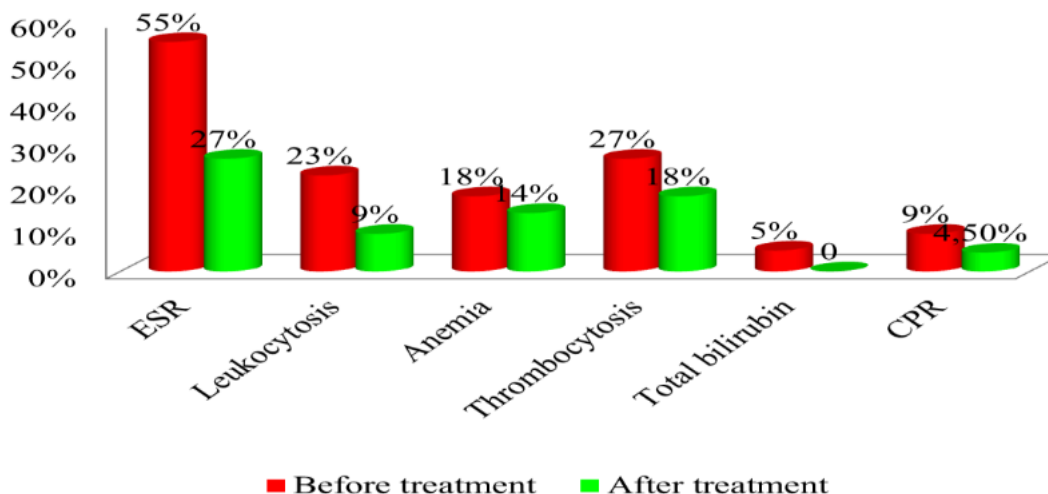


Chart 3

After treatment 86% of patients had a positive effect. The rest 14% had no changes. The weight loss was decreased from 55% to 21% after the salofalc treatment, and was completely eliminated after the salofalc+prednisolone treatment. Fever diarrhea and fecal blood were completely eliminated after both treatments.

The salofalc treatment showed the outstanding results by driving all the blood test results to zero, except CPR. Whereas the salofalc+prednisolone treatment had results as follows:

- ESR was reduced from 55% to 27%
- Leukocytosis was decreased from 23% to 9%
- Anemia slightly went down from 18% to 14%
- Thrombocytosis was cut from 27% to 18%
- CPR was slightly reduced from 9% to 5%

- Total bilirubin was completely eliminated
- After treatment 86% of patients had a positive effect. The rest 14% had no changes, because they didn't receive prednisolone. Subsequently after inclusion of prednisolone, in 8 of them, the results were positive and achieved remission.

Conclusion:

1. The clinical-laboratory data of 86% of the children with nonspecific ulcerative colitis got better. The rest 14% had their clinical-laboratory data unchanged.
2. Indications to use the combination of salofalc+prednisolone for children with nonspecific ulcerative colitis depend on the severity of the disease, a strong weight loss, fever and on changes in laboratory data (high ESR).

## REFERENCES

- 1 Федуллова Э.Н. Прогноз течения и оценка эффективности лечения неспецифического язвенного колита у детей. - Автореф. дисс. ... к.м.н. – Москва. – 2005. – 25 с.
- 2 Malakhinova N.A. clinical features of nonspecific ulcerative colitis and crohn`s disease in children //Saratov Journal of medical scientific Research. 2010; 6(3): 650–653.
- 3 П.Л. Щербakov. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. // Детский доктор, 2000. - 4. - С. 22-26.
- 4 Richard J Farrell, Mark A Peppercorn, Ulcerative colitis, The Lancet: January 26, 2002. – P. 359:331.
- 5 Маев И.В., Гажднева М.Г., Овчинникова Н.И., Опыт применения циклоферона в комплексной терапии больных неспецифическим язвенным колитом.//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-2001.-т.11. - №5. – 54 с.

**Г.М. ҚАНАҒАТОВА, А.Е. ТОРҒАУТОВА, А.Г. ДОСМАИЛОВА, А.Е. УАЛИЕВ, Н.Г. КАБДЕЛОВ, А.Г. СЕЙТАЛИЕВА**  
БАЛАДАҒЫ СПЕЦИФИКАЛЫҚ ЕМЕС ЖАРАЛЫ КОЛИТТИҢ  
МЕДИКАМЕНТОЗДЫ ЕМІН БЕЙІМДЕУ

**Түйін:** Мақалада баладағы спецификалық емес жаралы колитті емдеу нәтижелері келтірілген. 1 жас пен 15 жас аралығындағы балалардың саны 22-ге тең. СЕЖК-те консервативті ем балалардың 86%-да оң нәтиже берді, 14%-да нәтиже болған жоқ.

**Түйінді сөздер:** спецификалық емес жаралы колит, салофальк, аутоиммунды қабыну, преднизолон

**Г.М. КАНАГАТОВА, А.Е. ТОРГАУТОВА, А.Г. ДОСМАИЛОВА, А.Е. УАЛИЕВ, Н.Г. КАБДЕЛОВ, А.Г. СЕЙТАЛИЕВА**  
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ

**Резюме:** В статье приведены результаты лечения НЯК у детей. Находились под курацией 22 больных, 1-15 лет. Удовлетворительный результат в лечении НЯК достигнут у 86% больных; 14% детей результаты лечения были неэффективными.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, салофальк, аутоиммунное воспаление, преднизолон.

УДК: 616-055.26+616-053.3: 616.9:

**М.В. ГОЛОВЕНКО, А.О. МОМЫНКУЛОВА, Г.А.ЖЕКСЕИТОВА, Г.С.ЖУЗЕНОВА, Д.А.ШАЛБАЕВА., А.А. ДУДЧЕНКО,**  
**А.А. РЕШЕТОВ, Ш.К. НУРАХУНОВА, Д.А.ШПИЛЬКОВСКАЯ**  
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Кафедра детских инфекций  
Городская детская инфекционная клиническая больница города Алматы

## КРИТЕРИИ РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В современной человеческой популяции весьма распространена циркуляция вирусов семейства герпесов, особенно цитомегаловирус и вирус простого герпеса. В большинстве стран процент серопозитивных лиц превышает 80%. При это часто сами пациенты и многие врачи очень поверхностно смотрят на эту проблему, считая это безобидным «носителем» с минимальными неудобствами для здоровья. Это не так. Особенностью последнего десятилетия является колоссальный прирост детей, инфицированных внутриутробно и реализующих различные клинические формы этих инфекций – от латентных вплоть до летальных исходов от генерализованных форм. Для предупреждения внутриутробного инфицирования необходимо знать в первую очередь клинические проявления инфицирования женщины данной инфекцией, чтобы прогнозировать риски для ребенка. Описанию критериев риска внутриутробной герпесвирусной инфекции у детей раннего возраста посвящена данная публикация

**Ключевые слова:** внутриутробная инфекция, герпетическая инфекция, цитомегаловирусная инфекция

Уровень антенатальной, неонатальной и детской смертности и заболеваемости в настоящее время в Казахстане остается высоким, и определяется, прежде всего, эффективностью комплекса профилактических, целенаправленных превентивных мер предотвращения патологии у матери, плода и ребенка, осуществляемых на основе установленных причин заболеваний.

В качестве причин репродуктивных и фето-инфантильных потерь особого внимания требуют латентно - персистирующие, хронические инфекционные состояния у женщин, вызванные цитомегаловирусной, герпетической и другими оппортунистическими инфекциями. Отмеченные инфекции характеризуются широкой распространенностью в общей популяции, неманифестным или пожизненным течением, но склонностью к реактивации, особенно на фоне физиологического снижения клеточного иммунитета при беременности, высокой тропностью к органам репродуктивной системы и тканям организма в антенатальном и раннем постнатальном онтогенезе. Кроме того, эти инфекции длительно, порой пожизненно персистируют в организме человека. Реактивируясь на различных сроках жизни инфицированного ребенка, они могут стать причиной рецидивирующих и хронических соматических заболеваний.

Распространенность наиболее часто встречающихся герпетических инфекций в разных странах мира:

- Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ): В Швейцарии 45% населения серопозитивны к цитомегаловирусу, в Японии 96% населения серопозитивны к цитомегаловирусу. В России инфицированность популяции ближе к 85-90%, населения США - 50-80 %) (1,3,5)

- Герпетическая инфекция (герпес simplex, герпесвируса человека типа 1 и 2): антитела к вирусам определяются в Японии у 80%, в России у 94%, в США у 90%. (1,3,5)

Резервуаром и источником инфекции является только человек. Вирус содержится в слюне, моче, испражнениях, семенной жидкости, секрете шейки матки.

Каким образом происходит передача данной инфекции? Передача вируса может осуществляться различными путями:

- в быту: воздушно-капельным путем и контактным – со слюной при поцелуях, через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки и т.п.);
- половым путем при контакте со спермой, слизью канала шейки матки;
- трансплацентарный путь – внутриутробное инфицирование плода и инфицирование ребенка в родах (вертикальный путь);
- инфицирование ребенка в послеродовом периоде через грудное молоко от больной матери;
- при переливании крови и трансплантации донорских органов

Человек, единожды инфицированный вирусом цитомегалии или ВПГ, остается инфицированным на всю жизнь.

На современном этапе, в связи с большой актуальностью, имеется большое количество публикаций по данной проблеме, на основании которых выделены факторы риска матери, которые приводят к реализации инфицирования герпесвирусами. Для ЦМВ они следующие (1,2,5):

- ✓ Отягощенные акушерско-гинекологический анамнез – 100%
- ✓ Инфекционные заболевания во время беременности – 70%.
- ✓ Анемия 57%.
- ✓ Гестоз 51%.

✓ Угроза прерывания беременности 39%.

✓ Медицинские аборты – 36%

Факторы риска реализации внутриутробной инфекции, обусловленной герпес simplex, следующие: (1,2,5)

✓ Беременность с угрозой прерывания – 77%.

✓ Атипичная и бессимптомная формы генитального герпеса у матерей - 76%.

✓ Гормональная иммуносупрессия у матерей - 65%.

✓ Воспалительные изменения, снижающие трансплацентарную передачу антител плоду: сальпингофориты, эндометриты, кольпиты – 32%.

✓ Проявления острой респираторной вирусной инфекции во время беременности – 32%.

✓ Отягощенный акушерский анамнез: многократная гибель плода, в ante- и интранатальных периодах, самопроизвольные выкидыши, невынашивание беременности – 28%.

С учетом вышеизложенного существуют три основные группы пациентов, для которых актуален контроль за активностью ЦМВ и ВПГ:

➢ Беременные.

➢ Лица, страдающие рецидивирующим герпесом.

➢ Пациенты с нарушенным иммунным ответом.

При большинстве клинических форм герпетической и цитомегаловирусной инфекций лечение новорожденных и детей первого года жизни, инфицированных внутриутробно, является сложной и во многом нерешенной задачей. Существующие средства пока не позволяют добиться искоренения цитомегаловируса или герпесвируса из организма. Поэтому важным методом профилактики внутриутробного инфицирования является своевременное выявление этих инфекций у женщин и их своевременное лечение.

Целью данного исследования было: выявить факторы и риски формирования наиболее распространенной внутриутробной инфекционной патологии плода.

Материалы и методы: В исследование было включено 1429 детей, прошедших стационарное лечение в 7 отделении ДГКИБ г.Алматы за период 01.01.2012-31.12.2012 гг. Возраст детей составлял от 6 дней до 1 года. Соотношение больных детей по полу: мальчики-69,2%; девочки-30,8%

В основную группу были выбраны пациенты, у которых диагноз был подтвержден ПЦР и/или ИФА, маркерами острой фазы. Соотношение возбудителей: ЦМВ-66,7%, ВПГ-17,9%, сочетанные (ВПГ+ЦМВ) -15,4%.

Использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок).

Результаты исследования. В ходе нашего исследования мы выявили, что мальчики в 70% инфицированных случаев преобладали над девочками, которые составили 30%, а также выявили, что цитомегаловирусная инфекция у наших пациентов составляла 67% всех внутриутробных инфекций, вирус простого герпеса -18% и 15,5% составили сочетание этих вирусов, а также хламидии, токсоплазмоз и т.д.

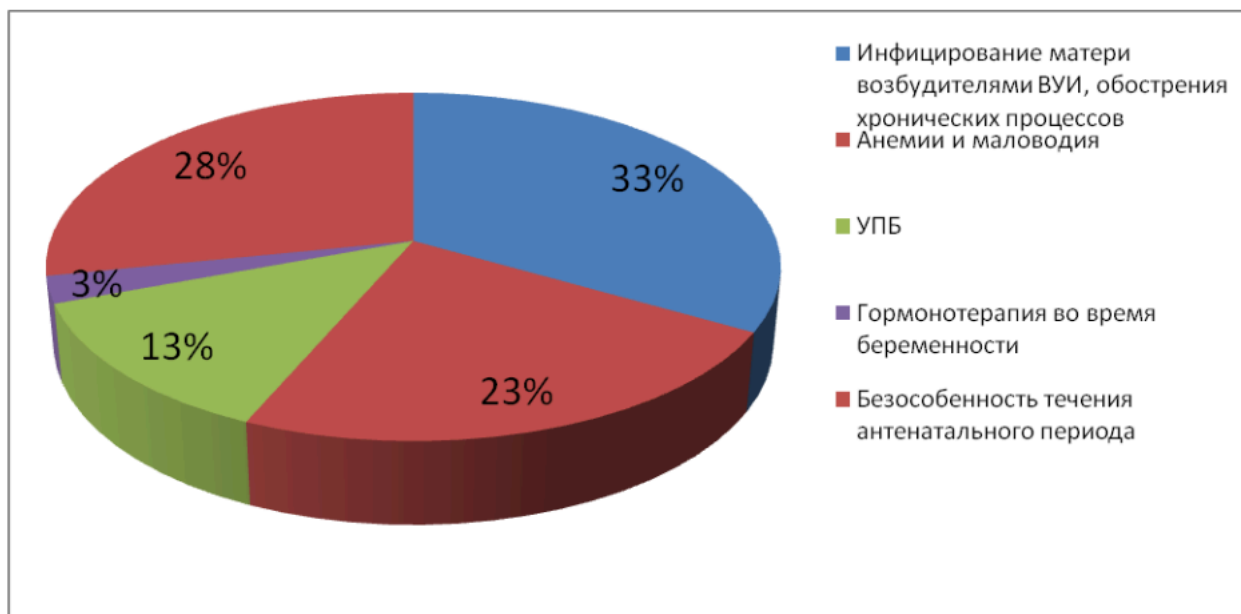
Также в результате нашего исследования мы обнаружили, что дети от 0 до 1 месяца чаще были подвержены инфицированию и составляли 54%. Дети от 1 до 2 месяцев составили 36% и дети от 2 до 3 месяцев- 10%.

Среди пациентов мы рассчитали соотношение доношенных и недоношенных детей с цитомегаловирусной инфекцией. Более четверти всех детей были рождены на раннем сроке гестации.



По результатам нашего исследования мы выявили, что угроза прерывания беременности, предшествующее инфицирование матери, а также замершая беременность наиболее часто приводит к реализации внутриутробной инфекции. Также мы выяснили, что среди органов-мишеней поражения цитомегаловирусом в первую очередь имеет место поражение ЦНС, на втором месте – печень.

В более 30% инфицирование матери возбудителями внутриутробной инфекции и обострения хронических процессов способствовало поражению печени и ЦНС у ребенка. Однако, в 28 % случаев поражения печени и ЦНС было и при обычном течении беременности. Это говорит о том, что участие матерей в цитомегаловирусной инфекции может протекать малосимптомно, тем не менее, поражая плод, в чем большая опасность.



Выраженность тяжести поражения печени и ЦНС в зависимости от патологии беременности матери

**Выводы:**

- ❖ В клинической картине ЦМВИ преобладает симптоматика поражения ЦНС, требующего дополнительной коррекции в условиях стационара.
- ❖ Патология матери играет решающее значение в инфицировании ребенка
- ❖ Ведущее значение в формировании патологии плода играет: УПБ в 1 триместре и инфицированность матери вирусами.

- ❖ Предшествующая замершая беременность, бактериальный вагиноз и обострения хронических заболеваний беременной имеют меньшее значение

**Рекомендации:**

- Обследование женщины до наступления беременности на вирусные инфекции и, при необходимости, их лечения
- Лечение хронических заболеваний беременной
- Планирование беременности
- Профилактика инфекций передаваемых половым путем
- Сексуальное просвещение населения

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Academy of Pediatrics: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2000.
- 2 Moodley P, Sturn AW: Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. Semin Neonatol 2000.. - 5. – P. 255-269,
- 3 Remington JS, Klein JO: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia. W.B. Saunders, 2001.
- 4 Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетьева Л. К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.; М.: ООО «Тактик-Студио», - 2004. - 167 с.
- 5 Архипова Е. И., Исаков В. А. Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению // Матер. научной сессии ННЦ СЗО РАМН (сб. научн. трудов). В. Новгород : Медицина. - 2003. - Т.2. - С. 66–76.
- 6 Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетьева Л. К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.: М.: ООО «Тактик-Студио». - 2004. - 167 с.
- 7 [http://www.medicinapharm.ru/citomegalovirusnaya\\_infe](http://www.medicinapharm.ru/citomegalovirusnaya_infe)  
<http://www.policlinica.ru/arts62.html>  
<http://moikompas.ru/compas/herpes>

**Түйін:** Қазіргі адамдар популяциясында ұшық тұқымдастары вирусының циркуляциясы кең тараған, Әсіресе цитомегаловирус және қарапайым ұшық вирусы. Көптеген елдерде оң күкіртті адамдардың пайызы 80% асады. Тіпті науқастардың өздері және көптеген дәрігерлер бұл мәселеге өте үстіртін қарайды, Өйткені мұны денсаулыққа тигізер зияны аз залалсыз тасымалдаушы деп есептейді. Бұл олай емес. Соңғы онжылдықтың бір ерекшелігі құрсақ ішінде жұқтырған және осы жұқпалардың түрлі клиникалық түрлерін - латенттіден бастап жалпыланған формадан летальді нәтижеге дейін таратып жүрген балалардың санының күрт артқанында болып табылады. Құрсақішілік жұқтырудың алдын алу үшін ең алдымен балаға төнетін қауіпті болжау үшін Әйелдің бұл инфекцияны жұқтырғанының клиникалық көріністерін білу керек. Бұл мақала ерте жастағы балаларда құрсақішілік ұшықвирусты жұқпа қаупінің критерийлерін сипаттауға арналған.

**Түйінді сөздер:** құрсақішілік жұқпа, ұшық жұқпасы, цитомегаловирустық жұқпа

**M.V. Golovenko, A.O. MOMYNKULOVA, G.A.ZHEKSEITOVA, G.S.ZHUZENOVA, D.A. SHALBAEVA., A.A. DUDCHENKO, A.A. RESHETOV, S.K. NURAHUNOVA, D.A.SHPILKOVSKAYA**

*Kazakh National Medical University, SD Asfendiyarov,  
Department of Children infections  
City Children's Clinical Hospital of Infectious Diseases in Almaty*

### **RISK CRITERIA INTRAUTERINE INFECTION IN INFANTS**

**Resume:** It is quite widespread circulation of the herpes family of viruses, especially cytomegalovirus and herpes simplex virus in modern human populations. The percentages of people who have seropositive exceed 80% in most countries. However, many doctors and patients do not take seriously this problem because they think that it is not harmless with minimal discomfort to health. Actually it is not right. There are increasing of children who have intrauterine infection and who are cause various clinical forms of infection from delitescence to lethal outcome from generalized form of intrauterine infectionIt should be known clinical presentations of women's infection to prevent intrauterine infection and to forecast risk to child. The purpose of this publication is to give description of criteria of risk intrauterine herpes virus infection in babies and little children.

**УДК: 616 24-002-053.4-02-036.1-07-08.**

**Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Э.Д. ЕСЖАНОВА, Л.Ж. УМБЕТОВА, М.П. АУЕШОВА**

*КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, ГП №22*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СУПРАКС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

*В этой статье у детей с острой внебольничной очаговой пневмонией среднетяжелого течения в амбулаторных условиях, режим ступенчатой терапии, в сравнении с монотерапией цефалоспорином 3 поколения, являются более высокоэффективным, не вызывает физических затрат ежедневного посещения поликлиники для получения в/м инъекции, также снижает нагрузку процедуры в кабинетах в условиях поликлиники, отрыва от рабочего времени родителей и психоэмоционального фактора у детей, а также имеет минимальные побочные действия.*

**Ключевые слова:** пневмония, супракс, цефалоспирин 3 поколения, цефиксим

Дыхательная система у детей находится под постоянным воздействием огромного количества микроорганизмов и антигенов, находящихся во вдыхаемом воздухе, благодаря чему в легких сформировались сложные механизмы защиты. Все эти факторы воздействия совместно с механизмами защиты и

обуславливают широкое разнообразие заболеваний, которым подвержены органы дыхания.

Заболевания органов дыхания являются одной из наиболее важных проблем в практической педиатрии. Это связано в первую очередь с тем, что наиболее часто обращающимися больными к врачам-педиатрам амбулаторно-поликлинической

сети и педиатрических отделения стационаров являются дети, страдающие заболеваниями верхних дыхательных путей.

Механизмы развития заболеваний органов дыхания у детей в связи с их морфофункциональными особенностями имеют свои различия. Повышение чувствительности бронхиального дерева к различным патологическим факторам и к инфекциям у детей связано с экспираторным строением грудной клетки, низкими абсолютными величинами объема и мертвого пространства, физиологическим тахипноэ, узкими дыхательными путями, слабостью дыхательных мышц, меньшей активностью сурфактанта, бронхиальной гиперреактивностью, аллергической предрасположенностью. (1)

Пневмония у детей является тяжелым заболеванием, протекающим с признаками инфекционного токсикоза кислородной недостаточности. Эти факторы, а также возрастные особенности ребенка обуславливают многообразие нарушений функционального состояния организмов, систем и сдвиги в процессах обмена при острой пневмонии. Глубина нарушений обмена веществ у больных детей определяются и состоянием преморбидного фона (патологии внутриутробного периода, диатезы, гипотрофия, рахит, анемия). (2)

При выборе оптимального направления антибактериальной терапии внебольничной пневмонии необходимо учитывать следующие положения: антибактериальной терапии, который носит эмпирический характер, и нередко применяют те препараты, которыми располагает лечебное учреждение, выбор и начало антибактериальной терапии имеют определяющее прогностическое значения, основными возбудителями внебольничной пневмонии являются пневмококк, гемофильная палочка, нередко у детей старшего возраста «атипичные» микроорганизмы (хламидии, микоплазма), у детей раннего возраста - золотистый стафилококк.

Учитывая изменения в структуре возбудителей, и их свойств в настоящее время нельзя рассчитывать на эффективность монотерапии антибиотиками пенициллинового ряда при пневмонии. Для эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей могут быть рекомендованы эффективные цефалоспорины 2-3 поколений.

При среднетяжелых внебольничных пневмониях, протекающих с выраженной интоксикацией, гипертермией требующих госпитализации, но учитывая эпидемиологических ситуации в зимний период, загруженностью стационаров и приемом больных детей только до 3-х лет, предпочтительно парентеральное введение антибиотиков, с последующим переходом в пероральные формы антибиотиков. Такой режим получил название «Ступенчатая терапия», когда вначале вводится парентерально антибиотик-цефалоспорины 3 поколения, затем переводиться на суспензию супракс того же поколения.

Супракс(цефиксим) – антибиотик цефалоспорины 3 поколения назначается с 6-ти месячного возраста в виде суспензии. Форма выпуска для детей гранулы по 30 грамм во флаконе, готовится с добавлением воды до указанного уровня(60мл). Для назначения супракса детям учитывается возраст и фактически вес ребенка: с весом 6 кг –ребенку назначается 50мг в сутки (8мг/кг)1/4 чай. ложки 2 раза в сутки, с весом 12кг 100мг/сутки – по 1/2чай. ложки 2 раза в сутки, если 20кг. 150мг в сутки 1,5 чай. ложки суспензии в сутки.

В данной статье представлены результаты исследования эффективности последовательной антибактериальной терапии, включающей цефоперазонсульбактам и супракс в виде суспензии при острых среднетяжелых внебольничных пневмониях.

Цель исследования: Оценка клинической эффективности применения препарата супраксапо методу ступенчатой терапии при пневмониях в амбулаторных условиях.

Материал и методы: обследованы 42 больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях ГП №22. Возраст больных составлял от 3 до 13 лет, средний возраст – 6,4 ± 0,6года, мальчики было- 20, девочки-22. Длительность заболевания от 15 до 23 дней (19).

Жалобы и объективный статус соответствовали основному диагнозу. Пациенты имели сопутствующие заболевания:

железодефицитная анемия1ст -7 (16,6%), неврологическая патология (гипертензионный синдром, РОЭ, астеноневротический синдром)-5(11,9%), дисфункция биларного тракта- 3 (7,1%), хронический гастрит-2 (4,7%), аллергический дерматит-1 (2,3%).

У 22 больных использовалась ступенчатая терапия (цефоперазонсульбактампарентерально в дозе 60-80мг/кг/сутки, затем в суспензиях супракс в дозе 8мг/кг /сутки однократно или в 2 приема 4мг/кг/сутки каждые 12часов). В контрольной группе были -20 больных, у этих детей проводилась монотерапияцефоперазонсульбактамом в/м в течение №10-12дней. Оба режима лечения оказались равноэффективными.

Исследование проводилось в период с ноября 2012 по апрель 2013года на базе городской поликлиники №22г.Алматы. В сравнительном исследовании участвовали 42 детей в возрасте от 3 до 13 лет с диагнозом: внебольничная очаговая пневмония. Критериями отбора явились: возраст от 3 до 13 лет, тяжесть состояния, наличие воспалительных инфильтрации на рентгенограмме.

В изучаемые схемы антибактериальной терапии входили цефалоспорины 3поколения-цефоперазонсульбактам в дозе 60-80мг/кг в/м с интервалом между введениями 12часов в течение 3-4дня, затем продолжили лечения супраксом из расчета 8мг/кг/сутки в суспензиях в 2приема через 12часов в течение №7дней.

Больные разделены в 2 группы. В первую группу ступенчатой терапии вошли 22 детей, получивших цефоперазонсульбактам в/м с первого дня лечения в течение 3-4 дней, и по мере стабилизации состояния инъекции отменялись, и на 7 дней назначали супракс в суспензиях.

Во вторую группу парентеральноймонотерапии вошли 20детей, которые получали только цефоперазонсульбактам в/м в течение 10дней.

Комплексная симптоматическая терапия не различалась в двух методах лечения и включала: постельный режим, обильное питье, питание по возрасту, отхаркивающие, десенсибилизирующая терапия, ингаляции, дренажный массаж грудной клетки, физиолечение.

Клинический анализ крови выполняли в начале лечения и в динамике в обеих группах. Рентгенография грудной клеткиисследованыу всех больных в начале и в динамике по необходимости.

Нормализация температуры тела в 17 из 22 (80%) случаев (в группе ступенчатой терапии) и в 16из (20) (81) случаев (в группе монотерапии) происходила уже впервые 72часа заболевания на фоне лечения цефоперазонсульбактамом.

К 8-11дню наблюдались следующие остаточные симптомы: в группе ступенчатой терапии у 15 из 22 (70%) случаев и в группе монотерапии у 14 из 20 (69%), наличие влажных хрипов над легкими в группе ступенчатой терапии у 2 из 22 (9,9%) случаев, а в группе монотерапии у 2 из 20 (10%). В двух случаях в группе монотерапии зарегистрировано присоединение диареи и кандидоза кишечника, в одном случае в группе ступенчатой терапии.

Рентгенологически положительная динамика воспалительного инфильтрата в легких к 10-у дню наблюдалось в группе ступенчатой терапии у20 из 22 (90,9%) случаев , а во второй группе у18 из 20 (90%) больных.

Длительность лечения в условиях амбулаторного лечения не различались в группах сравнения и составила в среднем 21дней. С целью выявления возможных отклонения от нормы лабораторных признаков как проявления побочных эффектов и токсических действия терапии проведен детальный анализ лабораторных показателей в динамике в обеих группах. На фоне лечения регистрировалась явная положительная динамика показателей воспалительного процесса: снижение числа лейкоцитов до нормы при исходном лейкоцитозе, ликвидация воспалительного сдвига влево лейкоцитарной формулы, нормализация СОЭ, в начале при повышении выше 15мм/час.

У всех детей в обеих группах отмечалась в результате проведенной терапии отмечалось положительная динамика и состояния были оценены как удовлетворительное.



Результаты исследования: Из всего сказанного следует, что при сравнении двух режимов антибактериальной терапии при лечении острой внебольничной очаговой пневмонии у детей отмечалась явная эффективность ступенчатой терапии в динамике клинического течения, лабораторных и рентгенологических показателей. Надо учитывать психологический фактор при парентеральном введении ребенок получает стресс, в ступенчатой терапии внутримышечные инъекции отменены через 3-4 дня, затем продолжения лечения перорально суспензию супракс в возрастной дозировке.

Выводы: Таким образом, что у детей с острой внебольничной очаговой пневмонией среднетяжелого течения в амбулаторных условиях, режим ступенчатой терапии, в сравнении с монотерапией цефалоспорином 3 поколения, является более высокоэффективным, не вызывает физических затрат ежедневного посещения поликлиники для получения в/м инъекции, также снижает нагрузку процедуры в кабинетах в условиях поликлиники, отрыва от рабочего времени родителей и психоэмоционального фактора у детей, а также имеет минимальные побочные действия.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Блохин Б.М. « Заболевания органов дыхания у детей». - Мед.практика. - М.: 2007. – С.69.
- 2 Коколина В.Ф., Румянцев А.Г. // »Практическое руководство по детским болезням». - Мед.практика. – М.: 2007. – С.31.
- 3 Коган С.Ю, Вельтищева Ю.Е. «Пневмонии у детей». — М.: Медицина, 1999. – С.15.

Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Э.Д. ЕСЖАНОВА, Л.Ж. УМБЕТОВА, М.П. АУЕШОВА  
БАЛАЛАРДА ПНЕВМОНИЯНЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНДЕ СУПРАКС ПРЕПАРАТЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

**Түйін:** Бұл мақалада балаларда орташа ағымында жедел ауруханадан тыс пневмонияны амбулаториялық жағдайда, сатылы терапия тәртібімен емдеу, 3-ші ұрпақтағы цефалоспоринді монотерапиямен салыстырғанда анағұрлым нәтижелі және бұлшық еттік инъекция алу үшін емханаға күнделікті келуді, емделуші баланың ата-анасының қызметінен сұрануды және баладағы психоэмоционалды факторды қажет етпейді, емхана жағдайындағы процедура бөлмесінің жүктемесін азайтады, сондай-ақ жанама өсерлері минималды екенін көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** пневмония, супракс, цефалоспорин 3 поколения, цефиксим.

R.SH. SAGIMOVA, R.K. MUSABEKOVA, E.D. ESZHANOVA, L.ZH. UMBETOVA, M.P. AUESHOVA  
EFFECTIVENESS OF THE SUPRAKS IN COMBINED TREATMENT PNEUMONIA AT CHILDREN

**Resume:** In this article at children with acute extra hospital focal pneumonia of a medium weight current in ambulatory conditions, mode step therapies, in comparisons with monotherapycefalocphorini 3 generations, is more effective, doesn't cause physical expenses of daily visit of policlinic for receiving intramuscular injection, also reduces loading of procedure in cabinets in the policlinic and has the minimum collateral actions.  
**Keywords:** pneumonia,supraks,cefalocphorini 3 generations, cefiksim

УДК 613.15:502.55:546.4

А. ЗУЛХАЖЫ, А.С. ЕСПАНОВА, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА  
С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

## БАЛАЛАРДАҒЫ БРОНХӨКПЕ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ОРАЛЬДІ АНТИБАКТЕРИАЛДЫҚ ДӘРІЛЕРДІ ҚОЛДАНУ

*Қазіргі заманда балалардағы жоғарғы және төменгі тыныс жолдарындағы жедел және созылмалы қабыну ауруларын емдеуде антибиотиктерді және оларды енгізу жолдарын таңдау, пероральді антибиотиктерді қолданудың артықшылығы туралы*

Антибиотик – балалардағы тыныс алу органдары ауруларын кешенді емдеуде маңызды компоненттердің бірі. Антибиотикті және оны енгізу жолын таңдау қазірге дейін дәрігерлер үшін күрделі мәселе болып келеді. Қазіргі заманда фармакологиялық өндірістердің даму нәтижесінде антибиотиктердің педиатрия саласында кең қолданылатын, балаларға беруге ыңғайлы шәрбат, суспензия, таблетка түрінде көптеген ішкізетін дәрілік түрлері өндірілуде. Антибиотиктерді енгізудің классикалық жолдарын бағалағанда, осы ішкізу (пероральді) жолы тиімді, себебі баланың психикасына кері өсері болмайды, қолдануға ыңғайлы болып саналады. Парентеральді енгізу тыныс алу жолдары ауруларын емдеудің негізгі жолы болып саналғанмен, оның да кемшін тұстары бар. Бұл бірінші кезекте жұқпа жұқтыру қаупінің жоғарлығы (сарысулық гепатита, ВИЧ-инфекциясы), инъекциядан кейінгі болуы мүмкін асқынұлар, инъекция салғандағы ауру сезімінің баланың психикасын зақымдауы. Осы жағдайлар балаларда антибиотиктерді парентеральді қолдануды жете ұғынып, қысқартуды талап етеді [1]. Дегенмен, ішкізетін антибиотиктер жеңіл және орташа ауырлық дәрежедегі аурулар мен соның ішінде асқынбаған

жедел пневмония және бронхөкпенің созылмалы қабыну ауруларын емдеуде бастапқы ем ретінде қолданылады. Антибиотик тағайындауда балалардағы тыныс алу жолдары ауруларының ауырлық дәрежесі, түрі және баланың жасына байланысты этиологиялық құрлымының өзіндік ерекшеліктерін ескерген жөн. Ауруханадан тыс пневмонияның қоздырғышы, өсіресе оның асқынған түрінде, сәбидің өмірге келген алғашқы айларында *Staphylococcus aureus* (58%) болып табылады. Сирек жағдайда *Streptococcus pneumoniae* және *Haemophilus influenzae* (10-15%) болады. Бала есейген сайын *Streptococcus pneumoniae* (35-60%) рөлі арта түседі. Пневмонияның атиптік қоздырғыштары бір жастан асқан балаларда 10-20% анықталса, оның көбісі *Chlamidia trachomatis*, сирек жағдайда *Mycoplasma hominis* болады. Мектеп жасында (7-15 жаста) атиптік пневмония жиілейді, өсіресе *Mycoplasma pneumoniae* (20-40%) және *Chlamidia pneumoniae* (724%) шақырылған [2,3]. Көп жылдық клиникабактериологиялық зерттеулер нәтижелеріне мониторинг жасаған кезде балалардағы созылмалы бронхөкпе ауруларының өршу кезеңіндегі микробтық спектрі өпке тінін зақымдаушы қасиеті бар екі микроорганизм екені дәлелденген. Соның ішінде *Haemophilus*

influenzae жұқпа үрдісінің басым 70% себебі болса, 27% жағдайда пневмококпен ассоцирленген болып келеді [4]. Пневмококк 35% балада анықталған. Өте сирек жағдайда созылмалы қабыну үрдісінің этиологиясында Branchamella catarrhalis (4-10%), Proteus mirabilis (2,2%), Klebsiella pneumoniae (1,1%), Streptococcus pyogenes (1,1%), Staphylococcus aureus (0,1%) болған [4].

Көптеген елдердің мамандарының жинақтаған мәліметтеріне сүйенсек, антибиотикке төзімді микроорганизмнің штаммаларының (пневмококк, гемофильді таяқша және бранхамелла катаралис) таралуы кең етек жайып, жоғарғы және төменгі тыныс жолдары жұқпалы ауруларының негізгі қоздырғышы болып отыр. Біздің жүргізген мониторинг бойынша Streptococcus pneumoniae пенициллин тобындағы антибиотиктерге жоғарғы сезімталдық көрсетті [5]. Сонымен қатар Streptococcus pneumoniae қоздырғышының макролидтер мен цефалоспиринге жоғарғы сезімталдығы байқалады. Haemophilus influenzae де ампициллинге, амоксициллинге, амоксициллин/клавуланатқа, азитромицинге, левомицетинге, аминогликозидтер мен цефалоспорин II-III ұрпағына жоғарғы сезімталдығын сақтаған. Haemophilus influenzae қоздырғышының барлық шаммалары оксациллинге (84%), олеандомицинге (97%), линкомицинге (100%) төзімді, сол себептен осы жағдайларды оларды қолдану тиімсіз. Branchamella catarrhalis штаммалары пенициллинге төзімді (70-80%), бірақ амоксициллин/клавуланатқа, макролидтерге, цефалоспориннің II және III ұрпағына жоғарғы сезімталдық көрсетеді.

Тыныс алу жолдары аурулары кезінде бөлінген бактериялардың сезімталдығына талдау жасаған кезде, пенициллин тобындағы антибиотиктер балалардағы грам оң кокктармен шақырылған (пневмококк, стафилококк, стрептококктармен) пневмония және басқа жұқпаларды емдеуде таңдаулы дәрі ретінде қалып отыр. Басқа антибиотиктерден тыныс алу органдары ауруларын емдеуге, соның ішінде ауруханадан тыс пневмонияны емдеуде кеңінен қолданылатыны аминопеницилиндер (ампициллин, амоксициллин және амоксициллин/клавуланат). Асқынбаған жеңіл және орташа ауырлықтағы ауруханадан тыс пневмонияны, Әсіресе амбулаториялық жағдайда емдеуде осы антибиотиктерді қолданған тиімді, себебі ауруханадан тыс пневмонияның жиі қоздырғышы болып табылатын Streptococcus pneumoniae бұл антибиотикке сезімталдығы жоғары [6].

Пенициллин тобына жататын комбинирленген антибиотик амоксициллин/клавуланат негізгі патогендік организмдердің беталактамазалық төзімділік мәселесін шешеді, кең спектрлі антибиотик болғандықтан педиатрлардың назарына алынып, жиі қолданылады. Ол балаларда қолдануға ыңғайлы, парентальдік түрінен басқа таблетка және шәрбөті бар. Бұл оны тыныс алу жолдарының ауыр жұқпаларында эмпирикалық ем ретінде және аурудың жеңіл түрінде де ішу арқылы қолдануға мүмкіндік береді. Біздің тәжірибемізде амоксициллин/клавуланатты тыныс алу жолдары созылмалы ауруларында қолданғанда клиникалық (86%) және бактериологиялық тиімділігін көрсетті.

Емдеу тәжірибесіне жаңа макролидтерді енгізу пероральді антибактериальді дәрілерді қолдану мүмкіндігін кеңейтіп, антибиотиктерді парентеральді жолмен енгізуді азайтты. Сонымен қатар макролидтер ең қауіпсіз антибиотиктер тобына жатады, Streptococcus pneumoniae және Branchamella catarrhalis қоздырғыштарына жоғары белсенділік танытады. Макролидтер мидекамицин (Макропен), рокситромицин, спирамицин және джозамициндердің органолептикалық және фармакокинетикалық қасиеттері жақсы, биожетімділігі жоғары, жақсы сіңіріледі, ағзадан бөлініп шығу мерзімі ұзақ болуына байланысты, дәріні қолдану мерзімін тәулігіне 2-3 ретке дейін қысқартады, емдік тиімділігін де жоғарлатады.

Макролидтер жасушаішілік қоздырғыштармен (микоплазмалық, хламидия жұқпасы) шақырылған атиптік пневмонияларды, пневмококк және бранхамелла катаралиспен шақырылған ауруханадан тыс пневмонияны емдеуде, Әсіресе аллергиялық көрністері бар, пенициллинге жоғары сезімталдығы бар балаларды емдеуде ең тиімді антибиотик болып табылады [7-9].

Макролидтердің өсерлілігіне салыстырмалы сараптама жүргізгенде, ерте жастағы балалардағы жедел пневмонияны және созылмалы жұқпалардың өршу кезеңінде емдік өсерінің жоғары екендігі дәлелденді. Сонымен қатар, пневмонияның толық жазылуы басқа антибиотиктерді парентеральді енгізген уақытпен бірдей болды [6]. Макролидтерді қолдануда жоғарғы тиімділік байқалды: мидекамицин 82%, рокситромицин 90%, спирамицин 89%, азитромицин 93,4%. Сонымен қатар бұл антибиотиктер жеңіл сіңіріліп, жанама өсер аз болды (35%). Көптеген әдебиет көздерінде макролидтерді балаларды емдеуде қолданудың тиімділігін және қауіпсіздігін дәлелдейді [7-9].

Цефалоспориндер қазіргі кезде балалардағы тыныс жолы ауруларын емдеуде белсенді қолданылатын кең спектрлі антибиотик, бірақ ауруханадан тыс пневмонияда цефалоспориндер бастапқы таңдалған антибиотикті қолданған кезде, өсері болмаған жағдайда қолданылады. Цефалоспориндердің II және III ұрпақтарынан тәжірибеде өзінің жоғары тиімділігін дәлелдеген, пероральді антибиотиктер цефуроксим, цефаклор және цефтибутен. Егер жедел пневмония немесе бронхитте цефалоспориннің I, II және III ұрпағы резервтегі дәрілер болып саналса, ал созылмалы бронхөкпе патологиясын емдеуде, Әсіресе өкпе және бронх қауларына байланысты, сонымен қатар иммунтапшылық жағдайы бар балаларда цефалоспориннің II және III ұрпағы негізгі дәрі болады, себебі олар кең спектрлі, беталактамаза өсеріне төзімді, жоғары өсерлі және организм жақсы қабылдайды [9].

Арудың ауыр түрлерінде пероральдік антибиотиктер бастапқы ем ретінде парентеральді енгізілген антибиотиктердің өсерін жалғастыру үшін, антибиотиктерді алмастыру мақсатында қолданылады.

Кейбір жағдайларда балалардағы жедел респираторлық және Әсіресе, созылмалы бронхөкпе ауруларын емдеу үшін антибиотиктерді қайталап беруге тура келеді. Осыған байланысты бронх өкпедегі қабыну үрдісінің қоздырғышының антибиотикке төзімділігі дамиды. Ең адекватты ем қоздырғыштың антибиотикке сезімталдығын анықтаған соң жүргізілуі болып табылады. Бұл мәліметтерді алу мүмкін болмаса және шұғыл жағдайларда кең спектрлі антибиотиктерді қолданған жөн.

Антибиотикке төзімділіктің қалыптасуының негізгі себебінің бірі ЖРВИ кезінде негізсіз, бактериальді асқынудың алдын алу мақсатында қолдану болып табылады. Мұнда, Ресейдің белгілі педиатры, профессор В.К. Таточенко (2008) айтуы бойынша, антибиотик сезімтал микрофлораның өсуін тежегенмен, тыныс алу жолдарында антибиотикке төзімді микрофлораның орнығуына жол береді де, отит, пневмония сияқты асқынудардың болуын 2,5 есеге көбейтеді деген. Алайда, балаларда ЖРВИ кезінде антибиотик қолдану, бактериальді асқыну болғанда 6-8% жағдайда ғана кездеседі.

Қортындылап айтқанда, балалардағы бронхөкпе ауруларын емдеудің тиімділігін арттыру үшін көп мүмкіндіктер бар. Педиатрия тәжірибесіне микробқа қарсы кең спектрлі, жоғары өсерлі, пероральді қолданылатын, соның ішінде балаларға қолдануға ыңғайлы дәрілік түрлерін өндіру және енгізу балалардағы бронхөкпе ауруларын стационарда ғана емес, сонымен бірге амбулаториялық жағдайда емдеуге, емдеу тактикасын жетілдіруге мүмкіндік береді.

## ЎДБЕИЕТТЕР ТЎЗИМИ

- 1 Таточенко В.К., Середа Е.В., Федоров А.М., Катосова Л.К., Самсыгина Г.А., Дементьева Г.М., Страчунский Л.С. // Антибактериальная терапия пневмоний у детей. Антибиотики и химиотерапия, 2000, - 5, - С. 33-40.
- 2 Майданник В.Г. Проблемы рациональной антибиотикотерапии в педиатрии // Здоров'я України. – 2007. – № 10.- 167 с.
- 3 Михайлов И.Б., Маркова И.В. Лекарственные средства в педиатрии. Справочник. // Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002.
- 4 Середа Е.В., Катосова Л.К. Современные подходы к применению макролидов при заболеваниях органов дыхания у детей.// Русский медицинский журнал, 2000. - 1. - С 34-39.
- 5 Котлуков В.К., Кузменко Л.Г. Рациональная антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей и ЛОР- органов у детей в амбулаторной практике педиатра. // Педиатрия 2008. - 87. - 6. - С.110-115.
- 6 Майданник В.Г. Современные алгоритмы антибактериальной терапии острой пневмонии у детей // Medicus Amicus. – 2003. – № 3-5.
- 7 Страчунский Л.С., Козлов С.Н. // Макролиды в современной клинической практике. – Русич, Смоленск: 1998. - 302 с.
- 8 Leibovitz E., Jacobs M.R., Dagan R. Haemophilus influenzae: A Significant Pathogen in Acute Otitis Media. //Pediatr Infect Dis J 2004. - 23 (12). - P. 1142-1152.
- 9 Рациональная фармакотерапия в педиатрии. Под ред. А.А. Баранова, В.В. Володина, Г.А. Самсыгина. - М.: Литтерра. 2007.

### А. ЗУЛХАЖЫ, А.С. ЕСПАНОВА, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА

#### ОРАЛЬНЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** Совершенствование терапевтической тактики при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях является одной из важных и далеко не решенных проблем. Выбор антибактериального препарата и пути его введения до сих пор представляют для врача сложную задачу. Оценивая классические пути введения антибиотиков, у детей следует отдать предпочтение а именно пероральному, как наиболее щадящему, исключаяющему прсихотравмирующий эффект.

**Ключевые слова:** антибиотик, дети, пути введение, пероральный

### A. ZULHAZHUY, A.S. ESPANOVA, A.T. NURKASYMOVA, U.ZH. KURALBAEVA

#### ORAL ANTIBACTERIAL PREPARATIONS AT BRONCHOPULMONARY DISEASES OF CHILDREN

**Resume:** To improve treatment strategies for acute and chronic respiratory diseases is one of the most important and far-unresolved problems. Choice of antibiotic and route of its administration still represent a challenge for the physician. Assessing the classic route of administration of antibiotics at children, preference should be given to oral as the most sparing, which excludes the stressful effect.

**Keywords:** antibiotic, children, route of administration, oral

УДК 616-053.2-056.3:615.835

### Ж.Б.ИСПАЕВА Т.Б.СЕНЦОВА<sup>1</sup>, В.А.РЕВЯКИНА<sup>1</sup>, С.Н.ДЕНИСОВА<sup>2</sup>, И.В.ВОРОЖКО<sup>1</sup>, О.Ю.МОНОСОВА<sup>1</sup>, О.О.КИРИЛЛОВА<sup>1</sup>, А.М.ТИМОФЕЕВА, К.Ж.<sup>1</sup>СЫРБАЕВА

КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова ,г.Алматы ,<sup>1</sup>НИИ питания РАМН, Москва  
<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского, Москва

#### ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Оценить динамику растворимых маркеров апоптоза у детей раннего возраста с атопическим дерматитом для уточнения механизмов иммунопатогенеза и оптимизации диетотерапии.

**Материалы и методы:** под наблюдением находилось 66 детей в возрасте от 1.5 до 12 мес. с атопическим дерматитом (47 мальчиков и 19 девочек) на искусственном вскармливании. При аллергологическом обследовании у всех детей была выявлена сенсibilизация к белку коровьего молока. Наличие аллергенспецифических IgG и IgE антител к белку коровьего молока, его фракциям и белку козьего молока явилось основанием для включения детей в первую группу детей, которая получала гидролизаты в качестве диетотерапии (27 детей), а 39 детей второй группы - у которых не было выявлено сенсibilизации к белку козьего молока, получали смеси на его основе. Содержание растворимых маркеров апоптоза (sCD153, каспазы-8, sFas-L, каспазы-9 и аннексина-5) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (ELISA).

**Результаты:** Полученные результаты свидетельствовали об активации сигнальных систем апоптоза у детей с атопическим дерматитом (АтД) за счет повышения уровней sFas-L и sCD153. Содержание каспаз-8 и -9 было достоверно ниже, чем в контрольной группе, что отражало нарушение в элиминации измененных иммунокомпетентных клеток. Концентрации аннексина-5 были

значительно снижены у детей с АтД по сравнению с контрольной группой. Оценивая динамику исследованных показателей у детей с АтД при проведении диетотерапии, отмечено статистически достоверное повышение уровня каспазы-9 в обеих группах. Уровень каспазы-8 повышался только в группе детей использовавших смеси на основе козьего молока. Статистически значимых различий содержания sFas-L, sCD153 и аннексина-5 на фоне диетотерапии не было выявлено в обеих группах.

**Заключение:** Полученные данные свидетельствовали об участии sCD153, каспазы-8, sFas-L, каспазы-9 и аннексина-5 в реализации аллергического воспаления у детей раннего возраста с АтД. Диетотерапия с использованием смесей на основе козьего молока способствовала более физиологичному восстановлению эффекторного звена апоптоза.

**Ключевые слова:** маркеры апоптоза, атопический дерматит, дети.

Согласно современным представлениям апоптоз – это процесс, возникающий в клетке в результате внутреннего или внешнего сигнала определенной интенсивности и развивающийся по типичной для данной клетки программе [1]. В процессе апоптоза сохраняется целостность клеточных мембран и внутриклеточного содержимого, отсутствуют повреждение тканей и лейкоцитарная инфильтрация. В результате апоптоза происходит физиологическая смена клеточных поколений во всех тканях организма, в том числе и в иммунной системе, благодаря чему обеспечивается физиологическое равновесие гомеостаза [2].

Экспериментальными работами последних лет доказано, что активация апоптоза может происходить двумя основными путями: рецептор-опосредованным, при котором индуктором апоптотических изменений выступает комплекс Fas/Fas-L и др., и митохондриальным, за счет высвобождения цитохрома С и других апоптотических белков – регуляторов митохондриальных событий [3]. При сигналинге опосредованном Fas/Fas-L в результате цепочки взаимодействия «лиганд-рецептор-адаптер-эффектор» формируются агрегаты, в которых происходит активация каспазы-8 [4]. При высвобождении цитохрома С, белка Араф-1 и митохондриальных белков активируется каспаза-9. В дальнейшем каспазы -8 и -9 воздействуют на эффекторные каспазы -3, -6 и -7, что приводит к протеолитическому расщеплению белков клетки [5]. Таким образом, каспаза-8 выступает маркером инициации эффекторного звена апоптоза при рецепторном сигналинге, а каспаза-9 – при митохондриальном [6]. Следует отметить, что рецепторный и митохондриальный пути взаимодействуют и взаимно регулируются [7]. Поэтому в настоящее время процессы апоптоза оцениваются по белкам в зависимости от их преимущественного участия либо во внешнем (рецепторном), либо во внутреннем (митохондриальном) пути активации [8].

Доказано, что помимо CD120a, CD95, TRAIL-R1, TRAIL-R2 триггером апоптоза может выступать белок CD153, также являющийся представителем суперсемейства TNF, и экспрессирующийся преимущественно на активированных Т-, В-клетках и моноцитах [9]. Его растворимая форма (sCD153) с высоким аффинитетом связывается с рецептором CD30, находящимся на клеточной мембране, однако конкретные механизмы приводящие к программируемой клеточной гибели с участием данного рецептора до настоящего времени остаются малоизученными.

В настоящее время установлено, что биологическая роль аннексина-5 при апоптозе неоднозначна. Экспериментальными работами показано, что аннексин-5 попадает во внеклеточное пространство в результате гибели клеток, при этом отсутствует специфичность его в отношении апоптоза. В терминальных стадиях апоптоза он связывается с белковыми структурами на внешней стороне плазматической мембраны, ингибируя провоспалительную активность клеток, что проявляется повышенными концентрациями этого показателя в сыворотке крови [10].

Внедрение в клиническую практику новых методов исследования позволило установить участие апоптоза в патогенезе различных заболеваний [11]. Изучение апоптоза иммунокомпетентных клеток в патогенезе аллергических болезней проводилось с целью определения особенностей его функционирования в реализации аллергического воспаления. В работах последних лет выявлена устойчивость Т-лимфоцитов к апоптозу как в фазе инициации, так и в эффекторной стадии у

детей с атопической бронхиальной астмой [12]. Однако, эти данные носят фрагментарный характер, подобные исследования у детей раннего возраста при других видах аллергопатологии не проводились. Тем не менее в экспериментальных работах было установлено, что элиминация алергенспецифических эффекторных CD8+ Т-клеток за счет апоптоза не приводила к развитию аллергического воспаления кожи [13]. Поэтому раскрытие роли апоптоза в механизмах реализации аллергического воспаления представляется важным для профилактики и эффективной терапии, в том числе и диетотерапии у детей раннего возраста с АтД.

**Цель работы:** оценить динамику растворимых маркеров апоптоза при диетотерапии у детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

**Материалы и методы:** в соответствии с целью и задачами работы проведено исследование растворимых маркеров апоптоза у 66 больных раннего возраста с АтД находившихся на искусственном вскармливании. Возраст обследованных детей был от 1,5 до 12 месяцев. Дети от 1,5 до 6 месяцев составили 35 человек (53%) от общего числа детей, дети от 1 до 12 месяцев - 31 ребенок (47%). В группе детей от 1,5 до 6 месяцев преобладали мальчики 71,5 % (25 детей). Среди детей от полугода до года 53,3 % составили девочки (16 детей) и 46,7 % мальчики (22 детей). Диагноз атопический дерматит ставился на основании совокупности диагностических критериев, сформулированных на международных согласительных документах [14]. Для оценки степени тяжести атопического дерматита использовалась шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) [15]. Аллергологическое исследование включало количественное определение алергенспецифических IgE и IgG антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) к белку коровьего молока (БКМ), казеину,  $\alpha$ -лактальбумину ( $\alpha$ -ЛА),  $\beta$ -лактглобулину ( $\beta$ -ЛГ) и белку козьего молока в сыворотке крови. Применялись коммерческие тест-системы Allergopharma (Германия).

Содержание sCD153, каспазы-8, sFas-L, каспазы-9 выявлялось с помощью коммерческих наборов для ИФА Bender MedSystems (Австрия), уровень аннексина-5 с помощью коммерческих наборов Biosource (BioSource International Inc, Бельгия). Изучение концентраций sFas-L и sCD153 позволяло охарактеризовать рецепторный путь апоптоза, а каспазы -8 и -9 его эффекторное звено. Определение участия аннексина-5 в реакциях апоптоза было обусловлено его регуляторной ролью. Учет и регистрация результатов проводилась на вертикальном спектрофотометре Sunrise (TECAN, Австрия) с прилагаемым программным обеспечением. Для получения референсных значений растворимых маркеров апоптоза были использованы образцы крови детей в возрасте от 1,5 мес. до 3-х лет проходивших обследование перед малыми хирургическими операциями (грыжи и т.д.). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS (США) для персонального компьютера. В связи с тем, что центральные тенденции и дисперсии имели нормальное распределение, при анализе определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), среднеквадратичные отклонения ( $\sigma$ ). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t) для независимых и связанных выборок при значениях вероятности  $p < 0,05$ . Различия групп расценивались, как статистически значимые при  $p < 0,05$  или высоко значимые при  $p < 0,01$ .

Дизайн исследования: Исследование являлось открытым, проспективным. Объектом исследования были дети раннего возраста страдающие АтД, жители московского региона. Критериями включения в исследование являлись: возраст больного (1 – 12 мес.), нахождение на искусственном вскармливании; критериями исключения – участие в другом исследовании, декомпенсированная органная патология, наличие иного аллергического заболевания, желание родителей пациента. Всем пациентам включенным в исследование после объективного обследования, проводимого для уточнения диагноза и оценки степени тяжести, исследовались аллергенспецифические IgE и IgG антитела в сыворотке крови к БКМ, казеину,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ и белку козьего молока с целью выявления причинно-значимого аллергена. Для определения sCD153, каспазы-8, sFas-L, каспазы-9 и аннексина-5 алиquotы этих сывороток были заморожены (минус 20°C) до момента проведения анализа. Диетотерапия обследованным детям назначалась с учетом данных аллергологического исследования аллергенспецифических IgE и IgG антител к белку БКМ) казеину,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ и белку козьего молока. На фоне диетотерапии детям проводилась медикаментозная терапия блокаторами H-1 гистаминовых рецепторов и наружная кожная терапия. По результатам аллергологического обследования были сформированы группы наблюдения: в первую группу вошли дети, которые имели сенсибилизацию к белку коровьего и козьего молока (n=27) , а во вторую - дети, у которых не выявлялась сенсибилизация к белку козьего молока (n=39). Детям первой группы в качестве диетотерапии назначались смеси на основе гидролизатов коровьего молока, детям второй группы - смеси на основе козьего молока. Повторное наблюдение проводилось на 21 день диетотерапии и включало аналогичный комплекс иммунологических исследований.

Результаты и обсуждение: Было установлено, что у всех обследованных детей реализация атопического дерматита была обусловлена высокой степенью сенсибилизации к БКМ и его фракциям – казеину,  $\alpha$ -ЛА,  $\beta$ -ЛГ. Частота изолированного IgE ответа составляла 52% (34 ребенка), а смешанного (IgG и IgE) – 48% (32 ребенка). Изолированный IgG ответ не выявлялся ни в одном случае наблюдения.

В проведенном исследовании об особенностях функционирования апоптоза судили по уровням sFas-L, sCD153, каспаза-8, каспаза-9 и аннексина-5 в сыворотке крови. Используемые показатели позволили создать представление, как о процессах сигналинга, так и эффекторных механизмах апоптоза с учетом степени тяжести АтД у детей (таблица № 1). У детей с легким течением АтД была выявлена лишь тенденция к повышению sFas-L, в то время, как концентрации sCD153 превышали значения контрольной группы при легкой, средней и

тяжелой степени АтД (p<0.05). Можно предположить, что процессы сигналинга апоптоза у детей с АтД при реализации аллергического воспаления активированы. При тяжелом течении АтД показатели sFas-L и sCD153 были максимально повышены по сравнению с данными контрольной группы (p<0.05). Иная тенденция прослеживалась при изучении каспазы-8, каспазы-9 и аннексина-5. Концентрации каспаз-8, -9 у обследованных детей были статистически значимо ниже (p<0,05), чем в контрольной группе. Минимальные значения этих показателей были зарегистрированы при тяжелом течении атопического дерматита. Учитывая в целом неспецифическую регулируемую роль каспаз в поддержке функционального равновесия, выявляемый дефицит в содержании каспаз -8 и -9, свидетельствует о дисфункции эффекторного звена апоптоза.

Отмечено статистически значимое (p<0,05), снижение концентрации аннексина-5 у детей с АтД по сравнению с контрольной группой. Учитывая его способность к ингибированию провоспалительной активности клетки можно предположить деполаризацию иммунного равновесия в сторону аллергического воспаления.

Следовательно процессы апоптоза при развитии АтД имеют свои особенности. С одной стороны активация сигнальных систем значительно повышена, а с другой имеются косвенные признаки недостаточной элиминации измененных клеток, что способствует прогрессированию и хронизации аллергического воспалительного процесса.

Оценивая динамику исследованных показателей у детей с АтД при проведении диетотерапии отмечено статистически достоверное (p < 0.01) повышение уровня каспазы-9 в обеих группах ( таблица №2). Уровень каспазы-8 повышался только в группе детей использовавших смеси на основе козьего молока (p < 0.05). Статистически значимых различий содержания sFas-L, sCD153 и аннексина-5 на фоне диетотерапии выявлено не было, хотя имелась тенденция к нормализации исследуемых показателей. Таким образом элиминация причинно значимого аллергена у детей с АтД при проведении диетотерапии приводила к активации митохондриального пути апоптоза. Учитывая тот факт, что при диетотерапии с использованием смесей на основе козьего молока, как одного из видов диетического продукта происходит увеличение содержания, как каспазы-9, так и каспазы-8, можно предположить, что данный вид гипоаллергенной диеты способствует более физиологичному восстановлению эффекторного звена апоптоза. Обобщая результаты проведенных исследований можно заключить, что изучение маркеров апоптоза важно с точки зрения раскрытия иммунопатогенеза АтД и определения их прогностической значимости в процессе проведения диетотерапии у детей раннего возраста.

Таблица 1 - Маркеры апоптоза в сыворотке крови детей с атопическим дерматитом (нг/мл, M±m)

Группы обследованных	sFas-L	sCD153	каспаза-9	каспаза-8	аннексин- 5
1.Атопический дерматит, легкое течение (n=12)	0,48±0,08	2,38±0,2*	0,88±0,07*	0,18±0,002*	1,09±0,08*
2.Атопический дерматит, среднетяжелое течение (n=22)	0,54±0,03*	5,86±0,4*	0,72±0,07*	0,17±0,02*	0,92±0,07*
3.Атопический дерматит, тяжелое течение (n=32)	0,69±0,04*	6,11±0,4*	0,6±0,018*	0,16±0,02*	0,89±0,004*
4.Контрольная группа (n=20)	0,35±0,07	1,56±0,78	5,9±0,4	0,6±0,04	21,3±0,2

\* p<0.05 по сравнению с контролем

Таблица 2 - Содержание sFas-L, sCD153, каспазы-9, каспазы -8 и аннексина-5 в сыворотке крови у детей раннего возраста с АтД в процессе проведения диетотерапии (нг/мл, М±m)

Группы обследованных	Периоды наблюдения	sFas-L	sCD153	каспаза-9	каспаза -8	аннексин- 5
1.Дети с АтД получавшие смесь на основе гидролизатов БКМ (n=27)	до	0,59±0,08	4,74±0,64	0,81±0,09	0,164±0,12	1,17±0,21
	после	0,55±0,11	3,13±1,15	3,15±0,42**	0,199±0,21	1,50±0,28
2.Дети с АтД получавшие смесь на основе козьего молока (n=39)	до	0,57±0,13	4,96±0,40	0,65±0,17	0,176±0,13	0,85±0,17
	после	0,52±0,12	4,12±1,81	2,52±0,68**	0,230±0,22*	1,2±0,42
Контрольная группа (n=20)		0,35±0,07	1,56±0,78	5,9±0,4	0,6±0,04	21,3±0,2

\*p < 0.05, и \*\*p < 0.01 по сравнению с показателем до лечения

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Susan Elmore. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicol Pathol.* 2007. - v.35(4). - P.495-516.
- 2 Ream R.M., Sun J., Braciale T.J. Stimulation of naive CD8+T cells by a variant viral epitope induces activation and enhanced apoptosis. *J. Immunol.* 2010. - v.1,184(5). - P.2401-2409
- 3 A Eisenberg-Lerner, S Bialik, H-U Simon. Life and death partners: apoptosis, autophagy and the cross-talk between them. *Cell Death and Differentiation.* 2009. - v.16. - P.966–975
- 4 Janni T.S., Gobejishvili L., Hote.P.T., Inhibition of methionin adenosyltransferase II induces FasL expression? Fas-DISC formation and caspase -8-dependent apoptotic death in T leukemic cells. *Cel/res.* 2009. - v.19(3). - P.358-369
- 5 Kroemer G., Galluzzi L., Vandenabeele P. Cell Death classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death. *Cell Death and Differentiation.* 2009. - v.16. - P.3-11.
- 6 Kroemer G, Galluzzi L, Brenner C. Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. *Physiol Rev.* 2007. - v. 87(1). - P.99-163.
- 7 Wilson N.S., Dixit V., Ashkenazi A. Death receptor signal transducers: nodes of coordination in immune signaling networks. *Nat. Immunol.* 2009. - v.10. - P.348-335.
- 8 Kurokawa M., Kornbluth S. Caspase and kinases in a death grip. *Cell.* 2009. - v.4,138 (5). - P.838-854.
- 9 Manzo F., Nebbioso A., Miceli M., et al. TNF – relativ apoptosis-inducing ligand: signaling of a ‘smart’ molecule. *Int.J.Biol.* 2009. - v.41(3). - P.460-466.
- 10 Петрищев Н.Н., Васина Л.В., Луговая А.В. Содержание растворимых маркеров апоптоза и циркулирующих аннексин v-связанных апоптических клеток в крови больных острым коронарным синдромом. *Вестн. - СПб.: У-та.* 2008. - т.11(1). - С.14-23.
- 11 A Eisenberg-Lerner, S Bialik, H-U Simon. Life and death partners: apoptosis, autophagy and the cross-talk between them. *Cell Death and Differentiation.* 2009. - v.16. - P.966–975
- 12 Булгакова В.А. Научное обоснование и эффективность иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусной и бактериальной инфекции у детей с бронхиальной астмой. Автореферат на соиск. уч. степени докт. мед. наук. - М.: 2009.
- 13 Luckey Ulrike; Maurer Marcus; Schmidt Talkea; et al. T cell killing by tolerogenic dendritic cells protects mice from allergy. *Journal of clinical investigation.* - 2011. - v.121(10). - P.3860-3871.
- 14 Carsten Flohr. Atopic Dermatitis Diagnostic Criteria and Outcome Measures for Clinical Trials: Still a Mess. *Journal of Investigative Dermatology.* – 2011. - v.131. - P.557-559.
- 15 Kunz B., Oranje A.P., Labreze L., et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis. *Dermatology.* - 1997. - v.195. - P.10-19.

## АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТКЕ ШАЛДЫҚҚАН ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ДИЕТАМЕН ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Диетамен емдеудің иммунопатогенезі механизмін анықтау және оңтайландыру үшін атопиялық дерматитке шалдыққан ерте жастағы балалар апоптозасының ерігіш маркерлерінің қарқынын бағалау керек. Материалдар мен әдістер: бақылауда атопиялық дерматитке шалдыққан 1,5-12 ай аралығындағы 66 бала (47 ұл және 19 қыз) болды, олар қолдан қоректендірілетін. Аллергиялық тексеру кезінде балалардың барлығында сиыр сүті ақуызына сенсбилизация анықталды. Сиыр сүті ақуызына, оның фракцияларына және ешкі сүті ақуызына аллергенспецификалық IgG және IgE антиденелердің болуы балаларды бірінші топқа қосуға негіз болды, олар диеталық ем ретінде гидролизат қабылдайтын (27 бала), ал ақуызға сенсбилизациясы болмаған екінші топқа енгізілген 39 бала ақуыз негізіндегі қоспалармен қоректендірілді. Қан сарысуындағы ерігіш маркерлер апоптозасының (sCD153, каспазы-8, sFas-L, каспазы-9 және аннексина-5) құрамы иммуноферментті әдістермен (ELISA) анықталды.

Нәтижелер: алынған нәтиже атопиялық дерматитке (АтД) шалдыққан балалар апоптозының сигналдық жүйесінің sFas-L и sCD153 деңгейлерінің көтеріліп кетуінен белсендірілгенін күәландырады. Каспаз-8 және 9 құрамы тексеру тобының қарағанда төменірек болды, бұл өзгертілген иммунокомпетентті жасушалар элиминациясының бұзылуына өсер етті. Аннексин-5 концентрациясы АтД шалдыққан балаларда тексеру тобымен салыстырғанда едәуір төмендеген. АтД шалдыққан балалардың зерттелген көрсеткіштері қарқынын диетамен емдеу кезінде бағалай отырып, екі топта да каспаза-9 деңгейінің айтарлықтай артқаны статистикалық түрде белгілі болды. Каспаза-8 деңгейі тек ешкі сүті негізіндегі қоспа пайдаланған балалар тобында ғана жоғарылаған. sFas-L, sCD153 және аннексин-5 құрамында статистикалық маңызды өзгешеліктер диетамен емдеу кезінде екі топта да айқындалған жоқ.

Қорытынды: алынған деректер sCD153, каспаза-8, sFas-L, каспаза-9 және аннексин-5 АтД ерте жастан шалдыққан балаларда аллергиялық қабынудың туындауына қатысатынын растайды. Ешкі сүті негізіндегі қоспаны қолдану арқылы диетамен емдеу апоптоздың тиімді мүшесінің физиологиялық қалпына келуіне ықпал етеді.

**Түйінді сөздер:** апоптоза маркерлері, атопиялық дерматит, балалар

SENTSOVA T.B.<sup>1</sup>, REVIKINA V.A.<sup>1</sup>, DENISOVA S.N.<sup>2</sup>, VOROZHKO I.V.<sup>1</sup>, MONOSOVA O.YU.<sup>1</sup>, KIRILLOVA O.O.<sup>1</sup>, TIMOFFEVA A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup>G.N.Speransky Municipal Children's Clinical Hospital No 9, Moscow

## APOPTOSIS MARKERS IN THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIET THERAPY IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

**Aim:** To estimate the dynamics of soluble apoptosis markers in infants with atopic dermatitis for updating mechanisms of immunopathogenesis and improvement of diet therapy.

**Patients and methods:** We observed 66 bottle-fed infants aged 1.5-12 months old (boys -47, girls - 19) with atopic dermatitis (AD). The sensibilization to cow milk protein was revealed in all 66 infants. Detected allergen-specific IgG and IgE antibodies to cow milk protein, its fraction and goat milk protein were the reason to include infants into the 1st group and feed with hydrolyzed formula (27 infants). 39 infants in the 2nd group, who were not sensibilized to goat milk protein, were fed by goat milk-based formula. Serum levels of soluble apoptosis markers (sCD153, caspase-8, sFas-L, caspase-9 and annexin-5) were measured by immunoenzyme method (ELISA).

**Results:** The activation of signal apoptosis systems in infants with AD with increased levels of sFas-L и sCD153 was revealed. Levels of caspase-8 and caspase-9 were significantly lower than in control group, and reflected the impaired elimination of modified immunocompetent cells. The level of annexin-5 was significantly lower in infants with AD than in control group. The estimation of the dynamics of investigated parameters during diet therapy showed significant increase of caspase-9 level in both groups. The level of caspase-8 was increased only in infants who were fed by goat milk formula. Levels of sFas-L, sCD153 and annexin-5 during diet treatment did not differ significantly between groups.

**Conclusion:** The results showed that sCD153, caspase-8, sFas-L, caspase-9 and annexin-5 play a role in the realization of allergic inflammation in infants with AD. The diet therapy with goat milk formula promotes more physiological repair of the effector component of the apoptosis.

**Keywords:** apoptosis markers, atopic dermatitis, infants.

УДК 616 – 056.3: 616 – 053.36 (075.8)

Ж.Б.ИСПАЕВА, В.А.РЕВЯКИНА, Т.Б.СЕНЦОВА, О.Ю.МОНОСОВА, Е.Д.КУВШИНОВА, Е.Ю.БЕРЕЗИНА,  
А.М.ТИМОФЕЕВА, К.Ж.СЫРБАЕВА

КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, модуль «Аллергология», г.Алматы

ФГБУ НИИ питания РАМН, отделение аллергологии, г.Москва

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

*Внедрение современных технологий в пищевую промышленность способствует росту аллергических реакций на пищевые продукты и изменению этиологической структура пищевой аллергии. В связи с этим, актуальным остается выяснение спектра современных причинно-значимых пищевых аллергенов, вызывающих обострение атопического дерматита (АД) у детей*

*В обследовании включено 95 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1,5 месяцев до 3 лет. Из общего числа больных 50,9% детей имели тяжелое течение АД, 33,3% ребенка - среднетяжелое, а у 15,8% детей отмечалось легкое течение заболевания.*

*Проведенное исследование позволило выявить наиболее значимые пищевые аллергены, лежащие в основе развития атопического дерматита. Исследование уровней аллергенспецифических IgE- и IgG антител в сыворотке крови показало высокие титры антител к цельному белку коровьего молока, его фракциям - л-лактоглобулину, а-лактоальбумину, казеину, а также к таким гороху, яблокам, томатам и др.*

*Исследование аллергенспецифических IgE антител выявило наиболее частую сенсбилизацию к белку цельного коровьего молока. Отмечено статистически значимое (p<0,05) повышение уровней аллергенспецифических IgE- и IgG антител к белку коровьего молока,*

*α-лактоальбумину, казеину и белку козьего молока у детей с тяжелым течением АД по сравнению с детьми из группы с легким течением.*

*При определении интерлейкинов в зависимости от степени тяжести atopического дерматита наблюдается достоверное ( $p < 0,05$ ) выраженное снижение IL-10 и выраженное повышение IL-4, IL-5 по сравнению с нормой. При оценке провоспалительных интерлейкинов IL-4 и IL-5 наиболее высокая концентрация отмечалась при тяжелом течении atopического дерматита.*

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, atopический дерматит, дети.

Atopический дерматит характеризуется ранним началом, полиморфизмом клинической картины, сложным патогенезом и разнообразными причинами его возникновения. Пусковым фактором развития АД в большинстве случаев является пищевая аллергия (ПА), которая способна не только вызывать обострение, но и поддерживать тяжёлое течение заболевания. Особое значение ПА приобретает для детей раннего и младшего школьного возраста. Выявление основных пищевых аллергенов и их фракций обеспечит назначение пациенту с АД эффективную диетотерапию (1, 2, 3).

У 80-85% детей пищевая аллергия является пусковым фактором atopического дерматита и в последующем отвечает за рецидивы (обострения) заболевания (4). Исследование причинно-значимых пищевых аллергенов у детей с atopическим дерматитом играет важную роль. Именно выяснение характера пищевой аллергии у детей с atopическим дерматитом является основополагающим в определении рациональной (адекватной) диетотерапии, важнейшей составляющей комплексного лечения заболевания (5, 6, 7).

Целью исследования явилось определение клинико-иммунологических особенностей пищевой аллергии у детей с atopическим дерматитом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения аллергологии ФГБУ НИИ питания РАМН. В обследование включено 95 детей с atopическим дерматитом в возрасте от 1,5 месяцев до 3 лет

Критериями включения в обследование детей явилось: отягощенный аллергологический анамнез (наличие в семьях лиц, страдающих аллергическими заболеваниями), характерные для младенческой и детской стадии atopического дерматита клинические признаки, а именно гиперемия, отек кожи, участки экссудации, зуд кожных покровов, сухость. Степень тяжести на момент осмотра и в динамике оценивали по системе SCORAD (шкале предложенной Европейской группой Экспертов). Значение индекса SCORAD от 0 до 20 соответствуют легкой (1-ой) степени тяжести, от 20 до 40 – средней (2-ой) степени, от 40 и выше – тяжёлой (3-ей) степени.

Иммунологическое обследование включало определение общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «ДИА-плюс» НПО «Биотехнология» и коммерческими тест-системами Beckman Coulter, на автоматическом анализаторе «Access» (Beckman Coulter, США). Количественное определение уровней аллергенспецифических IgE и IgG антител в сыворотке крови к пищевым аллергенам (белок коровьего молока, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, казеину, соевому белку, белку козьего молока) проведено с помощью специальных тест-систем фирмы Allergopharma (Германия), на полуавтоматическом анализаторе «Coda» (Bio-Rad Laboratories, США).

Концентрация аллергенспецифических IgE (МЕ/мл) антител к пищевым аллергенам учитывалась следующим образом; от < 0,35 - до 1,0 – (+); 1,0 - до 3,5- (2+); 3,5 – до 10,0 (3+); 10,0 – 50,0- (4+). Концентрация аллергенспецифических IgG (мкг/мл) антител к аллергенам учитывалась следующим; от <1,0 до 3,0 – (+); 3,0 - до 10,0- (2+); 10,0 – до 30,0 (3+); >30,0- (4+).

Определение цитокинов (IL-4, IL-5, IL-10) в сыворотке крови проводили с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

Статическая обработка данных полученных результатов проведена с использованием программы STATISTICA 7.

Результаты исследования и обсуждение

Под наблюдением находилось 95 детей с atopическим дерматитом (52 мальчиков, 43 девочек) в возрасте от 1,5 месяцев до 3 лет (средний возраст 14,05 ± 1,3 месяцев). От 1,5 до 12 месяцев было 55 (57,9%) детей, от 1 года до 3-х лет соответственно 40 (42,1%) детей. Заболевание впервые

manifestировало у 78 (82,5%) детей в возрасте до 6 месяцев, у 17 (17,5%) детей после 6 месяцев.

Из общего числа больных 48 (50,9%) детей имели тяжелое течение (индекс SCORAD составил 58,14 ± 2,63 балла); 32 (33,3%) ребенка - среднетяжелое (индекс SCORAD- 32,03 ± 1,43 балла), а 15 (15,8%) детей легкое течение (индекс SCORAD -12,12 ± 1,43 балла).

По данным аллергологического анамнеза наследственная предрасположенность у 70 (73,7%) детей была отягощена по различным аллергическим заболеваниям. Отягощенный семейный анамнез у больных тяжелым течением установлен в 81,3% случаев, у детей со среднетяжелым и легким течением в 75,0% и 66,7% соответственно. У близких родственников обследованных детей регистрировались следующие аллергические заболевания: поллиноз у 27 (28,4%), atopический дерматит у 23 (24,2%) и пищевая аллергия у 22 (23,1%), бронхиальная астма у 15 (15,8%), аллергический ринит у (5,3%). Осложненное течение беременности отмечено у 55 (57,9%) матерей. Многие женщины (43,2%) во время беременности получали различные фармакологические препараты, лидирующее положение среди которых занимали антибиотики. Настороженности относительно ограничения высокоаллергенных продуктов во время беременности не наблюдалось ни одной из матерей.

Патологическое течение родов и оперативное вмешательство (кесарево сечение) установлено в 29,5% случаев. До сегодняшнего дня сохраняется высокая частота докорма новорожденных в родильных домах молочными смесями (56,8%),

У 64 (67,4%) детей с ранним дебютом заболевания, одними из первых проявлений atopического дерматита явились эритема, экссудация, локализующиеся на коже лица, разгибательной поверхности конечностей и в области ягодиц. У 29 (32,2%) больных первые проявления характеризовались эритематозными высыпаниями, выраженной сухостью кожных покровов с шелушением и с той же локализацией. У 5 (5,3%) детей с дебютом заболевания после года характер высыпаний носил эритематозно-сквамозный тип.

Манифестация atopического дерматита у 37 (38,9%) детей была связана с употреблением их матерями молочных продуктов и других распространенных пищевых аллергенов во время вскармливания грудью, у 32 (33,7%) больных с введением адаптированных молочных смесей. Среди других алиментарных причин манифестации заболевания следует указать на введение прикорма у 15 (15,8%) детей и употребление высокоаллергенных продуктов: рыба, цитрусовые, морковь, яйца, шоколад – у 11 (11,6%) больных (табл.1).

В связи с тем, что этиологическая структура пищевой аллергии к традиционным продуктам постоянно меняется, актуальным остается выяснение повышенного спектра причинно-значимых пищевых аллергенов, особенно у детей с atopическим дерматитом. Аллергенспецифические IgE антитела к различным пищевым аллергенам представлены на рисунке 1. Как видно, наиболее часто у больных выявлялась повышенная чувствительность к коровьему молоку (71,4%), гороху и томатам (42,9%).

Среди пищевых аллергенов наиболее частая сенсibilизация выявлялась на цельное коровье молоко. На втором месте среди детей выявлялась сенсibilизация к гороху и свинине. На третьем месте одинаково часто встречалась сенсibilизация к говядине, моркови, яблоку, цельному яйцу, сое и клубнике. И если повышенная чувствительность к аллергену коровьего молока является общепризнанным фактом, что увеличение частоты аллергических реакций на горох, по-видимому, связан с употреблением бобовых продуктов матерью во время беременности.



Поскольку коровье молоко является первым пищевым продуктом, помимо грудного молока, который вводится в рацион ребенка и вызывает первые проявления atopического дерматита, актуальным является исследование аллергенспецифических IgE и IgG антител не только к цельному белку коровьего молока, но и к его аллергенным фракциям.

К главным аллергенам коровьего молока (БКМ) относят казеин и сывороточные белки-  $\alpha$ -лактальбумин ( $\alpha$ -ЛА),  $\beta$ -лактоглобулин ( $\beta$ -ЛГ). Аллергены коровьего молока довольно стабильны и они могут сохранять свои аллергенные свойства и после технологической обработки, более того, пастеризация может усиливать аллергенность некоторых белков коровьего молока.

Современные требования, предъявляемые к адекватному назначению специализированных лечебных смесей у больных молочной аллергией, включают исследование не только целостного аллергена (например, белок коровьего молока), но и отдельных его фракций ( $\alpha$ -лактальбумина,  $\beta$ -лактоглобулина, казеина). Это позволяет разрабатывать «персонализированные» диеты у детей с atopическим дерматитом, имеющих молочную аллергию.

При наличии аллергии к белкам коровьего молока, возможна перекрестная аллергия к молоку других млекопитающих. Так, исследование *in vitro* показало перекрестную сенсibilизацию между молоком коровы, козы и овцы (4). Это свидетельствует о том, что козье молоко может быть рекомендовано детям с молочной аллергией только после специального обследования.

Как показано в таблице 2 высокие концентрации аллергенспецифических IgE в сыворотке крови выявлялись при тяжелом и среднетяжелом течении atopического дерматита. При этом выраженная сенсibilизация определялась к белку коровьего молока (БКМ),  $\beta$ -лактоглобулину ( $\beta$ -ЛГ),  $\alpha$ -лактоальбумину ( $\alpha$ -ЛА), белку козьего молока. При легком течении заболевания также выявляются повышенные уровни аллергенспецифических IgE к вышеуказанным аллергенным фракциям.

Отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение уровней аллергенспецифических IgE-антител к белку коровьего молока,  $\alpha$ -лактоальбумину, казеину и белку козьего молока у детей с тяжелым течением АД по сравнению с детьми из группы с легким течением, а также статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) по уровню аллергенспецифических IgE-антител к казеину и белку козьего молока между группами с тяжелым и среднетяжелым течением.

При определении специфических IgG-антител в зависимости от тяжести atopического дерматита выявлено, что при тяжелом течении в первую очередь выявляется сенсibilизация как к цельному белку коровьего молока, так и его фракциям.

При среднетяжелом течении болезни наиболее часто определялась сенсibilизация к  $\alpha$ -ЛА, БКМ, казеину. При легком течении atopического дерматита определялась высокая концентрация IgG к  $\alpha$ -ЛА, БКМ,  $\beta$ -ЛГ. Статистически значимых различий концентрации аллергенспецифических IgG при различной степени тяжести atopического дерматита выявлено не было, за исключением аллергенспецифических IgG-антител к

козьюму молоку в группе со среднетяжелым течением по сравнению с группой с легким течением.

Сопоставление данных анамнеза, клиники и результатов обследования свидетельствует о том, что манифестация и тяжесть заболевания зависит от характера иммунного ответа. Так, у больных IgE-зависимой сенсibilизацией наблюдался более ранний дебют болезни по сравнению с детьми, имеющие высокие уровни аллергенспецифических IgG антител (2,25±0,18 мес., 4,23±1,4 мес. соответственно). Дебют заболевания у детей с IgE опосредованной аллергией чаще приходился на период вскармливания грудью по сравнению с детьми, у которых отмечалась IgG зависимая сенсibilизация. При этом кормящие матери не соблюдали диеты и принимали молочные продукты в большом количестве. Ранне выявление антител к аллергенам куриного яйца должно настораживать относительно угрозы развития сенсibilизации к бытовым аллергенам и формирования респираторной аллергии.

При определении интерлейкинов в зависимости от степени тяжести atopического дерматита наблюдается достоверное ( $p < 0,05$ ) выраженное снижение IL-10 и выраженное повышение IL-4, IL-5 по сравнению с нормой. Уровень IL-10 при тяжелом течении болезни наиболее низкий ( $1,08 \pm 0,22$  pg/ml) по сравнению с легким и среднетяжелым течением; при легком течении – наиболее высокий ( $2,00 \pm 0,19$  pg/ml). Но по сравнению с показателями нормы – уровень IL-10 достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в среднем в 4 раза. При оценке провоспалительных интерлейкинов IL-4 и IL-5 наиболее высокая концентрация отмечалась при тяжелом течении atopического дерматита. IL-5 при тяжелом течении atopического дерматита примерно в 2 раза выше, чем при среднетяжелом течении болезни. IL-4 при тяжелом течении также выше, чем при среднетяжелом, но с небольшим различием. Уровни IL-4 и IL-5 при всех степенях тяжести atopического дерматита значительно превышают нормативные показатели. Так, уровень IL-4 в среднем примерно в 2 раза выше нормы, уровень IL-5 – в 19 раз превышает норму ( $p < 0,05$ ). Установлена прямая корреляционная связь ( $r = +0,57$ ) между тяжестью atopического дерматита и уровнями IL-4, IL-5 и обратная корреляционная связь ( $r = -0,61$ ) между тяжестью atopического дерматита и уровнем IL-10 (табл.4).

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что иммунопатогенез atopического дерматита характеризуется преимущественно влиянием провоспалительных интерлейкинов: IL-4, IL-5 и связано с повышенной активностью Th2-клеток. Важным следует считать факт снижения концентрации IL-10 в крови. Так как IL-10 является представителем противовоспалительных интерлейкинов и подавляет продукцию других цитокинов, то снижение его синтеза можно считать неблагоприятным фактором в развитии atopическим дерматитом. Таким образом, аллергологическое обследование детей раннего возраста с определением IgE и IgG к наиболее распространенным пищевым аллергенам позволяет выявить особенности иммунного ответа, которые определяют и особенности клинических проявлений atopического дерматита.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревякина В.А. Кожные проявления аллергии. В кн. Пищевая аллергия у детей/ [под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Ревякиной]. - М.: Издательства «Династия», 2010. – 190. - С.39-52
- 2 Белицкая М.Ю. Клинико-иммунологическая оценка эффективности диетотерапии atopического дерматита у детей, находящихся на естественном вскармливании // Автореф. дис., канд. мед наук. - М.: 2008
- 3 Ревякина В.А. // Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей. МРЖ, 2000. - 18 (8)
- 4 Короткова Т.Н., Сенцова Т.Б., Денисова С.Н. и соавт. Провоспалительные иммунные факторы при atopии и пищевой непереносимости у детей раннего возраста с atopическим дерматитом. // Рос. Педиатр. Журнал, 2007, - №2. - С.27-32
- 5 Sampson H.A Leung Y.M Adverse reaction to food. In Nelson textbook of Pediatrics, 18 th ed. Ed. Kliegman R.M. et al. – 2008. - P.986-990
- 6 Martorell Aragones A., Bone Calvo J., Garcia Ara M.C et al. Goat's milk is not valid alternative in patients allergic to cow's milk proteins. An Pediatr (Barc), 2004. - v.60 (4). - P.385-385
- 7 Food allergy: a practice parameter. Ed. Chapman J.A. et al/ Annals of Al. Asthma&Immunol, 2006. - v. 96, March. - 68 p.
- 8 Shek L.P, Bardina L., Gastro R et al. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE- mediated disorders. Allergy, 2005. - v.60. - P. 912-919

Таблица 1 - Алиментарные факторы манифестации атопического дерматита у детей в зависимости от тяжести заболевания

Алиментарные факторы	Общая группа (n=95)	Тяжелое течение (n=48)	Среднетяжелое течение (n=32)	Легкое течение (n=15)
Введение прикорма	15 (15,8%)	6 (12,5%)	5 (15,6%)	4 (26,7%)
Введение адаптированных молочных смесей	32 (33,7%)	17 (35,4%)	12 (37,5%)	3 (20,0%)
Нарушение диеты матери на фоне грудного вскармливания	37 (38,9%)	21 (43,8%)	13 (40,6%)	3 (20,0%)
Нарушение диеты ребенка	11 (11,6%)	4 (8,3%)	2 (6,3%)	5 (33,3%)

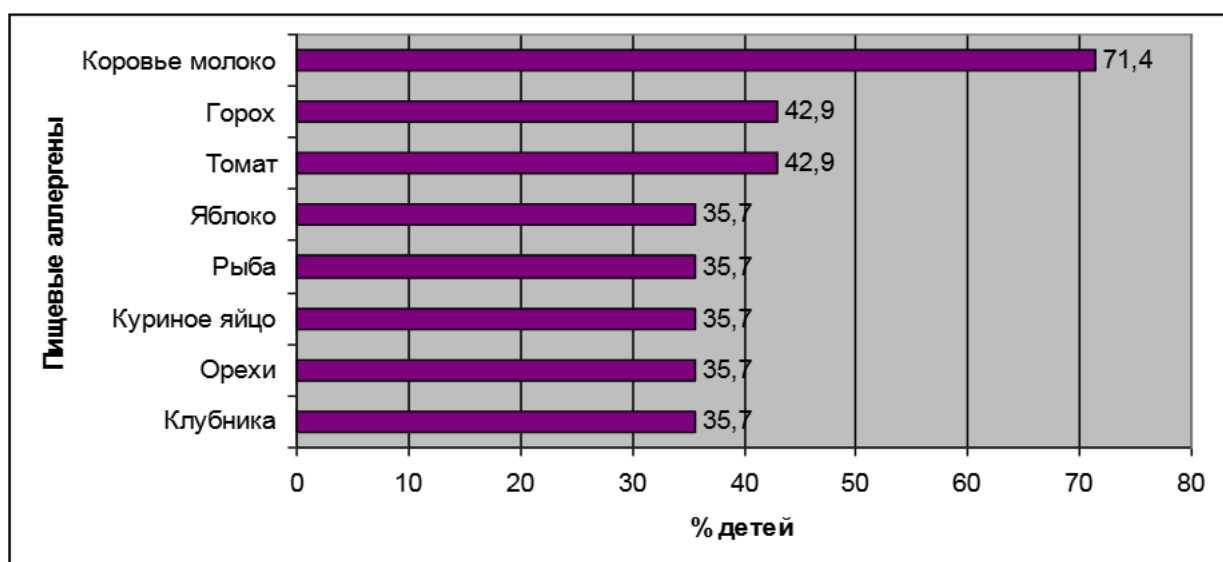


Рисунок 1 - Частота обнаружения аллергенспецифических IgE-антител к пищевым продуктам у детей с атопическим дерматитом

Таблица 2 - Концентрация аллергенспецифических IgE-антител (МЕ/мл) в сыворотке крови детей в зависимости от тяжести АтД (M±m)

Показатели	Тяжелое (n=28)	Среднетяжелое (n=23)	Легкое (n=14)
Белок коровьего молока	2.85 ± 0.78	2.83 ± 1.29	1.11 ± 0.17*
α-лактоальбумин	2.76 ± 0.48	2.16 ± 0.43	1.99 ± 0.53*
β-лактоглобулин	2.95 ± 0.71	2.01 ± 0.32	1.39 ± 0.24*
Казеин	2.21 ± 0.50	1.31 ± 0.16*	1.04 ± 0.18*
Козье молоко	2.73 ± 1.14	1.05 ± 0.10	1.34 ± 0.23*
Соя	1.56 ± 0.22	1.50 ± 0.27	1.59 ± 0.34*

P<0,05 – достоверность различий

Таблица 3 - Концентрация аллергенспецифических IgG-антител (мкг/мл) в сыворотке крови детей в зависимости от тяжести АтД (M±m)

Показатель	Тяжелое (n=28)	Среднетяжелое (n=23)	Легкое (n=14)
Белок коровьего молока	1.47 ± 0.69	1.09 ± 0.19	0.55 ± 0.28
Соя	0.21 ± 0.12	0.23 ± 0.11	0.22 ± 0.16
α-лактоальбумин	1.14 ± 0.37	1.11 ± 0.23	0.93 ± 1.51
β-лактоглобулин	0.83 ± 0.32	0.79 ± 0.22	0.52 ± 0.21
Казеин,	0.82 ± 0.34	0.81 ± 0.26	0.35 ± 0.14
Козье молоко	0.61 ± 0.32	0.50 ± 0.11	0.12 ± 0.072

Таблица 4 - Концентрация интерлейкинов (pg/ml) в сыворотке крови у детей с АтД (M±m)

показатель	Тяжелое (n=28)	Среднетяжелое (n=23)	Легкое (n=14)	Норма
SCORAD	58.14 ± 2.63	32.03 ± 1.43	12.12 ± 1.43	-
IL-4	59.96 ± 10.50*	49.63 ± 20.34*	36.60 ± 7.02	20,8 ± 0,21
IL-5	96.41 ± 21.08*	43.33 ± 46.91*	18.77 ± 10.77	2,77 ± 0,22
IL-10	1.08 ± 0.22*	1.43 ± 0.44*	2.00 ± 0.19*	19,01 ± 1,2

\*(p<0,05) по сравнению с нормативными показателями

УДК 616-085.23/27+615.382

**А.И. УРНЕВ, В.П. АЛЕКСЕЕВ, С.Ф. РАФИКОВА, Ш.К. БАТЫРХАНОВ,  
А.К. КАТАРБАЕВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА, Г.Ж. ОНАЛБАЕВА**

*Международная Высшая Школа Медицины, Национальный Центр охраны материнства и детства, г.Бишкек, Кыргызская Республика,  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Казахская Академия питания, г.Алматы, Казахстан.*

#### ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

*В работе представлены результаты оценки эффективности применения плазмафереза и экстракорпоральной фармакотерапии (ПЭФ) в комплексном лечении эпилепсии. Наблюдалось 34 ребенка, страдающих эпилепсией. Установлено, что клинический положительный эффект ПЭФ отмечен в 70,6% случаев, тогда как отсутствие видимого эффекта определено в 29,4%. Побочных эффектов или ухудшения состояния у больных не отмечалось. Таким образом, ПЭФ является действенным методом в комплексной терапии эпилепсии у детей.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, дети, плазмаферез, экстракорпоральная фармакотерапия, гипоксия, центральная нервная система.

**Актуальность.** Распространенность эпилепсии, одного из самых широко известных хронических неврологических заболеваний человека, по оценкам ВОЗ, заболевания составляет от 4 до 10 случаев на одну тысячу человек. Эпилепсией страдает около 50 миллионов человек в мире. Самый распространенный тип болезни - идиопатическая эпилепсия с неустановленной этиологией. Факторами риска возникновения заболевания в детском возрасте являются разнообразные повреждения мозга, в результате

внутриутробной гипоксии или травмы во время родов, внутриутробной инфекции и иных осложнений перинатального периода, аномалий развития, инфекционных заболеваний мозга и оболочек, цереброваскулярных расстройств, опухоли мозга, с немаловажным значением генетической предрасположенности. Первые приступы эпилепсии, согласно литературным данным, возникают в 60-80 % случаев в детском возрасте, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями головного мозга ребенка.

Рецидивирующая гипоксия мозга с расстройствами церебрального кровообращения, нарушения тканевого обмена, формирование очагов патологической возбудимости, возникающих во время приступов, предрасполагают к прогрессирующим расстройствам ментальных функций, поведения, характера и формированию патологической личности, с изменениями психики вплоть до эпилептического слабоумия.

Лечение эпилепсии направлено на подавление судорожной активности мозга и купирование эпилептических припадков путем подбора противосудорожных препаратов, которые, облегчая состояние больного, не всегда ведут к выздоровлению и обладают широким спектром побочных эффектов. В тяжелых случаях резистентные к лечению формы эпилепсии приводят к инвалидизации. Больной вынужден принимать противосудорожные препараты всю жизнь, даже при длительном отсутствии приступов эпилепсии, поскольку прекращение лечения способствует провоцированию обострения, во многих случаях даже к учащению рецидивов. Лечение эпилепсии считается успешным, если дозировку противосудорожных препаратов со временем удается снизить [1].

В последнее время в лечении заболеваний нервной системы и внутренних органов изучается возможность использования методов гравитационной хирургии крови с целью стимуляции механизмов адаптации. Возможности экстракорпоральной терапии позволили использовать метод плазмафереза при лечении различных неврологических заболеваний, в том числе и эпилепсии [2, 3]. Воздействие плазмафереза на организм определяется следующими факторами: гемоэкзфузией и реакцией на неё сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма, а также компенсаторной гемодилюцией, улучшающей микроциркуляцию; удалением плазмы со всеми её компонентами, включая патологические субстраты (токсины, антитела, ЦИК, парапротеины и т.д.).

Наряду с этим, отделяемые при плазмаферезе клетки крови можно использовать в качестве транспортера лекарственных препаратов, так называемых фармакоцитов. В настоящее время широкое применение находит применение цитафереза с целью

изменения качественных характеристик форменных элементов и направленного транспорта лекарственных средств, объединенных под общим названием экстракорпоральная фармакотерапия (ЭФТ). По современному представлению, введенный в форменных элементах лекарственный препарат защищен клеточной мембраной от дезактивирующего действия внутренней среды организма. При этом, в течение определенного промежутка времени, поддерживается необходимая концентрация препарата в крови без повторных введений, в результате чего можно снизить дозу лекарственного средства [4, 5].

**Целью** выполненных исследований было определение эффективности применения плазмафереза в сочетании с экстракорпоральной фармакотерапией в комплексном лечении детей с различными клиническими формами эпилепсии.

**Материалы и методы исследования.**

Под нашим наблюдением находились 34 ребенка в возрасте от 3 до 16 лет, госпитализированные в отделение неврологии Национального Центра охраны материнства и детства. Всем больным проведено комплексное клиническое обследование с оценкой неврологического статуса, учетом количества и характера эпилептических припадков, лабораторное и инструментальное исследование, включая ультразвуковые исследования внутренних органов, ЭЭГ, компьютерную томографию головного мозга, ЯМРТ головного мозга.

**Результаты и их обсуждение.**

Всего обследовано 34 больных, возрастная структура которых представлена на рис.1. Среди обследованных идиопатическая эпилепсия диагностирована у 20 детей, из которых у 13 больных были генерализованные судороги, у 5 – полиморфные и у 2 - фокальные. У 14 больных диагностирована симптоматическая эпилепсия, причем у 7 из них начало болезни спровоцировала черепно-мозговая травма, у 3 детей диагностированы кистозные образования, у 3 – перенесенные инфекционные заболевания и у 1 – гидроцефалия. Обследованные пациенты имели разную продолжительность болезни: впервые госпитализированных или с анамнезом болезни менее одного года было 8 детей (28,6%), от 1 года до 3 лет – 15(23,8%), более 3 лет – 11 (47,6%).

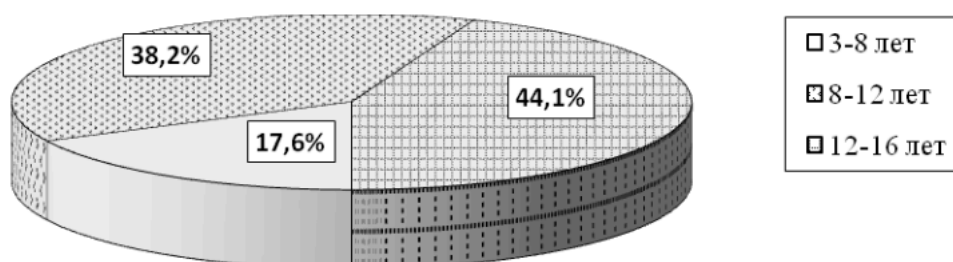


Рисунок 1 - Возрастное распределение обследованных больных

Все дети получали базисную терапию противосудорожными препаратами, преимущественно депакином, а также финлепсином, карбамазепином, диазепамом(сибазоном), конвулексом. Показаниями к применению плазмафереза и экстракорпоральной фармакотерапии (ПЭФ) являлись: резистентность к противосудорожной терапии, наличие побочных эффектов со стороны антиконвульсантов.

Метод ПЭФ заключался в следующем: больным проводился забор крови из расчета 5-7% ОЦК с замещением её физиологическим раствором в равном объеме. Кровь центрифугировалась в роторной центрифуге со скоростью 2000 об./мин в течении 15 мин. После удаления плазмы, в полученную эритромассу добавлялся сибазон 5,0-7,5 мг на 100,0 мл эритромассы и 1 мл АТФ в качестве мембранопротектора.

Затем эритромаасса инкубировалась при t° 37°C в течение 30 мин и реинфузировалась больному. Курс ПЭФ составлял 3-4 процедуры через день. В период проведения плазмафереза и экстракорпоральной фармакотерапии базисная противосудорожная терапия полностью не отменялась.

Эффективность ПЭФ оценивалась на основании клинических и инструментальных исследований. Непосредственно после проведения курса ПЭФ у 8 больных полностью прекратились судороги, у 16 судороги купировались и их периодичность и интенсивность существенно сократились и только у 10 больных клинико-инструментальные показатели не претерпели существенных изменений. Структура больных с оцениваемой эффективностью ПЭФ представлена в рис. 2.

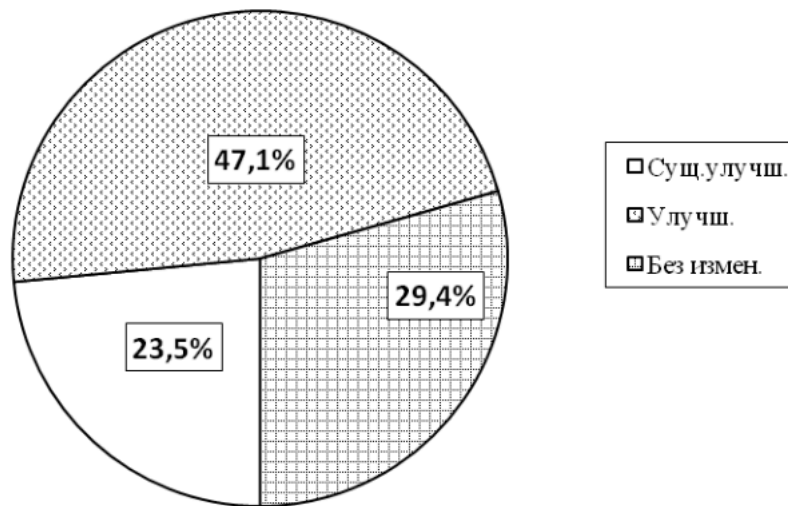


Рисунок 2 - Результаты ПЭФ у больных эпилепсией

Анализ эффективности ПЭФ у больных с разными формами эпилепсии показал, что у больных с идиопатической эпилепсией в 75% случаев наблюдалось купирование судорожного синдрома с улучшением неврологической симптоматики, когнитивных функций и эмоционального статуса. У большей части больных с симптоматической эпилепсией также наблюдалась заметная положительная динамика (64,3%), однако в данной группе было относительно больше детей, у которых существенной динамики не выявлено (35,7%). Проведение ПЭФ позволило снизить дозировку поддерживающей антиконвульсантной терапии. В целом, клинический положительный эффект ПЭФ отмечен в 70,6%

случаев, тогда как отсутствие видимого эффекта определено в 29,4%.

Менее заметными были изменения в контрольных электроэнцефалограммах после сеанса ПЭФ, поскольку лишь в 23,5% случаев наблюдалась исчезновение патологической активности мозга. У 9 больных (26,4%) наблюдалась умеренная положительная динамика, с уменьшением эпилептической активности, улучшением частотных показателей в виде снижения индекса диффузной медленно волновой активности, нормализацией зонального градиента, снижением индекса спайков в той или иной степени, тогда как в половине случаев существенных изменений на ЭЭГ отмечено не было.

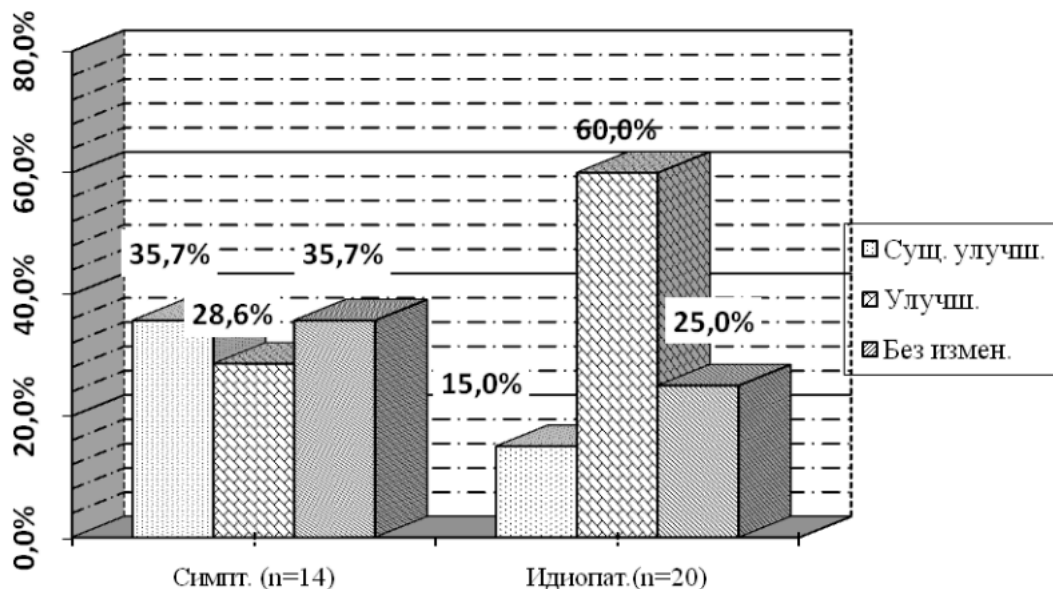


Рисунок 3 - Результаты ПЭФ у больных с разными формами эпилепсии

Каких либо осложнений или побочных явлений при проведении ПЭФ не наблюдалось ни у одного больного.

**Выводы и рекомендации.**

Положительные результаты при использовании плазмафереза в сочетании с экстракорпоральной фармакотерапией в комплексном лечении детей с различными клиническими формами эпилепсии, полученные у большинства пациентов, связаны с устранением экзо- и эндотоксинов, изменением гормонального фона, снижением токсического действия

антиконвульсантов, повышением чувствительности рецепторного аппарата нейронов к антиконвульсантам, изменением фармакокинетики лекарственных веществ и, очевидно, адсорбция антиконвульсантов в клетках крови, что приводит к пролонгации их действия. Проведенное исследование показывает, что, несмотря на многовековую известность данного заболевания, многочисленность проведенных научных исследований, актуальность поиска эффективных методов терапии эпилепсии не потеряла значения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Эпилептические припадки у детей и подростков./ Трошкин В.М., Кравцов Ю.И., Радаева Т.М., Миронова Е.И. - Нижн. Новгород: НГМА, 1995. - 105с.
- 2 Айвазян С.О. Терапевтический плазмаферез в комплексном лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей.// «Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». - Спец.выпуск №1 «Эпилепсия». - 2009.
- 3 Евтушенко С.К. и др. Экстракорпоральная фармакотерапия резистентных форм эпилепсии у детей // Соціальна педіатрія. – вип. 3. – 2005. – С. 353-354.
- 4 Москаленко М.А. и др. Специфическая экстракорпоральная фармакотерапия предстатусных форм эпилепсии у детей.// Международный неврологический журнал, №3,2005г.
- 5 Смирнова Л.В., Шмидт И.Р., Власов С.В. и др. Применение метода реинфузии клеточной массы крови с реланиумом при лечении эпилепсии у детей.// Эфферентная терапия. 2000. - № 4. - С.27-30.

**А.И. УРНЕВ, В.П. АЛЕКСЕЕВ, С.Ф. РАФИКОВА, Ш.К. БАТЫРХАНОВ,  
А.К. КАТАРБАЕВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА, Г.Ж. ОНАЛБАЕВА**

**БАЛАЛАРДАҒЫ ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ КЕШЕНДІК ТЕРАПИЯСЫМЕН БІРГЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗДІ ҚОЛДАНУ**

**Түйін:** Эпилепсияның кешенді терапиясымен бірге плазмаферез және экстракорпоральды фармакотерапияны (ПЭФ) қолдануды зерттеудің тиімділігі бағаланған. Эпилепсиямен сырқаттанатын 34 бала зерттеліп тексерілді. ПЭФ-ті қолданудың барысында, оның 70,6% жағдайда клиникалық тиімділігі, тек 29,4% жағдайда айқын тиімділіктің жоқтығы анықталған. Науқастарда жалпы жағдайының нашарлауы және емнің кері әсері тіркелмеді. Эпилепсиямен сырқаттанатын науқастарға ПЭФ-ті кешенді еммен бірге қолдану әдісі өте тиімді екендігі дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** эпилепсия, балалар, плазмаферез, экстракорпоральды фармакотерапия, гипоксия, орталық жүйке жүйесі.

**A.I. URNEV, V.P. ALEKSEEV, S.F. RAFIKOVA, S.K. BATYRKHANOV,  
A.K. KATARBAEV, G.T. BERDENOVA, G.J. ONALBAEVA**  
*International Graduate School of Medicine, National Conservation Centre  
motherhood and childhood, Bishkek, Kyrgyz Republic  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Kazakh Academy of Nutrition, Almaty, Kazakhstan*

PLASMAPHERESIS COMBINED THERAPY OF EPILEPSY IN CHILDREN

**Resume:** The article represents the results of assessment efficacy of plasmapheresis and extracorporeal pharmacotherapy (PEP) at 34 children with epilepsy. The study established positive clinical effect at 70.6% of cases. Absence of effect was marked at 29.4% cases. Adverse effects and complications were absent. Thereby, the method of PEP is effective in integrated treatment of epilepsy at children.

УДК: (20):616.3-053.2

**А. ЗУЛХАЖЫ, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА**  
*С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ*

**БАЛАЛАР ДЕНСАУЛЫҒЫ МЕН ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕ ҚЫЗМЕТІНЕ СЫРТҚЫ ОРТА ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІ  
(ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)**

*Балалардың денсаулығын нығайту және қорғау – әрбір қоғамның маңызды медициналық-өлеуметтік мәселесі. Қазіргі кездегі медицинаның алға қойған мақсатты бағыттарындағы өзекті мәселелердің бірі ел болашағы – жалпы халықтың денсаулығы. Денсаулық көрсеткішінің негізі - Өскеген ұрпақтың денсаулығын қорғау және қоғамда дені сау бала тәрбиелеуде елеулі үлес қосу.*

Балалар денсаулығының қалыптасуына әсер ететін көп факторлардың ішіндегі маңыздыларының бірі сыртқы қоршаған ортаның әсері. Қазіргі заманда дамыған елдердің көбінде экологиялық жағдайдың қиындағаны байқалады, Әсіресе халық тығыз орналасқан ірі қалаларда бұл мәселе айқын көрініс табады. Бұл бүкіл өлемнің назарын аударып, алаңдатып отырған ең күрделі мәселеге айналуға [1,2,3].

Адам баласының денсаулығына аса қауіп төндіретін сыртқы ортаны ластаушылар қатарына биологиялық әсер ету өрісі кең - ауыр металлдар жатады. [6,7].

Соңғы жылдары экологиялық бағытта көптеген зерттеулер жүргізілуде, зерттеушілер қатарында тек гигиенистер ғана емес медиктер де, тіпті басқа сала мамандары да бар. Бірақ, бұл зерттеу жұмыстарының барлығы да қоршаған ортаның ластануы адам денсаулығына кері әсерін тигізеді деп бір қортынды тұжырымдайды [10, 11, 12].

Соңғы 10 жыл ішінде балалар денсаулығының айқын нашарлауы байқалуда (физикалық және биологиялық дамудың децелерациясы, жүйке-психикалық статустың бұзылысы, мүгедектік деңгейі, нозологиялық түрлерімен топтарына байланысты аурушандық көрсеткіштерінің өсуі тіркеледі).

Осыған байланысты заманауи ақпаратты-диагностикалық, емдік, сауықтыру және алдын алу технологияларын енгізу және жасау маңыздылығы туындап отыр [16].

Алматы қаласының экологиялық жағдайы соңғы жылдары күрт төмендеуде. «Mercer Human Resource Consulting» компаниясының статистикалық зерттеулерінің деректері бойынша Алматы қаласының ластану индексі 39,1 құрайды, ал қаладағы көлік қатынасы әсерінен берілетін ластану коэффициенті – 13. Осылайша, ластану жағынан Алматы қаласы өлемдегі ең ірі 215 қаланың ішінде тоғызыншы орынды иемденеді.

Алматы қаласының географиялық орналасуы да қала ауасының желденуіне қолайсыз, сонымен қатар соңғы жылдары қала ауасына оң әсер беретін жасыл желеңдерді құртып, жел өті, желдің бағытына қарсы көптеген биік құрылыстардың бой көтеруі, қаладағы автокөліктердің санының күрт артуы, қала ішінде жанармай бекеттерінің көбеюі қоршаған ортаның ауыр металл тұздарымен ластануына басты себеп болып отыр.

Бұл Алматы қаласында тұратын өскелең ұрпақтың денсаулығына қаншалықты әсер ететіндігін ескере келіп, Әсіресе иммундық жүйесі қызметі өлі де болса өлсіз мектеп жасына

дейінгі балалардың денсаулығын қорғау кезек күттірмес мәселелер қатарына қойылып, олардың ағзаларына қауіпті мөлшерде жиналып үлгімеген тұздардың өсерін анықтап, дер кезінде сауықтыру шараларын жүргізу өзекті мәселе.

Экологиялық педиатрия дені сау және ауру бала тұрала қазіргі ғылымның бір саласы ретінде баланың қалыпты өсіп дамуына және оның денсаулық жағдайына сыртқы ортаның жағымсыз факторларының өсерлерін зерттейді. Сыртқы ортаның жағымсыз факторлары категориясына биосфераның химиялық агенттері - ксенобиотиктермен антропогендік ластануы жатады.

Антропогенді сипаттағы экологиялық факторлар адамзаттың репродуктивтік денсаулығына кері өсерін тигізеді, оның көрінісі соңғы жылдары түсік тастау, өлі туу, бедеулік, өртүрлі туа пайда болған ақаулықтардың көбеюі, перинатальдық және жас нәрестелер өлімі, балалар өлім деңгейінің жоғарылауы [17, 18].

Екіншіден, ағзаның иммундық-биологиялық резистенттілігін өлсіретіп, екіншілік иммунтапшылық жағдайлардың дамуына, өртүрлі жұқпалы аурулардың көбеюіне және онкопатология даму қаупін жоғарлатып, иммундық жүйенің бақылаушы қасиетін төмендетеді және потенциалды қатерлі соматикалық жасушалар саны өседі [19, 20, 21].

Үшіншіден, аллергиялық аурулар, парааллергиялық реакциялар, жалғаналлергиялар саны, сонымен қатар аутоиммундық патологиялар едәуір өсуде, бұл өз кезегінде тек иммунтапшылық жағдайдың дамуына ғана емес созылмалы және қайталамалы патологиялық үрдістердің жиілеуіне өсер етеді [22, 23].

Төртіншіден, мутацияда көбейіп, соның салдарынан хромосомды аномалиясы бар балалар көптеп кездесуде [24].

Ксенобиотиктер өсерінен балалар аурушаңдығы мен өлім көрсеткіштерінің өсуі, жалпы экологиялық дезадаптация синдромының қалыптасуы, химиялық жоғары сезімталдық және сенсбилизация, сирек-созылмалы ұлану көрсеткіштері өсуі байқалуда. Олардың туа пайда болған ақаулықтардың көбеюіне, балалардың жүйке-психикалық дамуының бұзылыстарына, аллергиялық және созылмалы соматикалық аурулардың көбеюіне тікелей өсері анықталған [28, 29].

Балалар халықтың ең өлсіз тұсы, сыртқы ортаның қолайсыз жағдайлары өсеріне сезімтал «қауіп тобы» болып саналады. Себебі оларда өсіп, даму үрдісі өлі аяқталмаған, зат алмасу үрдістері жоғары және қалыптасып келе жатқан иммундық жүйе сыртқы ортаның кез келген өсеріне сезімтал болып келеді [30-31].

Ғалымдардың есептеулері бойынша адамдардың денсаулық жағдайы 50-52%-ы - өмір сүру салтына, 20-25%-ы - тұқым қуалау факторларына, 18-20%-ы - қоршаған орта жағдайларына, ал 7-12% ғана денсаулық сақтау саласының қызмет деңгейіне байланысты болады [32, 33].

Бүгінде төуелсіз Қазақстанда ғана емес, бүкіл өлем алдында экология мәселелері тұр. Адам ақыл-ойының нәтижесі алып ракеталар, атом станциялары, зауыттар, т.б. ғылыми прогресс жетістіктерімен өмірімізді байыта, жеңілдете тұсумен қатар адамзат денсаулығына қауіп-қатер туғызуда. Осының бәрі экологиялық сананың жеткіліксіздігінен, адамдардың болашақ ұрпақ алдындағы жауапкершілігін жете сезінбеуінен болып отыр. Адам өміріне экологиялық зардаптардың өсер ете бастауы, олардың қоршаған ортаға аяусыз қарауының салдары [35].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын дүние жүзінде шамамен 500 мың адам пестицидтермен ұланады және оның 5 мыңы өліммен аяқталады. Мұндай құбылыстар өдетте «үшінші өлем» елдерінде жиі кездеседі. АҚШ-пен салыстырғанда бұл елдерде ұлану 13 есе артық [36].

Американ ғалымдарының мәліметтері бойынша барлық қатерлі ісік ауруларының 90%-ы қоршаған ортаның қолайсыз өсеріне байланысты. ФРГ-де соңғы 10 жылда қатерлі ісікпен ауыратындардың үлесі ер кісілерде 15-тен 23%-ға дейін, ал әйелдерде 17-ден 25%-ға дейін артқан. Аурулар өнеркәсіп дамыған және ластанған аудандарда жиі кездеседі [37].

Ауыр металлдардың (қорғасын, кадмий) ағзада көп жиналуы қан түзу үрдісін өлсіретіп, ОЖЖ-нің дамуын баяулатады, бүйрек және сүйектің зақымдануына өкеледі. Өртүрлі қолайсыз

экологиялық факторлардың едәуір өсер етуінің нәтижесінде, соның ішінде бірінші кезекте сапасыз судың жүкті әйел мен жас нәрестелерге өсері олардың басқа кезде мобильді және мықты болып келетін эндокриндік, иммундық, қан түзу жүйесі және басқада жүйелерін зақымдайды. Ағзаның осы жүйелерінің қызметі көрсеткіштерін экологиялық жағдайдың қолайсыз өсері маркері ретінде алып қарастыруға болады, бұлардың ақпараттылығы дамудың имплантация алды, интраимплантациялық және соңғы имплантациялық кезеңдерінде тіпті айқын болады.

Қазіргі кездегі қала — күрделі өлеуметтік-экономикалық ағза. Ол демографиялық, экономикалық-географиялық, инженерлік-құрылыс, сәулеттік факторлардың өсерінен, қоршаған экономикалық кеңістік пен табиғи ортаның алуан түрлі өзара өсерлері нәтижесінде қалыптасады. Қала адамның өмірінің басты сапа көрсеткіші — оның денсаулығына қолайсыз өсер етеді. Атмосфераның судың азық-түлік өнімдерінің күнделікті қажетті заттардың өнеркәсіп пен транспорттың қалдықтарымен ластануы, электромагниттік өріс, вибрация, шу, ауаның дезионизациялануы, тұрмыстың химияландырылуы, шектен тыс көп ақпараттардың ағыны, уақыттың жетіспеушілігі, гиподинамия, дұрыс тамақтанбау, зиянды өрекеттердің кеңінен таралуы — осылардың барлығы қосылып адамның денсаулығын нашарлатады.

Адамның денсаулығының төмендеуін, ауруға шалдығуын ағзаның ортаға толық бейімделе алмауы мен қолайсыз өсерлерге берген теріс жауабы ретінде қарастыру керек. Антропогенді факторлар бұрын болмаған, жаңа техногенді ауруларды туғызуда.

Денсаулыққа сонымен қатар өлеуметтік және экономикалық жағдайлардың өсері артып отыр. Табиғи және физико-химиялық тұрғыдан алғанда таза орта болса да, қолайсыз өлеуметтік-экономикалық жағдай ауру мен өлімнің артуына өкелетінін өмір көрсетіп отыр. Өлеуметтік-экономикалық жағдайдың нашарлауы адамның психологиялық күйі мен стресстік құбылыстар арқылы өсер етеді [38].

Атмосфералық ауаның және тұрғын ғимараттардағы ауаның ластануына байланысты бронх демікпесінің таралуын зерттеген кезде ауру ағымының ауырлағандығы мен аурудың балаларда жиі кездесе бастағандығын анықтаған: 7 жасқа дейінгі балаларда - 55,3%, 1 жасқа дейінгі балаларда-26,7% кездеседі. Аурудың ауыр ағымы 55,2% ауруда анықталған болса, соның негізгі бөлігін балалар құраған (36,6%) [39,40,41].

Балалар аурушаңдығын зерттеген кезде тыныс алу ағзалары аурулары ластанған аумақтарда тұратын балалар арасында 2-2,5 есеге дейін жиі кездесетіндігі белгілі болған [42]. Халықтың аурушаңдығы мен қоршаған ортаның сапасы арасында корреляциялық байланыстылық анықталған [43].

Қоршаған ортаның қорғасынмен ластануынан денсаулыққа төнетін қауіпті бағалаудың өдістемелік ерекшеліктерін ескере отырып, ресейлік ғалымдар қорғасынмен ластану қаупі бар деген аймақта 124 баланың қан сынамасын жасау арқылы зерттеу жүргізген. Қан құрамында қорғасынның үлес салмағы 10 мкг/дл –ден артық балалар 48%-ды құраған. Қауіп факторын бағалау нәтижесі балаларда аурулардың дамуы және олардың психикалық дамуының тежелуі мүмкін екендігін растайды.

Қорғасынның құрамы атмосфералық ауада жоғары болған жағдайда экологиялық жағдайдан қалыптасар аурушаңдық деңгейі болжамы ауру түрлеріне қарай мынадай: 1000 балаға шаққанда қатерлі ісік бойынша — 0,85, перинатальды кезеңде пайда болатын ақаулықтар — 11,9, жүйке жүйесі және сезім мүшелері аурулары бойынша — 84,5, қан және қантүзу ағзалары аурулары — 4,2 құрайды. Бұл қазіргі кездегі тіршілік ортасының басқа зиянды факторлары өсер етпеген жағдайдағы экологиялық қолайсыз аймақтардағы аурушаңдық деңгейінен 2-4,5 есе аз [44].

Жан жақты зерттеулер нәтижесі экологиялық қолайсыз жағдайлар «жаңа аурулар» туғызып ғана қоймай, экологияға байланысты дамиды аурулар тобының өсуіне ықпал ететіндігін дәлелдеген. Қоршаған ортаны ластаушы заттардың негізгі бөлігі түсті және қара металлургия, жылу энергетика, мұнайгаз өнеркәсіптері және өкери-өндірістік кешендерден түседі. Өндіріс қалдықтарын тазартатын қондырғылардың

тиімсіздігінен Қала және Өндірістер мен Өнеркәсіптер маңындағы атмосфералық ауаның ластануына өкеліп соғуда. Республикамыздың 15 қаласында ластану деңгейі белгіленген шектеулі мөлшерден 2,5 есе жоғары (Темирбеков Ж.Т., «Институциональное усиление для УР РК» Бағдарламасының ұлттық эксперти, 2002ж.). Ең жоғарғы ластану деңгейі Өскемен қаласында (АЛИ=17,8), Лениногорск, Шымкент, Ақтөбеде (АЛИ=10,0) және Алматыда (АЛИ=9,0) болды. Ауа бассейнінің автокөлік түтіні арқылы ластануы 10 % жетсе, Алматыда бұл көрсеткіш жалпы қалалық қалдықтардың 90 % -ын құрайды.

Экологиялық дағдарыстағы аймақтарда тұрақты тұратын балалар өз қатарластарынан дене дамуы жағынан артта қалады. Қыздардың бойының өсуінің артта қалуы 31,1% болса, ұлдардың бойының қалысы қалуы 31,5 %-ды құрайды. Балалардың жартысынан көбінде салмақтыңда қалысы қалуы байқалады (54,8-52,2 %) [45].

Ересектерге қарағанда сыртқы ортаның қолайсыз жағдайына балалар ағзасы сезімтал келеді, бұл балаларда ағзалар мен жүйелердің функционалдық мүмкіншіліктері мен ағзаның қорғаныс қабілетінің төмендеуімен көрінеді [46].

Экологиялық қолайсыз аймақтарда тұратын балаларда ұзақ уақыт латентті симптомсыз ақаулықтардың дамуы ақыры олардың дене даму көрсеткіштерінің өзгерістеріне, бейімделу мүмкіндіктері мен ой өрісі даму мүмкіндіктерінің тежелуіне

өкеледі. Балалар ағзасы үнемі өсу мен даму үрдістерімен сипатталатындықтан олардың сыртқы ортаның өртүрлі әсерлеріне, тіпті аз ғана өзгеріскеде көбірек шалдыққыш болады.

Жоғарыдағы өдебиет көздеріне талдау жасау арқылы ауаның ластануы аурушаңдық деңгейі мен балалардың дене дамуына кері әсерін тигізетіндігін көреміз. Сөйтсе де, адамға өлеуметтік және биологиялық факторлар жиынтығы, ластанған ауа, су, топырақтың әсер етуі осы мәселеге жиынтықты-жүйелі қарауды талап етеді. Берілген мәліметтерден сыртқы ортаның ластануы адамзат патологиясының 20-30%-на жауапты екендігін байқаймыз.

Сонымен, балалар денсаулығы – қоршаған орта әсеріне сезімталдығымен ерекшеленетін көрсеткіш. Балалар ағзасы сыртқы ортамен тығыз байланысты және сыртқы орта факторлары олардың барлық тіршілік әрекетіне әсерін тигізеді. Урбозкологиямен шұғылданатын көптеген ғалымдар қоршаған ортаның экологиялық қолайсыз әсерін балалар мысалында зерттеу ең қолайлы деп есептейді, себебі балалар ересектерге қарағанда қалаішілік миграциядан алшақ, олар өздері тұрғылықты тұратын жерлеріне көбірек байланған, сонда оқиды, оларда кәсіби зияндылықтары жоқ, сөйте тұра олар сыртқы ортаның урбаникалық әсеріне пре- және постнатальді кезеңде де көбірек ұшырайды.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Мажитова З.Х., Аталықова Г.Т. Оценка физического развития детей 11-14 лет, проживающих в уранодобывающем регионе Северного Казахстана // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т4, №6. – С. 26 – 30.
- 2 Баранов А.А. Состояние здоровья детей в современных социально-экономических условиях // Экологические проблемы педиатрии: лекции для врачей. – М., 1998. – С. 5 – 16.
- 3 Омирбаева С.М., Амреева К.Е., Оценка риска влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей г. Караганды // Медицина. – 2003. – №5. – С. 25 – 27.
- 4 Ревич Б.А. Окружающая среда и здоровье населения /под ред. Б.А. Ревич, С.Л. Авалиани, Г.И. Тихонов. – М.: ЦЭПР, 2003. – 144 с.
- 5 Алимбаева М.Ш. Аккумуляция ТМ в почвах, растениях, природных водах территории бывшего Семипалатинского ядерного полигона: автореф. ... кан. хим. наук. – Алматы: Гос.ун-т. «Семей», 1999. – 24 с.
- 6 Москвитина Н.С. Биологическое накопление химических элементов как показатель состояния среды / под ред. Н.С.Москитина, Е.В.Кохонов, А.Д.Строителей //Тяжелые металлы, радионуклиды и элементы – биофилы в окружающей среде: доклады 2 междунар.научно-практ.конф.,16-18 октября 2002г. - Семипалатинск, 2002. - С. 422-425.
- 7 Масюк В.С. Состояние иммунной системы у детей в районе экологического неблагополучия // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №4. – С. 52-55.
- 8 Шортанбаева М.А. Тяжелые металлы в объектах окружающей среды в зависимости от территориально-промышленной обусловленности // Проблемы экпатологии в пат. Физиологии. – Алматы, 1995. – С. 196 – 200.
- 9 Лиходумова И.Н., Белецкая Н.П., Липчанская М.А. Антропогенные факторы риска для здоровья населения урбанизированных территорий // Экологическая безопасность урбанизированных территорий в условиях устойчивого развития: материалы междунар.научно-практ.конф. - Астана, 2008. - С. 150-153.
- 10 Мельнов С.Б., Петрова В.С. // Здоровье детского населения Республики Беларусь в современных экологических условиях. – Минск, 1998. – С. 90-91.
- 11 Темирбеков Ж.Т. Влияние окружающей среды на здоровье людей. // Экология и устойчивое развитие. - 2002. - №6. - С. 29-30.
- 12 Экология и здоровье детей: сб.трудов. – Алматы, 1996. – 215 с.
- 13 Ильин В.П. Роль измененной реактивности организма в генезе нарушения репродуктивной функции : автореф.... докт. биол. наук.: 14.00.16. – Иркутск: ГУ Медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, 2000. – 48 с.
- 14 Арифуллина К.В. Влияние функционального питания на состояние микробиоценоза и микроэлементного статуса детей // Вопросы детской диетологии. - 2004 . - Т. 2, №1. - С. 22 – 23.
- 15 Ширицкий В.С. Вторичные иммунодефициты: проблемы диагностики и лечения // Новосибирск, 1997. – С. 120-125.
- 16 Бубнов Д.Н., Кучумов В.В. Природные источники облучения населения: дозы и риск // Рос. медико-биол. вестн. - 1999. - № 1. - С. 40-41.
- 17 Mathee A., von Schrnding Y., Montgomery M., Rollin H. Lead poisoning in South African children: the hazard is at home // Rev. Environ. Health. – 2004. – Vol. 3-4, № 19. – P. 347 – 361.
- 18 Laidlaw M.A., Mielke H.W., Filipelli G.M., Johnson D.L., Gonzales C.R. Sasonality and childrens blood lead levels: developing a predictive model using climatic variables and blood lead data from Indianapolis, Indiana, Syracuse, New York, and New Orleans, Luisiana (USA) // Environ. Health Respect. - 2005. – Vol. 113, №6. – P. 739 – 800.
- 19 Brawn S.M., Stimell B., Taub R.N., Kochwa S., Rosenfield R.E. Immunologic dysfunction in heroin addicts // Arch. Intern. Med. – 1974. - Vol.134. – P. 1001-1006.
- 20 Даутов Ф.Ф. Яруллин И.А. Изучение связи между загрязнением окружающей среды и уровнем заболеваемости детского населения города // Гигиена и санитария. – 1993. – №8. – С. 4-7.
- 21 Намазбаева З.И., Кулқыбаев Г.А., Джангозина и др. Информационное значение биокумуляции металлов в волосах у детей дошкольного возраста // Гигиена и санитария. – 1999. – №1. – С. 34-36.
- 22 Исаев Д.С., Оспанова Д.А. Системный анализ младенческой и детской смертности // Сб. «Совершенствование управления лечебно-профилактической деятельности по охране здоровья населения при переходе к рыночным отношениям». - Алматы, 1996. – 120 с.
- 23 Каюпова Н.А., Состояние здоровья матери и ребенка в районах экологического неблагополучия // Офиц. бюлл. ГЭС РК. Окружающая среда и здоровье населения. – Алматы, 1997. - №9. - С. 28-34.
- 24 Семенов С.В., Мерехина И., Чибурев В.И. и др. О социально-гигиеническом мониторинге // Гиг. и сан. – 1998. - №2. – С. 44-46.



- 25 Юрьев В.К. и соавт. Состояние здоровья детей г.Ухты // Медико-социальная и экологическая характеристика здоровья детей г.Ухты. – Ухта, 1995. - С. 27-42.
- 26 Чёрная Н.Л. и соавт. Медико-экологический мониторинг состояния здоровья детей // Экология и здоровье ребёнка // Сборник научных трудов международного фонда охраны здоровья матери и ребёнка. - М., 1995. - С. 53-58.
- 27 Павловская Н.А. Некоторые аспекты развития токсикологической химии в гигиене и профпатологии. Специальный выпуск // Токсикология и химия, XXI век Проблемная статья. – 2005. - Т. 6, вып.3. – С. 25 – 28.
- 28 Комлева В.А. Канцерогенная опасность загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятий атомной и тепловой энергетики (сравнительная оценка рисков): автореф. ... докт. биол. наук. - М., 1998.
- 29 Возгомент О.В. Диагностика тиреоидной патологии у детей в условиях воздействия факторов природно-техногенного генеза. (На примере Пермского региона): дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 190 с.
- 30 Grosse S.D., Matte Th.D., Schwartz S., Jackson R. Economic resulting from the reduction in children's exposure to lead in the United States // J. Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol.110, №6. – P. 563 – 569.
- 31 Казначеев В.П. Экология человека. Основные проблемы. – М.: Наука, 1998. - С. 9-32.
- 32 Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения.// Введение в экологическую эпидемиологию. - М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. – 264 с.
- 33 Сарсенбаева З.Б., с соавт. Частота бронхлегочных заболеваний у детей в различных зонах г. Алматы // Сб. «Состояние мониторинга загрязнения окружающей среды в Казахстане». - Алматы, 1985. - С. 136-139.
- 34 Фролов А.Б., Борщук Е.Л., Боев В.М. Химическая антропогенная нагрузка на систему дыхания населения промышленного города // Сб. научных работ «Экология человека, гигиена и медицина окружающей среды на рубеже веков: состояние и перспективы развития» / под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2006. – С. 502-507.
- 35 Боев В.М. Санитарно-эпидемиологическая характеристика риска здоровью при обосновании функциональных зон селитебных территорий // Сб. научных работ «Экология человека, гигиена и медицина окружающей среды на рубеже веков: состояние и перспективы развития» / под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2006. – С. 220-224.
- 36 Chang T.C., Chen W.L., Chang E.P. et al. Effect of prolonged radiation exposure on the thyroid gland of residents living in Co-contaminated buildings // Int J Radiat Biol. – 2001. – Vol. 77. – P. 1117-1122.
- 37 Марданлы Ф.А., Алиева Р.С. Изменение некоторых показателей состояния здоровья детей при сочетании воздействия химических загрязнителей атмосферы и шума // Гиг. и сан. – 1993. - №5. – С. 13-14.
- 38 Lanphear B.P., Hornung R., Khoury J., Yolton K., et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an intentional pooled analysis // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, №7. – P. 894-899.

**А. ЗУЛХАЖЫ, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА**

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ**

**Резюме:** Состояние здоровья населения является одним из основных индикаторов качества окружающей среды. В последние годы время всё большее значение приобретают исследования, касающиеся состояния здоровья детей, так как эта часть населения наиболее чувствительна к влиянию различных факторов внешней среды.

**A. ZULKHAZHY, A. NURKASYMOVA, U. KURALBAYEVA**

**THE INFLUENCE OF ENVIRONMENT FACTORS ON THE HEALTH AND FUNCTIONAL CONDITION OF CHILDREN'S IMMUNE SYSTEM**

**Resume:** The population's health is one of the main indicators of environment quality. In recent years the children's health researches is got the increasing value as this part of population is most sensitive to influence of various factors of environment

**UDC 616 24-002-053.4-02-036.1-07-08.**

**R.K. MUSABEKOVA, E.T. DADAMBAEV, L.ZH. UMBETOVA**

*Kazakh National Medical University, named after S.D. Asfendiyarov*

**IDENTIFYING ADVERSE PREMORBID BACKGROUND ENCOURAGING, AND SUPPORTING THE FLOW OF PNEUMONIA**

*Diseases of the respiratory system in children are invariably the center of attention of pediatricians, due to the high proportion of this pathology in the structure of morbidity and infant mortality. [1,2,3].*

**Keywords:** *pneumonia, respiratory disease, Identification, premorbid.*

One of the important problems of Pediatrics is an acute pneumonia, not only because of its high incidence among children of all age groups, but the high rate of mortality at an early age, despite of the use new antimicrobial broad-spectrum drugs. Pneumonia is the leading cause of death before the age of 5 years. Every year the world recorded 155 million cases of pneumonia in children, 1.8 million of them die before the age of 5 years. It accounts for 20% of all deaths in children under 5 years. In developing countries, forecast pneumonia complicated by the high rate of malnutrition. Infant mortality from pneumonia in these countries is directly related to poor nutrition and lack of access to health care. In Russia, the incidence of pneumonia in children aged 1 month life of 15 years is from 4 to 17 in 1000, with a maximum at the age of 1-

3 years. Most suffer from the boys (1,25:1-2:1), premature babies sick 11 times more full-term (V.K.Tatochenko, 2006)

According to Chuchalina AG (2001) in Russia each year 1.5 million people become ill with pneumonia, with the correct diagnosis made at 1/3 of patients. Incidence of pneumonia in children in Russia (under proper radiographic criteria) within 12.4 per 1,000 children aged 1 month to 15 years.

High mortality from pneumonia was observed in all countries of the world, including in countries with a developed structure of medical care. Over the past 30 years, mortality from pneumonia increased from 1 to 9%, and in severe, complicated forms of intensive care units in mortality from pneumonia is 40-50% [4].

In Kazakhstan 845 children died of respiratory disease under 5 years of age and 645 - to 1 year in 2008. Cause of death among children aged 0 to 5 years of the republic in 2008, respiratory diseases account for 10.1% of infants and - 8.7%. [5].

The purpose of the research - Identification of adverse premorbid background encouraging, and supporting the flow of pneumonia.

Material and methods.

Subjects include the results of examination and treatment of 250 children with severe community-acquired pneumonia at the age of 1 month. 7 years hospitalized Pulmonology DGKB number 2 of Almaty urgently for 2002 and 2007.

For solving the tasks, medical history, clinical laboratory, radiological, cytological and immunological diagnostic methods were used. Selection is determined by clinical and radiological diagnosis of community-acquired pneumonia.

All examined patients were divided into age groups: patients are children under the age of 1 year was 121 (48.4%), up to 2 years 56 (22.4%) up to 3 years, 35 (14%) and children 4 to 7 years 38 (15.2%) children.

The main group of children surveyed are patients aged 1 month to 3 years, an average of 84.8%. Children 3 to 7 years old make up a quarter of all patients (16.2%). High incidence of early childhood is associated with morphological and functional immaturity of the respiratory and humoral immunity, as determined by the frequency and severity of pneumonia. Among the children surveyed, 1 year old patients were of an absolute majority.

In the analysis of age structure, the majority of affected children are aged under 1 year (48.4%) were revealed.

Sick children up to 1 year, the distribution by sex revealed no significant difference in the prevalence of male children, 85 patients (70.2%) and 36 girls (29.7%), the prevalence and incidence of pneumonia in boys, because the factor regulating the synthesis of antibodies, is associated with the X chromosome, so the resistance to infectious diseases in boys below. In the surveyed group children at the age of 2 years and up to 3 years - the number of boys and girls were about equally distributed: 29 (51.7%) and 16 (45.7%).

Table 1 - All sick children residents, unorganized. The same number of children living in comfortable and uncomfortable conditions

Age	The number of patients			
	Comfortable conditions.		Unomfortable conditions	
	Abs.	%	Abs.	%
Up to 1 year	61	50,4	60	49,5
Up to 2 years	27	48,2	29	51,7
Up to 3 years	17	48,5	18	51,4
From 4 to 7 years	25	65,7	13	34,2

Analysis of anthropometric data of physical development showed that the average body length and body weight have an average standard values for age groups and have gross differences. Height and weight below the average in girls and vice versa advance in height and weight rates were boys.

Consequently, more than a third of children, showed height and weight averages. Cross Comparison of body length and body weight between the groups with lower than average rates of physical development in all age groups revealed no significant differences. Table 2 presents the results of all height and weight groups.

Table 2

Age	Weight		Height	
	Abs.	%	Abs.	%
Up to a year (normal)	98	81,0	102	84,3
lack	8	6,6	11	9,1
advance (above)	15	12,4	8	6,6
Up to 2 years (normal)	48	85,7	48	85,7
lack	3	5,3	6	10,7
advance (above)	5	8,9	2	3,57
Up to 3 years (normal)	31	88,5	27	77,1
lack	2	5,7	6	17,1
advance (above)	2	5,7	2	5,7
From 4 to 7 (normal)	37	97,3	36	94,7
lack	1	2,6	2	5,2
advance (above)	-	-	-	-

A significant number of patients had poor premorbid background, and most of the children had a combination of several different risk factors.

Premorbid background in children with pneumonia.

Table 3

Upcoming Patology	Up to 1 year n=121		Up to 2 years n=56		Up to 3 years n=35		From 4 to 7 years n=38		Total n=250	
	абс.	%	абс.	%	Абс.	%	абс.	%	абс.	%
Anemia	64	52,9	24	42,8	14	40,0	3	7,9	105	42
Perinatal encephalopathy	40	33,1	9	16,0	7	20,0	-	-	56	22,4
Artificial feeding	33	27,3	3	5,3	-	-	-	-	36	14,4
Rickets	13	10,7	6	10,7	-	-	-	-	19	7,6
Atopic Dermot 10	10	8,3	7	12,5	2	5,7	2	5,2	21	8,4
Prematurity	18	14,9	12	21,4	7	20	-	-	37	14,8
Wasting	8	6,6	3	5,3	2	5,7	-	-	13	5,2
Parotrofiya	15	12,4	5	8,9	2	5,7	-	-	22	8,8
Thymomegaly	12	9,9	-	-	-	-	-	-	12	4,8
Drug allergies	6	5,0	4	7,1	4	11,4	4	10,5	18	7,2
Respiratory allergies	5	4,1	12	21,4	1	2,8	3	7,9	21	8,4
Bronh.astma risk.	-	-	-	-	-	-	6	15,8	6	2,4

Down illness	-	-	1	1,7	-	-	-	-	1	0,4
UPU	2	1,7	2	3,5	1	2,8	-	-	5	2
Nonrheumatic carditis	8	6,6	5	8,9	1	2,8	-	-	14	5,6
Dysbacteriosis	13	10,7	-	-	-	-	-	-	13	5,2

As it can be seen from the table

The main reasons contributing to the development of pneumonia and worsen pneumonia was the presence of modifying factors (background disease), as it was known from history that the pregnant mother passed against UPB as fetomaternal and placental bleeding, prematurity, multiple, deep, and long iron deficiency in pregnant.

Not suitable for pneumonia in young children is perinatal damage to the central nervous system due to the pathological course of pregnancy and childbirth, ante - and intrapartum fetal distress, which was observed in 22.4% of children.

It is necessary to consider that the presence of anemia may be due to the increased consumption of iron and excessive loss due to heavy growth in the first year of life.

Even a rare exposure to fresh air, as the peak incidence in the autumn and winter eating disorders and respiratory infections.

Children of the first year of life with intrauterine infection is marked changes of immune protection, which increases the course and outcomes of pneumonia. During a typical pneumonia tended to be prolonged duration, the long-term preservation of bronchial obstruction in the presence of the child's persistent CMV, chlamydia or mycoplasma infection.

Rickets were observed in children 1 year of age 13 (10.7), 2-year life of 6 (10.7%), predisposing factors to the development of rickets may

have contributed to the lack of children's stay in the fresh air and the sun, and if you have to consider that disease had a mostly in the autumn and winter period, reducing the synthesis of vitamin D-3. Rickets in children both with a history of prematurity and present early presence on artificial feeding.

Artificial feeding in the majority were children 1 year of age 33 (27.3%), up to 2 years 3 (5.3%) of history are known to have used a mixture of non-adapted, whole milk, and it was the late introduction of complementary foods.

In the structure of aggravated medical history 15.6% (39 children) were the allergic diseases: respiratory allergy -8.4% (21) with a primary prevalence in children 2 years of life 21.4% (12), signs of drug sensitization - in 7, 2% (18) occurred equally in all age groups.

Thus, the results provide the basis to speak on the impact of the degree of maturity of the child (prematurity, IUI, background pathology, neurological diseases) on the nature and course of pneumonia, duration of bronchial obstruction, the presence of persistent fetal infection.

The above features have a great effect on the character of the course and outcome of pneumonia in children especially in the first year of life and taken into account when assessing the severity of the disease, prognosis, possible complications and the possibility of an adverse outcome.

#### REFERENCES

- 1 Пищальников А.Ю. Гиниятуллин Р.У. Теплова С.Н. // Пульмонология. – 2000. - №3. - С. 35-37.
- 2 Самсыгина Г.А. Дудина Т.А. и др. // Педиатрия. - 2001. - №1. - С. 5-8;
- 3 Таточенко В.К. Федоров А.М. Острые пневмонии у детей. – М.: 1995. - 192 с.
- 4 Черняев А.Л. Пульмонология. - М.: 1997. – С. 11-14.
- 5 Диканбаева С.А. Состояние детской пульмонологической службы в Республике Казахстан. Проблемы и пути решения. /Материалы Республиканской конференции «Новые технологии в диагностике и лечении болезнью органов дыхания у детей и подростков. - Алматы: 2009.

**Р.К. МУСАБЕКОВА, Е.Т. ДАДАМБАЕВ, Л.Ж. УМБЕТОВА**

ПНЕВМОНИЯНЫ ДАМЫТАТЫН ЖӘНЕ ҚОЛДАЙТЫН АҒЫМЫНА ҚОЛАЙСЫЗ ПРЕМОРБИДТЫ ФОННЫҢ ӨСЕРІ

**Түйін:** Зерттеу қорытындысына сүйеніп даму дәрежесінің өсері (шала тұйылу, ҚІИ, фондық патология, орталық жұке жүресінің аурулары) пневмонияның ағымына, бронх обструкцияның ұзақтығына және құрсақ ішілік инфекцияның дамуынан туындауы. Көрсетілген ерекшеліктер ерте жастағы балаларда пневмонияның ақымын ауырлатып болжамында асқынулармен өтіп қолайсыз жағдайға өкелуі.

**Р.К. МУСАБЕКОВА, Е.Т. ДАДАМБАЕВ, Л.Ж. УМБЕТОВА**

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА ПРОВОЦИРУЮЩЕГО И ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ

**Резюме:** Полученные результаты дают основание говорить о влиянии степени зрелости ребенка (недоношенность, ВУИ, фоновая патология, неврологические заболевания) на характер и течение пневмонии, длительность бронхиальной обструкции, наличие персистирующей внутриутробной инфекции. Перечисленные выше особенности оказывают большое влияние на характер течения и исход пневмонии у детей особенно первого года жизни и учитывались при оценке тяжести заболевания, прогнозе возможности развития осложнений и возможности неблагоприятного исхода.

УДК:616. 935:612 - 083

Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, М.С. ИМАНАЛИН, Б.Т. ЖУМАБЕКОВА  
 Казахский Национальный Медицинский Университет  
 им. С.Д. Асфендиярова, кафедра детских инфекционных болезней  
 Детская инфекционная клиническая больница г. Алматы

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БИОЛАКТИС»**

*В работе показана клиническая эффективность применения препарата «Биолактис» в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. Использование препарата обеспечивает возрастание клинической эффективности проводимой терапии, изменяет клиническое течение, улучшает микробиологические показатели флоры кишечника.*

**Ключевые слова:** заболеваемость, кишечная инфекция, условно-патогенная флора, дисбактериоз, дети.

Одно из первых мест среди инфекционных заболеваний у детей, уступая лишь острым респираторным вирусным инфекциям, занимают инфекционные диареи [1, 2]. Как правило, при острой диарее происходят значительные изменения в анаэробной микрофлоре толстой кишки [3]. При этом количество патогенных микробов при диарее установленной этиологии достигает  $10^7 - 10^9$  КОЕ г фекалий и одновременно резко уменьшается количество анаэробов основных групп [4]. Ведущей причиной таких изменений считают сокращение времени транзита фекальных масс через кишечник [5], результатом чего являются обезвоживание, нарушение всасываемости и другие процессы, осложняющие состояние больного.

После ликвидации острых проявлений кишечных инфекций сохраняется снижение аппетита, нестабильность динамики массы тела, склонность к метеоризму, запорам или неустойчивому характеру стула, периодическому появлению в нем патологических примесей и большого количества воды. Нередко ухудшается характер стула на фоне резкого изменения питания, что является косвенным признаком дисбиоза [6].

Обследуя детей раннего возраста с острыми диарейными заболеваниями, дисбактериоз кишечника выявляется в 97,9% случаев вне зависимости от этиологии кишечного заболевания. Наиболее частым нарушением состава микропейзажа кишечника было снижение числа представителей анаэробной флоры бифидобактерий (88,5%). Второй представитель облигатной микрофлоры кишечника – кишечные палочки в 43,8% случаев претерпевали качественные изменения и определялись в виде больших количеств слабо ферментирующих (лактозонегативных) и гемолизирующих штаммов, а из числа условно-патогенных возбудителей преобладали дрожжеподобные грибы рода Кандида (39,6%). С одинаковой частотой определялись в фекалиях стафилококки (4,4%) и протеи (4,3%).

В связи с этим актуальным стал вопрос поиска и разработки новых биологических препаратов, направленных на предупреждение и лечение дисбактериозов при острых кишечных инфекциях (ОКИ) [7].

Очень важно учитывать, чтобы биологические препараты были эффективными в отношении возбудителей, обладающих множественной антибиотикорезистентностью. Таким требованиям отвечают препараты, нормализующие микрофлору путем элиминации из ее состава условно-патогенных форм или путем восстановления и закрепления молочно-кислой флоры (бифидо- и лактобактерии) [8]. Наиболее эффективно использование двух этих направлений сохранения нормального микробиоценоза.

В 2012 г. на фармацевтическом рынке Казахстана, Российской Федерации и Республики Беларусь был зарегистрирован биологическая активная добавка к пище BioLactis (Биолактис). При изготовлении BioLactis используются три основных ингредиента:

1. Пробиотики – пробиотические штаммы микроорганизмов Chr. Hansen («Христиан Хансен», Дания). Chr. Hansen – культуры группы ProBio-Тес, разработанные на основе четко определенных одноштаммовых культур в комбинации

Bifidobacterium BB-12, Lactobacillus acidophilus LA-5 и традиционных термофильных штаммов Streptococcus thermophilus. Пробиотические штаммы ингибируют кишечные патогены, оказывают положительное действие при запорах, уменьшают диарею и способствуют восстановлению микрофлоры после антибиотикотерапии. Термофильный стрептококк (Streptococcus thermophilus) используется в качестве стимулятора роста при культивировании пробиотических культур, создает благоприятные условия в питательной среде.

2. Пребиотик – Fibregum (Фибрегам, Франция) – пищевое волокно, обладающее пребиотическими свойствами в пищеварительном тракте. Пребиотик Fibregum повышает кислотоустойчивость пробиотика, способствует росту бактерий и повышает их физиологический статус. Fibregum увеличивает коэффициент выживаемости пробиотиков благодаря микроинкапсулированию во время процесса сушки и хранения.

3. Молоко – естественная природная среда для культивирования пробиотических штаммов микроорганизмов. В БиоЛактисе используется молоко высшего сорта местного происхождения, что дает максимальную адаптацию пробиотических штаммов к спектру питания населения данного региона.

Препарат «БиоЛактис» рекомендован детям при дисбактериозе для восстановления микрофлоры кишечника после антибиотикотерапии, желудочно-кишечных заболеваниях, для укрепления иммунной системы.

Все вышеприведенное послужило причиной изучения эффективности препарата «БиоЛактис» при инфекционных диареях у детей.

Цель исследования: изучение эффективности препарата «БиоЛактис» при лечении острых кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Детской городской инфекционной клинической больницы г. Алматы в отделении кишечных инфекций. Клиническое обследование больных проводилось по общепринятой методике с заполнением специально разработанной карты, которая включала в себя жалобы больного, данные тщательно собранного анамнеза, субъективные и объективные данные. Всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологический посев кала, копрология, кал на яйца глист, кал на УПФ.

Результаты и обсуждение

Препарат «БиоЛактис» использовали в комплексной терапии у 38 детей. Терапия включала также оральный солевой раствор, противодиарейные препараты с адсорбирующим действием. Контрольную группу составило 30 детей, которые получали стандартное лечение ОКИ, включающее оральный солевой раствор, пероральные антибактериальные препараты, противодиарейные препараты с адсорбирующим действием.

Биолактис, согласно рекомендациям, назначался детям в возрасте до 1 года - 1 раз в сутки по 1/2 чайной ложки (1/2 чайную ложку растворить в 50 мл теплой питьевой воды), детям от 1 года до 6 лет: по 1 чайной ложке – 1 раз в день (1 чайную ложку растворить в 50-100 мл холодной или теплой (не горячей)

питьевой воды). Детям от 6 до 12 лет: 1,5 чайные ложки растворить в 100-150 мл холодной или теплой (не в горячей) питьевой воды, употреблять 1 раз в сутки.

Критериями оценки эффективности препарата служили клинические симптомы, их продолжительность,

микробиологические показатели. Из клинических признаков учитывались: восстановление аппетита, нормализация характера и частоты стула, исчезновение метеоризма.

Группы по соотношению полов и возрастному составу были сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1 – Возрастной состав обследованных больных

Группа	Возраст детей		
	3-6 мес.	7-11 мес.	1–3 года
Основная группа	42,2%	36,8%	21,0%
Контрольная группа	40,0%	33,3%	26,7%

При поступлении в стационар у 26,3% детей основной группы состояние оценивалось как тяжелое, средней тяжести отмечалось в 73,7% случаев. В контрольной группе в тяжелом состоянии поступило 30%, в средне-тяжелом – 70% детей.

У всех обследуемых обеих групп в клинической картине были проявления синдрома интоксикации (100%), жалобы на повышение температуры (73,7%), рвоту (21%), жидкий стул зеленой и слизи (86,8%), жидкий стул водянистого характера

(13,2%).

Все пациенты хорошо переносили препарат «Биолакис», побочных реакций на препарат не отмечалось. Длительность применения препарата составила до 5 дней – у 23,7%, от 6 до 12 дней у 76,3% пациентов.

Клиническую эффективность лечения оценивали по срокам купирования токсических и кишечных расстройств (рисунок 1-2).

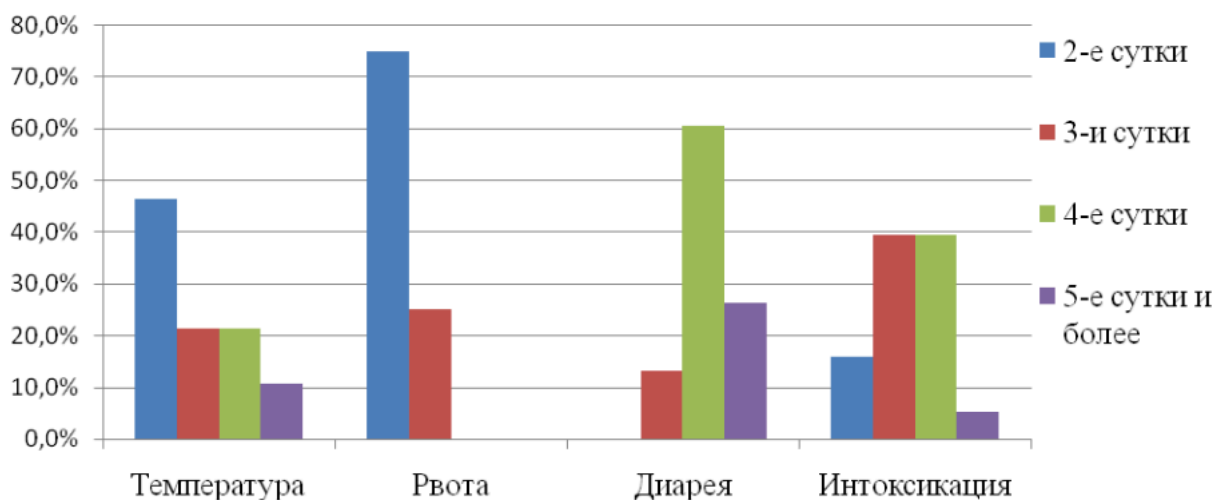


Рисунок 1 - Динамика основных симптомов в основной группе

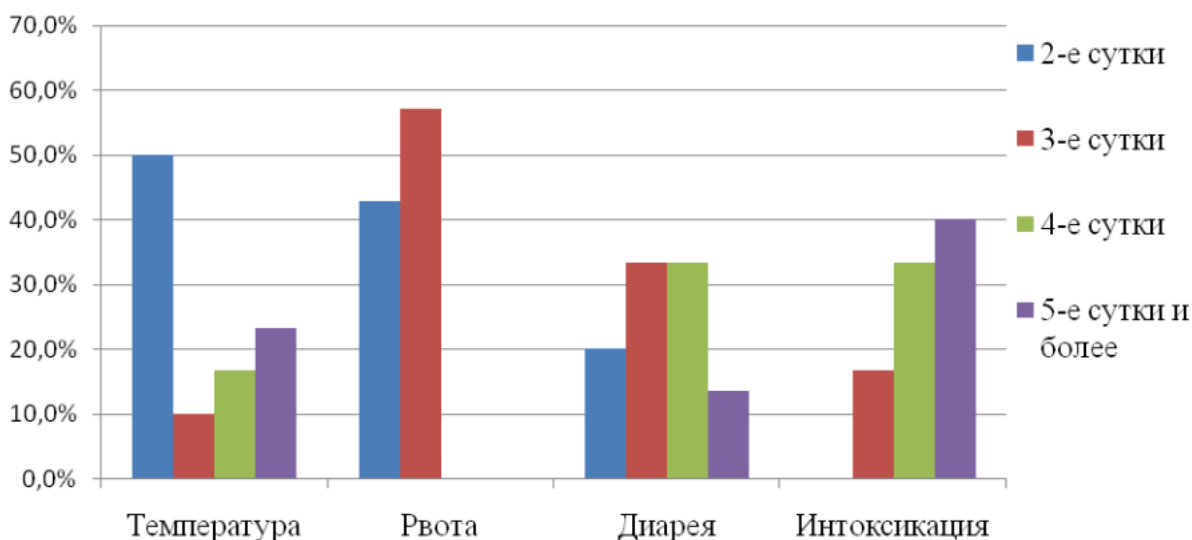


Рисунок 2 – Динамика основных симптомов в контрольной группе

У большинства детей на фоне терапии отмечено клиническое улучшение к 3-м и 4-м суткам лечения. Как видно из рисунков 1 и 2 у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы регресс симптомов интоксикации и кишечных расстройств происходил быстрее. Достоверно быстрее сокращались длительность интоксикации, лихорадки, диареи и рвоты. У не получавших Биолакис детей за время

наблюдения кратность стула не изменилась, у некоторых больных даже повысилась, патологические примеси в стуле отмечались за все время наблюдения.

Для оценки микробиологических показателей проводили исследование до начала лечения и в периоде реконвалесценции кишечной инфекцией перед выпиской (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика изменения микробиологических показателей в основной и контрольной группах

Микробиологические показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Enterobacteraerogenes	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup>
Enterobacterfaecalis	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup>
Enterobacter cloacae	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>
Serratia	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>
E. coli haemoliticus	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup>
Klebsiella	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>
Citrobacter	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>
St.aureus	10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>
Proteus vulgaris	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup>
Proteus mirabilis	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup>
Enterobacteraerogenes + Candida	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup> + 10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup> + 10 <sup>4</sup>
Klebsiella + St.aureus	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup> + 10 <sup>1</sup>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup> + 10 <sup>3</sup>
Citrobacter + Candida	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup> + 10 <sup>1</sup>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup> + 10 <sup>3</sup>
Enterobacterfaecalis+ Candida	10 <sup>6</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>3</sup> + 10 <sup>1</sup>	10 <sup>6</sup> + 10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup> + 10 <sup>4</sup>

Микробиологические исследования фекалий показали, что у всех детей имела кишечная инфекция, вызванная условно-патогенной флорой. После проведенного лечения в основной группе у 36 детей отмечалось быстрое снижение роста УПФ по сравнению с контрольной группой. У 2-х детей не отмечалось снижения роста УПФ.

Выводы:

1. Использование препарата «Биолактис» в комплексной терапии острых кишечных инфекциях у детей позволило

сократить длительность основных клинических симптомов заболевания.

2. На фоне терапии Биолактисом обнаружено снижение таких условно-патогенных микробов, как Klebsiella, St. aureus, лактозонегативных и гемолизирующих энтеробактерий.

3. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость препарата можно рекомендовать включение препарата «Биолактис» в комплексную терапию острых кишечных инфекций у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бегайдарова Р.Х. Клинико-биохимические аспекты кишечных инфекций у детей и патогенетическое обоснование корригирующей терапии: Автореф. дис. докт. – Караганда, 1995. – 48 с.
- 2 Grassy M. Recent achievement in children diarrheas studies // Acta paediatr. Jap. – 1991. - Vol.33. - №3. – P. 279-283.
- 3 Машкеев А.К., Карсыбекова Л.М. Дисбактериоз кишечника у детей. Методические рекомендации, 2007, 35 с.
- 4 Постникова Е.А., Пикина А.П., Кафарская Л.И. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у клинически здоровых детей в раннем возрасте // Журн. микробиологии. – 2004. - №1. – С.67-69.
- 5 Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей. Руководство для практикующих врачей. М., 2006., 239 с.
- 6 Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. - 304 с.
- 7 Алдашев А.А., Кильмаев В.В., Ионина М.П. и др. Применение новой БАД пробиотической направленности в лечении заболеваний ЖКТ, осложненных дисбактериозом // Здоровье и болезнь. – 2011. - №2. - С. 71-74.
- 8 Куттыкужанова Г.Г., Курмангалиева А.А. Дисбактериоз кишечника у детей. Методические рекомендации. - 2010. - 36 с.

Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, М.С. ИМАНАЛИН, Б.Т. ЖҰМАБЕКОВА

БАЛАЛАРҒА БИОЛАКТИС ДӘРІСІН ПАЙДАЛАНУ ЖОЛЫМЕН ІШЕК ИНФЕКЦИЯСЫ ТЕРАПИЯСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

**Түйін:** Кешенді терапия жұмысында «Биолактис» дәрісін балалардағы жедел ішек инфекциялармен қолданудың клиникалық тиімділігі көрсетілді. Дәріні қолдану өткізіліп отырған терапияның клиникалық тиімділігінің өсуін қамтамасыз етеді, клиникалық ағымды өзгертеді, ішек микроорганизмдер жиынтығының микробиологиялық көрсеткіштерін жақсартады.

**Түйінді сөздер:** аурушаңдық, ішек инфекциясы, шартты-патогенді флора, дисбактериоз, балалар.

L.T.YERALIYEVA, E.S. LITOSH, M.S. IMANALIN, B.T. JUMABEKOVA

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF INTESTINAL INFECTION IN CHILDREN BY USING OF THE PREPARATION «BIOLACTIS»

**Resume:** At the article showed the clinical efficacy of preparation "Biolactis" in the treatment of the acute intestinal infections in children. The using of the preparation delivers increased the clinical effectiveness of the therapy, alter the clinical course, and improves the microbiological flora of the intestine.

**Keywords:** sickness rate, intestinal infections, opportunistic pathogenic flora, dysbacteriosis, children

## СКОРАЯ НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ EMERGENCY CARE

УДК 616.126.4207/08

Г.БАЛКАНАЙ

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

### КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

*Установлены клинико-функциональные особенности пролапса митрального клапана у 150 подростков (16-21 лет) с пролапсом митрального клапана. В работе использовали клинические и инструментальные методы исследования. Показано, что при пролапсе митрального клапана отмечается ремоделирование левого желудочка, сопровождающееся снижением его систолической функции, а также изменения биоэлектрической активности сердца.*

**Ключевые слова:** клинико-функциональные особенности, сердечно-сосудистая система, пролапс митрального клапана.

Большая распространенность в популяции малых аномалий сердца (МАС) у лиц призывного, детородного, трудоспособного возрастов определяет актуальность этой проблемы не только в медицинском, но и в социальном плане. Тем не менее, осложнения МАС нередко развиваются у лиц молодого возраста, к которым относятся: сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, разрыв сухожильных хорд, присоединение инфекционного эндокардита, тромбоэмболия с миксоматозно измененных митральных створок, нарушения сердечного ритма [1]. К наиболее распространенным МАС у подростков относится пролапс митрального клапана, а самым частым его осложнением является прогрессирование митральной регургитации [2, 3], которая может со временем приводить к сердечной недостаточности.

Пролапс митрального клапана (ПМК) — это патологическое состояние, при котором одна или обе створки митрального клапана во время систолы на 2 мм и более прогибаются (провисают, пролабируются) в полость левого предсердия выше уровня фиброзного кольца митрального клапана. Часто при этом появляется обратный ток крови (регургитация) из левого желудочка в левое предсердие.

Пролабирование подразделяют в зависимости от количества выбухающих створок, времени его возникновения и степени провисания. Наиболее часто встречается пролапс передней створки, реже - обеих створок или только задней. По времени возникновения выделяют ранний (в первую треть систолы), поздний (во вторую половину систолы) и голосистолический (на протяжении всей систолы) пролапс. У большинства больных определяется позднее пролабирование клапана и намного реже - ранний или голосистолический пролапс. В зависимости от глубины провисания створок предложено три степени выраженности ПМК: первая - от 3 до 6 мм, вторая - от 6 до 9 мм и третья - более 9 мм. Выраженность пролабирования также зависит от частоты сердечных сокращений и приема некоторых фармакологических препаратов. В частности, с нарастанием частоты сокращений глубина пролапса обычно увеличивается. При экстрасистолии и мерцании предсердий пролабирование отмечается только в тех сокращениях, которым предшествует короткая диастола.

Истинное пролабирование следует отличать от ложного, возникающего при чрезмерном отклонении плоскости сечения кзади при локации из апикального доступа, а также у больных с экссудативным перикардитом из-за гиперкинезии сердца.

Отсутствие четкости и доказательности многих его аспектов затрудняет работу врача, особенно в первичном звене здравоохранения. По данным литературы, диапазон патогенетической реализации ПМК весьма широк и трактуется по-разному — от органического изменения створок клапана до изменений, связанных с их регуляторной дисфункцией [4].

Оценка систолической функции левого желудочка является важным прогностическим фактором у пациентов ПМК и

выраженной митральной недостаточностью [5]. Имеются данные об ухудшении систолической функции левого желудочка у пациентов молодого возраста с ПМК и без значимой митральной регургитации [6].

**Цель исследования** — выявить клинико-функциональные особенности пролапса митрального клапана у подростков.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 150 подростков в возрасте 16-21 лет с ПМК, которые разделены на две возрастные группы: 16-19 лет – 92 больных, 20-21 – 58. Все наблюдаемые лица были информированы о цели и сути исследования и подписали информированное письменное согласие. В исследование были включены лица преимущественно физически активного образа жизни, не злоупотребляющие алкоголем, не страдающие избыточной или недостаточной массой тела, не имеющие четких указаний на наличие сердечно-сосудистой патологии у родителей и ближайших родственников.

Критериями исключения из исследования были наличие сопутствующей хронической патологии в стадии обострения или имеющей психосоматический генез; алкогольная или наркотическая зависимость; наличие травмы, острые инфекции; беременность; лактация.

Методы исследования включали:

1. Клинические методы: сбор анамнеза путем анкетирования пациентов, анализа медицинской документации; клиническое обследование, антропометрия с последующим расчетом индекса массы тела.

2. Инструментальные методы исследования: измерение артериального давления и частота сердечных сокращений, проведение электрокардиографии и эхокардиография. Для оценки морфофункциональных параметров левого желудочка использовали следующие показатели: конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры с последующим расчетом конечно-систолического (КСО) и конечно-диастолического (КДО) объемов. Систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) оценивалась по показателям фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ), ударного объема (УО), минутного объема (МО). Кроме того, определяли показатели движения створок митрального клапана.

3. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов математической статистики и пакета прикладных программ «SPSS-16» с использованием расчета коэффициентов корреляции, регрессионного и дискриминантного анализов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Жалобы на боль в области сердца отмечались у 79,3% больных, головная боль - 69,8%. 64,7% больных ПМК предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, слабость. Некоторые пациенты отмечали повышенную раздражительность, плаксивость, неустойчивость настроения (у 45,7%). Реже у обследованных отмечались головокружения (в 31,1% случаев), обычно

возникающие при резких изменениях положения тела, в душных помещениях. Субъективное ощущение сердцебиения, перебоев в области сердца возникало у 27,6% больных в ответ на физические и психоэмоциональные нагрузки. У обследованных также отмечались жалобы на плохую переносимость транспорта (18,9%), нарушение сна (11,2%), одышку (9,4%). У 19,8% больных наблюдались пароксизмальные состояния, которые проявлялись нетипичным приступом одышки, возникающим после физической нагрузки или психоэмоционального напряжения.

При аускультации сердца у 94,5% больных ПМК определялся систолический шум в середине или в конце систолы с музыкальным оттенком, в 20,4% случаев систолический шум выслушивался вместе с систолическим щелчком. В единичных случаях выслушивался пансистолический шум в сочетании с систолическим щелчком. Тоны сердца у большинства больных (47,8%) были незначительно приглушенными, а у 12,4% – умеренно усиленными, напряженными.

По данным ЭКГ регистрировались следующие нарушения ритма сердца: синусовая тахикардия (62,1% случаев), синусовая аритмия (12,9%), суправентрикулярная экстрасистолия (3,4%), синусовая брадикардия (4,3%). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса у 31,03% больных, синдром укорочения интервала PQ – у 6,03%, неполная блокада левой ножки пучка Гиса – у 4,3%, синдром ранней реполяризации желудочков – у 3,4%, полная блокада правой и левой ножки пучка Гиса – у 0,8%. Замедление внутрисердечной проводимости и синдром WPW отмечались в единичных случаях. У 37,1% обследованных регистрировали одновременно присутствие нескольких изменений ЭКГ. При анализе ЭКГ у 21,6% обследуемых выявлены нарушения процессов реполяризации в виде деформаций конечной части желудочкового комплекса – инверсия зубца Т в отведениях от конечностей – II, III, AVF и левых грудных отведениях (преимущественно в V5-V6) и /или смещения сегмента ST. У 43,2% больных ПМК регистрировались ЭКГ-признаки метаболических нарушений в миокарде в виде изменений амплитуды, деформации зубца Р.

Согласно данным эхокардиографического исследования чаще встречался пролапс митрального клапана I степени – у 90,5%, реже выявлялся ПМК II степени – у 10 больных (8,6%), III степени – у 1 (0,8%). У 13,7% больных ПМК, наряду с ПМК, выявлены другие малые сердечные аномалии (дополнительная или аномально расположенная хорда в ЛЖ, субаортальная мембрана выходного отдела ЛЖ). Чаще пролабировали обе створки митрального клапана (у 45,4% обследуемых). Изолированный пролапс передней створки регистрировали чаще, чем задней (у 30,5% и 24,1% обследуемых соответственно). Анализ показателей движения створок митрального клапана свидетельствовал о достоверном снижении скорости открытия передней створки митрального клапана (DE). В возрасте 16-19 лет DE составил 157,01±2,6 мм/с, в возрасте 20-21 лет – 254,1±3,1 мм/с. Другие показатели движения створок митрального клапана не отличались от нормы.

Морфометрические показатели сердца при ПМК в возрасте 16-19 лет существенно не отличались от таковых в норме. Однако было отмечено незначительное уменьшение средних значений КДР, КДО, УО, МО и незначительное увеличение значений КСР, КСО по сравнению с нормальными показателями. Более выраженные изменения морфометрических показателей сердца, по сравнению с нормальными показателями, были выявлены при ПМК в возрасте 20-21 лет. Отмечено уменьшение средних значений КДР, КДО, а также достоверное увеличение значений КСР, КСО. У данной группы наблюдается тенденция к снижению МО на фоне снижения УО. Показатели насосной функции миокарда – ФВ ЛЖ при ПМК в группе 16-19 лет колебались в пределах от 51,3 до 75,9% и в среднем были достоверно ниже, чем в норме. Показатели ФУ ЛЖ тоже имели тенденцию к снижению по сравнению с нормальными показателями. При ПМК в группе 20-21 лет показатели ФВ ЛЖ колебались в пределах от 58,2 до 67,9% и в среднем были достоверно ниже, чем нормальные показатели. Показатели ФУ ЛЖ тоже в среднем были достоверно ниже, чем в норме (таблица 1).

Таблица 1 - Эхоморфометрические показатели и центральная гемодинамика при ПМК (M±m)

Показатели	Возрастные группы (годы)	Больные ПМК n(16-19) = 92 n (20-21) = 58	Нормальные показатели
КДР, см	16-19	3,92±0,02	3,97±0,02
	20-21	4,47±0,03	4,48±0,01
КСР, см	16-19	2,49±0,02*	2,42±0,01
	20-21	2,93±0,03*	2,77±0,02
КДО, мл	16-19	66,7±0,62*	68,84±0,71
	20-21	91,45±1,69	91,6±0,67
КСО, мл	16-19	22,17±0,39*	20,5±0,24
	20-21	33,28±0,92	28,99±0,59
УО, мл	16-19	44,52±0,88*	48,26±0,68
	20-21	58,16±1,95*	62,44±0,66
МО, мл/мин	16-19	3,99±0,05	4,1±0,17
	20-21	4,26±0,13*	4,87±0,13
ФВ, %	16-19	66,35±0,77*	70,07±0,45
	20-21	63,18±1,21*	68,37±0,56
ФУ, %	16-19	36,37±0,6*	39,1±0,37
	20-21	34,37±0,88*	38,03±0,44

При изучении основных параметров центральной гемодинамики (УО, МО, ФВ, ФУ) гипокINETический тип центральной гемодинамики констатировали у 40,5% больных ПМК, что характеризовалось достоверным снижением ударного и минутного объемов крови, фракции выброса и фракции укорочения левого желудочка. У 14,7% больных показатели ударного и минутного объемов крови, фракции выброса и фракции укорочения левого желудочка были достоверно повышенными. Такой тип гемодинамики трактовали как гиперкинетический. У 44,8% - не выявлено существенных изменений показателей центральной гемодинамики – эукинетический тип.

Следовательно, прогноз больных ПМК зависит от тяжести митральной недостаточности и толщины створок митрального клапана.

Таким образом, при пролапсе митрального клапана отмечаются признаки ремоделирования левого желудочка, сопровождающиеся снижением его систолической функции, более выраженным у больных в возрастной группе 20-21 лет. При ПМК в 84,9% случаев выявлялись различные изменения биоэлектрической активности сердца.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Диагностика и классификация пролапса митрального клапана у детей и подростков // Кардиология. – 2011. – 3. – С. 63-67.
- 2 Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Пролапс митрального клапана: современный взгляд на проблему // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. - 2011. - № 3. – С. 25-30.
- 3 Пименов Л.Т., Сметанин М.Ю., Андреев С.Ю. Пролапс митрального клапана: диагностика, стратификация факторов риска, первичная профилактика // Кардиосоматика = Кардиосоматика. - 2012. - № 3. С. 17-21.
- 4 Бабочкина А.Р. Пролапс митрального клапана: история вопроса, дефиниции, проблемы // Украинский кардиологический журнал. - 2012. - № 5. - С. 99-104.
- 5 Beraud A.S. Three-dimensional echocardiography in mitral valve prolapse: could technology replace experience? // J Am Soc Echocardiogr. 2013 Aug;26(8):835-6.
- 6 Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 480 с.

### МИТРАЛЬДЫ ҚАҚПАҚША ПРОЛАПСЫНЫҢ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬДЫ СИПАТТАМАСЫ

**Түйін:** Митральды қақпақша пролапсымен 150 (16-21 жас) жас өспірімдерде митральды қақпақша пролапсы клинико-функциональды ерекшеліктері анықталды. Зерттеу жұмысына клиникалық және инструментальды зерттеу әдісін қолдандық. Көрсетілгендей, митральды қақпақша пролапсы кезінде систолалық функция төмендеуі, жүректің биоэлектрлік активтілігінің өзгерісімен жүретін сол қарыншалық ремоделдеу үрдісі анықталды.

**Түйінді сөздер:** клинико-функциональды ерекшеліктер, жүрек-қан тамыр жүйесі, митральды қақпақша пролапсы.

G.BALKANAY

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS mitral valve prolapse

**Resume:** Established clinical and functional features of mitral valve prolapse in 150 adolescents (16-21 years) with mitral valve prolapse. We used clinical and instrumental methods. It is shown that with mitral valve prolapse observed remodeling of the left ventricle, accompanied by their reduced systolic function, as well as changes in the bioelectric activity of the heart.

**Keywords:** clinical and functional features, the cardiovascular system, mitral valve prolapse.

УДК 616.31:546,46.015

С.С. АХМЕТОВА

ГККП «СНМП» г. Усть-Каменогорск

### ИНФАРКТ МИОКАРДА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Автором изучена клиническая картина и изменения ЭКГ у больных острым инфарктом миокарда у 486 жителей г. Усть-Каменогорска обратившихся на скорую помощь. Проведен анализ эффективности и своевременности лечения.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, диагностика, лечение, догоспитальный этап.

Актуальность. Инфаркт миокарда - заболевание, характеризующееся образованием ограниченного некротического очага в сердечной мышце в результате нарушения коронарного кровообращения. Некрозы в большинстве случаев коронарогенные или ишемические. Реже встречаются некрозы без коронарного повреждения: при стрессе - глюкокортикоиды и катехоламины резко повышают потребность миокарда в кислороде; при некоторых эндокринных нарушениях; при нарушениях электролитного баланса. Сейчас инфаркт миокарда рассматривается только как ишемический некроз, т.е. как повреждение миокарда вследствие ишемии, обусловленной окклюзией коронарных артерий. Самая частая причина - тромб, реже - эмбол. Возможен также инфаркт миокарда при длительном спазме коронарных артерий. Тромбоз чаще всего наблюдается на фоне атеросклеротического повреждения венечных артерий. При наличии атероматозных бляшек происходит завихрение потока крови. Кроме того, вследствие нарушенного липидного обмена

при атеросклерозе увеличивается свертываемость крови. Повышенная свертываемость крови, нарушения реологии способствуют образованию тромбов. Кроме того, к образованию тромбов может вести кровоизлияния и распад атероматозных бляшек.

В последние годы отмечается рост заболеваемости ИМ, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на повсеместное снижение госпитальной летальности от ИМ, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается высокой, достигая 30–50% от общего числа заболевших. Причем большая часть летальных исходов наступает на догоспитальном этапе. Особую актуальность ИМ имеет для скорой медицинской помощи, поскольку практически все заболевшие из-за тяжести состояния вынуждены обращаться за экстренной медицинской помощью.

Материал и методы. На основании изучения 486 карт вызовов проанализирована клиническая картина ИМ и объем неотложной терапии у жителей г. Усть-Каменогорска.

Таблица 1 - Частота инфаркта миокарда

	До 50 лет	51-69 лет	70 лет и старше	всего
мужчины	31	136	105	272- 55,9%
женщины	6	107	101	214 – 44,1%
итого	37	243	206	486

Инфаркт миокарда наблюдается преимущественно в возрасте старше 50 лет, причем у мужчин чаще, чем у женщин. Возраст больных колебался от 37 до 84 лет. Большое значение в лечении и прогнозе ИМ имеет время прошедшее от начала заболевания до обращения за экстренной медицинской помощью. При анализе этого показателя было выявлено, что большинство больных пытаются лечиться самостоятельно достаточно длительное время. Так в течении первого часа от момента появления симптомов заболевания обратилось за медицинской помощью 6% , от1 до2-х часов- 27%, от 2 до 3-х часов – 33%, более 3-х часов – 34% больных.

Результаты и обсуждение. Более чем у половины больных инфаркт миокарда развивается не внезапно, а имеет место продромальный период, который клинически может характеризоваться как нестабильная стенокардия или острый коронарный синдром.

Чаще всего инфаркт миокарда начинается с нарастающих давящих, жгучих, распирающих болей за грудиной (67%), которые нередко носящих волнообразный характер и быстро достигают максимальной интенсивности. Однако почти треть больных не могла конкретно охарактеризовать боль и описывала её как «дискомфорт в грудной клетке». Характерна обширная иррадиация болей - в руки (48%) , шею (13%), межлопаточную область (11%), эпигастрий (18%), нижнюю челюсть (6%). У 21% больных, в основном пожилого возраста заболевание проявлялось приступом удушья, а у 12% ведущим симптомом было нарушение сердечного ритма. Больные беспокойны, тревожны, часто отмечают чувство страха смерти. Объективно в этот период можно найти: бледность кожных покровов (67%), холодный липкий пот (56%), умеренное снижение систолического АД (65%), повышение АД встречалось у 13%, гипотония у 22%, тахикардия (84%). При аускультации определялась глухость тонов сердца, у 24% больных выслушивался ритм галопа.

Для уточнения диагноза всем больным регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях. При анализе ЭКГ выявлены следующие патологические изменения: депрессия сегмента ST более 2 мм. – 94, изменения зубца Т – 63, подъем сегмента ST более 2 мм. – 291, патологический зубец Q -284, впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса - 37. По результатам анализа клинической картины и данных ЭКГ у 321 больного поставлен диагноз инфаркта миокарда с зубцом Q, а у 157 больных – инфаркт миокарда без зубца Q. Лечение больных проводилось индивидуально в зависимости от выявленных изменений ЭКГ. Всем больным ИМ проводилась ингаляция кислорода до 10 л/мин через маску, назначались нитраты в виде спрея при систолическом артериальном давлении более 90 мм.рт.ст., аспирин 325 мг при отсутствии противопоказаний, клопидогрел 300 мг. внутрь. Для обеспечения проведения

лечебных мероприятий обеспечивался венозный доступ с инфузией 250,0 – 500,0 мм. физиологического раствора. С целью купирования болевого синдрома назначался морфин дробно по 2-4 мг в/в через каждые 5-15 мин в зависимости от интенсивности болевых ощущений до купирования боли или появления побочных эффектов. Больным с ИМ без зубца Q проводилась терапия антикоагулянтами – эноксапарин 1 мг/кг п/к или нефракционированный гепарин – внутривенно болюс 5000 ЕД. Для коррекции частоты сердечных сокращений и повышенного АД применялся бета – адреноблокатор метапролол. Особенностью лечения больных ИМ с зубцом Q является необходимость восстановления проходимости тромбированной коронарной артерии медикаментозными или хирургическими методами. На догоспитальном этапе восстановление кровотока проводится тромболитическими препаратами – актилизе (альтеплаза). Показанием для проведения тромболитической терапии являются повышение сегмента ST, измеряемое в точке J, как минимум в 2х последовательных отведениях, новая блокада ЛНПГ, время от начала ангинозного приступа 4-6 часов, по крайней мере не более 12 ч. Противопоказаниями для ТЛТ являются: ранее перенесенный геморрагический инсульт или НМК неизвестного происхождения; ишемический инсульт перенесенный в течении последних 6 месяцев; недавняя обширная травма/операция повреждения головы – последние 3 недели; повреждение или новообразования ЦНС или порок развития; подозрение на расслаивающую аневризму аорты; Ж-К кровотечение в течении последнего месяца; наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза ( за исключением менструации); пункция в местах не поддающихся сдавлению за последние 24 часа; транзиторный ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев; пероральная антикоагулянтная терапия; беременность или в течении 1 недели после родов; рефрактерная АГ (САД $\geq$ 180 мм.рт.ст. и/или ДАД  $\geq$  110 мм.рт.ст); заболевание печени в прогрессирующей стадии; обострение язвенной болезни или 12-перстной кишки; инфекционный миокардит; травматичная или длительная более 10 мин. сердечно-легочная реанимация. Препарат вводился 131 больному в дозе 1мг/кг массы тела, но не более 100 мг., по схеме болюс 15 мг. затем инфузия остальной дозы в течении 90 минут. Госпитализация. Больной с ИМ доставляется в специализированную больницу с информацией о ожидаемом времени прибытия пациента в кардиореанимацию, минуя приемное отделение. Выводы. Инфаркт миокарда встречается преимущественно у больных старше 50 лет. В молодом возрасте ИМ у мужчин встречается в 5 раз чаще чем у женщин. Абсолютное большинство больных обращается за медицинской помощью позже 2-х часов от момента ухудшения состояния

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 С.Ф. Багненко, А.Л. Верткин, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутия. Руководство по скорой медицинской помощи. – «ГЭОТАР –Медиа», 2007. – 786с.
- 2 Руководство Европейского общества кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда с повышением сегмента, 2012. – 53 с.
- 3 Тактика ведения и скорая медицинская помощь при неотложных состояниях: Руководство для врачей./Под редакцией Верткина А.Л. Астана: РГКП «Дирекция административных зданий Администрации Президента и Правительства Республики Казахстан» УДП РК, 2004.- 392с.
- 4 Рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда со стойкими подъемами сегмента ST электрокардиограммы Европейского общества кардиологов, 2008.

**Түйін:** Өскемен қаласында жедел жәрдемге қаралған жігіт миокард инфаркті бар 486 тұрғынының клиникалық көрінісі мен ЭКГ өзгерістері зерттелді. Емнің нәтижелілігі мен уақтылы жүргізілуі сарапталды.

**Түйінді сөздер:** миокард инфаркты, диагностикасы, емі, ауруханаға дейінгі кезең.

**Resume:** Studied clinical and ECG changes in patients with acute myocardial infarction in 486 residents of the city of Ust-Kamenogorsk applied to an ambulance. The analysis of the effectiveness and timeliness of treatment.

**Keywords:** myocardial infarction, diagnosis, treatment, prehospital.

Г.Л. БЕЙСЕМБАЕВА

ГККП «СШМП» г. Усть-Каменогорск

## ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

*В статье на основании результатов изучения 106 карт вызовов к больным острым коронарным синдромом проанализирована клиническая картина, частота измененной электрокардиограммы, тактика лечения.*

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, догоспитальный этап, лечение.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) как хроническое заболевание имеет периоды стабильного течения и обострения, последний обозначают как «острый коронарный синдром». ОКС – термин, объединяющий остро возникшие клинические проявления различной выраженности (нестабильная стенокардия (НС), острый инфаркт миокарда (ОИМ)), единого патофизиологического процесса – тромбоза различной степени выраженности над нестабильной атеросклеротической бляшкой или эрозией эндотелия коронарной артерии. ОКС по клиническому течению и динамике изменений на ЭКГ подразделяется на два подтипа: ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) и ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST). Тромбообразование играет ключевую роль в развитии различных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Клинические проявления ОКС (НС, ИМ, ишемический некроз сердечной мышцы) в 95% случаев развиваются в результате формирования тромба в коронарной артерии, что подтверждается данными аутопсии среди умерших в первые три часа от начала развития болевого синдрома и результатами коронарографического исследования у больных, поступивших в стационар в первые часы развития коронарной катастрофы.

Материал и методы. Проведен анализ 149 карт вызовов к больным с диагнозом «острый коронарный синдром». Подъем сегмента ST на ЭКГ был выявлен у 43 (28,9%) больных. Диагноз ОКС без подъема ST на ЭКГ установлен у 106 (71,1%) больных. Среди больных с ОКС мужчин было 87 (58,3%), женщин 62 (41,7%). Возраст больных колебался в пределах от 39 до 76 лет. Среди больных ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ преобладали мужчины 29 (67,4%), у больных без подъема сегмента ST мужчин было 57 (53,8%), женщин – 49 (46,2%).

Результаты и обсуждение. Основной задачей догоспитального этапа у больных ОКС является быстрая диагностика с обязательной регистрацией и интерпретацией электрокардиограммы в течении 10 минут от момента первого контакта с пациентом. Проведение неотложной терапии в зависимости от типа ОКС. Если состояние пациента заставило вызвать скорую помощь по поводу боли/дискомфорта в грудной клетке, то вероятность наличия острого коронарного синдрома чрезвычайно высока.

Диагноз ОКС ставился на основании клинической картины – боли или дискомфорт в грудной клетке связанный с физической или психоэмоциональной нагрузкой, сопровождающийся чувством страха, слабостью, сердцебиением, потливостью, изменением характера ангинозного приступа, снижением эффективности нитратов. Всем больным с подозрением на развитие ОКС обязательно проводится регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях которая позволяет уточнить тип ОКС и провести дифференцированное лечение. Диагноз ОКС без подъема сегмента ST ставился при выявлении на ЭКГ депрессии сегмента ST – 44 (41,5%), инверсия зубца T – 25 (23,6%), изменения со стороны сегмента ST и зубца T – 37 (34,9%). У больных ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ регистрировался подъем ST над изолинией более 1,5 мм. Без патологического зубца Q.

Лечение больных проводится индивидуально для каждого пациента с учетом риска последующих событий, которые следует оценить как можно раньше при первичном контакте.

Лечение больных ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Цель лечения в данном случае заключается в достижении быстрой, полной и стойкой реперфузии посредством первичной

ангиопластики или фибринолитической терапии. Всем больным проводилась ингаляция кислорода 4-8 л/мин через маску, назначались нитраты в виде спрея при систолическом артериальном давлении более 90 мм.рт.ст., аспирин 325 мг при отсутствии противопоказаний, клопидогрел 300 мг. внутрь. При наличии болевого синдрома морфин – 4-8 мг в/в с дополнительным введением 2 мг через каждые 5-15 мин в зависимости от интенсивности болевых ощущений до купирования боли или появления побочных эффектов. Фибринолитическая терапия проводилась при наличии подъема сегмента ST не менее чем в 2 смежных отведениях более чем на 2 мм. и если время от начала ангинозного приступа 4-6 часов, по крайней мере не более 12 часов. Противопоказаниями для ТЛТ являются: ранее перенесенный геморрагический инсульт или НМК неизвестного происхождения; ишемический инсульт перенесенный в течении последних 6 месяцев; недавняя обширная травма/операция повреждения головы – последние 3 недели; повреждение или новообразования ЦНС или порок развития; подозрение на расслаивающую аневризму аорты; Ж-К кровотечение в течении последнего месяца; наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации); пункция в местах не поддающихся сдавлению за последние 24 часа; транзиторный ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев; пероральная антикоагулянтная терапия; беременность или в течении 1 недели после родов; рефрактерная АГ (САД $\geq$ 180 мм.рт.ст. и/или ДАД  $\geq$  110 мм.рт.ст); заболевание печени в прогрессирующей стадии; обострение язвенной болезни или 12-перстной кишки; инфекционный миокардит; травматичная или длительная ( $\geq$  10 мин.) сердечно-легочная реанимация. Тромболитическая терапия проводилась альтеплазой в дозе 1мг/кг массы тела, но не более 100 мг, вводилась в/в по схеме болюс + инфузия. Общая продолжительность инфузии 90 минут.

Лечение больных ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ.

Ингаляция кислорода через маску, нитраты в виде спрея назначались всем больным. Проводилась антиагрегантная терапия аспирином (при отсутствии противопоказаний) 325мг и клопидогрелем 300 мг внутрь. Обеспечение доступа к вене с медленной инфузией 250 мл физиологического раствора. Для купирования болевого синдрома применялся морфин (1% 1,0 мл в 0,9% 9,0 мл физиологического раствора) по 3 - 5 мг в/в в зависимости от интенсивности болевых ощущений до купирования боли или появления побочных эффектов. Антикоагулянты прямого действия: Фондапаринукс – 2,5 мг п/к рекомендуется как препарат с наиболее оптимальным профилем безопасности/эффективности. Эноксапарин – 1 мг/кг п/к рекомендуется, если фондапаринукс недоступен. Нефракционированный гепарин – показано применение внутривенно болюс не более 5000 ЕД. При наличии тахикардии или артериальной гипертензии проводилась их коррекция назначением бета-адреноблокатора – метопролола тартрат в/в 5 мг 2-3 раза до общей дозы 15 мг, под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Госпитализация. Больной с ОКС с подъемом сегмента ST доставляется в ближайшую больницу выполняющую ЧКВ с информацией об ожидаемом времени прибытия пациента. Больной с ОКС без подъема сегмента ST транспортируется кardiореанимацию, минуя приемное отделение.

Выводы. Развитие острого коронарного синдрома свидетельствует о прогрессировании ИБС и возможности

трансформации его в инфаркт миокарда. Ранняя диагностика и лечение могут предотвратить развитие ИМ и значительно

улучшают прогноз заболевания

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство Европейского общества кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда с повышением сегмента, 2012. – 53 с.
- 2 Абсеитова С.Р. Алгоритм диагностики и лечения острого коронарного синдрома. Методические рекомендации. Астана, 2012. –43 с.
- 3 С.Ф. Багненко, А.Л. Верткин, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутя. Руководство по скорой медицинской помощи. – М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2007. – 786 с.
- 4 Сумин С.А. Неотложные состояния. -5-ое издание переработанное и дополненное. - Москва.: «Медицинское информационное агентство», 2005г.-752 с.
- 5 Тактика ведения и скорая медицинская помощь при неотложных состояниях: Руководство для врачей./Под редакцией Верткина А.Л. Астана: РГКП «Дирекция административных зданий Администрации Президента и Правительства Республики Казахстан» УДП РК, 2004.-392с.

**Түйін:** Мақалада жіті коронарлы синдром бойынша 106 шақырту картасын зерттеу арқылы, оның клиникалық көріністері, электрокардиограммадағы өзгерістер жиілігі, емдеу тактикасы сарапталды.

**Түйінді сөздер:** жіті коронарлы синдром, ауруханаға дейінгі кезең, емі.

**Resume:** The paper based on the results of the study call 106 cards to patients with acute coronary syndrome analyzed the clinical picture, the frequency changes elektrokardiogrammy, the tactics of treatment.

**Keywords:** acute coronary syndrome, pre-hospital, treatment

УДК: 614. 88

А.Ш. ИБРАЕВА, Г.К. КАУСОВА

Алматынський державний інститут удосконалення лікарів МЗ РК  
Вища школа громадського здоров'я МЗ РК

## ОЦЕНКА ОПЕРАТИВНОСТИ РАБОТЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

*Для оперативности обслуживания населения СМП разработаны методика зонального построения работы службы СМП и методика планирования ресурсов и их использования на основе пространственно-временного распределения вызовов, учитывающего миграцию населения в течение суток; характеристик территории, расположения подстанций и баз госпитализации; основных временных характеристик обслуживания вызовов.*

**Ключевые слова:** скорая медицинская помощь, оценка оперативности, зональный принцип организации работы, миграция населения.

Одной из важных составляющих достижения наибольшей эффективности в управлении службой скорой медицинской помощи (СМП) является возможность оценки влияния того или иного решения на достижение поставленной цели. Именно поэтому исследование потенциала СМП и проблема оценки оперативности работы станции СМП играет исключительную роль для обоснованного принятия решений и повышения эффективности управления. Показатели оперативности работы СМП заслуживают особого внимания в связи с тем, что только 80% вызовов соответствует ожидаемому 20-минутному интервалу прибытия бригады к пациенту [1].

Для контроля оперативности рассчитываются доля вызовов (%), по которым это время находится в интервалах 0-10, 11-15, 16-20, 21-25, 26-30, 31-45, 46-60 и свыше 60 минут. Основное внимание при оценке оперативности уделяется долям вызовов, попавшим в первые три интервала, и доля вызовов, когда время прибытия бригады на место с момента поступления вызова превышает 30 минут. Выбор первых трех временных интервалов связан с условием 15 минутный транспортной доступности и 4 минут организационного времени для передачи вызова на исполнение.

Время выезда у бригад СМП г. Шымкент на место с момента поступления вызова на диспетчерский пункт службы составляет в среднем от 3,8 до 10,5 минут. Доля времени выезда у бригады, составившей в среднем 4 минуты, колеблется в пределах от 80 до 98 %. До реформирования службы скорой медицинской помощи этот показатель составлял всего 30-35%.

Доля вызовов, при которых бригады оказывались на месте в течение 20 минут при работе в условиях реформирования и зонального принципа обслуживания, колеблется по подстанциям г. Шымкент от 75 до 98 %, что от 24 до 45% выше, чем до перестройки деятельности СМП. Доля (6%) вызовов, при которых время прибытия бригады свыше 30 минут составила 4,4%, напротив 25% до реформирования системы СМП.

В целом, по службе суммарная доля вызовов, попавших во временные интервалы до 20 минут колеблется в диапазоне 82-92%, при работе в старых условиях - 52-65%.

Нашими исследованиями установлено, что выведенное среднее время обслуживания вызовов по бригадам СМП, как и среднее время обслуживания вызовов детскими реанимационными бригадами составило 13,2 минут, что на 2,4 минуты меньше, чем показатели 2004 года. Значительно улучшились показатели реанимационных бригад интенсивной терапии и кардиологических бригад (улучшение на 1,7 минут у каждой бригады).

Одним из основных принципов построения СМП является обеспечение 15 минутной транспортной доступности до любой точки района обслуживания. Для контроля этого времени рассчитываются доли вызовов, попадающие в те же временные интервалы, что и при контроле оперативности. Основное внимание при этом уделяется долям вызовов, попавшим в первые два интервала: сумма вызовов, попадающих в эти два интервала, стабилизировалась в новых условиях на уровне 89,7%, при этом большая часть вызовов попадает в первый интервал.

Значение этого показателя отражает работу линейных бригад в районе обслуживания своей подстанции, работу специализированных бригад в зоне, а также ряд других факторов.

До внедрения автоматизированной системы информации по карте вызова СМП этот показатель не вычислялся. Поэтому его можно сопоставить только с предыдущими месяцами 2010 года. За первый квартал 2010 года в условиях полной централизации работы службы СМП этот показатель составлял 74,2%, а при этом в интервал от 0 до 10 минут попало 40,3% вызовов. Процент несвоевременных выездов от общего их числа, считавшийся ранее основным показателем оперативности, снизился по различным месяцам за последние 2,5 года работы с 34-53 до 6-15%. Более того, большая часть из которых не превышает 15 минут (70-80% от общего числа несвоевременных выездов); задержки с выездом бригад свыше 30 минут стали крайне редким исключением и являются предметом специального разбора.

Показатель оперативности служит для контроля за организационными дефектами в оперативном отделе и на подстанциях. В то же время он не является определяющим, как это было ранее при направлении бригад. Так, допустима несвоевременность прибытия к больному бригады, находящейся вблизи ближайшее время [2]. Это стало возможным в виду ситуации в динамике и позволяет вести активный поиск бригады, близко расположенный к месту вновь поступившего вызова. Такая тактика диспетчера подстанции позволяет избежать ситуации, когда две бригады встречаются на полпути: одна возвращается на подстанцию из микрорайона, а другая едет туда (так называемые перекрестные выезды), и ситуации, при которой большинство бригад собирается на небольшой части территории. Если время выезда напрямую зависит от уровня и качества организации работы станции, то время доезда практически не зависит от СМП. В таблицах 1 и 2 приведена динамика изменения этих показателей.

Таблица 1 – Динамика изменения показателя обеспечения поводов у бригад СМП разного профиля г.Шымкент в 2004-2009 гг. (в %)

Профиль бригад	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.
Детская реанимационная	60,4	61,2	60,4	62,3	60,7	61,9
Педиатрическая	81,6	82,7	82,3	82,5	81,6	82,4
Кардиологическая	74,6	75,5	74,9	76,4	76,2	76,4
Линейные	50,2	52,6	51,8	52,3	52,7	52,5
Реанимационная (БИТ)	61,4	62,1	61,0	60,3	61,7	61,9
В целом по станции	61,9	62,3	61,4	60,7	61,8	62,7

Установлено, что показатель обеспечения поводов у линейных бригад СМП в течение 2004-2009 годов увеличился с 50,2% до 52,5%; у детской реанимационной – с 60,4% до 61,9%; педиатрической – с 81,5% до 82,4%; реанимационной – с 61,4% до 61,9%; кардиологической с 74,8% до 76,4%.

Можно полагать, что темпы изменения этого показателя, как и предыдущих, можно использовать для оценки уровня и качества организации СМП населению.

Установлено, что среднее время выезда бригад на вызов у детской реанимационной бригады в течение 2004-2009 годов уменьшилось в 1,2 раза, с 5,6 минут в 2004 году до 4,7 минут в 2009г.; еще большее уменьшение этого показателя (в 3 раза) обнаруживалось у линейных, кардиологических и реанимационной бригад.

Таблица 2 – Динамика изменения среднего времени выезда у бригад станции СМП разного профиля в 2004-2009 гг. (в мин.)

Профиль бригад	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.
Детская реанимационная	5,6	5,3	4,8	5,0	4,8	4,7
Педиатрическая	10,2	9,7	9,5	8,8	8,2	7,9
Кардиологическая	5,6	5,1	4,7	4,2	3,8	3,9
Линейные	10,5	7,0	6,8	6,8	6,2	4,9
Реанимационная (БИТ)	3,2	2,9	3,0	2,9	2,8	2,8
В целом по станции	7,4	6,1	5,9	5,8	5,6	5,2

Оценивая динамику изменений этого показателя, можно полагать, что такая тенденция обусловлена не только лучшим оснащением бригад кадрами и автотранспортом, но и, прежде всего, повышением эффективности организации их работы, достигнутой благодаря внедрению автоматизированной системы управления основных медико-технологических процессов на станции.

Из рисунка 1 видно, что показатель догоспитальной летальности на 1000 вызовов в течение 2004-2009 годов составил от 0,83 до 0,89 %. По сравнению с исходным уровнем 2004 г. достигнутый уровень снижения показателя составил 3,5%, что свидетельствует об улучшении качества оказываемой помощи больным, обратившимся за СМП.

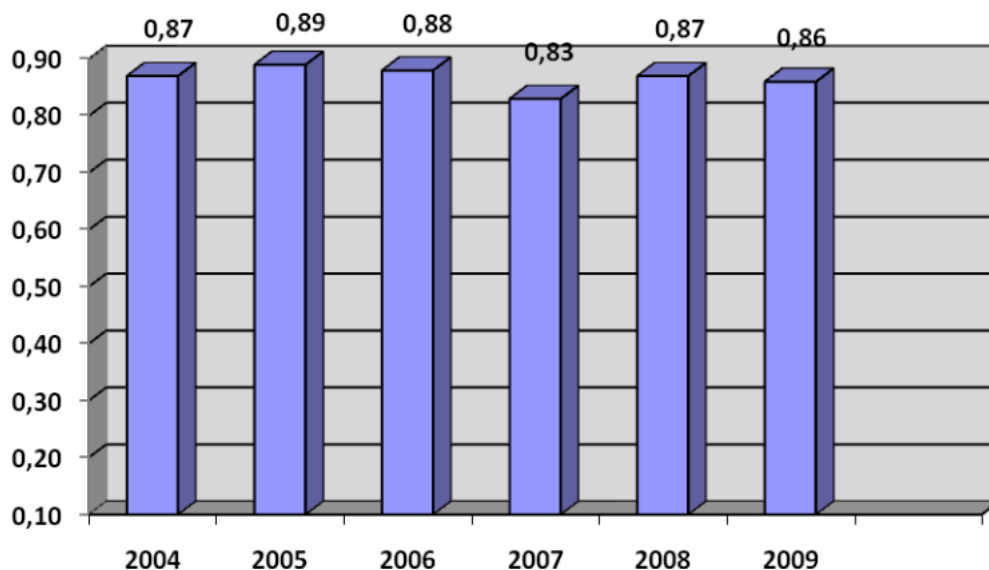


Рисунок 1 - Динамика показателя догоспитальной летальности станции СМП г.Шымкент в 2004-2009гг. (на 1000 вызовов)

Благодаря более эффективной организации работы, обеспечения взаимодействия и преемственности с участковой службой амбулаторно-поликлинических учреждений, интенсификации лечебно – реанимационных технологий, используемых при оказании СМП на дому и в пути следования, а также эффективной интеграции деятельности бригад СМП с приемными отделениями и реанимационными службами больниц, значительно снизилась догоспитальная летальность. Здесь необходимо отметить увеличение числа успешных реанимаций от 0,6% в 2004г. до 3,6% в 2009г.

Кроме того, в достижении положительных результатов свою немаловажную роль сыграло улучшение материально технической базы, в том числе, оснащение машин СМП современной диагностической аппаратурой, реанимационными технологиями и необходимыми медикаментозными средствами для оказания медицинской помощи. Нами обращено внимание на эффективность и рациональность использования ресурсов

СМП. Они оценивались по показателям нагрузки на бригаду, среднему времени выезда, времени обслуживания вызова и профильности выезда бригады.

Изучение динамики показателя среднесуточной нагрузки на бригады показало, что у линейных бригад он снизился на 2,1 %, у педиатрических бригад - на 4,6%. При этом показатель среднесуточной нагрузки повысился у бригад интенсивной терапии (БИТ) или реанимационных бригад на 1,2%, у детской реанимационной - на 2,8%. Это указывает на повышение частоты тяжелых случаев, осложнений болезней взрослого и детского населения, требующих интенсивной терапии.

Изучение динамики показателя профильности выездов бригад СМП за 2004-2009 годы показало, что наилучшие изменения произошли в показателях других бригад, повышение показателя от исходного (2004г.) уровня составило от 0,1% до 0,6% (рисунок 2).

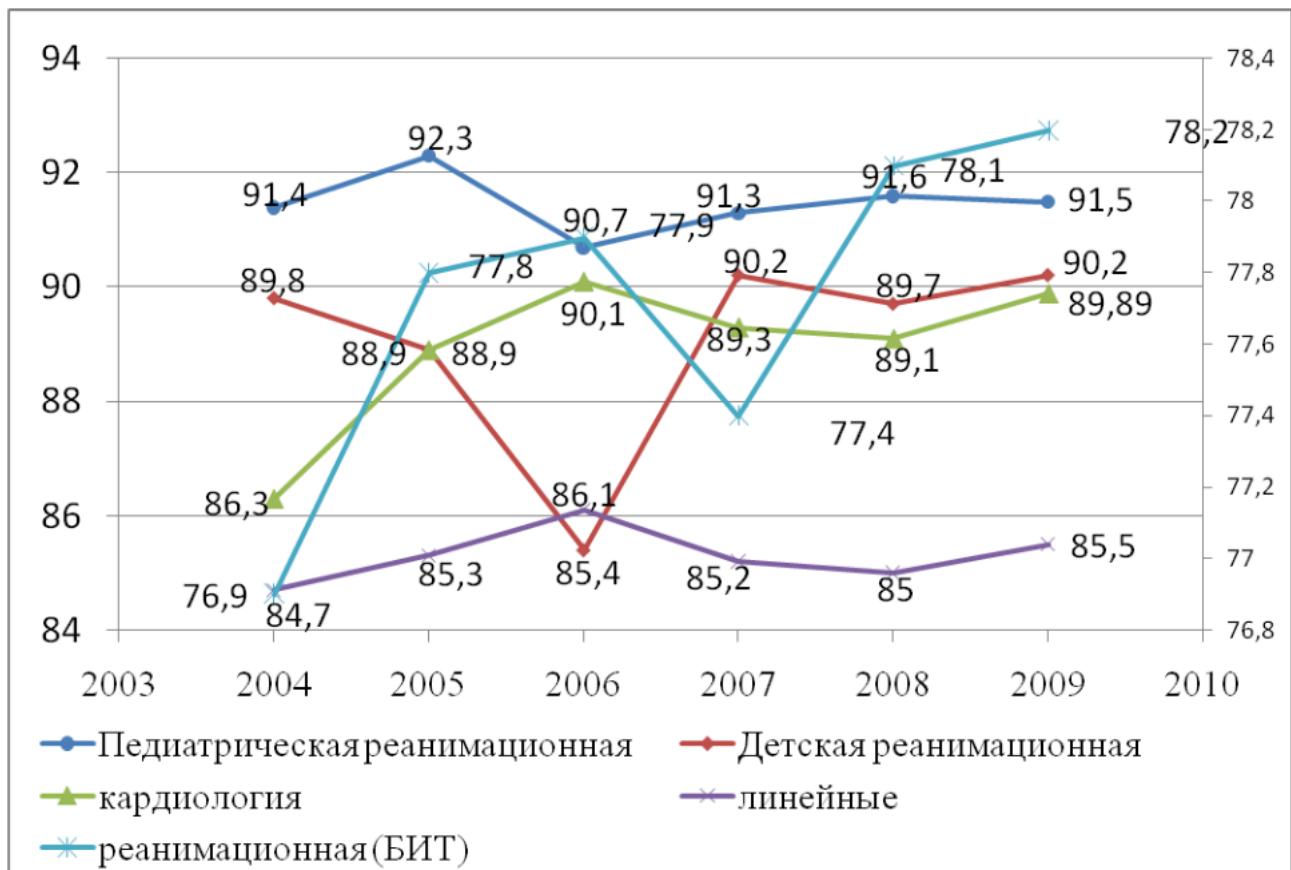


Рисунок 2 - Динамика уровня профильности выезда у бригаад СМП за 2004-2009 гг.

Полученные данные свидетельствует о постепенном улучшении квалификационного качества оказания СМП по всем основным профилям врачебной помощи.

Эффективность организации СМП отражается в показателях среднего времени доезда бригаад. Нами изучена шкала среднего времени доезда бригаад разного профиля за 2004-2009 гг.

Наибольшие затраты времени доезда отмечались у линейных бригаад, составившие в среднем от 18,0 до 18,6 минут. По сравнению с исходным уровнем (2004г.) к 2009 году снижение уровня затраты времени доезда составило 1,1%.

Такое же положение сложилось и у педиатрических бригаад: время доезда в среднем от 7,0 до 17,5 минут. В динамике за последние 6 лет снижение уровня времени доезда составило 3,5%, что показывают о значительном улучшении данного показателя. Наименьшие уровни показателя времени доезда сложились у реанимационных (БИТ) (5,7 – 6,2 мин.) и детской реанимационных бригаад (7,3 – 7,5 мин.).

Кроме того, нами изучена динамика и тенденция среднего времени пребывания бригаад СМП на вызове. Наибольший уровень показателя среднего времени пребывания бригаад на вызове отмечен у детской реанимационной, составивший от 56,21 до 57,59 минут за 6 лет (2004-2009гг.), уровень показателя вырос на 0,23 минуты. Тенденция к увеличению уровня показателя наблюдается у кардиологических (+0,12мин), реанимационных (БИТ) (+2,75 мин), педиатрических (+0,4 мин) бригаад. Тенденция к снижению зафиксирована у линейных бригаад (за 6 лет на 0,15 мин). Таким образом, показатели среднего времени пребывания бригаад СМП на вызовах по всем профилям, кроме линейных имеет тенденцию к росту, что объясняется расширением спектра и качества оказываемой медицинской помощи.

Для повышения оперативности и обеспечения соответствия организационно-функциональной структуры станции СМП характеру выполняемой работы, целесообразно применить зональный принцип построения работы СМП и методику планирования ресурсов и их использования на основе пространственно-временного распределения вызовов, учитывающего миграцию населения в течение суток; характеристику территории расположения подстанций и баз госпитализации; основных временных характеристик обслуживания вызова и т. д. [3]. Существующий в настоящее время норматив - 1 санитарная автомашина на каждые 10 000 жителей, используемый при планировании, ориентирован только на численность населения. Он не позволяет учесть при расчете необходимых ресурсов все многообразие факторов, влияющих на организацию своевременного оказания экстренной медицинской помощи, и не связан с требованием обеспечения 15-минутной транспортной доступности. Все приведенные выше результаты работы службы СМП были получены при значении показателя обеспеченности населения круглосуточно работающими выездными бригаадами СМП, равном 0,58 на 10 000 жителей (0,45 на 10 000 жителей только по линейным бригаадам).

В результате внедрения зонального принципа обслуживания населения значительно сократились сроки начала оказания экстренной медицинской помощи населению, в большинстве случаев обеспечена равная доступность за счет рационального использования имеющихся на станции СМП ресурсов, распределения их по подстанциям с учетом территориальных особенностей районов обслуживания и соответствующих потоков вызовов. Все это привело к существенному уменьшению количества жалоб населения на несвоевременность прибытия бригаад СМП

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Тосекбаев К.Д., Алпысбекова Г.М., Жузжанов О.Т. с соавт. К вопросу улучшения качества оказания скорой медицинской помощи // Материалы Центрально-Азиатской конференции «Современные инструменты обеспечения качества медицинских услуг». – Астана: 2010. – С.97-99.
- 2 Турлубеков К.К. Развитие службы скорой медицинской помощи // Материалы III съезда врачей и провизоров Республики Казахстан. – Астана, 2007. – С. 179-180.
- 3 Сулейменова Б.А., Дубицкий А.А. Принципы организации скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе в Республике Казахстан. – Астана: 2002. – 203 с.

**А.Ш.ИБРАЕВА, Г.К.КАУСОВА**

**ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ШҰҒЫЛ НЕМЕСЕ ОПЕРАТИВТІ ЖҰМЫСЫН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Халыққа жедел медициналық көмек көрсетудегі шұғылдылықты сақтау үшін жедел медициналық көмек көрсету қызметінің жұмысын аймақтық құру әдістемесі мен қорларды жоспарлау әдістемесі құрастырылған және оларды тәулік ағымындағы халықтың көшіп-қонуын, территория сипаттамасын, станциялар мен госпитализациялау базаларының орналасуын, шақырылымдарға қызмет көрсетудегі негізгі уақыттық сипаттамаларды ескере келе, кеңістік-уақыттық негізінде қолдану.

**A.SH.IBRAEVA, G.K.KAUSOVA**

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES**

**Resume:** For operational population emergency medical services developed a technique of constructing the service zone emergency medical services and technique of planning and use of resources on the basis of the spatial and temporal distribution of calls, taking into account the migration of people during the day, characteristics of the territory, the location of stations and bases admission, timing of major maintenance challenges.

УДК 616.366-089.87

**А.Ш.ИБРАЕВА, Г.К.КАУСОВА**

*Алматынский государственный институт усовершенствования врачей МЗ РК  
Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК*

## **СОСТОЯНИЕ И УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА**

*Состояние и уровень организации работы службы скорой медицинской помощи в условиях крупного промышленного города зависит от времени выезда и прибытия бригады на место с момента поступления вызова, профильности бригады, своевременности, адекватности и эффективности оказываемой медицинской помощи.*

**Ключевые слова:** *скорая медицинская помощь, доступность, своевременность, адекватность, качество оказания скорой медицинской помощи, подходы к совершенствованию.*

Служба скорой медицинской помощи (СМП) Республики Казахстан на современном этапе развития общества является социально значимым видом медицинской помощи. Её организация и структура в значительной мере определяются общим уровнем развития здравоохранения и в то же время неразрывно связаны с её реформированием.

Востребованность СМП связана с ухудшением здоровья населения, ослаблением медицинской профилактики, снижением доступности медицинской помощи в целом. Вместе с тем, сложившаяся система организации скорой медицинской помощи населению не обеспечивает необходимой эффективности, являясь к тому же высокозатратной.

Ежегодно в Республике Казахстан СМП обслуживает более 6 миллионов выездов [1]. Ежегодный прирост больных и пострадавших составляет 3,4 %. Почти половина обращений – непрофильные больные: 25% скорой медицинской помощи оказывается хроническим больным, 45% вызовов приходится на период с 8<sup>00</sup> до 18<sup>00</sup> часов т.е. время работы амбулаторно - поликлинического звена [2]. В возрастном аспекте около 40% вызовов приходится на лиц пожилого возраста.

Нами исследовано состояние и уровень организации СМП г. Шымкент Южно-Казахстанской области, являющегося одним из крупных промышленных городов республики.

В связи с наблюдающимся в последние годы неуклонным ростом обращаемости населения г. Шымкент к услугам СМП, ростом численности населения и протяженности территории

города, сохраняются актуальными проблемы доступности, своевременности и качества оказания СМП.

Городская служба СМП представлена центральной подстанцией, расположенной в центре города и тремя подстанциями, дислоцированными в отдалённых районах города. В настоящее время станция СМП г. Шымкент обеспечивает оказание экстренной медицинской помощи населению, численностью более 850 тыс. человек и радиусом обслуживания свыше 30 километров.

В 2008 году в г.Шымкент для службы СМП была произведена реконструкция старых помещений, созданы комфортные условия для работы и отдыха выездного персонала.

По решению Правительства Республики Казахстан реализован проект «Поддержка службы скорой медицинской помощи», в 2007-2009 годах получены 22 санитарные автомашины японского производства, полностью оснащенные медицинским оборудованием и базой для технического обслуживания.

С целью оптимальной рационализации диагностического и лечебного процессов на станции созданы следующие отделения:

- отделение специализированных бригад, в состав которого входит 1 кардиореанимационная, 5 кардиологических бригад, 1 токсико-неврологическая и 1 гинекологическая бригада. Бригады укомплектованы специалистами, прошедшими специальную подготовку по профилю бригады;
- отделение педиатрических бригад, включающее 1 педиатрическую реанимационную бригаду и 7 выездных педиатрических бригад;



- отделение линейных бригад, представленное 8-ю врачебными (из них, 4 – бригады интенсивной терапии) и 2-мя фельдшерскими бригадами.

Созданная градация бригад и их районирование по подстанциям позволяет полностью удовлетворить потребность города в скорой медицинской помощи. Среднесуточная нагрузка на бригаду составляет 16-17 вызовов и равняется среднестатистической нагрузке по Республике Казахстан.

Приведенные ниже показатели отражает основные организационно-технологические этапы оказания СМП населению г.Шымкент за 2004-2009гг.

Известно, что рост обращаемости за СМП, особенно по отдельным нозологическим формам, характеризует состояние здравоохранения территории в целом, а также уровень преемственности станции, в первую очередь, с амбулаторно-поликлиническим звеном.

Таблица 1 – Показатели обращаемости населения г.Шымкент за СМП в 2004-2009 гг.

Показатель	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.
Обращаемость на 1000 населения	370,17	361,58	387,35	392,53	365,92	374,28
По скорой помощи (%)	47,64	48,06	49,13	48,77	47,62	48,18
По неотложной помощи (%)	52,36	51,94	50,87	51,23	52,38	51,82
Отказы диспетчера – ОЗ (в %)	3,9	3,6	3,8	2,8	3,6	3,7
Безрезультатные выезды (%)	5,2	4,9	4,7	3,9	3,5	3,4
Повторные вызова (%)	2,1	2,4	3,0	2,9	2,4	2,1

В результате проведенных исследований установлено (таблица 1), что обращаемость населения г. Шымкент за СМП в течение 2004-2009 годов динамически увеличилась на 1,11% с 370,17% (на 1000 населения) в 2004г. до 374,28%.

В структуре обращаемости в течение исследуемых лет наблюдалось увеличение удельного веса обращений в сторону неотложной помощи. Так, соотношение между обращениями за скорой и неотложной медицинской помощью в 2004 году было 47,64% и 52,36%, а в 2009 году она составляла 48,78% и 51,82%.

При этом процент отказов диспетчера станции в приеме вызовов уменьшился с 3,9% до 3,7%; безрезультативных выездов с 5,2% до 3,4%, а повторных выездов – почти не изменился.

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди населения г. Шымкент не только не снижается уровень общей

заболеваемости, но и растет доля острых состояний, нуждающихся в неотложной помощи.

Одновременно повышается частота обострений хронических заболеваний, повышается их тяжесть, что часто требует оказания скорой и неотложной медицинской помощи.

С другой стороны, очевидно, что в последние годы уровень неотложной помощи в поликлиниках снижается. В результате наблюдается стихийное перераспределение этих объемов медицинской помощи из поликлиник в СМП.

В нозологической структуре вызовов доля кардиологических больных составила более 50%. Особый научно-практический интерес представляло изучение динамики изменения обращаемости пациентов кардиологического профиля в службу СМП г. Шымкент в 2007-2009 годах.

Таблица 2 – Показатели обращаемости пациентов кардиологического профиля в службу СМП г.Шымкент в 2007-2009 гг.

Показатели	2007г.		2008г.			2009г.		
	кол-во вызовов	уд. вес (%)	кол-во вызовов	уд. вес (%)	% к 2007г.	кол-во вызовов	уд. вес (%)	% к 2008г.
Всего вызовов по станции, в т.ч.	134726	100,0	136274	100	101,1	138426	100	116,8
Всего вызовов по поводу заболеваний органов системы кровообращения, в т.ч. по поводу:	28293	21,0	28072	20,6	99,2	27962	20,2	99,6
Инфаркт миокарда	368	1,3	393	1,4	106,8	475	1,7	120,8
Стенокардия	1923	6,3	2386	8,5	124,0	2573	9,2	107,8
Нарушения ритма	2037	7,2	1936	6,5	95,0	1679	5,9	85,2
Артериальная гипертензия	14825	52,4	14822	52,8	99,9	14624	52,3	98,7
Другие заболевания ССС	8122	28,7	7271	25,9	89,5	6934	24,8	95,4

ОНМК+ сосудистые заболевания головного мозга	1018	3,6	1264	4,5	124,2	1705	6,0	134,9
--	------	-----	------	-----	-------	------	-----	-------

Как показано в таблице 2 в 2007 году из общего числа вызовов по станции доля вызовов по поводу заболевания органов системы кровообращения составляла 21,0%, в 2009 году она почти не изменилась.

В нозологической структуре вызовов к больным кардиологического профиля в течение всего периода исследования основную долю (52,4% в 2007 году и 52,3% в 2009 году) составляли вызовы по поводу артериальной гипертензии.

Второе ранговое место занимали вызова по поводу других заболеваний сердечно - сосудистой системы, составившие в 2007 году 24,7%, а в 2009 году 28,8% в общей структуре вызовов по поводу других сердечно -сосудистых заболеваний.

Так, в 2007 году на третьем и четвертом ранговых местах находились вызова по поводу стенокардии и нарушения ритма, составившие 6,8% и 4,7%, в 2009 году на третьем месте находились также вызова по поводу стенокардии (9,2%), на четвертом – вызова по поводу острого нарушения мозгового кровообращения и сосудистых заболеваний головного мозга (6,1%) и только на пятом – вызова по поводу нарушений ритма сердца (5,9%).

При этом, и в 2008 году, и в 2009 году удельный вес вызовов по поводу инфаркта миокарда был наименьшим, составляя соответственно 1,4% и 1,7%.

Известно, что точность предположения диспетчера станции скорой медицинской помощи (ОЗ-показатель), является пусковым в определении всех дальнейших решений, вокруг него группируются все показатели эффективности использования средств СМП.

Необходимо отметить, что точность предположения всегда меньше 100%, так как при приеме вызова практически всегда имеет место не полнота и неточность информации, исходящей от лица, вызывающего скорую медицинскую помощь и с момента от приема вызова до прибытия бригады к больному проходит 10-15 минут, в течение которых его состояние может измениться, в основном ухудшиться.

Кроме того, больные обращаются за скорой помощью на основании имеющихся жалоб, которые наиболее выражены, но не всегда являются характерными для данного заболевания [3].

В таблице 3 приведена динамика точности предположения диспетчера станции скорой медицинской помощи ОЗ-показатель по разным профилям бригад.

Таблица 3 – Динамика изменения показателя профильности выезда бригад станции СМП г.Шымкент за 2004-2009 гг. (в %)

Профиль бригад	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.
Детская реанимационная	89,5	89,8	89,9	89,2	89,4	96,9
Педиатрическая	94,9	94,8	96,2	97,1	95,3	96,7
Кардиологическая	98,9	98,6	97,6	99,8	98,0	100,0
Линейные	89,6	91,2	89,1	89,4	88,2	92,4
Реанимационная (БИТ)	98,7	98,8	99,8	99,8	99,6	99,8
В целом по станции	94,5	94,2	94,6	83,4	94,5	95,7

Установлено, что наиболее высокой она была для кардиологических и реанимационных бригад, самой низкой для детских реанимационных бригад. При этом, тенденция к росту наблюдалась как по отдельным профилям бригад, так и в целом.

Такая динамика в изменении этого показателя характеризует более высокий уровень организации работы СМП и отражает результаты проведенных организационных мероприятий, направленных на улучшение взаимодействия между структурно-функциональными подразделениями службы.

Другим объективным показателем, отражающим уровень организации СМП населению, является показатель профильности выезда бригады по поводу и своевременность прибытия на вызов. Наибольший уровень профильности выезда наблюдается у кардиологических и реанимационных бригад (от 98,9 до 99,8%).

Следовательно, состояние и уровень организации работы СМП и предпринятые шаги по ее совершенствованию позволят существенно улучшить качество оказания скорой медицинской помощи населению, даже в сложных условиях крупного промышленного города.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011г.» - Астана: 2012. – С. 158-160.
- 2 Дубицкий А.А. Анализ обращаемости населения за скорой помощью и в амбулаторно-поликлиническую службу: материалы научно-практической конференции «Совершенствование службы скорой и неотложной медицинской помощи в Республике Казахстан». – Астана: 2004. – С. 85-89.
- 3 Шинтемирова Г.Ж., Халмуратов С.А., Екибаева М.Б., Илешев М.М. Развитие АСУ диспетчерской службы станции скорой медицинской помощи// Совершенствование службы скорой и неотложной медицинской помощи в Республике Казахстан: Материалы научно - практической конференции (16 - 17 сентября). – Астана: 2004. - С. 3 - 4.

**А.Ш.ИБРАЕВА, Г.К.КАУСОВА**

**ІРІ ӨНДІРІСТІК ҚАЛА ЖАҒДАЙЫНДА ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ҚЫЗМЕТІНІҢ ЖҰМЫСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ДЕҢГЕЙІ МЕН ЖАҒДАЙЫ**

**Түйін:** Ірі Өндірістік қала жағдайында жедел медициналық көмек көрсету қызметінің жұмысын ұйымдастыру деңгейі мен жағдайы шақырылым түскен сәттен бастап, шақырылым орнына жедел жәрдем бригадасының бару және жету уақытына, бригаданың көсібіне, уақытылығына, көрсетілетін медициналық көмектің дұрыстығы мен тиімділігіне байланысты.

**A.SH.IBRAEVA, G.K.KAUSOVA**

**CONDITION AND LEVEL OF ORGANIZATION OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES IN A LARGE INDUSTRIAL CITY**

**Resume:** Condition and level of organization of the Survey, emergency medical care in a large industrial city dependent on the time of departure and arrival of the team in place from the time of the call, and specialized teams, timeliness, adequacy and effectiveness of medical care.

**УДК 614.2:613.98(574)**

**А.К. БАДУАНОВА**

*Старший врач ГКП на ПХВ «Станция скорой медицинской помощи» г. Алматы*

**ОБРАЩАЕМОСТЬ ПО СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Г. АЛМАТЫ**

*Анализ обращений за скорой медицинской помощью жителей г. Алматы, зависящая от времени суток, дня недели, месяца, времени года позволяет рационально спланировать работу ССМП.*

**Ключевые слова:** скорая помощь, обращаемость, вызова.

Ежегодно служба скорой медицинской помощи выполняет от 46 до 48 миллионов, вызовов, оказывая медицинскую помощь более чем 50 миллионам граждан.

По данным ВОЗ, в мире около 20% лиц погибает из-за отсутствия квалифицированной медицинской помощи на догоспитальном этапе, что и определяет повышение роли скорой медицинской помощи населению в системе здравоохранения (Бен Е.Э., 1997; Бойков А.А., 2005; Баркляя В.И., 2007).

В Послании Главы государства народу Казахстана в 2007 году «Новый Казахстан в новом мире», в качестве первоочередных задач определен реальный перенос тяжести на первичную медико-санитарную помощь и необходимость увеличения доли средств, направляемых на первичную медико-санитарную помощь.

Скорая и неотложная медицинская помощь носит приоритетный характер в системе обеспечения населения первичной медико-санитарной помощью. На современном этапе радикальных социально-экономических преобразований в обществе и реформ системы здравоохранения Республики Казахстан роль скорой медицинской помощи неуклонно возрастает. Медико-социальная значимость этой службы обусловлена достаточно высоким уровнем обращаемости населения по поводу внезапных заболеваний и травм.

Несмотря на то, что в Республике Казахстан начала работать система семейных врачей, оказание неотложной круглосуточной помощи больным при внезапном ухудшении здоровья осуществляется только службой скорой помощи. В

приказах, регламентирующих работу семейных врачей, есть только декларативные указания на обязанность оказания ими неотложной помощи населению, но нет механизма ее осуществления. В результате этот вид работы семейными врачами не осуществляется (Мясников А.О., 2009; Паньшин М.И., 2004; Мусиралиев Р.А., Мамбетмуратова Г.С., Калназарова У.С., 2004). В частности, в Великобритании врачи общей практики участвуют в оказании экстренной помощи, что согласно исследованию, дает экономию средств (Thorvaldsen P., Asplund K., Kuulasmaa K., 1995; David A. Johnson, Dale L. Austin, 2005). В Санкт-Петербурге в течение последних лет скорая медицинская помощь ежегодно оказывается каждому пятому жителю города, а каждый десятый госпитализируется в экстренном порядке (Мыльникова Л.А. и др., 2002). Служба скорой медицинской помощи на современном этапе оказалась одной из самых востребованных из-за ухудшения здоровья населения, ослабления медицинской профилактики, снижения доступности медицинской помощи в целом (Осипов А.Н., 2002).

Происходящие изменения в Республике Казахстан коснулись всей жизни г. Алматы. Бурный рост экономики, изменение уклада жизни населения, большая миграция привели к тому, что увеличилась численность населения г. Алматы, как зарегистрированного, так и не стоящего на учете. Рост количества выездных бригад скорой медицинской помощи не поспевает даже на зарегистрированное население г. Алматы. На станции скорой медицинской помощи (ССМП) должно быть 160 бригад, если исходить из принятого норматива 1 бригада СМП

на 10000 населения, а фактически имеется 150 бригад, что создает определённые трудности в оказании скорой медицинской помощи (СМП).

Кроме этого на сегодняшний день г. Алматы – является большим мегаполисом, в котором резко осложнилась дорожно-транспортная ситуация из-за неуклонного нарастания количества автотранспорта, что ведет к росту аварийности и соответственно дорожного травматизма.

Всё это требует рационального использования выездных бригад СМП для своевременного оказания экстренной медицинской

помощи пострадавшим и больным, соблюдения определённого графика работы бригад СМП с учётом поступления вызовов по временным параметрам.

Для планирования работы выездных бригад СМП необходимо знать о количестве поступающих вызовов по часам, дням недели, месяцам, временам года.

Так в 2010 году выполнено 613374 вызовов. В 2011 году выполнено 671915 вызовов. В 2012 году выполнено 726743 вызовов, т.е. налицо ежегодный рост обращаемости за скорой медицинской помощью.

Поступление вызовов	Средние величины в %	% поступления вызовов в 1 час
С 0 часов до 8 часов	18,6%	2,45%
С 8 часов до 18 часов	43,1%	4,51%
С 18 часов до 24 часов	35,3%	5,88%

Анализ поступления вызовов по часам показал следующие результаты:

Из приведённых данных видно, что наибольшее поступление вызовов происходит с 18 до 24 часов, которое превосходит ночное поступление вызовов в 2,4 раза, что даёт возможность

уменьшать количество выездных бригад в ночное время и за счёт этого можно увеличить количество бригад в пиковое время. Анализ поступления вызовов по дням недели показал следующие результаты исходя из недельного количества обслуженных вызовов:

понедельник	вторник	среда	четверг	пятница	суббота	Воскресенье
10,1%	10,2%	9,5%	9,7%	9,5%	10%	11%

То есть больше всего вызовов поступает в воскресенье и понедельник, а меньше в среду и пятницу. Но в отдельные недели, месяцы в зависимости от колебаний погоды, солнечной магнитной активности, атмосферного давления это соотношение может значительно меняться.

Из анализа обслуженных вызовов видно, что пик обращений в разные годы приходится на разные месяцы, так в 2010 году пиковая нагрузка была в январе – 55 996 вызовов и в августе – 46 044 вызова, а меньше всего обслужено в марте – всего 39 565 вызовов.

В 2011 году пик обращений: январь – 45 894 вызова, февраль – 45 204 вызова, июнь – 46 942 вызова и август – 46 279 вызовов, а меньше всего – в октябре – 42 130 вызовов и в ноябре – 42 906 вызовов.

Подобная картина наблюдается при анализе обслуженных детских вызовов. Пик нагрузки пришёл в 2010 году на январь – 13 204 вызова, а меньше всего обслужено в феврале – 6 384 вызова, понижение почти в 2 раза меньше.

В 2011 году пик детских вызовов пришёлся на июнь, июль, август – соответственно 9 365, 9 301, 9 309 вызовов, а спад вызовов произошёл в октябре и ноябре – 7 635, 7 668 вызовов соответственно. Из этого следует, что строгой цикличности по пикам обращений за скорой медицинской помощью не наблюдается.

Анализ вышеизложенного позволил сделать следующий вывод, что имеющая цикличность обращений за скорой медицинской помощью жителей г. Алматы, зависящая от времени суток, дня недели, месяца, времени года позволяет рационально спланировать работу ССМП.

То есть необходимо увеличить количество выездных бригад в пиковое время с 18 до 24 часов, когда на дорогах резко ухудшается дорожно-транспортная ситуация и требуется больше времени для обслуживания вызовов за счёт снижения их количества в ночное время.

Следует проводить дальнейшее разграничение функций скорой и неотложной помощи, ограничивая оказания к вызову бригад скорой помощи.

Необходима просветительская работа с населением в этом направлении, разъяснение показаний к вызову этих служб.

Следует ввести в практику работы диспетчеров оперативного отдела скорой медицинской помощи консультирование населения по вопросам оказания медицинской помощи по основным специальностям: педиатрия, терапия, хирургия, психиатрия. Реализация данной меры позволит снизить число необоснованных и безрезультатных вызовов бригад скорой помощи.

Создание и совершенствование алгоритма\* вопросов вызывающим скорую помощь и внедрение его в работу диспетчерской службы будет способствовать улучшенной обработке вызовов и качественному выбору профиля направляемой бригады.

Учитывая низкую оценку подготовленности населения, водителей автотранспортных средств и работников милиции по вопросам оказания первой медицинской помощи, необходимо усилить обучение навыкам оказания первой само- и взаимопомощи при внезапных заболеваниях и травмах последних двух групп, а также проведение занятий с учащимися средних и высших учебных заведений с обязательной сдачей практического экзамена по этим навыкам.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Санкибаева Г.С., Айтмагамбетов С.К., Нурашева С.К. Структура повторных вызовов // Астана медициналық журналы. – Астана: №2. - 2008. - С. 151-152.
- 2 Нурашева С.К., Куспаев Е.Н., Жүзжанов О.Т., Телеуов М.К. Развитие скорой и неотложной медицинской помощи г. Астаны // материалы 51-ой итоговой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием 5-6 мая 2009. - Астана. - С. 156-157.
- 3 Дубицкий А.А., Куспаев Е.Н., Нурашева С.К., Миронюк И.Н. Показатели оказания скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе // материалы Центрально – Азиатской конференции «Современные инструменты обеспечения качества медицинских услуг» 11-12 ноября 2010. - Астана. – С. 186-187.
- 4 Нурашева С.К., Дубицкий А.А., Куспаев Е.Н. Пути дальнейшего развития службы скорой медицинской помощи в Республики Казахстан // Материалы научно-практической конференции молодых ученых. - Астана: 2011. - С.156 -157.
- 5 Александровский В.Н., Аксенова А.С. К вопросу о разработке стандартов неотложной медицинской помощи при неотложных состояниях // Здравоохранение Рос. Федерации. — 1993. - № 10. - С. 13-15.
- 6 Апанасенко Б.Г., Кирилук И.Г., Нагнибеда А.Н., Блинков Ю.И. Определение и научное содержание понятий «скорая медицинская помощь» и «неотложная медицинская помощь» // Здравоохранение Рос. Федерации. — 1992. - № 6. - С. 10-12.

А.К. БАДУАНОВА

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӨРДЕМ СТАНЦИЯСЫНА ҚАРАЛУЫ

**Түйін:** Алматы Қаласы тұрғындарының тәуліктік уақытқа, апта, ай, жыл мезгіліне қарай қаралуына талдау жасау және жедел медициналық жәрдем станция жұмысын рациональды жоспарлау.

**Түйінді сөздер:** жедел жәрдем, қаралуы, шақыртулар.

A.K. BADUANOVA

TURNED ON THE STATION OF MEDICAL FIRST-AID OF G. ALMATY

**Resume:** The analysis of addresses for an emergency medical service of inhabitants of Almaty, time-dependent days, a day of the week, month, a season allows to plan emergency medical service station work rationally.

**Keywords:** ambulance, negotiability, call.

УДК 616-039.75: 614.253.83

A.T. KULDAULETOVA, ZH.K. ZHUBATKANOVA

First-aid, Kazakh National Medical University

named after S.D. Asfendiarov, student from kaz. gr.563-1, scientist teacher

## SYNDROME OF THE EMOTIONAL BURNING DOWN BETWEEN THE WORKERS OF DEPARTURE BRIGADES OF FIRST-AID

*The paper presents the analysis of research performance syndrome of the emotional burning down for the workers of departure brigades of first-aid. We used the questionnaire of Boiko V.V. in 1999 and we have modified it. According to research high risk have workers of departure brigades of first-aid.*

**Keywords:** syndrome of the emotional burning, emergency care.

The purpose of the study was to determine the presence of burnout in health care workers, who work in ambulance. Methods and materials of the research.

We used the questionnaire of Boyko V. V. in 1999. We modified questions and made a questionnaire which consists of 25 questions. Statistical methods allows to carry out verification of the formulated conclusions were used. Calculated averages (M), error of their representation (m). Authenticity of distinctions of arithmetic averages was estimated by the criterion of t-Student. In order to be statistically reliable, a difference was considered at the level of  $p < 0.05$ . Statistical treatment was conducted on a personal computer using spreadsheets in Excel 7.0.

Doctor's ambulance work is emotionally rich. All his working day is the closest communication with people requiring emergency care, and sometimes clashing with death. Often faced with negative emotions, the doctor begins to suffer from emotional stress.

Burnout Syndrome (BS), chronic fatigue syndrome described by E. Morrow. In 1974; the term was proposed by H. Fraidenberg (United States), who also offered burnout-syndrome (incineration). Burnout syndrome is a psychological term for the experience of long-term exhaustion and diminished interest. Mental burnout is understood as a professional crisis associated with the work as a whole, and not just with the interpersonal relationship in the process.

Burnout syndrome includes 3 stages:

Stage 1 – Tension. Dissatisfaction with self, with a select profession and with a current position; «trapped in a cage» experiencing of psychologically injuring situations, strengthening of awareness of psychologically injuring factors of professional activity; anxiety and depression.

Stage 2 – Resistance. Inadequate electoral emotional reaction; emotional-moral disorientation; emotional withdrawal; reduction of professional productivity.

Stage 3 – Depletion. Emotional deficit; emotionally and personally removed; psychosomatic and psychovegetative violations are revealed at the level of psychical and physical feelings.

Key symptoms:

Physical – tiredness and fatigue.

Emotional - lack of emotions.

Negative behavioral changes occur when business hours are more than 45 hours in a week.

The intellectual state - reduction of interest in new theories and ideas in-process.

Social symptoms.

Negative factors leading to the development of burnout:

1. Administrative factors (not feeling concerned for the medical staff from the government or trade unions).
2. Social factors (lack of respect for medical staff, patients, and their relatives).
3. Peer factors (quarrels in the team and with colleagues).

Types of health care workers at risk of the development of professional burnout:

- Pedantic, characterized by integrity, built by absolute, excessive and painful accuracy, in any business striving to achieve the perfect order (even to their own detriment).
- Demonstrative, eager to excel in everything, always visible. They are characterized by a high degree of exhaustion, even in everyday tasks.
- Emotional - sympathetic, tend to perceive the pain of others as their own borders on self-destruction.

Study design :

- I. Set of study
- II. Questionnaire of investigated
- III. Analysis of questionnaires

Investigated group:

- I. Control group ( n=20) medical workers without night shifts
- II. Main group (n=50 ) first-aid medical workers

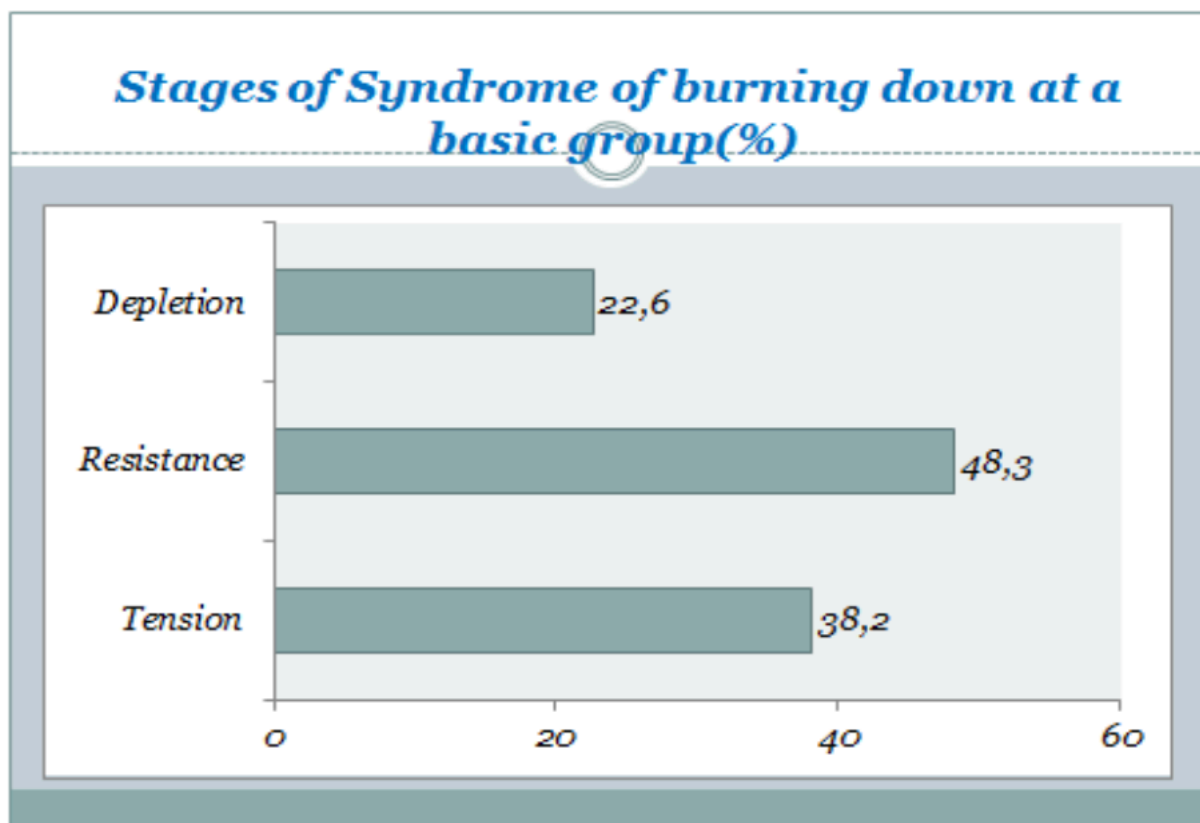
Analysis of questionnaire:

1. The sum of points is determined separately for each of the stages of “burning down”.
2. The sum of indexes of symptoms is counted up for each of the 3 stages of the formation of “burning down”.
3. There is a total sum of syndrome of the “emotional burning down” - sum of indexes of all symptoms.

- 0-9 points – the symptom is not present;
- 10-15 points – the beginning stages of the symptom;
- 16 -20 points – all symptoms are present;
- 20 + points – all symptoms are intensified in a phase or in all syndromes of the emotional burning down.

According to research the presence of this syndrome «emotional burning» is expressed in 36.3% employees of medical first-aid.

Considerable influence on expressed of this syndrome was rendered by the terms of labor.



Conclusion:

- According to research the presence of this syndrome «emotional burning» is expressed in 36.3% employees of medical first-aid. Considerable influence on expressed of this syndrome was rendered by the terms of labor.
- As the research shows, results on the necessity of realization of the psychoprophylactical measures attributed to

optimization of work and mental condition of medical workers. An important role must play informing specialists of early signs of “burning down” and risk factors, emotional support from the side of colleagues and guidance, and courses which can teach controlling with stress.

REFERENCES

- 1 Boyko B.B. Energy of emotion in conversation. - M.: 1996. – P.246-249.
- 2 Vasilyuk F.E. Professional burning. – 1984. - P. 31-49.
- 3 Ithard. K.E. Psychology of the emotion. 1999. — P.464 -469.
- 4 Psychology in extremal situation. A.E. Taras, K.V. Selchenok. - 2000. - P. 480.
- 5 Smirnov B.A., Dolgoplova E.V. Psychology. - 2007. – P. 276
- 6 Tarabarina N.V. Practical researches about psychological stress. Piter, 2001. — P.272

**Түйін:** Мақалада жедел жәрдем бригадасы қызметкерлеріндегі эмоциональды күйреу синдромының зерттеу анализінің көрсеткіштері көрсетілген. Біз мұнда В.В.Бойконың (1999) құрастырған анкетасын модифицирлеп қолдандық. Зерттеу нәтижелері бойынша жедел жәрдем бригадасы қызметкерлерінде эмоциональді күйреу синдромының даму қаупі жоғары екендігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** эмоциональді күйреу синдромы, жедел жәрдем.

**Резюме:** В статье приведен анализ исследования показателей синдрома эмоционального выгорания у работников выездных бригад скорой помощи. Нами использовалась анкета Бойко В. В. (1999г), которую мы модифицировали. По результатом исследования было выявлено что более всего риску возникновения профессионального выгорания подвержены медицинские работники выездных бригад скорой помощи.

**Ключевые слова:** синдром эмоционального выгорания, скорая помощь

УДК 616.716-001.5-031.14-082

А.Т. КОСМАГАНБЕТОВА, А.Э. УРАЗАЕВА, В.О. КЕНБАЕВ

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
модуль пропедевтики хирургической стоматологии***ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

Одной из актуальных проблем стоматологии является оказание специализированной помощи больным с сочетанной черепно-мозговой, челюстно-лицевой и внечерепной травмой.

**Ключевые слова:** перелом, травма, сочетанная травма комбинированная травма

Интерес к данной проблеме в последнее десятилетие, обусловлен значительным ростом летальности при данной патологии по сравнению с таковой при изолированной травме. Согласно данным литературы последних лет, летальность при изолированной травме составляет 1,5-2%, а при сочетанной 28,6% (1).

Переломы лицевого скелета, сопровождающиеся черепно-мозговыми повреждениями, являются наиболее часто встречающейся разновидностью сочетанных травм.

Такие больные составляют, по данным литературы, 51-53% всех стационарных пациентов с травмами (2,3,4).

Для оценки частоты и характера челюстно-лицевой травмы среди больных с множественными повреждениями скелета мы осуществили статистическую обработку карт выбывших из стационара пациентов.

Проанализировано 1577 историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении. Установлено, что среди травматологических больных 39,2% имели сочетанную челюстно-лицевую, черепно-мозговую и внечерепную травму. Мужчин было 83,6%, женщин 16,4%. Возраст пациентов колебался от 18 до 60 лет и старше. Наибольшую группу (48,5%) составили больные наиболее трудоспособного возраста, т. е. 21-40 и 41-60 лет.

Характер травм был следующим: наиболее часто отмечалась бытовая травма 78,8% случаев, затем транспортная - 16,7%, производственная - 3,2% и спортивная - 0,4%, заболевания 0,9%.

Из числа пострадавших с сочетанной травмой 51,9% поступили в стационар в состоянии алкогольного опьянения.

Материалы и методы.

Все госпитализированные с сочетанной травмой были разделены условно на 3 группы.

В 1-ю группу включили 424 больных с сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмой. Преимущественно это были лица мужского пола (368), у которых преобладала бытовая травма (237). Средний койко-день у них составил 10,2.

Во 2-ю группу вошли 68 пострадавших с внечерепными повреждениями при сочетанной травме челюстно-лицевой локализации. Наиболее высокий средний койко-день (21,2 дня) был отмечен при переломах трубчатых костей в сочетании с травмой челюстно-лицевой области.

3-ю группу составили 192 больных с внутречерепными повреждениями при сочетанной травме челюстно-лицевой

локализации. Наибольшее число больных (77) имели множественную травму. Среди них переломы нижней челюсти, трубчатых костей, ушибы мозга были у 24, переломы нижней челюсти, ребер, сотрясение головного мозга у 18, переломы верхней челюсти, костей таза, основания черепа у 8, переломы трубчатых костей, ребер, раны лица у 21, переломы ключицы, скуловых костей, ссадины лица у 6.

В связи с тяжестью травмы 23 (3,8%) больных 3-й группы при поступлении были госпитализированы в реанимационное отделение, при этом 4 (0,7%) из них умерло, несмотря на комплекс проводимых реанимационных мероприятий.

Результаты.

Согласно нашим данным, больные с сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмой составили 70,2% всех пострадавших больных с травмой челюстно-лицевой локализации.

Последнее обстоятельство свидетельствует о необходимости оказания данной категории больных специализированной стоматологической помощи в ранние сроки с момента госпитализации.

Таким образом, для улучшения диагностики, лечения и профилактики осложнений при сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травме следует считать актуальным создание в крупных городах травматологических центров по оказанию специализированной медицинской помощи указанным больным, оснащенных соответствующим оборудованием. В центре должна круглосуточно работать бригада врачей: травматолог, невропатолог, нейрохирург, окулист, оториноларинголог, анестезиолог-реаниматолог и челюстно-лицевой хирург, а также средний и младший медицинский персонал.

Комплексное обследование пострадавших специалистами позволит осуществлять раннюю диагностику имеющихся повреждений, составлять план необходимых лечебных мероприятий, устанавливать последовательность их проведения с учетом тяжести состояния больного, т. е. проводить полную медицинскую реабилитацию пострадавшего в период стационарного лечения.

Вместе с тем работа травматологического центра поможет устранить диагностические, лечебные и организационные ошибки, имеющие место при оказании медицинской помощи больным с сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмой.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дерябин Е.И., Пантелеева С.М. Анализ сочетанных травм челюстно-лицевой области // Сб. тезисов докладов V Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. - СПб. - 2000 - 51 с.
- 2 Лимберг А.А., Запалова Е.В., Муштакова Т.В. Специализированное лечение повреждений лица при сочетанной и множественной травме // Советская медицина - 1987 - №10 - С.58-60.
- 3 Лукьяненко А.В. Огнестрельные ранения лица. // С-Пб: Специальная Литература - 1996 - 127с.
- 4 Матрос-Таранец И.Н. Травматические повреждения челюстно-лицевой области: инфраструктура, закономерности локальных мышечных нарушений, лечение: Дис. д.м.н.: 14.01.22.- Донецк - 2001- 423с.

**Түйін:** Бас-ми және жақ-бет аймағы қосарланған жарақаттарының асқынуларының нақтамалау, емдеу және алдын алу шараларын жүргізуді жақсартуда Үлкен Қалаларда Қажетті Құрал-жабдықтармен жабдықталған, көрсетілген науқастарға арнайы медициналық көмек көрсететін травматологиялық орталықтар ашу маңызды болып табылады.

**Түйінді сөздер:** сынық, жарақат, қосарланған сынық, кешенді сынық

## HELP PATIENTS WITH CONCOMITANT FRACTURES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

**Resume:** The authors stressed the necessity of foundation of traumatological centers in big city which could be helpful in rendering specialized skilled dental assistance to the patients with maxillofacial injuries with the aim of preventing organizational, diagnostic and therapeutic errors.

**Keywords:** fracture, trauma, associated trauma, combined injury

УДК 616.31:006-07:614.4-07

**А.Т. КОСМАҒАНБЕТОВА, А.Э. УРАЗАЕВА, В.О. КЕНБАЕВ**

*Казахский национальный медицинский университет  
модуль пропедевтики хирургической стоматологии*

### БАКТЕРИАЛЬНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ПОМЕЩЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК

*Обширная сеть частных стоматологических кабинетов и поликлиник, большое число медицинского персонала и больных обуславливает, с одной стороны, неизбежность контактов между ними, а с другой возможность перекрестной инфекции и микробной обсемененности воздушной среды, поверхностей, рук персонала, инструментария (1,2).*

*Стоматологические вмешательства могут способствовать внедрению микробной флоры в глуболежащие ткани и, следовательно, приводить к распространению инфекционного процесса, особенно у пациентов с пониженной иммунологической реактивностью.*

**Ключевые слова:** загрязненность, обсемененность, бактерии, инфекция

Цель настоящего обзора обобщение данных литературы по одному из важных направлений в стоматологии - бактериальной загрязненности воздушной среды помещений стоматологических кабинетов.

Как показали результаты многочисленных исследований, воздушная среда помещений лечебных учреждений играет определенную роль в распространении возбудителей ряда внутрибольничных инфекций, в первую очередь коагулазопозитивных стафилококков, а также респираторных вирусов и возбудителей некоторых микозов. Имеются данные о возможности аэрогенного распространения грамотрицательных условно-патогенных бактерий (3,4,5).

В связи с возросшей значимостью воздушной среды в передаче инфекционного агента в стоматологических кабинетах, стационарах все больше внимания уделяют вопросам микробиологической оценки качества воздуха лечебных учреждений.

Постоянная циркуляция патогенной и условно-патогенной микрофлоры и связанная с этим потенциальная опасность инфицирования медицинского персонала обусловлена спецификой рабочего процесса в стоматологии.

Эта специфика объясняется рядом факторов: постоянным контактом врача с инфицированной средой (слюна, гной, кровь), возможностью мелких повреждений кожи рук в связи с работой режущее-колющим инструментом, воздушно-капельной передачей инфекции за счет чрезвычайно близкого и длительного контакта с больным в процессе лечения, усугубляющегося образованием бактериального аэрозольного облака при работе на высокоскоростных бормашинах (6).

Основным источником микробного обсеменения стоматологических кабинетов принято считать пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

Микрофлора полости рта даже здорового человека отличается чрезвычайным разнообразием в зависимости от возраста, качества питания, степени гигиены полости рта и т. п. (7).

Наличие стоматологического заболевания приводит либо к изменению видового состава микрофлоры, либо к увеличению количества бактерий определенного вида с выраженными вирулентными свойствами.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов показано, что явным фактором риска возникновения послеоперационных раневых инфекций является ожирение. Показатель инфицирования операционных ран у пациентов с ожирением, по данным разных авторов, составил от 13,5 до 16,5% (8).

Следует отметить, что, помимо больного, источниками патогенных бактерий могут являться и бактерионосители как из числа пациентов, так и медицинского персонала.

Что касается изучения носительства патогенных микроорганизмов среди стоматологических больных и персонала, то имеются лишь немногочисленные публикации о носителях вируса гепатита, а также патогенных стафилококков (9).

В стоматологической практике ведущую роль в распространении инфекции от источника (больные, носители) во внешнюю среду играют руки врача.

В процессе диагностики и лечения руки врача, загрязненные содержимым полости рта пациента, могут загрязнять наконечники бормашин, стоматологический инструментарий, халат, одежду, кресло пациента, полотенце и т. д. (10).

Дополнительным фактором, способствующим диссеминации микрофлоры во внешнюю среду, как уже указывалось, является широкое использование высокоскоростного стоматологического оборудования.

Микроорганизмы из полости рта при этом распыляются в виде аэрозоля.

По данным Американской ассоциации стоматологов, таким образом, способны передаваться острые респираторные заболевания, грипп, туберкулез, герпес и т.д.

Инфекция может распространяться через кожу лица и рук, слизистую оболочку носоглотки и глаз врача, а также через поверхности, в которых возможно вторичное инфицирование (обшивка стоматологического кресла, шланги инструментов, панели блока управления, одежда и головной убор врача, куда инфекция попадает в виде аэрозоля).

Исследованиями этих авторов было показано, что бактериальные аэрозоли могут распространяться на значительное расстояние от полости рта больных (от 50 до 80 см



в различных направлениях) и, следовательно, представлять реальную опасность для медицинского персонала (11).

В ряде работ содержатся сведения о характере микрофлоры в стоматологических кабинетах, количественная же характеристика микробного загрязнения приведена лишь в немногочисленных исследованиях (12).

Так изучая воздушную микрофлору в различных стоматологических кабинетах, В.А. Катаева (1981) получила следующие результаты: уровень суммарной бактериальной обсемененности воздуха хирургических отделений ( $1018 \pm 273$  микробных тела в  $1 \text{ м}^3$ ) был ниже, чем терапевтического ( $2410 \pm 271$ ) и ортопедического ( $2593 \pm 330$ ).

Однако патогенная микрофлора чаще всего высевалась из воздуха хирургических кабинетов (32 % проб). В терапевтическом кабинете этот показатель составил 29 %, а в ортопедическом 18 % (13).

Ни в одной из работ не прослежена «эпидемиологическая цепочка», т. е. не доказано наличие идентичных по биологическим свойствам штаммов микроорганизмов, выделенных из разных источников (больные, носители, внешняя среда).

Оценку микробной обсемененности объектов внешней среды стоматологических кабинетов осложняет и то обстоятельство, что нет официальных стандартов уровня бактериального загрязнения. Необходимость же такой стандартизации совершенно очевидна, так как создание нормативов обеспечит поддержание чистоты на необходимом уровне и облегчит контроль за ее соблюдением.

Ряд авторов высказываются о необходимости использования при выполнении диагностических и лечебных процедур микробиологических методов исследования (14), полагая, что это положительно скажется не только на эффективности лечения, но и на более целенаправленном выборе

оздоровительных мероприятий по снижению уровня микробного загрязнения в стоматологических кабинетах различного профиля.

Таким образом, специфика рабочего процесса в стоматологии способствует созданию среды с высокой бактериальной загрязненностью. Очевидно, что оздоровительные мероприятия призваны не только устранить источники инфекции, но и закрыть пути их передачи с помощью технического совершенствования некоторых видов стоматологического оборудования.

К сожалению, только в единичных работах уделяется внимание пациенту как источнику инфекции и предлагается снижать уровень микрофлоры в полости рта до лечения некоторыми видами антисептиков.

Значительно больше работ посвящено изучению пресечения путей распространения возбудителей различными методами дезинфекции и стерилизации, которые в стоматологической практике отличаются от обще клинических (14).

Анализ приведенной литературы позволяет сделать следующее заключение: бактериальное загрязнение стоматологических кабинетов изучено недостаточно.

Почти нет данных о стоматологическом больном как источнике инфекции. Мало информации о частоте обнаружения санитарно-показательных микроорганизмов, как в воздушной среде, так и в смывах с инструментария, аппаратуры, оборудования и прочих объектов стоматологических кабинетов различного профиля. Нет данных о распространении носительства патогенных микроорганизмов среди медицинского персонала и стоматологических больных.

Глубокое изучение поставленных вопросов будет иметь важное значение не только для дальнейшего улучшения условий труда в стоматологических кабинетах, но и для повышения качества стоматологической помощи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ахмедов И. В. Эндолимфатическая профилактика гнойно-септических осложнений у хирургических больных: автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М.: МГМСУ, 1999. - 37 с.
- 2 Бажанов Н.Н. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. — М.: 1985. - 286 с.
- 3 Бажанов Н.Н., Пашков Е.П., Култаев М.С. Бактериальная микрофлора при одонтогенных острых гнойных заболеваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. - 1985. - № 1. - С. 31-32.
- 4 Безрук И.А. Внутрибольничная инфекция хирургического стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Алма-Ата: 1991 - 18 с.
- 5 Губин М.А., Харитонов Ю.М., Гирко Е.И. и др. Диагностика и лечение осложнений острой одонтогенной инфекции // Стоматология. - 1996, спец. выпуск. - С. 39-40.
- 6 Гук А.С. Особенности клиники, диагностики и лечения одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с участием неспорообразующих анаэробов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб.: Воен.-мед. акад., 1990. - 248 с.
- 7 Дмитриева Н.А. Гнойно-воспалительные осложнения челюстно-лицевой области, структура возбудителей и возможные пути профилактики. : дис. ... канд. мед. наук. - М.: 1993. - 111 с.
- 8 Залогеева Г. В. Этиология и эпидемические особенности раневой инфекции при травмах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М.: 1995.-23 с.
- 9 Захаров Ю.С. Клиника и хирургическая тактика при бактериальных инфекциях челюстно-лицевой области // Стоматология. - 1987. - № 3. - С. 43-45
- 10 Миронов А.Ю., Пашков Е.П., Черноглазова Е.М. Видовой и количественный показатели микрофлоры при флегмонах челюстно-лицевой области // Стоматология. - 1988. - Т. 67, № 5. - С. 42-43.
- 11 Катаева В.А., Ермолина Е.П. Гигиеническая характеристика микрофлоры стоматологических поликлиник // Стоматология. - 1981. - № 5. - С. 75-77.
- 12 Мухсинов М.Э. и др. Количественное исследование микрофлоры у больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области // Стоматология. - 1987. - № 6. - С. 8-9.
- 13 Катаева В.А. Научные основы оздоровления условий труда врачей стоматологического профиля: Дис. ... докт. мед. наук.- М., 1989. - 289 с.
- 14 Лошонци Д. Внутрибольничные инфекции. - М.: Медицина, 1978 - 453 с.

## СТОМАТОЛОГИЯ ЕМХАНАЛАРЫНЫҢ БӨЛМЕЛЕРІНДЕ БАКТЕРИАЛЬДЫ ЛАСТАНУ

**Түйін:** Келтірілген өдебиеттер анализі келесі қорытындыларды жасауға көмектеседі: стоматологиялық кабинеттердің бактериальды ластануы жайлы толық анықталмаған. Стоматологиялық науқас инфекция көзі ретінде ақпарат жоқ. Ауадағы, құрал-жабдықтар, инструменттер мен аппараттардағы микроорганизмдердің санитарлы-көрсеткіштер жиілігі жайлы ақпарат аз. Стоматологиялық науқастар мен медицина қызметкерлері арасында патогенді микроорганизмдерді таратушылар таралуы жайлы ақпарат жоқ.

**Түйінді сөздер:** ластану, жанасу, бактериялар, инфекция

**Resume:** The analysis of the resulted literature allows to make a following conclusion: bacterial pollution of stomatologic offices is studied insufficiently. There is no data about stomatologic sick as an infection source. It is not enough information on frequency of detection of sanitary-indicative microorganisms, both in the air environment, and in washouts from toolkit, equipment, the equipment and other objects of stomatologic offices of a various profile. There is data about distribution wearing pathogenic microorganisms among the medical personnel and stomatologic patients.

**Keywords:** pollution, contamination, bacteria, infection

УДК 616.31-08-039.71

С.К. ШАРИПОВА, Р. И. АГАПОВА, К. БИТИК, Е.В. БУДЯНСКАЯ, В.М. НОВИКОВ, Ч.Э. ШАРИПОВ, П.У.ЭЙБОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

Модуль пропедевтики стоматологии детского возраста и ортодонтии

### ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ В ОРТОДОНТИИ

*Детскому врачу стоматологу ортодонту необходимо знать содержание проводимых профилактических мероприятий по возрастным группам, эпидемиологию заболеваний, организацию диспансерного наблюдения, рекомендации МЗ РК по нозологическим формам заболеваний в ортодонтии, протоколы Международной классификации болезней -10 (МКБ-10).*

**Ключевые слова:** врач-ортодонт, эпидемиология, профилактика, диспансеризация, классификация МКБ-10.

Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и их отдельных нозологических форм в разные периоды формирования прикуса имеет важное значение при решении вопросов: расчета необходимого количества врачей-ортодонтов, организации сети ортодонтических отделений и кабинетов, планирования врачебно-профилактических мероприятий [3,5,6]

Получение научно обоснованных и сопоставимых показателей распространенности зубочелюстных аномалий может быть достигнуто при строгом соблюдении принципов: возрастной группировки обследуемых контингентов, одинаковом методическом подходе к оценке морфологического и функционального состояния функций зубочелюстно-лицевой системы, зубов, зубных дуг, прикуса, с учётом этнических особенностей строения лица и отдельных его частей, обоснованном применении классификаций для структурирования диагноза.

Первичная профилактика - это система государственных, социальных, медицинских, гигиенических и воспитательных мер, включает определение этиологии морфологических и функциональных нарушений в зубочелюстно-лицевой области, сочетающихся с ними общих нарушений организма, применение методов их профилактики и устранения. [2,3,9]

После завершения ортодонтического или комплексного лечения (логопедическое обучение; лечебная гимнастика; хирургические стоматологические мероприятия - вестибулопластика, френулопластика, удаление сверхкомплектных зубов, а также отдельных зубов по ортодонтическим показаниям, обнажение коронок ретенированных зубов и др.; терапевтические стоматологические мероприятия - лечения зубов, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта; помощь специалистов других профилей медицины - оториноларингологов, ортопедов, невропатологов, психологов, педиатров, врачей подростковых кабинетов и др.) приступают к мерам вторичной профилактики - диспансеризация пациентов у врача ортодонта.

Задачами вторичной профилактики являются: выявление рецидива и осложнений, ранее устраненных зубочелюстных аномалий, а также вновь развившейся патологии, обусловленной функциональными нарушениями в зубочелюстно-лицевой области, вредными привычками, кариозным разрушением и ранней потерей отдельных зубов, давлением ретенированных зубов на корни соседних, заболеваниями пародонта и височно-нижнечелюстных суставов. [2,4,6,10,11,12,13]

Диспансеризация ортодонтических больных должна осуществляться органами здравоохранения методом внедрения групповой профилактики отдельных групп населения поэтапно

реализовывая перспективный план комплексной профилактики стоматологических заболеваний у детей. [2,4,6,10]

На современном этапе развития ортодонтии по рекомендации МЗ РК необходимо знать нозологические формы заболеваний и разрабатываемые протоколы по Международной классификации-10 (МКБ-10) для систематизации диагностики и вхождения в международную практику. [1,7,12,16,17]

Классификация МКБ-10

K00 Нарушения развития и прорезывания зубов

- K00.0 Адентия
- K00.1 Сверхкомплектные зубы
- K00.2 Аномалия размеров и формы зубов
- K00.3 Крапчатые зубы
- K00.4 Нарушения формирования зубов
- K00.5 Наследственные нарушения структуры зуба, не классифицированные в других рубриках
- K00.6 Нарушения прорезывания зубов
- K00.7 Синдром прорезывания зубов
- K00.8 Другие нарушения развития зубов
- K00.9 Нарушение развития зубов неуточненное

K01 Ретенированные и импактные зубы

- K01.0 Ретенированные зубы
- K01.1 Импактные зубы

K03 Другие болезни твердых тканей зубов

- K03.0 Повышенное стирание зубов
- K03.1 Сошлифование зубов
- K03.2 Эрозия зубов
- K03.3 Патологическая резорбция зубов
- K03.4 Гиперцементоз
- K03.5 Анкилоз зубов
- K03.6 Отложения наросты на зубах
- K03.7 Изменение цвета твердых тканей зубов после прорезывания
- K03.8 Другие уточненные болезни твердых тканей зубов

K03.9 Болезнь твердых тканей зубов неуточненная

K07 Челюстно-лицевые аномалии [включая аномалии прикуса]

- K07.0 Основные аномалии размеров челюстей
- K07.1 Аномалии челюстно-черепных соотношений

- K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг
- K07.3 Аномалии положения зубов
- K07.4 Аномалия прикуса неуточненная
- K07.5 Челюстно-лицевые аномалии функционального происхождения
- K07.6 Болезни височно-челюстного сустава
- K07.8 Другие челюстно-лицевые аномалии
- K07.9 Челюстно-лицевая аномалия неуточненная

K08 Другие изменения зубов и их опорного аппарата

- K08.0 Эксфолиация зубов вследствие системных нарушений
- K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни
- K08.2 Атрофия беззубого альвеолярного края
- K08.3 Задержка зубного корня [ретенционный корень]
- K08.8 Другие уточненные изменения зубов и их опорного аппарата
- K08.9 Изменения зубов и их опорного аппарата неуточненное

K10 Другие болезни челюстей

K10.0 Нарушения развития челюстей[1,7,12,16,17]

**ПРИМЕРНЫЙ КОМПЛЕКС ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ**

В задачи профилактических и лечебных мероприятий в ортодонтии входят положительное воздействие на общее состояние беременной, эмбриона, плода, родившегося ребенка, а также организационные и лечебные мероприятия, обеспечивающие выявление и устранение зубочелюстно-лицевых аномалий у детей, подростков и взрослых. Для выполнения основных задач профилактики и лечения зубочелюстно-лицевых аномалий у детей и подростков выделено 8 периодов формирования зубочелюстной системы с учетом ее физиологических, морфологических и функциональных изменений.

**I период - внутриутробное развитие эмбриона и плода (формирование тканей и органов в зубочелюстно-лицевой системе).**

Рациональный режим труда и отдыха беременных.

Сбалансированное питание беременных.

Регулярная гигиена и санация полости рта у беременных с использованием средств гигиены специального назначения.

Пользование одеждой, не стесняющей развития плода у беременной.

Выявление особенностей положения плода.

Санитарное просвещение по вопросам причин развития зубочелюстных аномалий и деформаций, их проявлений и способам профилактики.

Выявление зубочелюстных и других аномалий у родственников жены, мужа, в том числе макро- и микрогнатии, макродонтии, адентии, сверхкомплектных зубов, диастемы, укороченной уздечки языка, врожденной расщелины в челюстно-лицевой области и других врожденных пороков развития.

Рассечение укороченной уздечки языка.

Выявление врожденной расщелины в челюстно-лицевой области, синдрома Робина, ангидротической эктодермальной дисплазии и другой патологии, разъяснение особенностей ухода за младенцами и взятие их на диспансерный учет врачом-ортодонтом.

Исправление формы верхней челюсти при врожденной сквозной одно- или двусторонней расщелине верхней губы, челюсти, неба (в возрасте 2-3 мес.). Применение повязок на верхнюю губу с тягой, оказывающей давление на чрезмерно развитый участок челюсти.

Рациональный режим и сбалансированное питание матери и ребенка.

**II период - от рождения до 6 мес. (до прорезывания первых молочных зубов).**

Правильное искусственное вскармливание ребенка: правильная его укладка при кормлении; предотвращение давления горлышка бутылки на альвеолярный отросток; регулирование усилий ребенка при сосании за счет сжатия пальцами материнской груди, правильного подбора отверстия в соске; длины соски и степени ее введения в полость рта; наблюдение за регулярностью глотания.

Выявление преждевременно прорезавшихся зубов и определение показаний к их удалению.

Применение по показаниям нагубных повязок и внеротовой тяги.

**III период - от 6 мес. до 3 лет (формирование молочного прикуса).**

Массаж альвеолярного отростка при затрудненном прорезывании молочных зубов.

Наблюдение за последовательностью прорезывания молочных зубов и их установлением в зубную дугу.

Пластика укороченной уздечки языка.

Применение лечебных сосок и стандартных вестибулярных пластинок, оказывающих давление на чрезмерно развитый участок челюсти.

Задерживание роста челюсти с помощью пращи, повязки и внеротовой эластичной тяги.

Борьба с вредными привычками сосания пальцев и другими (накистевые, налоктевые повязки).

Выявление привычной неправильной позы, нарушенной осанки, плоскостопия, направление на консультацию к врачу-ортопеду.

Нормализация: смыкания губ, носового дыхания, расположения нижней челюсти (с помощью лечебной гимнастики и вестибулярных пластинок).

Протезирование при врожденном дефекте неба после велоластики и стимулирование роста верхней челюсти по краям расщелины.

Выявление детей с выраженными зубочелюстными аномалиями и деформациями и направление их к врачу ортодонту для оказания специализированной помощи и принятия их на диспансерный учет.

**IV период - от 3 до 6 лет (период сформированного молочного прикуса).**

Пластика укороченной или неправильно прикрепленной уздечки языка.

Комплексы лечебно-гимнастических упражнений для нормализации смыкания губ, расположения нижней челюсти и языка в покое и во время функций. Применение вестибулярных пластинок и других профилактических аппаратов.

Борьба с вялым жеванием, отказом от употребления относительно жесткой пищи, обучение правильному глотанию. Обучение правильному произношению отдельных звуков речи ("р", "л", шипящих и др.).

Плановая санация и гигиена полости рта с использованием средств специального назначения.

Выявление и удаление прорезавшихся сверхкомплектных зубов. Замещение отсутствующих зубов с помощью пластиночных протезов при множественной или полной их адентии или потере.

Наблюдение за глубиной резцового перекрытия и формой зубных дуг.

Применение специальных ортодонтических аппаратов с 4 до 6 лет для устранения вертикальных и сагиттальных аномалий прикуса.

**V период - от 6 до 9 лет (начальный период сменного прикуса).**

Выявление больных с зубочелюстными аномалиями, направление их на ортодонтическое лечение.

Плановая санация полости рта и регулярная гигиена с использованием средств специального назначения.

Наблюдение за последовательностью прорезывания первых постоянных моляров, резцов и массаж альвеолярного отростка. Избирательное пришлифовывание нерезавшихся бугров молочных зубов (чаще клыков).

Пластическая операция для укороченной или неправильно прикрепленной уздечки языка.

Перемещение места прикрепления уздечки верхней губы с иссечением ее основания в области межальвеолярной перегородки.

Удаление задержавшихся молочных резцов, прорезавшихся сверхкомплектных зубов, обнажение коронок резцов при их затрудненном прорезывании или ретенции.

Замещение путем прорезывания по показаниям рано потерянных молочных зубов, ретенированных и отсутствующих в результате адентии. Направление больных с ангидротической эктодермальной дисплазией на консультацию к педиатру, дерматологу, окулисту, невропатологу.

Выявление нарушений осанки, плоскостопия и направление больных на консультацию к ортопеду.

Борьба с вредными привычками сосания и прикусывания пальцев, губ, щек, языка, различных предметов, с привычной неправильной позы.

Направление больных с ротовым дыханием на консультацию к оториноларингологу. Удаление аденоидов и небных миндалин по ортодонтическим показаниям при резко выраженных нарушениях прикуса, нормализации носового дыхания с помощью вестибулярных пластинок и других приспособлений.

Применение комплексов лечебной гимнастики для нормализации носового дыхания, глотания, осанки.

Обучение у логопеда правильному произношению отдельных звуковых фонем.

Нормализация положения нижней челюсти в покое и во время функции при ее привычном смещении.

Применение верхнегубной, подбородочной, поднижнечелюстной пращи и внеротовой тяги для задерживания роста одной из челюстей в период прорезывания первых постоянных моляров и резцов.

Выявление детей с зубочелюстными аномалиями и направление их для лечения к врачу ортодонт - применение ортодонтических аппаратов для исправления положения зубов, формы зубных рядов, нарушений их смыкания.

Выявление индивидуальной макродентии, мезиального сдвига боковых зубов и обусловленных ими аномалий прикуса. Определение ортодонтических показаний к последовательному удалению отдельных зубов или их групп. Определение последовательности проведения комплексов профилактических и лечебных мероприятий.

Определение показаний к удалению разрушенных первых постоянных моляров или резцов при резко выраженных зубочелюстных аномалиях.

Восстановление разрушенных коронок первых постоянных моляров или резцов путем протезирования после их травмы или кариозного разрушения.

Предупреждение деформации верхней челюсти после уранопластики.

## **VI период - от 9 до 12 лет (конечный период сменного прикуса).**

Выявление больных с зубочелюстными аномалиями и их направление на консультацию к врачу-ортодонт.

Плановая санация полости рта и регулярная гигиена с использованием средств специального назначения.

Удаление молочных зубов при хроническом гранулирующем периодонте, а также задержавшихся молочных моляров и клыков.

Выявление индивидуальной макродентии, мезиального сдвига боковых зубов, резко выраженных аномалий прикуса и определение ортодонтических показаний к удалению отдельных зубов. Продолжение последовательного удаления отдельных зубов по ортодонтическим показаниям, начатого в V периоде.

Избирательное пришлифовывание нестершихся бугров молочных клыков и моляров.

Пластика укороченной или неправильно прикрепленной уздечки языка.

Перемещение места прикрепления уздечки верхней губы с иссечением основания уздечки в области межальвеолярной перегородки.

Удаление прорезавшихся или ретенированных сверхкомплектных зубов, одонтом, обнажение коронок ретенированных премоляров и клыков.

Определение ортодонтических показаний к удалению разрушенных первых постоянных моляров или отдельных резцов при резко выраженных зубочелюстных аномалиях до прорезывания постоянных клыков и вторых моляров.

Замещение отсутствующих зубов, в том числе при адентии, путем протезирования. Направление больных с ангидротической эктодермальной дисплазией на консультацию и лечение к педиатру, дерматологу, окулисту, невропатологу.

Выявление нарушений осанки, плоскостопия, кривошеи и направление больных к ортопеду.

Борьба с вредными привычками сосания пальцев, губ, щек, языка, различных предметов, с привычками прикусывания, неправильной позы, в том числе во время сна.

Лечебная ортодонтическая гимнастика для нормализации смыкания губ, носового дыхания, осанки.

Обучение правильному глотанию, произношению отдельных звуков речи.

Нормализация положения нижней челюсти в покое и во время функции при ее привычном смещении.

Применение верхнегубной, подбородочной, поднижнечелюстной и внеротовой тяги для задерживания роста одной из челюстей в период прорезывания вторых постоянных моляров.

Наблюдение за последовательностью прорезывания премоляров, выявление адентии вторых премоляров и решение вопроса о сохранении или удалении задержавшихся молочных моляров.

Наблюдение за последовательностью прорезывания вторых постоянных моляров и массаж в их области.

Наблюдение за последовательностью прорезывания постоянных клыков, совпадением средней линии между верхними и нижними центральными резцами и срединной плоскостью лица. Выявление ретенции постоянных клыков и первых премоляров или их адентии.

Удаление при резко выраженных аномалиях прикуса увеличенных аденоидов, небных миндалин.

Активное ортодонтическое лечение с учетом нозологических разновидностей зубочелюстных аномалий.

## **VII период - от 12 до 15 лет (период постоянного прикуса).**

Выявление больных с зубочелюстными аномалиями и их направление на консультацию к стоматологу-ортодонт.

Плановая санация полости рта и регулярное соблюдение правил гигиены с использованием средств специального назначения.

Выявление индивидуальной макродентии при тесном расположении передних зубов и аномалиях прикуса и определение ортодонтических показаний к удалению отдельных зубов или их групп на верхней, нижней или обеих челюстях. Продолжение последовательного удаления отдельных зубов по ортодонтическим показаниям, начатого в V и VI периодах формирования прикуса.

Избирательное пришлифовывание бугров отдельных зубов.

Удаление прорезавшихся или ретенированных сверхкомплектных зубов, одонтом, кист.

Обнажение коронок ретенированных премоляров, клыков, вторых моляров.

Восстановление разрушенных постоянных зубов путем протезирования.

Замещение зубов после их потери и при множественной первичной адентии путем зубочелюстного протезирования.

Направление больных с ангидротической эктодермальной дисплазией на консультацию и лечение к педиатру, терапевту, дерматологу, окулисту, невропатологу.

Выявление нарушенной осанки, плоскостопия, кривошеи, направление больных к ортопеду.

Выявление нарушений пищеварительной системы и направление больных к ортопеду.

Определение нарушений оксификации скелета и направление больных к эндокринологу.

Борьба с вредными привычками сосания, прикусывания, неправильной позы и лечебная ортодонтическая гимнастика

для нормализации смыкания губ, носового дыхания, осанки в сочетании с комплексами ортодонтических и других лечебных мероприятий, направленных на нормализацию прикуса. Применение гипноза для борьбы с вредными привычками.

Пластика укороченной или неправильно прикрепленной уздечки языка.

Выявление заболеваний пародонта и направление больных в пародонтологическое отделение.

Активное ортодонтическое и комплексное лечение съемными и несъемными ортодонтическими аппаратами.

### **VIII период - от 15 лет до 21 года (завершение формирования постоянного прикуса).**

Санация и соблюдение правил гигиены полости рта с использованием средств специального назначения.

Выявление зубочелюстных аномалий и деформаций, направление больных в ортодонтические отделения для лечения подростков, взрослых, в стационары для хирургического исправления резко выраженных аномалий прикуса.

Своевременное зубочелюстное протезирование, восстановление высоты прикуса, избирательное шлифовывание бугров отдельных зубов, выравнивание окклюзии.

Пластика укороченной уздечки языка.

Наблюдение за последовательностью протезирования и установлением в зубные ряды третьих моляров, после ортодонтического лечения сагиттальных аномалий прикуса или удаления их зачатков на чрезмерно развитой челюсти.

Ортодонтическое и комплексное лечение зубочелюстно-лицевых аномалий.

Выявление возможности передачи по наследству врожденной расщелины в челюстно-лицевой области, ангидротической эктодермальной дисплазии и других нарушений. [10,14,15,]

Ведущая роль должна принадлежать врачу-ортодонту!

Врач стоматолог-ортодонт (руководитель программы) осуществляет руководство, при необходимости обучает средний медицинский персонал - медицинских сестер и зубных техников-ортодонт.

Врач-стоматолог в женской консультации проводит лечебно-профилактические мероприятия у беременных, дает

рекомендации по гигиеническому воспитанию детей различного возраста.

Врач стоматолог-ортодонт выявляет микропризнаки нарушений развития зубочелюстной системы, разрабатывает комплексные планы профилактических и лечебных мероприятий, осуществляет лечение и последующее наблюдение за пациентом в процессе диспансеризации.

Медицинские сестры ортодонтического кабинета после предварительного обучения могут выполнять некоторые мероприятия (стоматологическое просвещение; обучение правилам ухода за полостью рта при пользовании съемными и несъемными ортодонтическими аппаратами и др.).

Помимо этого в программе должен быть задействован и другой персонал:

Педагоги-логопеды обучают правильной артикуляции языка с окружающими органами и тканями и чистоте произнесения звуков речи, осуществляют борьбу с вредными привычками сосания и др.

Врачи-оториноларингологи выявляют ЛОР патологию, назначают консервативные или хирургические мероприятия в первую очередь для нормализации носового дыхания.

Врачи по лечебной физкультуре - обучают правильному дыханию, глотанию, гимнастическим упражнениям для нормализации осанки; проводят индивидуальные и групповые занятия.

Зубные техники ортодонты готовят современные конструкции ортодонтических устройств, регулярно повышают свой профессиональный уровень.

Работники детских учреждений (воспитатели ДДУ, учителя школ, работники детских домов, домов ребенка, интернатов) - проводят контроль чистки зубов, выявляют вредные привычки у детей и принимают меры по их устранению, следят за рациональным питанием детей, за правильной осанкой школьников, сидящих за партами. Непременным условием эффективности выполнения региональной программы является активное участие в ней родителей, которые должны контролировать ежедневную чистку зубов, осуществлять борьбу с вредными привычками сосания пальцев, различных предметов, следить за осанкой детей, 1 раз в год посещать врача ортодонта для выявления зубочелюстных аномалий. [8,9,17]

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

- 1 Приказ МЗ РК №473 от 10.10.2006г. «Об утверждении Инструкции по разработке и совершенствованию клинических руководств и протоколов диагностики и лечения заболеваний».
- 2 Алдашева М.А. Первичная профилактика основных стоматологических заболеваний у детей: Учебное пособие. – Алматы: 2004 – 143 с.
- 3 Виноградова Т. Ф. Стоматология детского возраста: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1987 – 526 с.
- 4 Виноградова Т. Ф. Диспансеризация детей у стоматолога: (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы стоматологии). – М.: Медицина 1988 – 256 с.
- 5 Мирзабеков О.М. Основы организации стоматологической помощи Республики Казахстан на современном этапе. – Алматы: 2002 – 86с.
- 6 Ортодонтия: Учебное пособие для студентов стоматологического факультета, врачей-интернов / под ред. В.И. Куцевляка. – Харьков: ХГМУ, 2005. – 464с. - Рус. яз.
- 7 Периодические протоколы профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний на амбулаторно-поликлиническом приеме. 2006 г.
- 8 Персии Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий. - М.: Медицина. 2004 - 360с.
- 9 Персии Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. Руководство для врачей. – М.: Медицина. - 2007 – 252 с.
- 10 Пропедевтическая ортодонтия: учебное пособие / Ю.Л. Образцов, С.Н. Ларионов. – СПб. : Спец Лит, 2007 - 160с.
- 11 Ральф Е., Мак-Дональда, Дэвида Р. Эйвери. // Стоматология детей и подростков. МИА . – М.: 2003 – 766с.
- 12 Сабитова К.Е. Проект клинического протокола диагностики и лечения пульпита. //Проблемы стоматологии. - № 1-2(43-44). - 2009.
- 13 Уильям Р. Профит. Современная ортодонтия. - М.: Медпресс-информ. 2006.– 520с.
- 14 Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, миофункциональное нарушение челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. МИА . - М.: 2006 – 402с.
- 15 <http://vse-zabolevaniya.ru/bolezni-stomatologii-detskoj/zubnye-anomalii.html>
- 16 Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)
- 17 Шарипова С.К. Формирование новых подходов к оценке ортодонтического лечения пациентов зубочелюстно-лицевыми аномалиями. //Проблемы стоматологии. - № 3-4. - 2009. – С.45-46.

С.К. ШАРИПОВА, Р. И. АГАПОВА, К. БИТИК, Е.В. БУДЯНСКАЯ, В.М. НОВИКОВ, Ч.Э. ШАРИПОВ, П.У.ЭЙБОВА  
ОРТОДОНТИЯДАҒЫ ПРОФИЛАКТИКА СҰРАҚТАРЫ

**Түйін:** Балалар тіс дәрігері-ортодонт жас топтарына жүргізілетін профилактикалық шаралардың мазмұнын, ҚР ДМ ортодонтологиядағы аурулардың нозологиялық түрлерін, Халықаралық жіктеме-10 (ХАЖ-10) білуі тиіс.

**Түйінді сөздер:** дәрігер-ортодонт, эпидемиология, профилактика, диспансеризация, ХАЖ-10 жіктемесі.

S.K. SHARIPOVA, R.I. AGAPOV, K.BITIK, E.V. BUDYANSKAYA, V.M. NOVIKOV, CH.E. SHARIPOV, P.U. EYBOVA  
PREVENTION ISSUES IN ORTHODONTICS

**Resume:** Pediatric orthodontist need to know the content of preventive measures by age, disease epidemiology, organization of dispensary check-up, recommendations of the Ministry of Health of Kazakhstan on nosologic forms of diseases in orthodontics, protocols of International Classification of Diseases 10 (ICD-10).

**Keywords:** orthodontist, epidemiology, prevention, clinical examination, classification ICD-10.

УДК 616.31 (075.4)

А. КОСМАГАНБЕТОВА

*Модуль пропедевтики хирургической стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова*

### ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА «АССИСТЕНТ ВРАЧА СТОМАТОЛОГА-ХИРУРГА»

*Основной целью обучения будущих врачей является подготовка к практической деятельности, дальнейшее закрепление знаний, полученных студентами во время занятий, а также углубление и совершенствование практических навыков, в связи с этим незаменимая роль в учебном процессе принадлежит производственной практике*

**Ключевые слова:** производственная практика, основные компетенции, знания, операциональные навыки, коммуникативные навыки, правовая компетенция, самообразование

Повышение качества медицинской помощи населению страны в современных условиях имеет важное значение в свете признания Казахстаном принципов «Болонского процесса» в мае 2010 года КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова подписал «великую Хартию Университетов», разработал и внедрил модель медицинского образования – «Модель медицинского образования выпускника КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова».

Осуществление реформы здравоохранения и высшего медицинского образования направлено на активизацию обучения будущих врачей, способных в сложных условиях при постоянно возрастающих требованиях к уровню подготовки и огромных объемах информации самостоятельно решать сложные профессиональные задачи.

Согласно этой модели, для успешного конкурентного только на рынке медицинских услуг РК, но и в других странах ближнего и дальнего зарубежья и в соответствии требованиям, выставленным медицинским работникам современного общества, выпускник нашего университета за время обучения должен приобрести пять основных компетенций:

1. «Знание»
2. «Умение»
3. «Коммуникативные навыки»
4. «Правовая компетенция»
5. «Самообразование»

Основной целью обучения будущих врачей является подготовка к практической деятельности, дальнейшее закрепление знаний, полученных студентами во время занятий, а также углубление и совершенствование практических навыков, в связи с этим незаменимая роль в учебном процессе принадлежит производственной практике.

При прохождении производственной практики студенты должны знать организацию хирургической стоматологической помощи и условия работы врача в городе и на селе, приобрести навыки пропаганды медицинских знаний, здорового образа

жизни, гигиенического обучения и воспитания различных групп населения. Студенты должны знать организацию рабочего места хирурга-стоматолога, научиться самостоятельно пользоваться стоматологическим креслом, правильно устанавливать освещение, получить навыки пользования инструментами. Знать правила асептики и антисептики, осуществлять профилактику распространения инфекционных заболеваний, производить обработку рук хирурга. Студенты должны познакомиться с заполнением учетно-отчетной документации в отделении или кабинете и привлекаться к ее заполнению.

### ОБЩИЕ ПРАВИЛА И ПОРЯДОК ВЕДЕНИЯ ДНЕВНИКА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ

Дневник должен отражать всю работу студента в процессе производственной практики (обследование, лечение хирургических стоматологических больных)

Студент заполняет ежедневно в конце рабочего дня:

- 1) дневник
- 2) медицинскую карту стоматологического больного - учетная форма № 43/у
- 3) листок ежедневного учета работы врача-стоматолога - учетная форма 037/у-88
- 4) сводную ведомость учета работы врача-стоматолога стоматологической поликлиники - учетная форма 039-2у-88)

В дневнике указываются:

- 1) фамилия, имя, отчество студента, номер группы, фамилии и должности руководителя практики
- 2) индивидуальный план работы студента
- 3) Форма ежедневного учета работы студента
- 4) критерии оценки навыков и умений по итогам производственной практики «Ассистент врача – стоматолога – хирурга» производится по оценочным рубрикам (чек-листам) согласно Типовой программе (2010 года г. Астана).
- 5) характеристика базового учреждения, график прохождения практики.

**ДНЕВНИК**

По производственной практике «Ассистента врача-стоматолога хирурга» студента 4 курса стоматологического факультета по преподаванию хирургической стоматологии

(Ф.И.О.)

Место производственной практики:

Группа № \_\_\_\_\_

В случае неоднократных нарушений студентом правил ведения дневника или медицинской документации руководитель практики вправе учесть это обстоятельство при приеме

дифференцированного зачета и, соответственно, снизить оценку за производственную практику.

**Таблица 1 - ФОРМА ЕЖЕДНЕВНОГО УЧЕТА РАБОТЫ СТУДЕНТА ВО ВРЕМЯ ПП «АССИСТЕНТ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ХИРУРГА»**

1	2	3	4	5	6
№	Ф.И.О.	Жалобы, анамнез жизни, анамнез заболевания	Объективные данные	Диагноз	лечение

- в анамнезе жизни (anamnesis vitae) отражаются перенесенные и сопутствующие заболевания; возраст; характер принимаемых препаратов; вредные привычки; беременность; аллергическая реакция, профессиональная вредность и т.д.

- в анамнезе заболевания (anamnesis morbi от греческого - воспоминание) совокупность сведений о больном и его

- 1) осмотр
- 2) пальпация
- 3) перкуссия
- 4) зондирование
- 5) температурная диагностика (реакция на тепло, холод)
- 6) рентгенологическое исследование.

*Некоторые примеры заполнения амбулаторной карты больного, согласно индивидуальному плану работы  
Алгоритм действия врача стоматолога-хирурга при операции удаления зуба*

- 1) придание пациенту положения, максимально удобного для доступа к операционному полю
- 2) выбор метода обезболивания
- 3) максимально щадящее отслоение круговой связки;
- 4) наложение щипцов;
- 5) продвижение щипцов;
- 6) фиксация (смыкание) щипцов;
- 7) вывихивание зуба (люксация, ротация)
- 8) выведение зуба из лунки (тракция);

заболевании, полученных путем опроса самого больного и (или) знающих его лиц и используемых для установления диагноза, прогноза болезни, выбора оптимальных методов ее лечения и профилактики.

- объективное исследование:

Образец заполнения медицинской карты стоматологического больного при операции удаления зуба

**Жалобы:**

Повышение Т-тела -37 С, припухлость щеки, боль в зубе на верхней челюсти слева, усиливающаяся при накусывании.

**Анамнез жизни:**

Перенесенные и сопутствующие заболевания отрицает, алергоанамнез не отягощен.

**Анамнез заболевания:**

2.7 ранее лечен, периодически беспокоил. Два дня назад 2.7 зуб заболел вновь, появилась припухлость щеки, боль уменьшилась, но сегодня боли усилились.

**Объективно:**

При внешнем осмотре: асимметрия лица, за счет коллатерального отека мягких тканей щечной области слева, кожа в складку собирается. Поднижнечелюстные лимфатические узлы слегка увеличены слева, безболезненны при пальпации. Рот открывается свободно.

**В полости рта (Status localis):**

2.7 разрушен полностью, в цвете изменен, перкуссия болезненна. Слизистая оболочка десны гиперемирована, отечна, при пальпации определяется болезненный инфильтрат в области 2.6; 2.7; 2.8 зубов.

**На рентгенограмме**

2.7 в области всех корней имеется деструкция костной ткани с четкими контурами, диаметром более 0,5 см

**Диагноз:**

Острый гнойный периостит верхней челюсти слева от 2.7зуба.

### Лечение:

Под инфильтрационной и небной анестезиями Sol. Ultracaini-forte 4% произведено удаление корней 2.7 зуба, гемостаз, даны рекомендации по уходу за лункой зуба. Явка дата следующего дня.

Образец заполнения медицинской карты стоматологического больного при альвеолите

### Жалобы:

Повышение Т-тела -37 С, припухлость щеки, боль в лунке удаленного зуба, неприятный запах изо рта

### Анамнез жизни:

Перенесенные и сопутствующие заболевания отрицает, аллергоанамнез не отягощен.

### Анамнез заболевания:

Четыре дня назад 3.7 зуб удален атипичным способом (выпиливанием), боли и гнилостный запах появились на 2-3 день после удаления.

### Объективно:

При внешнем осмотре: лицо симметричное, поднижнечелюстные лимфатические узлы слегка увеличены слева, безболезненны при пальпации. Рот открывается свободно.

### В полости рта (Status localis):

Лунка 3.7 заполнена грязно-серым налетом, слизистая оболочка десны гиперемирована, отечна, при пальпации болезненна.

### Диагноз:

Альвеолит лунки 3.7зуба.

### Лечение:

Под мандибулярной анестезией Sol. Ultracaini-forte 4% с помощью шприца и тупой иглы произведено струйное промывание лунки 3% раствором перекиси водорода и раствором фурацилина в разведении 1 : 5000. Кюретажной ложкой из лунки аккуратно удален распавшийся кровяной сгусток с пищевыми остатками. Вновь промыта лунка антисептиками, затем она высушена марлевым тампоном и в нее введен рыхло йодоформный тампон.

Назначено физиотерапевтическое лечение УВЧ, озонотерапия № 3.

### Образец заполнения медицинской карты стоматологического больного при абсцессе челюстно-язычного желобка

### Жалобы:

на боль при глотании, затрудненное и болезненное открывание рта, повышение температуры тела до 38°C.

### Анамнез жизни:

Перенесенные и сопутствующие заболевания: грипп, ангина, пневмония. Аллергоанамнез не отягощен.

### Анамнез заболевания

4.6 неоднократно беспокоил ранее. Неделю назад вновь появилась боль в 4б. Пациент обратился к врачу, был удален 4б, но на следующий день появилась боль при глотании и затрудненное открывание рта. Принимал анальгин внутрь. Однако боль усиливалась, повысилась температура тела, в связи, с чем пациент обратился к врачу вновь.

### Объективно:

При внешнем осмотре определяется небольшая припухлость в заднем отделе поднижнечелюстной области справа. Кожа над припухлостью в цвете не изменена, в складку собирается хорошо. При пальпации определяется ограниченный болезненный инфильтрат в глубине поднижнечелюстной области. Поднижнечелюстные лимфатические узлы справа увеличены и болезненны. Открывание рта болезненно, затруднено (1,5 см между центральными резцами).

### В полости рта:

После двусторонней анестезии по Берше рот больному открыт. Обнаружено, что слизистая оболочка в заднем отделе подъязычной области справа отечна, гиперемирована, подъязычный валик выбухает. При пальпации определяется болезненный инфильтрат с участком флюктуации в центре. Лунка 4б покрыта фибринозным налетом.

### Диагноз:

Одонтогенный абсцесс челюстно-язычного желобка справа

### Лечение:

Под мандибулярной анестезией Sol. Ultracaini-forte 4% произведен разрез длиной 2,0 см в среднем отделе челюстно-язычного желобка. Кровоостанавливающим зажимом «Москит» осторожно раздвинуты подлежащие ткани по направлению к диафрагме рта. Получен гной. Рана многократно промыта раствором фурацилина 1:5000, дренирована резиновой полоской. Назначена медикаментозная терапия, назначена перевязка – дата следующего дня

### Образец заполнения медицинской карты стоматологического больного при травмах зубов и челюстей

### Жалобы

на кровотечение из лунки выбитого зуба, боль в области верхней губы, затрудненный прием пищи.

### Анамнез жизни:



Перенесенные и сопутствующие заболевания: грипп, ангина, пневмония. Аллергоанамнез неотягощен.

Анамнез заболевания.

1 час назад во время игры в хоккей пациент получил удар шайбой в область верхней губы. Был «выбит» центральный резец. Появилось кровотечение из лунки удаленного зуба. Больной взял выпавший зуб и обратился к врачу.

При внешнем осмотре

Определяется припухлость верхней губы за счет отека и гематомы. Кожа губы синюшного цвета. Поднижнечелюстные лимфатические узлы не увеличены. Открывание рта свободно. При пальпации верхней губы определяется боль, на слизистой оболочке верхней губы имеется рвано-ушибленная рана длиной 2,5 см с неровными и синюшными краями.

В полости рта:

Лунка заполнена кровавым сгустком, слизистая оболочка десны в области 11, 21, 22 зубов гиперемирована, с участками кровоизлияний, пальпация альвеолярного отростка в этой области болезненная, подвижности нет, наружная стенка альвеолы 1.1 сохранена.

Диагноз:

Полный вывих 11 зуба, Рвано-ушибленная рана верхней губы.

Лечение:

Проведена операция реплантация 1.1 зуба и первичной хирургической обработки раны верхней губы

Под инфильтрационной и резцовой анестезиями Sol. Ultracaini-forte 4% удален кюретажной ложкой кровавой сгусток из лунки 1.1 зуба и промыта раствором антибиотика, канал obturирован, пломба.

В лунку введен биокомпозит, 1.1 зуб введен и фиксирован при помощи матрицы (метод В.Н. Чиликина) или же назубной шины, выведен из окклюзии. Рана в области верхней губы обработана 3% раствором перекиси водорода и ушита кетгутowymi швами наглухо.

Производственная характеристика оформляется непосредственным руководителем практики вместе с кафедральным руководителем и подписывается ответственным руководителем от стоматологической поликлиники.

Главный врач стоматологической поликлиники подписывает характеристику и заверяет печатью поликлиники. Без подписи главного врача и печати базового учреждения дневник считается не оформленным. В характеристике в конце практики должны быть отражены следующие показатели:

- 1) уровень теоретической подготовки;
- 2) владение практическими навыками;
- 3) соблюдение основ деонтологии (авторитет студента у больных, взаимоотношение студента с больными, их родственниками и сотрудниками);
- 4) исполнительность, активность студента, умение клинически мыслить;
- 5) общая оценка практики.

Характеристика работы студента

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Факультет \_\_\_\_\_

Курс, группа \_\_\_\_\_

подпись руководителя \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

/Примечание:

Отразить уровень теоретической подготовки, овладение практическими навыками, коммуникативные способности студента, формирование профессиональных отношений с сотрудниками базового учреждения, больными и т.д., дисциплинированность и добросовестность студента.

Оценка за практику

(дифференцированный зачет) \_\_\_\_\_

дата зачета \_\_\_\_\_

подпись ответственного преподавателя за практику \_\_\_\_\_

Порядок проведения зачета по производственной практике  
Зачет проводится на базе практики после её окончания. Зачет принимается комиссией в составе заведующего лечебно-профилактическим отделением, кафедрального руководителя и непосредственного руководителя практики. Оценка заносится в зачетную книжку, а затем в ведомость по производственной практике.

Студент представляет комиссии свой полностью оформленный и заверенный дневник, по которому и ведется основная часть опроса. Вопросы студенту задаются в следующем порядке.

1. Вопросы по ошибкам и замечаниям, выявленным и фиксированным в дневнике при ежедневных и промежуточных проверках дневника руководителем от базы и кафедральным руководителем.

2. Вопросы по технике любых диагностических и лечебных процедур, выполненных студентом лично или на которых он присутствовал; вопросы по любым аспектам клиники, обследования и лечения конкретных больных, с которыми студент лично работал за время практики, или же в обследовании и лечении которых он принимал участие.

Оценивание производится по оценочным рубрикам (чек-листам) и затем итоговая оценка вносится в зачетную книжку по шкале соответствия баллов по балльно-рейтинговой буквенной системе. При определении оценки учитывается суммарный коэффициент овладения обязательными умениями, определяемый как отношение количества освоенных согласно нормативам (или с превышением их) обязательных умений к общему количеству обязательных умений, недостатка в которых на базе не было.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – 3-е изд, перераб. и доп. – Витебск: Белмедкнига, 1998. – 416 с.
- 2 Ковальский В.Л. Алгоритмы организации и технологии оказания основных видов стоматологической помощи. Практическое руководство. - М.: «Медицинская книга», 2004. - 180 с.
- 3 Пожарицкая М.М., Симакова Т.Г., Пропедевтическая стоматология. - М.: «Медицина», 2004. – 304 с.
- 4 Робустова Т.Г., Биберман Я.М. Удаление зубов /В кн.: Хирургическая стоматология. - М.: Медицина, 1990. — С. 92—138.
- 5 Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: в 2-х томах. Т. 1/ Под редакцией В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. - М.: «Медицина», 2000. – 776 с.
- 6 Соловьев М.М. Пропедевтика хирургической стоматологии: Учебное пособие/ М.М. Соловьев – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 264 с.
- 7 Аканов А.А., Ахметов В.И. и др. Модель медицинского образования КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. – Алматы: 2010 . - Ч.1. – С. 8-10.

**Түйін:** Болашақ дәрігерлерді дайындаудың негізгі мақсаты тәжірибелік қызметке дайындау, сабақ уақытында алған білімдерін бекіту, сонымен қатар тәжірибелік дағдыларын тереңдету мен дамыту болып табылады. Соған байланысты оқу үрдісіндегі орын алмастырмас ролі оқу-өндірістік тәжірибеге жатады.

**Түйінді сөздер:** Өндірістік тәжірибе, негізгі құзырлар, білімдер, операциялдық дағдылар, коммуникативтік дағдылар, құқықтықтың құзыры, өзін-өзі дамыту.

**Resume:** The main purpose of education is to prepare future physicians to practice, further consolidating the knowledge acquired by students in the classroom, as well as the extension and improvement of practical skills, therefore an indispensable role in the learning process belongs to manufacturing practices.

**Keywords:** work practice, main competences, knowledge, operational skills, communicative skills, legal competence, self-education.

УДК 616.31:006-07:614.4-07

К.Б. ДЮСУПОВ, В.О. КЕНБАЕВ

Городская больница скорой медицинской помощи №2 г. Шымкент

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА И СВОЙСТВА МИКРОФЛОРЫ ПРИ АБСЦЕССАХ И ФЛЕГМОНАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Актуальность проблемы гнойной инфекции в стоматологии характеризуется неуклонным ростом одонтогенных и других гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, учащением тяжелых форм этих заболеваний с частыми осложнениями, вплоть до летального исхода, требующих больших по объему хирургических вмешательств и проведения интенсивной терапии (1,2).

Состав и свойства микрофлоры при гнойно-септической инфекции челюстно-лицевой области довольно хорошо известны (3).

В литературе имеются сообщения о постоянном изменении характеристик возбудителей этих заболеваний в течение последних десятилетий.

До применения антибиотиков основным возбудителем гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений был  $\alpha$ -гемолитический *Streptococcus*.

Применение антибиотиков, к которым *Streptococcus* весьма чувствителен и практически не приобретает резистентности, обусловило снижение его этиологической роли как возбудителя хирургической инфекции. Сравнительно большую приспособляемость к действию антибиотиков проявил *Staphylococcus*, биологическая перестройка которого определила формирование антибиотикорезистентных штаммов. К концу 80-х годов *Staphylococcus* занял доминирующее положение в структуре возбудителей гнойной хирургической инфекции. В монокультуре и ассоциациях он выделялся в 60-70 % случаев.

В настоящее время все больший удельный вес в этиологии гнойной инфекции приобретает условно-патогенная микрофлора. Эта группа возбудителей стала высокопатогенной в условиях применения антибиотиков, к которым она проявляет выраженную природную и приобретенную устойчивость.

Целью работы явилось изучение состава микрофлоры гнойных ран челюстно-лицевой области в зависимости от типа воспаления с 2000 по 2010 годы.

Материал и методы.

Материалом для исследования служило содержимое гнойных ран. Пробы для анализа брали в 0,3 % сахарный бульон. Посевы инкубировали в аэробных условиях при температуре 37 °С в течение 24 ч с последующей идентификацией с помощью дифференциально-диагностических сред.

Чувствительность к антибиотикам определяли стандартным методом бумажных дисков.

Для выделения строго анаэробных микроорганизмов от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями материал брали на тампон со специальной транспортно-консервирующей смесью (10 % лизированной крови человека, 10 % глицерина и 8 % физиологического раствора).

Доставленный материал засеивали методом истощения (с целью получения изолированных колоний) на поверхность свежеприготовленного кровяного агара для бактериоидов, а также в специальную жидкую среду. Чашки и пробирки с посевами немедленно помешали в микроанэростаты, которые заполняли природным газом. Посевы инкубировали при 37 °С не менее 48 ч, после чего просматривали с помощью стереоскопического микроскопа и подсчитывали количество колоний каждого вида. Затем отдельные колонии отсеивали в жидкую среду для получения чистых культур.

Выделенные анаэробные микроорганизмы испытывали на чувствительность к антибиотикам модифицированным методом бумажных дисков.

Результаты исследования.

При нормергическом типе воспалительной реакции облигатно-анаэробные бактерии составили 57,5 % участников ассоциаций, факультативно-анаэробные и аэробные - 29,7 %, на долю микроаэрофильных видов пришлось 12,8 %.

Преимущественное большинство составили анаэробные кокки рода *Peptostreptococcus* (22 %).

Таблица 1 - Качественный состав микрофлоры гнойных ран у больных с нормергическим типом воспаления

Вид микроорганизмов	Число штаммов	
	абс.	%
Облигатно-анаэробные	55,7	57,6
В том числе:		
Bacteroides	18,0	18,6
Fusobacterium	7,0	7,8
Peptostreptococcus	22,7	22,0
Peptococcus	2,0	4,2
Прочие	6,0	5,0
Факультативно-анаэробные и аэробные	28	29,7
В том числе:		
Staphylococcus	18,0	20,8
Streptococcus	4,0	3,2
Прочие	6,0	5,7
Микроаэрофильные виды	12,4	12,7
ВСЕГО	96,1	100

Из факультативно-анаэробных бактерий доминировали кокки *Staphylococcus* (20,8%).

Таблица 2 - Качественный состав микрофлоры гнойных ран у больных с гипергическим типом воспаления

Вид микроорганизмов	Число штаммов	
	абс.	%
Облигатно-анаэробные	104	66,0
В том числе:		
<i>B. Melaninogenicus</i>	18,0	8,2
<i>B. Fragilis</i>	8,0	3,4
Bacteroides	22,0	10,4
Fusobacterium	38,0	30,6
Streptococcus	14,0	9,2
Peptococcus	5,0	2,5
Прочие	4,0	1,7
Факультативно-анаэробные и аэробные	41	23,0
В том числе:		
Staphylococcus	18,0	11,9
Streptococcus	6,0	3,0
Bacillus	2,0	0,2
Neisseria	3,0	1,7
Acinetobacter	6,0	3,0
Enterobacteriaceae	6,0	3,0
<i>P. aeruginosa</i>	1,0	0,2
Микроаэрофильные виды	16,0	11,0
В том числе:		
<i>S. milled</i>	4,0	2,8
<i>S. sanguis</i>	6,0	3,9
<i>S. salivarius</i>	4,0	2,5
<i>S. mitis</i>	2,0	1,8
ВСЕГО	161,0	100

При гипергическом типе воспалительной реакции происходила активация различных видов резидентной микрофлоры.

Из раневого экссудата выделено значительно большее количество и число видов бактерий, чем при других типах воспаления. Преобладала анаэробная микрофлора (66 %), в

которой доминировали бактерии рода *Fusobacterium* (30,6 %), *Bacteroides* (10,4 %).

Только при данном типе высевали *B. melaninogenicus* (8,2 %) и *B. fragilis* (3,4%). Факультативно-анаэробные и аэробные виды составили 23 % участников ассоциаций, на долю микроаэрофильных видов пришлось 11 %.

Таблица 3 - Качественный состав микрофлоры гнойных ран у больных с гиперергическим типом воспаления

Вид микроорганизмов	Число штаммов	
	абс.	%
Облигатно-анаэробные	45,0	71,5
В том числе:		
Bacteroides	20,0	32,5
Fusobacterium	7,5	14,4
Peptostreptococcus	15,5	24,4
Прочие	2,5	1,2
Факультативно-анаэробные и аэробные	17,6	20,5
В том числе:		
Staphylococcus	6,0	8,0
Streptococcus	4,0	2,5
Прочие	7,6	10,5

Микроаэрофильные виды	8,4	8,0
ВСЕГО	71,0	100

При гиперергическом типе воспалительной реакции облигатно-анаэробные бактерии составили 71,5 % участников ассоциаций, факультативно-анаэробные и аэробные 20,5%, микроаэрофильные виды - 8,4 %.

Были различными и показатели суммарной бактериальной обсемененности раневого экссудата при различных типах воспаления.

При нормергическом типе этот показатель составил  $5,1 \times 10^5$  КОЕ/мл, при гиперергическом  $7,5 \times 10^6$  и при гиперергическом  $5,6 \times 10^6$  КОЕ/мл.

Самое высокое обсеменение раны микроорганизмами было при гиперергическом типе воспаления.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Губин М.А., Харитонов Ю.М., Гирко Е.И. и др. Диагностика и лечение осложнений острой одонтогенной инфекции // Стоматология. - 1996, спец. выпуск. - С. 39-40.
- 2 Дмитриева Н.А. Гнойно-воспалительные осложнения челюстно-лицевой области, структура возбудителей и возможные пути профилактики. Дис. ... канд. мед. наук. - М.: 1993. - 111 с.
- 3 Дробышев А. Ю. Комплексное лечение больных с флегмонами челюстно-лицевой области с применением тактивина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М.: 1996. - 25 с.

**Резюме:** Анализ данных микробиологических исследований за 10 лет позволяет сделать следующие выводы. Наблюдается тенденция к росту гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Меняется этиологическая структура гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Основными возбудителями указанных процессов становятся представители резидентной флоры макроорганизма.

**Resume:** Data analysis microbiology for 10 years led to the following conclusions. Rising trend of inflammatory diseases of maxillofacial area changing etiological structure inflammatory processes maxillofacial region. The main agents of these processes are representatives of the resident flora macroorganism.

УДК 616.31-084-053.88

**Ш.Б. СЕМБАЕВА**

Городская поликлиника №3  
г.Атырау

#### О ПРОФИЛАКТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

*Из-за высокой распространенности стоматологической заболеваемости среди всех групп населения, в том числе и детского, значительное число его осложнений, являющихся подчас причиной увеличивающегося числа тяжелых воспалительных заболеваний челюстно - лицевой области, продолжает оставаться одной из актуальных проблем стоматологии.*

**Ключевые слова:** полость рта, кариес, челюстно-лицевая область, десна, санация, стоматологические заболевания, осложнения

Стоматологическая заболеваемость остается достаточно высокой среди населения, особенно у детей. Зубы, и временные (молочные) и постоянные, являются важным органом для организма человека. Они нужны для развития речи, формирования челюсти, для жевания. Ведь пищеварительная система является самой важной для жизнедеятельности организма, а начинается она с полости рта, с правильного и тщательного пережевывания пищи.

При больных зубах, даже при их частичном отсутствии, в желудок попадают непрожеванные куски, обрекая человека, тем самым, на гастрит, эрозии. Кроме того, поражение кариесом зуба является благоприятной средой для жизнедеятельности болезнетворных микробов, которые проникая по кровяному и лимфатическому руслу поражают сердечно-сосудистую систему, почки, могут вызвать заболевания суставов.

Кариес – довольно распространенное заболевание, особенно энергично он развивается у детей. Основными факторами развития данного заболевания являются:

1. местный – плохой гигиенический уход за полостью рта;
2. общие – наследственность, ослабленная иммунная система, ряд общих заболеваний.

В возникновении кариеса большую роль играет зубная бляшка или бактериальный налет, представляющий собой липкий, невидимый слой и содержащий огромное количество бактерий.

Он присутствует во рту у всех людей. Его можно легко обнаружить, проведя ногтем по зубам снизу вверх: белое вещество на ногте и будет зубная бляшка. При определенных условиях (отсутствие гигиены, ослабленный иммунитет и т.д.) образуется кислота, которая и разрушает эмаль. Поэтому самое простое и доступное средство – это гигиенический уход за полостью рта, который заключается в чистке зубов.

При запущенном кариесе возможны осложнения - пульпит и периодонтит. Пульпит никогда не возникает сам по себе, а только как следствие вовремя не вылеченного кариеса. Если кариес - первый шаг к потере зуба, пульпит - уже второй.

Профилактика кариеса из-за его высокой распространенности среди всех групп населения, в том числе и детского, значительное число его осложнений, являющихся подчас причиной увеличивающегося числа тяжелых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, продолжает оставаться одной из актуальных проблем стоматологии. Основными факторами, обуславливающими возникновение и развитие кариеса, по заключению комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), является сложное взаимодействие факторов полости рта, восприимчивости макроорганизма и влияния внешней среды. В формировании зубной бляшки и развитии кариеса большое значение придается самим факторам

и, прежде всего, неудовлетворительному гигиеническому состоянию полости рта. Наличие прямой корреляции между степенью микробной загрязненности полости рта и интенсивностью кариеса находит убедительное подтверждение в исследованиях. В условиях острого экономического кризиса население перестает уделять внимание своему здоровью, а соблюдение гигиенических навыков пока не воспринимается как сложившаяся потребность. Вследствие этого, недооценка гигиены полости рта, безусловно, может привести к росту стоматологической заболеваемости, включая острые одонтогенные воспалительные процессы и их осложнения. Клиническими экспериментальными исследованиями доказано значение избытка углеводов в пище как одного из факторов, вызывающих развитие кариеса зубов. Возникший в начале 90-х годов социально-экономический кризис в Казахстане усугубляет ситуацию с рационом питания в сторону повсеместного преобладания углеводов в пище, что будет способствовать росту заболеваемости твердых тканей зубов. К факторам, обуславливающим развитие основных стоматологических заболеваний, относятся также

климато-географические особенности местности, вредные факторы производства.

В Казахстане распространенность кариеса среди населения составляет 75%, а заболевания пародонта 73%. Отмечается высокая стоматологическая заболеваемость среди детей, подростков, лиц пожилого возраста и сельского населения. В Республике Казахстан на сегодняшний день зарегистрировано около 1817 стоматологических организаций, из них 906 в городе и 477 в сельской местности.

В Атырауской области на сегодняшний день зарегистрировано 90 стоматологических организаций, из них 48 в городе и 42 в селе. Государственных организаций - 582, в том числе 27 детских и 39 взрослых, Негосударственный сектор представлен в количестве 88, включая кабинеты и отделения в ЛПУ.

По данным официальной статистики института стоматологии РК в Атырауской области число первичных посещений стоматолога взрослым населением составило – 297980, из них 229670 городское население и 68310 сельское население. Число посещений детского населения и подростков составило -105620, из них 70700 городское население и 23850 сельское (рисунок 1).

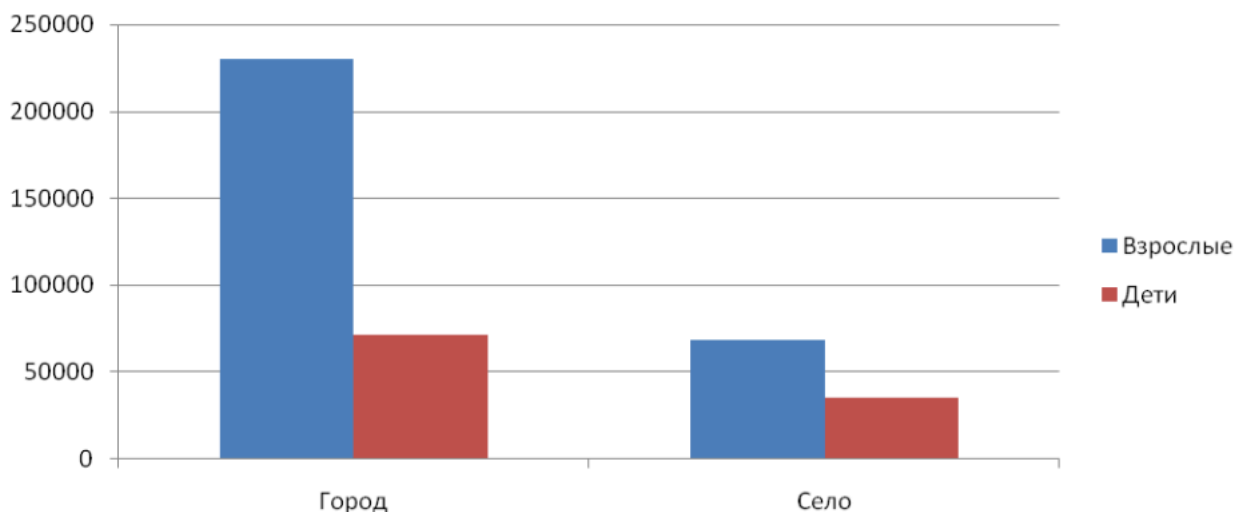


Рисунок 1 - Число посещений стоматолога в год, жителей Атырауской области

Как видно из рисунка, в Атырауской области имеется существенная разница между стоматологическим здоровьем городского и сельского населения.

Также в Атырауской области обратились по поводу кариеса – 156410 жителей, по поводу заболевания пародонтозом 23850 и заболевания слизистой оболочки полости рта - 9170 (рисунок 2).



Рисунок 2 - Обращения жителей Атырауской области по поводу стоматологической заболеваемости

Лечение и профилактика стоматологических заболеваний заключается в предупреждении появления инфекций и болезней полости рта. Необходимо соблюдать правила гигиены,

то есть правильно чистить зубы дважды в день, менять зубную щетку необходимо раз в 3 месяца. Чтобы укрепить зубы изнутри, выбирать пищу богатую кальцием и фтором. Посещать

стоматолога раз в полгода и пользоваться услугами профессиональной чистки зубов. Снятие зубных отложений - налета и камня - поможет сохранить красоту и здоровье Ваших зубов. Профилактика стоматологических заболеваний у детей не

менее важна, так как состояние молочных зубов определяет здоровье коренных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Быков В. Л., Кирсанов А. И., Кудрявцева Т. В. и др. Заболевания пародонта // кн. под ред. Ореховой Л. Ю. - М.: Медиа Пресс. – 2004. – 432 с.
- 2 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». - Астана: 2012 г.
- 3 Заболевания пародонта. В кн. под ред. Л.Ю. Ореховой // М.: Поли Медиа Пресс, 2004. –391 с.
- 4 Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Блохин В. П. и др. Профилактика и лечение заболеваний пародонта с использованием препаратов, содержащих биологически активные вещества// Новое в стоматологии. – 1966. – Спец. Выпуск, № 4. – С. 50 – 65.

Ш.Б.СЕМБАЕВА

АТЫРАУ ОБЛЫСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫ ЖӨНІНДЕ

**Түйін:** Халықтың өртүрлі топтары арасында, Әсіресе балалар арасында стоматологиялық аурушылдықтың жиі кездесуіне байланысты, бет-жақ сүйектің ауыр түріндегі қабынуы стоматологияда өзекті сұрақтардың бірі болып саналады.

**Түйінді сөздер:** ауыз қуысы, кариес, бет-жақ сүйек, қызыл иек, сауықтыру, стоматологиялық аурулар, асқыну.

SH.B. SEMBAYEVA

ABOUT PREVENTION, TREATMENT OF STOMATOLOGIC INCIDENCE OF THE POPULATION OF ATYRAUSKY AREA

**Resume:** Because of high prevalence of stomatologic incidence among all groups of the population including children's, the considerable number of its complications being sometimes the reason of increasing number of a serious inflammatory illness chelyustno - front area, continues to remain one of actual problems of stomatology.

**Keywords:** oral cavity, caries, maxillofacial area, gum, sanitation, stomatologic diseases, complications

УДК 613.31+378

В.П. РУСАНОВ, А.Т. КОСМАГАНБЕТОВА

Модуль пропедевтики хирургической стоматологии  
КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова

## ПРОБЛЕМНАЯ ЛЕКЦИЯ НА МОДУЛЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Одним из довольно эффективных методов в учебно-воспитательном процессе модуля пропедевтики хирургической стоматологии является проблемная лекция. При ее чтении лектором выдвигаются спорные положения, с активным вовлечением студентов в обсуждение и совместное решение поставленных проблем. Основная задача проблемной лекции – отвлечь студентов от механического конспектирования излагаемого материала и привлечь их к активной познавательной деятельности

**Ключевые слова:** проблемная лекция, компетенция, медицинское образование, одонтогенный остеомиелит

Медицина – одна из важных областей человеческой деятельности, где вопросы качества и его оценки имеют особое значение. Тот уровень медицинской компетенции, который сегодня получают студенты в вузе, завтра будет предоставлен пациентам. Профессионально-педагогическая деятельность будущего врача-стоматолога и профессионально-психологическая подготовленность самих преподавателей вуза являются залогом высокого качества медицинских услуг. Главное условие выполнения этих задач – повышение качества медицинского образования, обеспечивающееся внедрением новых активных методов обучения в учебный процесс.

Одним из довольно эффективных методов в учебно-воспитательном процессе модуля пропедевтики хирургической стоматологии является проблемная лекция. При ее чтении лектором выдвигаются спорные положения, с активным вовлечением студентов в обсуждение и совместное решение поставленных проблем. Основная задача проблемной лекции – отвлечь студентов от механического конспектирования излагаемого материала и привлечь их к активной

познавательной деятельности. Поэтому целесообразно, чтобы поставленные в процессе чтения лекции проблемные вопросы не объяснялись тут же самим преподавателем, а их решение определялось в процессе обсуждения, и к выводам студент пришёл самостоятельно.

Успешность достижения цели проблемной лекции обеспечивается совместными усилиями преподавателя и студенческой аудитории. Основная задача лектора состоит не столько в передаче информации, сколько в приобщении студентов к объективным противоречиям. Включаясь в проблему, студенты получают для себя новые знания, постигают теоретические особенности своей профессии. При этом необходимо отметить, что даже в недостаточно чётком ответе студента на поставленный вопрос, преподаватель должен находить рациональное звено, акцентировать на нём внимание и, тем самым, поощрять студентов к дальнейшей активности.

В педагогическом процессе модуля пропедевтики хирургической стоматологии используются несколько

проблемных лекций, позволяющие студентам взглянуть на многие теоретические вопросы с иной позиции.

В качестве примера приводим проблемную лекцию: «Одонтогенный остеомиелит челюстей. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение»

В начале лекции предоставляется:

- 1) план лекции
  - 2) определение одонтогенного остеомиелита
  - 3) этиология и патогенез одонтогенного остеомиелита
- Подробно изложены теории патогенеза одонтогенного остеомиелита:

- 1) Эмболическая теория Боброва (1889 г). Лексера (1894 г).
- 2) Теория сенсibilизации С.М.Держанова (1937-1940 г.г.)
- 3) Нейротрофическая Г.И. Семенченко (1958 г).
- 4) Эндокринная теория М.М. Соловьева (1969).

После этого студентам было задано 2 проблемных вопроса, которые, как и последующие, высвечиваются на экране:

1. Какую из рассмотренных теорий патогенеза остеомиелита можно исключить как устаревшую?
2. Исходя из рассмотренных нами этиологии и патогенеза остеомиелита, назовите 3 фактора, необходимых для его развития?

Студенты в течение 1-2 минут обсуждают, а затем два студента отвечают на поставленные лектором вопросы.

После изложения клиники и дополнительных методов исследования острого одонтогенного остеомиелита были заданы третий и четвертый проблемные вопросы:

3. Как мы уже знаем, что первые рентгенологические признаки одонтогенного остеомиелита челюстей проявляются только через 10-14 суток от начала заболевания, тогда для какой же цели необходима рентгенография челюсти в начале заболевания?

4. Учитывая разобранную нами клинику острого одонтогенного остеомиелита челюстей, укажите различия проявлений в области альвеолярного отростка челюстей при остром одонтогенном периостите и остром одонтогенном остеомиелите?

После довольно подробного рассмотрения комплексных методов лечения острого и хронического одонтогенного остеомиелитов студентам были заданы пятый, шестой и седьмой проблемные вопросы:

5. Почему удаление причинного зуба при одонтогенном остеомиелите является обязательным?

6. Для какой цели назначается десенсибилизирующая терапия?

7. Какие задачи стоят перед врачом при подготовке к операции секвестрэктомии?

Опыт чтения проблемных лекций высококвалифицированными преподавателями модуля показал, что проблемные лекции по хирургической стоматологии способствуют познавательной активности у студентов в усваиваемом учебном материале, необходимом для выполнения теоретических или практических задач.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Андреев В.И. Основы педагогики высшей школы: учебное пособие. – Минск: РИВШ, 2005. – 194 с.
- 2 Мынбаева А.К., Садвокасова З.М. Инновационные методы обучения, или как интересно преподавать : учебное пособие. - 4-е изд. доп.- Алматы: 2010. – 344с.
- 3 Сарсенбаева С.С., Рамазанова Н.Т., Баймаханова Н.Т. Активные методы обучения в медицинском ВУЗе: учебное пособие. - Алматы: 2011. – 36с.

**Түйін:** Хирургиялық стоматология пропедевтикасы модуліндегі оқу-тәрбие үрдісінде тиімді әдіс мәселелі дәріс болып табылады. Дәріскермен оқылу кезінде мәселелі жағдай туғызылады, студенттер белсенді талқылауға шақырылады және студенттер қойылған мәселені шешеді. Мәселелі дәрістің негізгі мақсаты – берілген материалды механикалық толықтырудан студенттерді аулақтандыру және белсенді қызметке тарту.

**Түйінді сөздер:** проблемалық дәріс, құзыр, медициналық білім, одонтогендік остеомиелит

**Resume:** One of the very effective methods in the educational process of the module propaedeutics dental surgery is problematic lecture. At her reading lecturer nominated controversial provisions, with the active involvement of students in discussion and joint solving of problems. The main task of problem lecture - to distract students from the mechanical note-taking of the material presented and bring them to the active cognitive activity.

**Keywords:** problem lecture, competence, medical education, odontogeny osteomyelitis

УДК 616.31-053.9(479.25)

Ш.Б. СЕМБАЕВА

Городская поликлиника №3  
г.Атырау

## О САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

*Санация полости рта – это лечебно-профилактический комплекс, который направлен на восстановление пораженных участков во рту и предупреждение болезней в дальнейшем.*

**Ключевые слова:** зубы, кариес, пародонт, пульпит, десна, санация, стоматологические заболевания, зубопротезирование.

Санация полости рта – это комплекс мероприятий, направленных на оздоровление органов полости рта и предупреждение стоматологических заболеваний. Санация

полости рта включает лечение кариеса зубов и устранение дефектов тканей зуба путем пломбирования, удаление разрушенных зубов и корней, не подлежащих лечению,

удаление зубного камня и лечение заболеваний пародонта, ортодонтическое (исправление прикуса положения зубов) и ортопедическое (восстановление зубного ряда) лечение.

Санация направлена на устранение очагов инфекции и восстановление нормального функционирования всей зубочелюстной системы. То, что ротовая полость может служить источником инфицирования практически любого органа или системы организма известно всем. Санация полости рта помогает устранить все очаги инфекции, не допуская ее распространения. Не менее опасны для человека и токсины, которые вырабатывают бактерии в полости рта. Токсины могут оказывать системное воздействие на общее самочувствие, изменяя нормальную реакцию на многие факторы окружающей среды, что в конечном итоге может привести к развитию тяжелых заболеваний.

Кариес как заболевание, имеющее бактериальную природу, сначала приводит к разрушению эмали, а потом и к потере зубов. Нередко именно кариес выступает причиной хронической ангины у маленьких детей. В запущенных стадиях болезнь может привести к ревматическим поражениям суставов и сердца. Постоянная инфекция в ротовой полости нередко становится причиной развития атеросклероза.

Многочисленные исследования доказали, что санация полости рта является обязательным условием выздоровления при многих инфекционных заболеваниях, так как кариес провоцирует возникновение все новых источников токсинов и бактерий.

Большинство стоматологов поддерживают методику А. К. Лимберга, который еще в 90-е годы прошлого века предложил осматривать детей дважды в год на предмет необходимости пломбирования зубов, пораженных кариесом, и предупреждения в дальнейшем подобных случаев. Тем более, вовремя проведенная процедура санации полости рта помогает избежать осложнений кариеса – периодонтита и пульпита.

Сегодня существует 3 формы осуществления данного лечебно-профилактического комплекса.

Плановая санация полости рта предусматривает организованные группы населения, которые находятся на диспансерном обслуживании, проходят систематическое лечение стоматологических заболеваний.

Периодическая санация полости рта направлена на плановое устранение всех болезней пораженных у определенного контингента населения.

А индивидуальная санация полости рта санация проводится лицам, которые самостоятельно обратились за помощью в стоматологический кабинет. Особое значение имеет санация полости рта во время беременности и лактации, а также у рабочих промышленных предприятий, где возможны профессиональные заболевания зубов и слизистой оболочки полости рта.

Разглядывая страницы глянцевого журналов мы не перестаем восхищаться красотой и обаянием знаменитых людей, актеров, топ моделей. Не последнюю роль в красоте и привлекательности лица играет улыбка – крупные,

белоснежные, здоровые зубы! Мы все восхищаемся ими и хотим, что бы наши зубы тоже были близки к идеалу.

Когда стоматолог видит такую улыбку, он сразу понимает, что в нее вложено многое – деньги, труд не одного врача, но главное – терпение и понимание пациента, потому что идеальные, белоснежные, ровные зубы невозможно получить за один день. Рассмотрим два варианта достижения цели. Вариант практически близкий к мечте- человек имеет от природы зубы светлого оттенка, красивой формы и, кажется, ему остается только научиться правильно демонстрировать их окружающим.

Второй вариант не такой благоприятный- и зубы не ровные, и цвет подкачал, кое-какие пришлось удалить и так далее – о том, чтобы демонстрировать их окружающим, можно благополучно забыть. Перед обладателем хороших и не очень хороших зубов (1 и 2 вариант) стоят совершенно разные задачи! В первом случае сохранить то, что дала природа, во втором – восстановить, улучшить, изменить то, что имеется.

И как ни странно, в обоих случаях для пациентов потребуются: санация полости рта.

Определение санации на первый взгляд выглядит страшновато, но здесь самое важное понять, что чем раньше начинают уделять своим зубам должное внимание, тем короче будет список мероприятий по устранению проблем.

Схема лечения может выглядеть так: при первом обращении пациента врач проводит осмотр полости рта и выявляет проблемы, которые могут быть: дырки в зубах, дефекты пломб, наличие зубного налета и зубного камня, степень воспаления десны, корни и разрушенные зубы. Все это врач разъясняет пациенту и составляет план лечебных мероприятий. Если рот запущен, лечение начинают, как правило, с удаления разрушенных зубов и оздоровления десны – это делается для того, чтобы при реставрации сохраненных зубов условия для проведения эстетического лечения были близки к идеальным. Это помогает врачу правильно выбрать цвет пломб и металлокерамических коронок и избежать дефектов краевого прилегания, что бывает при кровоточащей, воспаленной десне.

Далее важно понять, что пройдя полную санацию полости рта, затратив свое терпение, личное время и, конечно, деньги, нельзя забывать о регулярных профилактических осмотрах- 1 раз в год или 1 раз в полгода. Такие осмотры помогают выявить возникающие проблемы на ранних стадиях, ведь ни один врач не сможет гарантировать, что в уже пролеченном зубе не появится вновь кариес на другой поверхности эмали, или что зубной камень никогда больше не образуется, если его один раз удалили.

По данным ассоциации стоматологов Казахстана, в санации полости рта нуждаются более 50% жителей нашей страны. По данным официальной статистики на 1 января 2012 года число санированных из числа нуждающихся в санации, значительно увеличилось по сравнению с предыдущим годом. Так среди детей от 0-14 лет республиканский показатель составил 50,1% (2010- 44,3%). Наиболее высокий уровень наблюдается в Алматинской области с показателем 66,7%, далее г.Алматы - 65,6%, С-Казахстанская (59,3%), Мангыстауская (57,0%) и Карагандинская области (54,6%) (рисунок 1).



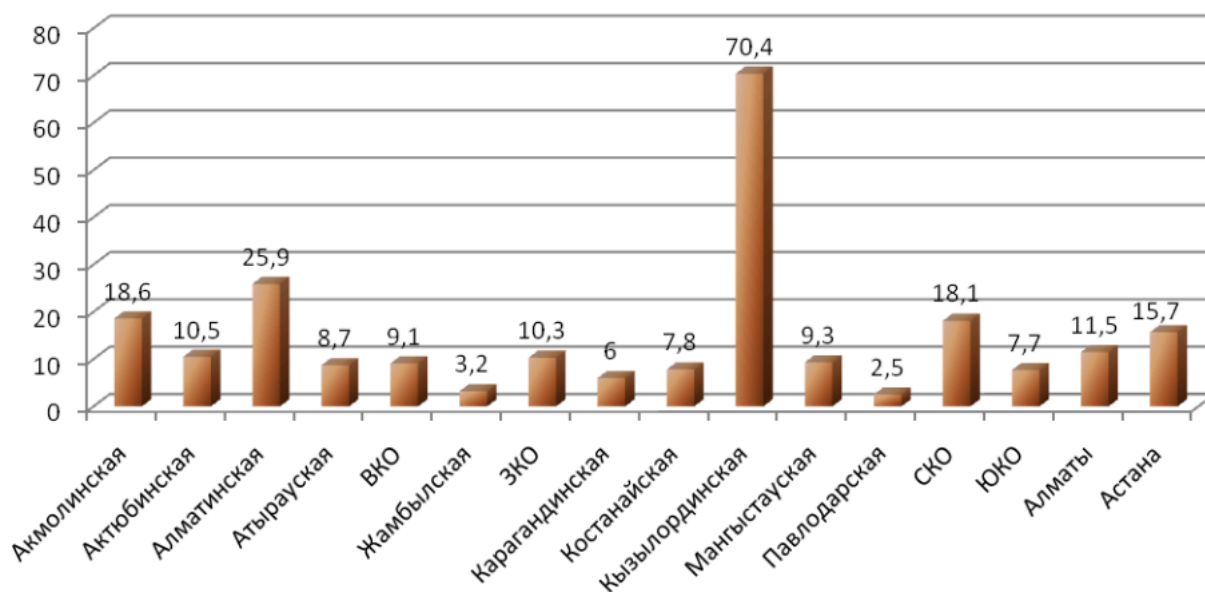


Рисунок 1 - Распространенность санации среди детей от 0-14 лет РК, %

Среди взрослого населения также отмечается незначительный рост числа санированных. При республиканском показателе 47,5%, в двое превышает число санированных из числа

нуждающихся санации в Атырауской области (106,3%), Актюбинской (104,6), Мангыстауской (102,3), и Жамбылской и Карагандинской областях (67,5) (рисунок 2).

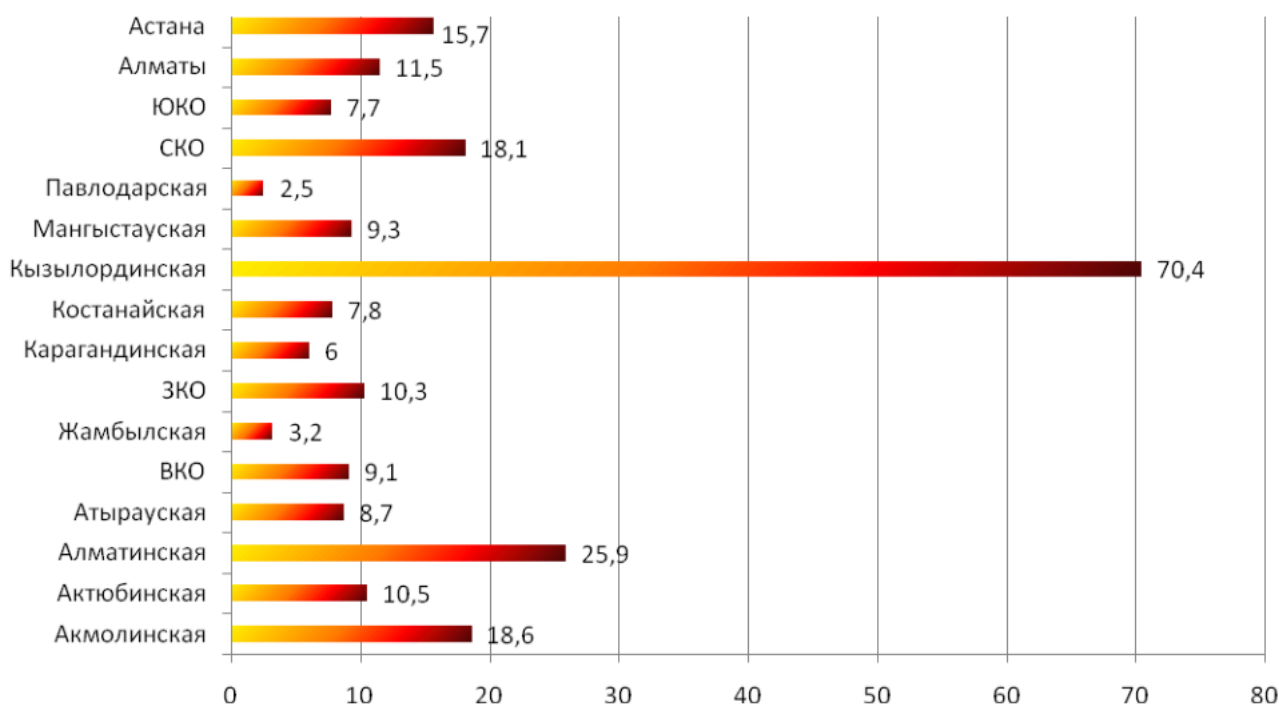


Рисунок 2 - Распространенность санации взрослого населения РК, %

Если сравнивать оказанную стоматологическую помощь населению в целом, то можно заметить, что число первичных обращений к стоматологам и зубным врачам на 100 человек

соответствующего населения наблюдается большее количество у детей от 0-14 лет (43,9%) нежели у взрослого населения (13,6%) по республике (рисунок 3).

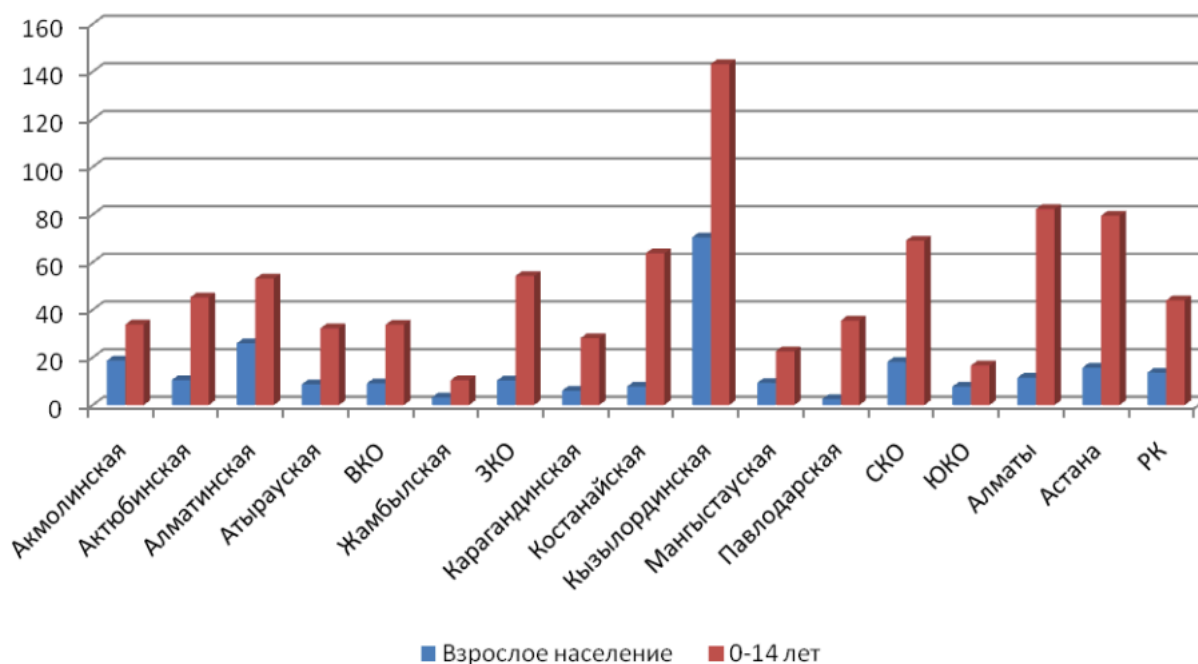


Рисунок 3 - Распространенность оказанной стоматологической помощи населению РК в 2011 г.

Как видно из рисунка, в стоматологической помощи нуждаются чаще всего детское население, что и характерно для данного возраста. Поэтому профилактику заболеваний полости рта следует начинать еще задолго до появления на свет ребенка. Будущая мама должна обязательно соблюдать специальную сбалансированную полноценную диету. Кроме того,

обязательно нужна своевременная санация очагов хронической инфекции.

Хочется подвести такой итог сказанному – каждый человек, который единожды привел в порядок свой рот, знаком с понятием санация полости рта, и поверьте, при правильном ее проведении оценил действия врачей и полученный результат по достоинству.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гигиена полости рта при стоматологической имплантации.// Иванов С.Ю., Кузьмина Э.М., Базилян Э.А., Гажва С.И., Чувилкин В.И., Большаков С.В. - М.: Изд-во «МедПресс», 2005. - 40 с.
- 2 Первичная профилактика в стоматологии. // Пахомов Г.Н. - М.: Изд-во «Медицина», 1982. - 123 с.
- 3 Профилактика стоматологических заболеваний.// Волкова Ю., Шапиро Е., Липовская И. - М.: Изд-во «МедПресс», 2008. - 72 с.
- 4 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». - Астана: 2012.

Ш.Б.СЕМБАЕВА

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКА ХАЛҚЫНЫҢ АУЫЗ-ҚУЫСЫН САУЫҚТЫРУ ЖӨНІНДЕ

**Түйін:** Ауыз-қуысын сауықтыру – бұл ауыз қуысындағы ауруларды емдеуге және одан өрі алдын-алуға арналған емдеу-профилактикалық жиынтығы.

**Түйінді сөздер:** тістер, тіс жегі, пародонт, пульпит, қызыл иек, сауықтыру, стоматологиялық аурулар, тіс протездеу.

SH.B. SEMBAYEVA

ABOUT SANITATION OF AN ORAL CAVITY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Resume:** Sanitation of an oral cavity is a treatment-and-prophylactic complex which is directed on restoration of the struck sites in a mouth and the prevention of diseases further.

**Keywords:** teeth, caries, pulpitis, gum, sanitation, stomatologic disease, prosthetic dentistry.

УДК 616.31 (07)

Т.В. ТРЕГУБОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,  
модуль «Пропедевтика хирургической стоматологии»

**КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА МОДУЛЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

В статье дан анализ по внедрению компетентностного подхода обучения на модуле пропедевтика хирургической стоматологии в КазНМУ.

**Ключевые слова:** компетенции, оценочные рубрики, оценка компетенций

Процесс реформирования высшей школы после подписания Казахстаном Болонской декларации поставил целью улучшение качества образования. В качестве основного требования к подготовке специалистов и улучшения качества образования Европейским научно-педагогическим сообществом был выдвинут компетентностный подход. Понятие «компетентность» также включено в Концепцию модернизации казахстанского образования. В связи с этим высшая школа решает важную задачу по реализации данного подхода и формулированию общих и специальных компетенций выпускников, которыми они должны обладать по завершению обучения. Компетентность – это выраженная способность применять свои знания и умение. Компетентность выражается в готовности к осуществлению какой-либо деятельности в конкретных профессиональных (проблемных) ситуациях. Она проявляется в личностно-ориентированной деятельности и характеризует способность специалиста реализовывать свой человеческий потенциал для профессиональной деятельности. В высшем медицинском образовании проблема понимания сути компетентностного подхода имеет свое прямое воплощение, так как при оценке эффективности обучения студентов медицинские вузы всегда опирались на оценку знаний, умений и навыков, определяемых для различных специализаций будущего врача. Два года назад в нашем вузе был определен основной единый перечень ключевых компетенций для студента медицинского вуза, в том числе и стоматологического факультета. Перечень всех компетенций внесены в образовательную программу и квалификационную характеристику выпускника стоматологического факультета. Цель данной статьи дать анализ внедрения компетентностного подхода обучения на модуле пропедевтика хирургической стоматологии. По штатному расписанию на данный момент на модуле работают 6 штатных сотрудников. Преподавание велось по дисциплинам: «Пропедевтика хирургической стоматологии» у студентов 4 курса стоматологического факультета; «Стоматология» у студентов лечебного факультета по специальности «терапия» и на элективных дисциплинах «Особенности челюстно-лицевой области», «Особенности местного обезболивания при различных стоматологических вмешательствах» у студентов 3 курса стоматологического факультета.

В начале учебного года на заседании модуля согласно образовательной программы, ключевым компетенциям и квалификационной характеристики врача-стоматолога общей практики на каждом практическом занятии были поставлены цели, которые должны были быть достигнуты к концу занятия и оценены по компетенциям. Так когнитивный уровень оценивался на каждом практическом занятии, а другие компетенции (операциональный, аксиологический, правовая компетенция и самообразование) оценивались на определенных занятиях, согласно поставленным целям. Чтобы не было разногласий в оценках компетенций были разработаны планы проведения практических занятий, которые отражены в syllabus дисциплины и «учебном портфолио» преподавателя. Каждый сотрудник модуля создал для себя «Учебное портфолио», которое включало в себя: календарно-тематический план лекций, практических занятий, тематический план самостоятельной работы студентов, методические рекомендации к практическим занятиям с раздаточными материалами, таблицы по оценке компетенций на каждом практическом занятии и оценочные рубрики (чек-листы) для оценки ключевых компетенций текущего, рубежного и итогового контроля студентов. Согласно новой парадигме образования нашего университета - перехода от репродуктивных методов обучения к интерактивным, сотрудниками нашего модуля на лекциях и практических занятиях также внедрялись интерактивные методы обучения. Большинство прошли обучение на методическом семинаре «Информационный и деятельностный подход в обучении»: традиционные и интерактивные методы обучения; организация лекций на кафедрах КазНМУ; активные методы организации клинических занятий; игровое моделирование клинических занятий, организованный руководством нашего университета. Для построения образовательного процесса, оценки обучения и методов обеспечения качества преподавания по плану ВКК, графику взаимопосещения лекций и практических занятий модуля, коллеги обменивались педагогическим опытом преподавания. Для анализа качества внедрения интерактивных методов преподавания на модуле были разработаны и апробированы чек-листы, которые заполняли сотрудники, посетившие практические занятия у своих коллег. Результаты обсуждались на заседании модуля (таб №1).

Таблица 1 - СХЕМА АНАЛИЗА ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

Тема занятия \_\_\_\_\_  
 Учебная дисциплина \_\_\_\_\_  
 Группа, курс, факультет \_\_\_\_\_  
 Дата и время проведения \_\_\_\_\_  
 Количество студентов на занятии / общее количество студентов в группе \_\_\_\_\_  
 ФИО преподавателя, ученая степень, ученое звание, должность \_\_\_\_\_

№	Критерии оценки	Уровни оценок			
		Превос-ходно	Прием-лемо	Требуется кор-рекц-ии	Непри-емлемо
1.	Цели практического занятия, направленные на формирование у студентов основных компетенций.	2	1,5	1	0

	Доведение их до слушателей.				
2.	Методическая обеспеченность практического занятия	10	7,5	5	0
3.	Рациональное распределение времени на занятии (для опроса, для объяснения и самостоятельной работы)	5	3,75	2,5	0
4.	Последовательность изложения нового материала, умение выделять главное	7	5,25	3,5	0
5.	Грамотность преподавателя	5	3,75	2,5	0
6.	Умение преподавателем овладеть вниманием студента, заинтересовать их	5	3,75	2,5	0
7.	Умение преподавателем организовать познавательную деятельность студентов, поддерживать дисциплину и порядок на занятии	5	3,75	2,5	0
8.	Наличие клинической и междисциплинарной направленности на занятии	5	3,75	2,5	0
9.	Профессиональная ориентация	5	3,75	2,5	0
10.	Умение преподавателем дополнить ответ студента по существу поставленного вопроса	5	3,75	2,5	0
11.	Умение преподавателем дать разъяснение по трудным для понимания вопросам	5	3,75	2,5	0
12.	Использование наглядных пособий и технических средств в учебном процессе (препараты, таблицы, рисунки и т.д.)	10	7,5	5	0
13.	Использование инновационных методов преподавания	15	11,25	7,5	0
14.	Коммуникативные навыки преподавателя	3	2,25	1,5	0
15.	Применяет ли преподаватель различные формы контроля знания студентов (вопросы, тесты, задачи, и оценочные рубрики) и насколько объективны оценки компетенции студентов, даваемые преподавателем	10	7,5	5	0
16.	Умение преподавателем подвести итог	3	2,25	1,5	0
17.	Итого баллов	100	75	50	0

Замечания \_\_\_\_\_

Предложения \_\_\_\_\_

### ГРАДАЦИЯ ИТОВОЙ ОЦЕНКИ ППС

БАЛЛЫ	ОЦЕНКА
90-100	Занятие проведено на высоком уровне
75-89	Занятие проведено на среднем уровне
50-74	Занятие проведено на низком уровне

Овладение компетенциями студентами-стоматологами происходит в процессе обучения (на лекции, практическом занятии, на СРСП), при контакте с личностью преподавателя. Поэтому важным является оценка студентами компетентного подхода при проведении анонимного анкетирования, которое проводилось после сдачи студентами переходного экзамена. Цель анкетирования была: выявление степени соответствия оценок качеству предоставляемых образовательных услуг студентам на модуле с позиций компетентного подхода и для выявления степени удовлетворенности студентов качеством учебного процесса. Таким образом, осуществлялась обратная связь. Учебно-клиническим департаментом института «Стоматология» была разработана компьютерная программа по мониторингу анонимного анкетирования студентов. Благодаря данной программе можно было получить не только данные анализа обратной связи в виде графиков и цифровых данных, но и отметить положительные стороны и позиции над которыми необходимо работать. Хочется отметить, что компьютерная обработка программ облегчает проведение мониторинга анкет, которые до настоящего момента проводились вручную. Для объективности оценок ключевых компетенций у студентов на модуле разработаны оценочные рубрики, которые ежегодно пересматриваются и совершенствуются. Цель оценки заключалась в: оценивании уровня прогресса студента; улучшения обучения студента; содействии изменениям и улучшению образовательной программы по уровням компетенций.

Оценивать подготовку по дисциплине можно разными способами в соответствии с учебными результатами которые были установлены как компетенции, и которыми студенты должны овладеть к концу курса/дисциплины/модуля. Мы предлагаем применять оценочные рубрики, которые позволяют объективизировать и стандартизировать процесс оценивания, экономит время преподавателя, полезны для изучения требований к компетенциям. Оценочная рубрика – это набор критериев и оценочная шкала которая используется для оценки

обучения студентов, обеспечивает объективность и измеримость оценки.

Чек-листы позволяют: стандартизировать требования преподавателей; информировать студентов, что важно в изучении дисциплины; дать студентам возможность увидеть как они могут улучшить достижения; сделать оценивание (ранжирование) более значимым; помочь студентам идентифицировать проблемные моменты.

Нами по 100 бальной системе по различным видам работы согласно шкале соответствия баллов бально-рейтинговой буквенной системе разработаны 17 оценочных рубрик (чек-листов) по критериям оценки: устного (письменного) опроса, анализа клинической ситуации, сбора анамнеза и объективного обследования пациента, для интерпретации результатов рентгенограмм, для составления плана лечения больного, для проведения местного обезболивания, для выполнения операции удаления зуба, для выполнения периостотомии, для выполнения первичной хирургической обработки раны, для выполнения временной и постоянной иммобилизации челюстей, для написания истории болезни, межличностных и коммуникативных навыков студента, написания и защиты реферата, презентации в мультимедийном формате, тематического кроссворда, знаний рубежного контроля и оценки проведения 2 этапа переходного экзамена. Каждый студент согласно перечню компетенций обязан был их сдать на оценку и получить допуск к переходному экзамену, что являлось стимулом для оптимизации обучения студентов.

Методы оценки направлены на оценку всех видов компетенции: когнитивный (знания), операциональный (навыки), аксиологический (коммуникативные навыки), правовой компетенции и компетенции самообразования. Оценка воспринимается преподавателями и студентами как интегральный компонент всего процесса обучения и преподавания. Следовательно, признается многогранная роль оценки, т.е. есть понимание мощного мотивирующего эффекта на студентов. Методы оценки разрабатываются, чтобы усилить эффективность и ценность

обучения. Оценивается каждый аспект образовательной программы, который считается важным и вынесен в цели, задачи обучения/конечные результаты. Для чего оценивать? Чтобы помочь студенту выявить пробелы и определить план по улучшению; определить уровень подготовки для вынесения решений о выполнении программы.

Таким образом, на модуле пропедевтики хирургической стоматологии внедряется компетентностный подход в подготовке студентов стоматологического факультета для подготовки компетентного специалиста врача-стоматолога.

### СТОМАТОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТИНІҢ СТУДЕНТТЕРІН ХИРУРГИЯЛЫҚ СТОМАТОЛОГИЯ ПРОПЕДЕВТИКАСЫ МОДУЛІНДЕ ОҚЫТУДЫҢ ҚҰЗЫРЕТТІ КӨЗҚАРАСЫ

**Түйін:** Мақалада, ҚазҰМУ-дың хирургиялық стоматология пропедевтикасы модуліне құзыретті білім беру әдісін енгізу туралы сараптама берілген.

**Түйінді сөздер:** құзырет, бағалау айдары, құзыретін бағалау

### KOMPETENTNOSTNY APPROACH IN PREPARATION OF STUDENTS STOMATOLOGIC FACULTY ON THE MODULE PROPAEDEUTICS OF SURGICAL STOMATOLOGY

**Resume:** In article the analysis on introduction of a kompetentnostny approach of training on the module propaedeutics of surgical stomatology in KazNMU is given.

**Keywords:** competences, estimated headings, assessment of competences

УДК 616-001.17-092-08:615.831]-092.4

С.В. ЗЯБЛИЦЕВ, В.Н. ЕЛЬСКИЙ, Ю.И. СТРЕЛЬЧЕНКО, Н.Н. БОНДАРЕНКО  
 Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины

## ПАТОГЕНЕЗ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА ПРИ ОЖОГАХ

*Действие поляризованного света при дозированных ожогах открытым пламенем положительно влияет на морфогенез ожоговой раны, функциональное состояние ЦНС, нейрогуморальных регуляторных и иммунную системы организма. Полученные данные с одной стороны раскрывают ранее неизвестные механизмы патогенеза дозированных ожогов открытым пламенем, с другой стороны являются основанием для светотерапевтической коррекции и методических рекомендаций оказания медицинской помощи пострадавшим с ожоговой травмой при монотерапии, в комплексном лечении, для профилактики осложнений и улучшения реабилитации. Экспериментально доказано, что поляризованный свет может быть использован для лечения и снижения степени инвалидизации и летальности у пострадавших с ожогами.*

**Ключевые слова:** ожоговая травма, поляризованный свет, центральная нервная система, гипофизарно-кортикоадреналавая система, иммунная система.

**Актуальность.** Ожоговый травматизм является важной медицинской и социальной проблемой. По данным ВОЗ термические повреждения занимают второе место в структуре травм мирного времени и составляют 10-12% всех травм. Результаты апробации поляризованного света в комбустиологической практике пока представлены одиночными исследованиями, но они уже свидетельствуют о высокой эффективности применения световых волн для заживления ожоговых ран и реабилитации ожоговых больных. Действие полихроматического поляризованного света на организм человека определяется широким спектром биологических эффектов, к которым относятся: стимуляция регенерации, угнетение воспаления, модуляция иммунных процессов, восстановление микроциркуляторных нарушений, вегетотропное и анальгетическое действие и др. Но патогенетические механизмы этих эффектов нуждаются в конкретных доказательствах, круг которых очень ограничен в клинической практике. Отсутствуют сведения о механизмах влияния поляризованного полихроматического света на функциональное состояние ЦНС, морфогенез ожоговой раны, состояние нейроэндокринной и иммунной систем при условиях дозированных ожогов открытым пламенем.

Для получения ответа на эти вопросы необходимо моделирование патологического процесса (ожоговой травмы) и изучение различных показателей гомеостаза организма под воздействием специфических световых волн в эксперименте, что и явилось целью данной работы.

**Материал и методы.** Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах, возрастом шесть месяцев, весом 180-220 г с соблюдением Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеи Всемирной медицинской ассоциации (2010 г.), и с разрешения Комиссии по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького № 8/16 от 29.01.2011 года и № 112/16 от 22.10.2012 года.

Для моделирования дозированного ожога открытым пламенем нами был разработан, запатентован и использован способ, который имеет преимущества перед существующими в литературе. Способ позволяет точно дозировать тяжесть и площадь полученных ожогов и приближает эксперимент к реальным условиям бытовых и производственных пожаров. Нами были нанесены ожоги 5% площади тела в область спины в зоне крестца. Расстояние от источника пламени до кожи было 15 мм. Длительность экспозиции составляла 3 с. При таких параметрах мы получали эпидермальные и поверхностные дермальные ожоги. Именно такие ожоги характерны для бытовых и производственных пожаров при взрывах горячего газа. То есть нами получена стандартизированная модель дозированных ожогов открытым пламенем.

Воздействие поляризованного света с частью инфракрасного излучения (480-3400 нм, 40 мВт/см<sup>2</sup>, 2,4 Дж/см<sup>2</sup>) осуществлялось аппаратом Биоптрон-компакт (Zepfer-Bioptron AG, Швейцария) в течение 10 минут три раза в сутки. Для воздействия поляризованного света животного аккуратно пересаживали в отдельный чистый теплый бикс, а аппарат Биоптрон-компакт с

помощью кронштейн-подставки настраивали над животным так, чтобы расстояние до кожи было 10 см. Данное расстояние является рекомендованным рабочим расстоянием до кожи для модели аппарата Биоптрон-компакт при котором сохраняются все основные характеристики, световые показатели и наблюдается максимальной терапевтический эффект. Время экспозиции 10 минут и трехразовое количество сеансов в сутки были продиктованы рекомендациями относительно использования поляризованного света у больных с ожогами. При этом расстоянии диаметр светового поля охватывал почти всю спину крысы с неповрежденной кожей. Таким образом, воздействие поляризованного света было не только местным, но и общим.

Для исследования влияния поляризованного света на скорость заживления ожоговой раны соответственно фазами раневого процесса: спустя сутки, трое суток, неделю и 11 суток после травмы проведено морфометрическое исследование с помощью линейки и циркуля: измеряли диаметр и рассчитывали площадь ожоговой поверхности. Для оценки эффектов воздействия поляризованного света на морфогенез (структурный гомеостаз) ожоговой раны, а именно выраженность и динамику воспалительной реакции, развитие, динамику грануляций и процесс эпителизации, было проведено морфологическое изучение ожоговой раны.

Были исследованы функциональное состояние ЦНС, содержание в крови биологически активных веществ и иммунный статус крыс.

**Результаты и их обсуждение.** Первым шагом в нашей работе было создание валидной экспериментальной модели для изучения патогенеза мгновенных дозированных ожогов открытым пламенем. Задача была успешно решена, получен патент Украины на полезную модель. Это позволило нам получить наиболее точную и достоверную картину морфогенеза ожоговой раны, изучение которого было второй нашей задачей. В наших исследованиях действие открытого пламени на кожу в течение 3 с приводило к развитию эпидермального и дермального поверхностного ожога, что проявлялось некрозом эпидермиса и поверхностных слоев дермы, развитием резкого тканевого отека, который определялся формированием пузырей разного размера и десквамацией некротически измененного эпидермиса.

На следующем этапе нами было изучено функциональное состояние ЦНС при ожогах. Нанесение ожогового повреждения негативно влияло на ориентировочно-двигательную активность (ОДА) крыс в открытом поле. Наблюдались значительное уменьшение количества пересеченных животными квадратов на 72,9% ( $p < 0,001$ ) и осмотренных отверстий на 65,7% ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных.

В связи с тем, что ведущая роль при формировании адаптации при ожоговом стрессе принадлежит гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналавой (ГПКАС) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТС) системам, на следующем этапе наших исследований было изучено состояние нейрогуморальных регуляторных систем (ГГКА, ГГТ, гипоталамо-гипофизарно-

гонадной (ГГГ), соматотропного гормона (СТГ) и инсулина) при ожогах и влияние на них поляризованного света.

В остром периоде ожоговой травмы нами получена резкая активация центрального (ведущего) звена ГГКАС в виде увеличения уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) на 102 % ( $p < 0,001$ ), и активация периферического звена кортикостерона (Кс) в виде увеличения его уровня на 600 % ( $p < 0,001$ ), с последующим его истощением и падением Кс на 44,9 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных. Перестройка медиаторного баланса гипоталамо-гипофизарной системы с активацией центрального звена ГГКАС привела к торможению секреции в аденогипофизе СТГ (на 29,2 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных). Была отмечена гиперинсулинемия (повышение на 257 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных), которая была реакцией организма в ответ на гипергликемию, которая в свою очередь была связана с гиперпродукцией катехоламинов (гиперактивация симпат-адреналовой системы), АКТГ и Кс. Нами получена активация тиреотропной функции аденогипофиза (на 220 % ( $p < 0,01$ ) относительно интактных животных), и секреторного процесса ( $T_4$ ) в щитовидной железе (на 110 % ( $p < 0,01$ ) относительно интактных животных) при снижении конверсии  $T_4$  в  $T_3$  в периферических тканях. Отмечена несогласованность взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГТС при ожоговой травме и сдвиг нейрорхимического баланса гипоталамуса и гипофиза в сторону подавляющего синтеза АКТГ.

Отмечено торможение секреции в аденогипофизе фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на 55,8 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных. Резко снижалась и концентрация тестостерона (на 75,1 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных).

Иммунологические исследования показали, что при ожогах развивалась выраженная иммуносупрессия. Она характеризовалась угнетением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. А именно, снижением количества натуральных киллеров (NK) на 36,3 % ( $p = 0,003$ ), Т-лимфоцитов на 27,1 % ( $p = 0,01$ ), Т-хелперов на 23,6 % ( $p = 0,04$ ) и Т-супрессоров на 58,3 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных. При анализе иммунорегуляторного индекса (ИРИ) мы обнаружили неравномерность поражения Т-супрессорного звена иммунитета. Отмечено угнетение общей активности фагоцитов на 41,1 % ( $p < 0,001$ ), дефекты фагоцитоза и внеклеточного киллинга в деятельности каждого отдельно взятого фагоцита (снижение фагоцитарного числа (ФЧ) на 31,7 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных). Анализ гуморального звена иммунитета показал иммуносупрессию с угнетением продукции Ig классов А на 16,3 % ( $p = 0,03$ ) и G на 23,5 % ( $p = 0,04$ ) относительно интактных животных и повышением концентрации ЦИК на 216 % ( $p < 0,001$ ) относительно интактных животных. Всё это указывало на выраженную антигенную нагрузку с возможным развитием аутоиммунных процессов.

Наши данные, полученные после воздействия поляризованного света, убедительно свидетельствуют о положительном влиянии квантового фактора на морфогенез ожоговой раны. Действие поляризованного полихроматического света определяет пространственные и хронологические изменения течения сосудистого и пролиферативного компонентов воспаления. Это способствует, во-первых, ограничению глубины повреждения кожи в области ожога и определяет более поверхностное расположение лейкоцитарного вала. Во-вторых, такое влияние потока квантов оптимизирует течение остро воспалительного ответа на повреждение, которое проявляется активацией механизмов ограничения воспаления – формированием плотного и менее широкого (уже на  $45,8 \pm 2,4$  % ( $p < 0,01$ ) относительно группы сравнения) лейкоцитарного вала с уменьшением диффузной инфильтрации полиморфоядерными лейкоцитами и вторичной альтерации тканей кожи и подлежащих мышц. В-третьих, обеспечивает раннюю стимуляцию репаративных процессов в глубоких слоях дермы при участии макрофагов и лимфоцитов, которые определяют активацию фибробластов в области дна и краёв раны. Действие

поляризованного полихроматического света определяет стимуляцию механизмов заживления за счет усиления пролиферации фибробластов, как в области дна, так и краев раны. Морфологически это проявлялось формированием активных грануляций, стимуляцией пролиферации и миграцией кератиноцитов, что способствовало эпителизации раневой поверхности. Влияние поляризованного света обуславливает раннюю стимуляцию репаративной регенерации в глубине дермы – на границе с мышцами. В фазу грануляций усиливает пролиферацию фибробластов и эндотелиоцитов, и стимуляцию эпителизации раневой поверхности. Поляризованный свет, благодаря усилению пролиферации фибробластов и эндотелиоцитов и стимуляции эпителизации раневой поверхности с увеличением толщины эпидермиса на  $23,2 \pm 1,1$  % ( $p < 0,05$ ) относительно группы сравнения, ускоряет заживление ожоговой раны.

Наши данные морфологического исследования подтвердились морфометрически. Было отмечено увеличение скорости заживления ожоговой поверхности: на седьмые сутки диаметр ожоговой поверхности был меньше на 20 % ( $p = 0,005$ ), а площадь на 36 % относительно группы сравнения. Через 11 суток диаметр ожоговой раны был меньше на 38,6 % ( $p < 0,001$ ), а площадь на 62,3 % относительно группы сравнения. Объяснить полученные данные можно наличием в коже человека сенсоров электромагнитных полей, к которым относят активаторы плазминогена и протеины теплового шока. Они поддерживают гомеостаз эпителия и принимают участие в регенерации кожи. АТФ-азы мембран способны «абсорбировать» энергию электромагнитных волн и использовать ее для выполнения химической работы. Ферменты дыхательной цепи и цикла Кребса могут поглощать энергию инфракрасного диапазона. Абсорбция энергии и делокализация электронов приводит к взаимодействию протеинов и ДНК клетки. Таким образом, энергия электромагнитных полей поляризованного света действует непосредственно на клетки раневой поверхности и неповреждённых участков кожи, где она поглощается. Восстановление энергетического баланса клеток способствует стимуляции кератиноцитов, эндотелиоцитов и фибробластов, повышается способность восстанавливать пролиферацию и активировать систему репарации ДНК в поврежденных аутологических клетках. В результате прямой доставки квантов энергии к митохондриям происходит активация цитохромоксидазы, восстановление тканевого дыхания и синтеза АТФ, что очень важно для пластических процессов в ожоговой ране. Клеточная NO-синтаза является ферментом, который поглощает свет и при этом активируется, усиливает синтез оксида азота. Он, как мощный вазодиллятор, способствует расширению мелких сосудов и улучшению микроциркуляции в ожоговой ране. Происходит более физиологическая регенерация функции многих структур, расположенных в дерме (нервные окончания, потовые, сальные железы и волосные фолликулы).

В наших исследованиях поляризованный свет имел адаптационно-стимулирующее влияние на ОДА и мотивационные характеристики крыс при ожогах и высокую способность активировать антиноцицептивные системы головного мозга, о чем свидетельствовали достоверное увеличение показателей количества пересеченных животными квадратов на 338 % ( $p < 0,001$ ) и осмотренных отверстий на 204 % ( $p < 0,001$ ) относительно группы сравнения, снижение уровня тревоги, страха и неуверенности. Поляризованный свет положительно влиял на саногенетические механизмы регуляции функциональных взаимосвязей ЦНС, уменьшал боль, стресс-реакцию организма и клинические проявления энцефалопатии.

Именно в коже, которая богата нервными волокнами и окончаниями, начинается трансформация внешних электромагнитных полей поляризованного света в сигналы, которые влекут физиологические ответы. При умеренных раздражительных воздействиях периферическая секреция гормонов и гормоноподобных пептидов оказывает мощное стимулирующее действие на весь организм. Эти гормоны

активируют рецепторы мембран клеток кожи, а также волокна соматических и вегетативных нервов.

Результаты наших исследований позволяют утверждать, что определенные участки кожи выполняют функции экстраокулярных фоторецепторов и являются частью сенсорной экоцептивной системы, которая обеспечивает взаимодействие организма с внешними электромагнитными волнами. При болевых синдромах можно проследить все звенья возникающих реакций, включая рецепторы электромагнитных волн поляризованного света на противоположные (опиоидные) структуры ЦНС.

Наши исследования убедительно говорят о положительном влиянии поляризованного света на состояние стрессорной ГГКАС при ожогах. Это подтверждалось, во-первых, нормализацией активности центрального звена ГГКАС (АКТГ), уровень которого был ниже на 26,9 % ( $p = 0,04$ ) относительно группы сравнения, во-вторых, предотвращением дезинтеграции и истощения периферического звена (Кс), уровень которого не отличался от интактных животных ( $p = 0,82$ ) и, в-третьих, сохранением их первоначальных взаимосвязей (то есть положительной связи между ними).

Это можно расценивать как положительное влияние поляризованного света на саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГКАС и адаптивный характер ее активации.

Полученные данные свидетельствуют и о положительном влиянии поляризованного света на регуляцию центральных нейросекреторных процессов в гипоталамусе и секрецию в аденогипофизе, о чем свидетельствовало повышение содержания СТГ на 20 % ( $p = 0,02$ ) относительно группы сравнения. Это в свою очередь положительно влияло на репаративные процессы в ожоговой ране, поскольку СТГ как анаболический гормон положительно влиял на синтез белка и пластические процессы (что подтверждено морфологически и морфометрически). Отмечено положительное влияние поляризованного света на концентрацию инсулина в крови (был ниже на 20,6 % ( $p = 0,04$ ) относительно группы сравнения), что говорит о снижении ожоговой гипергликемии, возобновлении чувствительности тканей к инсулину и сбалансированности метаболических процессов под воздействием поляризованного света.

Анализ влияния поляризованного света на состояние стрессорной ГГТС показал нормализацию тиреотропной функции гипофиза (ТТГ был ниже на 47 % ( $p < 0,01$ ) относительно группы сравнения) и секреторной функции щитовидной железы ( $T_4$  был ниже на 40 % ( $p < 0,01$ ) относительно группы сравнения). Это говорит об антистрессорном влиянии поляризованного света, нормализации обмена веществ и сдвиге обменных процессов в сторону анаболизма, что положительно повлияло на регенерацию ожоговой раны. Отмечено сохранение физиологических взаимосвязей между центральным и периферическим звеньями ГГТС, нормализация индекса отношения АКТГ к ТТГ и отсутствие корреляций между их уровнями. Это указывает на положительное влияние поляризованного света на саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГТС и адаптивный характер ее активации.

Нами получены данные о положительном влиянии поляризованного света на состояние анаболической ГГС при ожогах. Об этом свидетельствовали повышение уровня ФСГ на 49 % ( $p = 0,01$ ), и тестостерона на 26 % ( $p = 0,02$ ) относительно группы сравнения. Повышение уровня ФСГ говорит о положительном влиянии квантового фактора на регуляцию

центральных нейросекреторных процессов в гипоталамусе и секрецию ФСГ в аденогипофизе. Повышение уровня тестостерона свидетельствует о позитивном влиянии поляризованного света на синтетические процессы в семенниках, повышении их чувствительности к ФСГ, и о сдвиге обменных процессов в сторону анаболизма, что положительно влияло на синтез белка и регенерацию ожоговой раны. Отмечен параллелизм активации центрального и периферического звеньев ГГС, что связано с сохранением их физиологических взаимосвязей.

Физические воздействия квантов поляризованного света на экстраокулярные фотосенсорные молекулы кожи поступают в таламус и гипоталамус, интегрируются в нем, это зовётся эффектом экстраокулярной фототрансдукции.

По нашим данным поляризованный свет имел модулирующее влияние на иммунную систему. Во-первых, отмечена нормализация абсолютного количества лейкоцитов (меньше на 26,4 % ( $p < 0,001$ ) относительно группы сравнения) без нейтрофильного сдвига, что указывало на отсутствие гнойных осложнений ожоговой раны.

Во-вторых, отмечена стимуляция клеточного звена иммунитета, а именно, увеличение NK на 27 % ( $p = 0,04$ ), В-лимфоцитов на 39 % ( $p < 0,001$ ), Т-лимфоцитов на 51 % ( $p = 0,001$ ), Т-хелперов на 47 % ( $p = 0,001$ ), Т-супрессоров на 68 % ( $p = 0,002$ ) относительно группы сравнения. Отмечена нормализация ИРИ.

В-третьих, анализ функциональных свойств фагоцитов показал увеличение общей фагоцитарной активности на 23,7 % ( $p < 0,001$ ) и фагоцитарного киллинга на 73 % ( $p < 0,001$ ) относительно группы сравнения.

В-четвертых, в гуморальном звене иммунитета отмечена нормализация продукции Ig класса М (не отличался от интактных животных на весь срок наблюдения ( $p = 0,84$ ; 0,29 и 0,21) и стимуляция продукции Ig классов А и G (повышение на 31 % ( $p = 0,04$ ) относительно группы сравнения) со снижением концентрации ЦИК на 30,3 % ( $p = 0,003$ ) относительно группы сравнения, что говорит об уменьшении антигенной нагрузки, элиминации антигенов и ЦИК из организма и модуляции аутоиммунных процессов при ожоге.

За счет глубокого проникновения поляризованного света осуществляется неинвазивная фотомодификация форменных элементов и биохимических компонентов крови. В лейкоцитах повышается продукция иммуноглобулинов, восстанавливаются рецепторная и иммуномедиаторная функции. Уменьшается дефицит местного и системного иммунитета при ожоговой травме. Клеточные элементы крови, которые восстановили свою функцию, разносятся ее течением по всему организму, что сопровождается генерализованным иммуномодулирующим ответом.

**Выводы.** Таким образом, можно констатировать, что действие поляризованного света при дозированных ожогах открытым пламенем положительно влияет на морфогенез ожоговой раны, функциональное состояние ЦНС, нейрогуморальных регуляторных и иммунную системы организма. Полученные данные с одной стороны раскрывают ранее неизвестные механизмы патогенеза дозированных ожогов открытым пламенем, с другой стороны являются основанием для светотерапевтической коррекции и методических рекомендаций оказания медицинской помощи пострадавшим с ожоговой травмой при монотерапии, в комплексном лечении, для профилактики осложнений и улучшения реабилитации. Экспериментально доказано, что поляризованный свет может быть использован для лечения и снижения степени инвалидизации и летальности у пострадавших с ожогами.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Epidemiology and profile of pediatric burns in a large referral center / A. Shah, S. Suresh, R. Thomas [et al.] // *Clinic. Pediatr. (Phila)*. – 2011. – No. 50 (5). – P. 391-395.
- 2 Guillot M. Physiotherapy for the treatment of scarring due to serious burns / M. Guillot // *12th Congress of the European Burns Association : Abstracts*. – Budapest, 2007. – P. 8.
- 3 Oliveira P. C. Evaluation of the effects of polarized light ( $\lambda$  400-2000 nm) on the healing of third-degree burns in induced diabetic and nondiabetic rats / P. C. Oliveira, A. L. Pinheiro, I. C. de Castro // *Photomed. Laser Surg.* – 2011. – No. 29 (9). – P. 619-625.
- 4 Peck M. D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors / M. D. Peck // *Burns*. – 2011. – No. 37 (7). – P. 1087-1100.
- 5 The epidemiology of civilian inpatients' burns in Chinese military hospitals, 2001-2007 / Y. Yao, Y. Liu, J. Zhou [et al.] // *Burns*. – 2011. – No. 37 (6). – P. 1023-1032.
- 6 Антологія светотерапії. Медичинські Біоптрон-технології (теорія, клініка, перспективи) : [збірник наукових трудов / гл. науч. ред. – проф. С. А. Гуляр]. – Київ : Изд-во Ін-та фізіолог. ім. А. А. Богомольця НАН України. – 2009. – 1024 с.
- 7 Пат. 52390 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання дозованого термічного опіку / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Ю. Я. Крюк, Л. П. Лінчевська, А. І. Дегонський, Ю. І. Стрельченко; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України. - № u 201001899 ; заявл. 22.02.10 ; опубл. 25.08.10, Бюл. № 16.
- 8 Применение Биоптрон-пайлер-света в медицине : учебно-методическое руководство для студентов и врачей : [Под редакцией проф. С. А. Гуляра и проф. А. Л. Косаковского]. – Киев : Изд-во ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. – 256 с.

**SERGEY ZYABLITSEV, VICTOR JELSKI, IURII STRELCHENKO, NADEZDA BONDARENKO**

*Donetsk national medical university, Ukraine*

### POSITIVE ACTION PATHOGENESIS OF THE POLYCHROMATIC POLARIZED LIGHT AT BURNS

**Resume:** Morphological, morphometrical, physiological, radioimmunological, immune-enzyme, and immunological methods were used in laboratory rats. New pathogenetic links of standard burn trauma by opened flame were discovered. New pathogenetic mechanisms of polarized light influence on burn trauma were investigated. Valid experimental model of burn trauma by opened flame was developed. Depth of skin alteration limitation, mechanisms of inflammation limitation, proliferation, forming of granulations and neoangiogenesis activating were discovered. The polarized light has adaptation-stimulant influence on motivational descriptions of rats. Also there were system anaesthetic, antistressing and general stimulant effects. The polarized light has high ability to activate the antinociceptive system of brain with correction of process of inflammation. The polarized light has a normalizing influence on the posttraumatic changes of the hypothalamus-hypophysis-thyroid and hypothalamus-hypophysis-adrenal systems. The polarized light activate the sanogenetic mechanisms of regulation of interactions of central and peripheral links of the neuroendocrine system. Processes of inflammation modulation with a tendency to normalization of absolute amount of leucocytes (polymorphonuclear neutrophils and monocytes) was registered. Phagocytic and humoral links activation with general phagocytic activity and individual phagocytic killing stimulation were registered.

**Keywords:** burn trauma, polarized light, central nervous system, hypophysis-adrenal system, immune system.

УДК: 616.831-005:616.5-002.-525.-2

**Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫКОВА, Ж.Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА**

*Городская поликлиника №2 г. Костанай*

### ФАКТОРЫ РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

*В работе представлен анализ факторов риска цереброваскулярной патологии у женщин с системной красной волчанкой. Установлено, что в структуре острых нарушений мозгового кровообращения значительно преобладали острые церебральные ишемии, среди которых почти одинаково часто встречались транзиторные ишемические атаки и ишемические инсульты, в структуре хронической цереброваскулярной патологии - дисциркуляторная энцефалопатия.*

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, цереброваскулярная патология.

Актуальность изучения неинфекционных поражений сосудов, на фоне которых развивается цереброваскулярная патология (ЦВП), обусловлена увеличением частоты заболеваний, их вызывающих (в основном аутоиммунных), преимущественно молодым и трудоспособным возрастом больных, а также их ранней инвалидизацией [1]. Одной из самых ярких нозологических форм этих заболеваний является системная красная волчанка (СКВ). Причиной поражения центральной нервной системы (ЦНС) при СКВ являются сосудистая васкулопатия (65%), иммунокомплексный васкулит (10-15%), а также тромбозы мозговых сосудов (15%) и кровоизлияние в головной мозг [2]. ЦВП при СКВ представлена острыми (преходящие нарушения мозгового кровообращения - НМК, ишемические, реже геморрагические инсульты), и

хроническими нарушениями мозгового кровообращения (ХНМК) (начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, дисциркуляторная энцефалопатия - ДЭ), количественное соотношение которых зависит от множества факторов и противоречиво по данным разных авторов [3, 4]. Особенностью ЦВП при СКВ является наличие стандартных (артериальная гипертензия - АГ, дислипидемия, избыточный вес, курение, дисметаболический синдром и другие) и специфических (наличие иммунных комплексов, длительность, активность заболевания, наличие АФС, кумулятивная доза глюкокортикоидов и другие) факторов риска, что усложняет систематизацию и разработку тактики ведения таких пациентов [5]. Таким образом, изучение ЦВП у больных СКВ способствует расширению представлений о поражении ЦНС при СКВ и

подходов к лечению и своевременной диагностики этой патологии.

Цель работы: изучение факторов риска цереброваскулярной патологии у женщин с системной красной волчанкой.

Материалы и методы исследования. Обследовано 69 женщин с диагнозом СКВ (средний возраст  $36,7 \pm 12,7$  лет), находившихся на амбулаторном обследовании. В исследование включались больные с отсутствием в анамнезе указаний на перенесенные травмы головного мозга, заболевания ЦНС и периферической нервной системы (ПНС), не ассоциированные с СКВ. Объективная оценка состояния больной предусматривала комплексное клинично-неврологическое исследование, обследование соматического статуса, выполнение лабораторных анализов: уровень СРБ, уровень комплемента сыворотки крови, фибриногена плазмы крови, АТ к н-ДНК, АТ к фосфолипидам, исследование липидного спектра крови и проведение МРТ головного мозга.

Диагноз СКВ устанавливали в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации. Наличие четырех критериев из 11 соответствовало диагнозу СКВ. Диагноз АФС устанавливали согласно международным диагностическим критериям АФС.

В исследовании выявляли стандартные и специфические (связанные с СКВ) факторы риска ЦВП у женщин с СКВ. Основные факторы риска ЦВП оценивались по унифицированным критериям. АГ диагностировали при артериальном давлении (АД) 160/95 мм.рт.ст. и выше, а также при нормальном АД, если обследуемый получал адекватное антигипертензивное лечение. Избыточная масса тела регистрировалась при индексе Кетле (вес в кг/рост в м<sup>2</sup>) > 29. Гипокинезию констатировали, если продолжительность физической нагрузки во время досуга менее 10 часов в неделю, а продолжительность малоподвижной работы была менее 5 часов в день. К курящим относили имевших стаж курения более двух лет, а также бросивших курить менее двух лет назад вне зависимости от количества выкуриваемых в день папирос или сигарет.

Психоэмоциональное напряжение определяли в случаях частых и /или/ продолжительных психоэмоциональных травм. Наследственность по сердечнососудистой патологии считалась отягощенной, если у ближайших кровных родственников (родители, родные братья и сестры) обследуемого имелось хотя бы одно из таких заболеваний, как АГ, мозговой инсульт, инфаркт миокарда или стенокардия.

Статистическая обработка материала осуществлялась общепринятыми методами статистики пакета BIOSTAT, Statistica 6.1. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка статистической значимости различий проводилась с помощью критериев Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

Результаты исследования и обсуждение. При анализе СКВ больных с острым течением заболевания было выявлено 10,5%,

с подострым - 37,1%, с хроническим - 52,4%. По активности СКВ структура была следующей: больных с 1-й степенью активности оказалось 28,7%, со 2-й - 58,7%, с 3-й - 12,6% человек. По длительности заболевания больные распределены по группам: до 10 лет было 60,1%, от 10-20 лет - 24,5%, от 20-30 лет - 7,7%, от 30-40 лет - 4,2%, от 40 лет и более - 3,5% случаев.

Частота острых НМК (ОНМК) у женщин с СКВ составила 21,7% случаев, при этом в 48,4% - наблюдались транзиторные ишемические атаки (ТИА), в 51,6% - ишемические инсульты (ИИ). ТИА в 73,3% случаев отмечались в вертебрально-базиллярном бассейне и 26,7% - в каротидном бассейне, ИИ чаще встречались в каротидном бассейне (68,7%), реже - в вертебро-базиллярном - 31,3%. У 3,5% женщин с СКВ за трехлетний период наблюдения развились повторные ОНМК: незначительно преобладали повторные ТИА у 3 человек, ИИ развились за это время у 2-х женщин.

Хроническая ЦВП выявилась у 46,8% женщин и структура выглядела следующим образом: переходящие НМК были выявлены у 34,3% больных, ДЭ — у 65,7%. Распределение ДЭ по стадиям оказалось следующим: больных с I стадией ДЭ - 68,2% больных, со II стадией - 27,3%, с III - 4,5%.

При анализе основных (стандартных) факторов риска развития ЦВП у женщин с СКВ, наиболее частым оказалась гипокинезия, которая выявилась у 76,9% больных, это связано с широко распространенным среди больных СКВ ощущением слабости и поражением суставов. Избыточная масса стала второй по частоте встречаемости и составила — 72% (больных с I степенью ожирения — 68,9%, со II — 28,2% и с III — 2,9%). На третьем месте дислипидемия — у 66,4% больных. АГ разной степени выявилась у 28,1% женщин с СКВ (больных с I ст. АГ - 12,5%, со II - 20% и с III ст. - 67,5%). Такой традиционный фактор риска, как курение отмечен у 18,9% больных.

Антифосфолипидный синдром (АФС) выявился у 16,1% больных, а тромбозы различных локализаций у 12,6%. Заболевания сердца были диагностированы у 10,5% больных, из них мерцательная аритмия у 26,7%. Такой традиционный фактор риска, как сахарный диабет встречался значительно реже - у 2,1% больных.

Важным представляется отметить, что изучая факторы риска, влияющие на развитие ЦВП у женщин с СКВ, имеются также и нестандартные факторы риска, которые необходимо учитывать при прогнозировании развития ЦВП и тактики ведения таких больных. Наличие вторичного АФС также является часто встречающимся фактором риска развития ОНМК у женщин с СКВ в данном исследовании, и встречались в 29% случаев, а без АФС - в 71%.

Таким образом, в структуре ЦВП преобладают острые церебральные ишемии и дисциркуляторная энцефалопатия I стадии. Важными факторами риска в развитии ЦВП оказались не только традиционные, но и специфические факторы риска, характерные только для больных СКВ, что необходимо учитывать при прогнозировании развития ЦВП и тактики ведения таких больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Раскина Т.А., Семенов В.А. и др. Неврологические проявления системных ревматических заболеваний. возможности фармакологической коррекции // Современная ревматология. - 2011. - № 4. - С. 61-65.
- 2 Серикова С.Ю., Козловская Н.Л., Шилов Е.М. Сердечнососудистые катастрофы у больных системной красной волчанкой // Нефрология и диализ. - 2007. - Т. 9. - № 3. - С. 347-347.
- 3 Садоха К.А., Головок Т.Г., Патурская И.А. Системная красная волчанка в неврологической практике // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. - 2009. - № 3. - С. 97-101.
- 4 Черных Т.М., Карпенко Ю.Ю. Факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов системной красной волчанкой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2008. - Т. 7. - № 3. - С. 592-595.
- 5 Sinicato NA, da Silva Cardoso PA. et al. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus //Curr Cardiol Rev. 2013 Feb 1;9(1):15-9.

Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫҚОВА, Ж.Т. ӘЛМАҒАМБЕТОВА

ЖҮЙЕЛІК ІШПЕРДЕ БҮРІНЕ ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ ПАТОЛОГИЯНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

**Түйін:** Зерттеуде жүйелік ішперде бүріне шалдыққан Әйелдерде цереброваскулярлы патологияның қауіп факторларының анализі ұсынылған. Ми қан айналымының жіті бұзылысының құрылымында жіті церебралды ишемиялардың едәуір басым болғаны белгілі болған, Олардың арасында шашамен бірдей жиілікте транзиторлық ишемиялық шабуылдар және ишемиялық инсульттер кездесті, созылмалы цереброваскулярлы патологияның құрылымында дисциркуляторлық энцефалопатия бар.

**Түйінді сөздер:** жүйелік ішперде бүрі, цереброваскуляр патологиясы.

D.K. VALIEVA, K.A. ARYKOVA, ZH.T. ALMAGAMBETOVA

RISK FACTORS OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY AT PATIENTS WITH A SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

**Resume:** In research it is established that in structure of cerebrovascular pathology acute cerebral ischemia and discirculatory encephalopathy of the I stage prevail. Important risk factors in development of cerebrovascular pathology appeared not only traditional (a hyperkinesias, excess mass of a body, a dislipidemya, arterial hypertension, smoking), but also specific risk factors (a secondary anti phospholipids' syndrome), characteristic only for patients with a systemic lupus erythematosus.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, cerebrovascular pathology.

УДК: 616.24-002-036.1-07-08533(045)

Д.К. ВАЛИЕВА

Городская поликлиника №2 г. Костанай

## ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

*Изучена динамика клинических и лабораторных показателей у 60 пациентов внебольничной пневмонией на фоне терапии респираторным фторхинолоном левофлоксацином в дозе 500 мг в сутки. В исследовании выявлена высокая эффективность и безопасность препарата.*

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, левофлоксацин, лечение.

В мире сложилось два подхода к назначению эмпирической стартовой антибактериальной терапии (АБТ) в амбулаторных условиях больным внебольничной пневмонией (ВП). В соответствии с «американским» подходом препаратами выбора в терапии больных с нетяжелой ВП являются антибиотики активные в отношении атипичных возбудителей: макролиды, респираторные фторхинолоны и доксициклин [1]. Согласно «европейскому» подходу, предпочтение следует отдавать антибиотикам, проявляющим высокую активность в отношении пневмококков, прежде всего, лактамам и макролидам [2]. Систематическое обращение к теме АБТ внебольничной пневмонии обусловлено несколькими причинами: пневмония остается одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания [1]; отмечается рост частоты выделения резистентных штаммов возбудителей ВП [2, 3]. И наконец, немаловажным фактом является появление на фармацевтическом рынке новых антибактериальных препаратов. В национальных рекомендациях по лечению ВП препаратами выбора, помимо аминопенициллинов и макролидов, указаны «респираторные» фторхинолоны [4]. Одним из препаратов этой группы является левофлоксацин, который обладает широким спектром действия, характеризуется бактерицидной активностью против типичных и атипичных возбудителей ВП, включая лекарственноустойчивые штаммы *S. pneumoniae* [5].

Цель исследования - оценить эффективность, безопасность и переносимость препарата левофлоксацина при ВП нетяжелого течения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 пациентов (41 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет, обратившихся к участковому врачу по поводу ВП среднетяжелого течения. Средний возраст составил  $37 \pm 4$  года. Все пациенты получали препарат левофлоксацин в дозе 500 мг в сутки. Критериями включения в исследование являлись «свежие» очагово-инфильтративные изменения в легких на рентгенограмме и наличие, по меньшей мере, одного «большого» и/или двух «малых» клинико-лабораторных признаков ВП. К числу «больших» признаков относились лихорадка  $\geq 38,0^\circ\text{C}$  в анамнезе или на момент осмотра (при аксиллярной термометрии) и продуктивный кашель, к «малым» – боли в грудной клетке, связанные с дыханием, физические

признаки пневмонии (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, укорочение перкуторного звука, бронхофония и др.), лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг ( $>10\%$ ) независимо от общего количества лейкоцитов.

Критериями невключения пациентов явились: предшествующая антибиотикотерапия по поводу данного заболевания длительностью сутки или более; одновременная антибиотикотерапия по поводу данного заболевания; тяжелое течение пневмонии; сопутствующие заболевания (туберкулез, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная и печеночная недостаточность, цирроз печени, злокачественные образования, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, эпилепсия); признаки бактериальной инфекции другой локализации в стадии обострения, помимо пневмонии, требующей дополнительного приема антибиотиков; беременность и лактация; непереносимость фторхинолонов; неспособность соблюдения пациентом условий протокола (по мнению исследователя); участие в другом клиническом исследовании. Всем больным проводились лабораторные и инструментальные обследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, рентгенография грудной клетки в 2 проекциях.

При первоначальном обследовании проводилась оценка соответствия пациента критериям включения/исключения, исследование витальных функций, клинических симптомов, лабораторных данных и рентгенографии грудной клетки. При соответствии пациента всем критериям ему назначался левофлоксацин в дозе 500 мг в сутки. На 3-и сутки АБТ проводилась оценка динамики клинических показателей и первоначальная оценка эффективности терапии левофлоксацином (терапия считалась эффективной при наличии 1 и более из следующих критериев:  $t < 37,5^\circ\text{C}$ , отсутствие (снижение) интоксикации, ЧД  $< 20$  в мин, отсутствие (уменьшение) гнойной мокроты), а также учитывались нежелательные явления при приеме препарата. Если терапия была эффективной и отсутствовали серьезные нежелательные явления, то пациент продолжал прием левофлоксацина. На 7-й день также проводилась оценка клинических показателей и лабораторных данных, выполнялась рентгенография грудной клетки. На основании полученных данных оценивалась достаточность терапии левофлоксацином. Если по всем

критериям ( $t < 37,5^{\circ}\text{C}$ , отсутствие интоксикации и гнойной мокроты,  $\text{ЧД} < 20$  в мин, отсутствие лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига в сторону юных форм) терапия была эффективной, то антибиотикотерапия считалась достаточной, и прием левофлоксацина прекращался. В случае признания терапии недостаточной пациент продолжал прием препарата, а на 10-й и 14-й дни проводилась дополнительная оценка клинических и лабораторных данных, и решался вопрос о достаточности терапии левофлоксацином. При каждом обследовании проводился учет нежелательных явлений при приеме препарата. На 30-й день исследования, проводился сбор информации о состоянии пациента - оценивались клинические симптомы, на основании которых проводилась итоговая оценка эффективности исследуемого препарата (выздоровление, улучшение, отсутствие эффекта, рецидив).

Результаты исследования и их обсуждение. Терапия левофлоксацином оказалась эффективной у 95% пациентов: 57 из них завершили прием препарата на 7-е сутки, а 3 - на 10-е (в связи с отсутствием нормализации температуры тела на 7-е сутки, при этом отмечалась положительная динамика по остальным клиническим параметрам). На фоне ежедневного приема препарата у 58 пациентов фиксировалась нормализация температуры тела: на 3-и сутки - у 30, на 5-е - у 17, на 7-е - у 5, на 10-е сутки - у 6 пациентов. У 2 человек температура при поступлении была нормальной.

На фоне терапии уже на 3-и сутки имелась отчетливая положительная динамика всех клинических симптомов, но наиболее быстрые и достоверно значимые ( $p < 0,001$ ) изменения претерпевали такие симптомы, как кашель, характер мокроты и боль в грудной клетке. Одышка, наблюдаемая исходно у 32 пациентов, регрессировала медленнее по сравнению с остальными симптомами, и на 3-и сутки антибактериальной терапии ее динамика оказалась статистически недостоверной ( $p < 0,1$ ). Однако по завершении терапии одышка не

определялась ни у одного из пациентов. У 5% пациентов терапия признана неэффективной в связи с отсутствием положительной клинической динамики и нормализации температуры тела (левофлоксацин заменен на цефотаксим - 4,0 г в сутки).

При анализе лабораторных данных у 15 пациентов исходно выявлен лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9$ ), который нивелировался на фоне терапии; у 45 - исходно определялось нормальное количество лейкоцитов крови. Палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ) исходно был выявлен у 12 пациентов, после лечения произошла нормализация содержания палочкоядерных лейкоцитов крови. При рентгенографии грудной клетки у 20 пациентов в динамике отмечено полное восстановление пневматизации легочной ткани на фоне терапии левофлоксацином, у 33 - частичное, у 7 - инфильтрация сохранялась, однако наблюдалась положительная динамика в виде расправления S6, находящегося в ателектазе.

Итоговая клиническая эффективность оценивалась на 30-е сутки: выздоровление по клиническим параметрам отмечено у 56 человек, улучшение - у 1, терапия не эффективна у 3 (потребовалась замена на цефалоспорины III поколения). За время исследования отмечена высокая переносимость препарата - ни у кого из пациентов не наблюдались нежелательные явления. Биохимические показатели на фоне приема левофлоксацина находились в пределах нормы.

Таким образом, полученные данные подтверждают высокую эффективность монотерапии препаратом левофлоксацин в лечении пациентов ВП нетяжелого течения. Хорошие антимикробные свойства препарата сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и в легочной ткани) и высоким профилем безопасности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белобородов В.Б. Внебольничная пневмония и макролиды // Русский медицинский журнал. - 2009. - Т. 17. - № 19. - С. 1209-1213.
- 2 Прохорович Е.А. Внебольничная пневмония // Медицинский совет. - 2012. - № 1. - С. 12-19.
- 3 Визель А.А. Внебольничная пневмония в практике амбулаторного врача: роль патогенетической терапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2011. - № 4. - С. 19-23.
- 4 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: алгоритмы ведения больного // Фарматека. - 2011. - № 11. - С. 55-60.
- 5 Лычев В.Г., Клестер Е.Б. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, и внебольничная пневмония: сравнительная характеристика, оптимизация лечения // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7-1. - С. 111-115.

**Д.К. ВАЛИЕВА**

АУЫР ЕМЕС АҒЫСТЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ ТИІМДІ ТЕРАПИЯСЫ

**Түйін:** Ауыр емес ағысты ауруханадан тыс пневмонияның емінде левофлоксацинның жоғары тиімділігі анықталды. Дәрі-дәрмектің микробтарға қарсы жақсы қасиеті (қолқалы құпияда тәулікке, биік шоғырланулар қолданудың мүмкіндігі бір рет қамтамасыз ететін жартылай шығару ұзақ кезең және өкпе тіні) қолайлы фармакокинетикалық параметрі және қауіпсіздіктің жоғарылығы бірге үйлескен.

**Түйінді сөздер:** ауруханадан тыс пневмония, левофлоксацин, ем.

**D.K. VALIEVA**

EFFECTIVE THERAPY OF EXTRA HOSPITAL PNEUMONIA OF NOT SERIOUS CURRENT

**Resume:** High efficiency levofloxacin in treatment of extra hospital pneumonia of not serious current is established. Good antimicrobial properties of a preparation are combined with favorable pharmacokinetic parameters (the long period of semi-removal providing possibility of application once per day, high concentration in a bronchial secret and in a pulmonary tissue) and a high profile of safety.

**Keywords:** extra hospital pneumonia, levofloxacin, treatment.

Д.К. ВАЛИЕВА

Городская поликлиника №2 г. Костанай

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

*Исследования показали корреляционную взаимосвязь между инсулинорезистентностью (патогенетический фактор метаболического синдрома) и антропометрическими данными; уровнем артериального давления; лабораторными показателями крови. Наличие уже двух признаков метаболического синдрома (объем талии  $\geq 80$  см, артериальное давление  $\geq 130/85$  мм рт.ст.) сочетается с появлением нарушений со стороны печени и поджелудочной железы. Поэтому стеатоз печени - один из критериев метаболического синдрома, а сахарный диабет 2 типа и активную фазу стеатогепатита - осложнения данного синдрома.*

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, алиментарно-конституциональное ожирение.

Распространённость метаболического синдрома (МС) мире в общей популяции взрослого населения (30-69 лет) довольно высока и колеблется от 15 до 25%, о чём свидетельствуют результаты более 20 эпидемиологических исследований, проведенных на 5 континентах [1]. В 2005 г. Международная федерация диабета (IDF) дала определение МС - сочетание абдоминального ожирения (АО), инсулинорезистентности (ИР), гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления [2]. В последние годы многие исследователи предлагают расширить рамки МС, включив в качестве его составляющих также стеатоз печени (стеатогепатит) и синдром обструктивных апноэ во сне [3]. Международная федерация диабета (2005) предложила жёсткие критерии МС: АО, наличие  $\geq 2$  признаков: гипергликемия натощак, АГ, повышение триглицеридов, снижение ХС ЛПВП. Однако для приемлемости определения МС необходимо достаточное количество проспективных исследований [5].

Цель исследования - оценка соматических и метаболических нарушений у больных абдоминально-висцеральным ожирением.

Материалы и методы исследования. Обследовано 212 женщин в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст  $43,4 \pm 1,76$  лет), обратившихся в поликлинику по поводу избыточной массы тела и абдоминально-висцерального жиротложения. При этом у 24% женщин была повышенная масса тела, алиментарно-конституциональное ожирение у 76% больных (36,8% — I степень, 20,3% — II степень и 18,9% — III степень). Всем пациентам проведено общеклиническое обследование: сбор анамнеза и измерение АД, антропометрических данных: массы тела (кг), роста (м), ОТ (см) и объем бедер (ОБ) (см), с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ) ( $\text{ВОЗ}$ ,  $\text{кг/м}^2$ ) и отношения ОТ/ОБ. По результатам лабораторного исследования анализировали показатели липидного обмена (холестерин, триглицериды), функции печени (АСТ, АЛТ, гамма ГТТ), гликемию. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза. В результате анализа признаки АО выявлены у 100% больных, АГ - 51%, гипертриглицеридемию - 48,1% и гипергликемию - 37,3%. Обследованные в зависимости от количества критериев разделены на три группы: 1-я группа (основная) - 45 (22,5%) больных с тремя и более критериями МС (ОТ, АГ и/или лабораторные признаки); 2-я - 86 (39,9%) пациентов с двумя компонентами МС, из которых в 71,8% случаев отмечалось сочетание ОТ и АГ; 3-я - 81 (37,6%) человек с одним признаком МС, при этом в 100% случаев это был ОТ. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Для проверки гипотез использовался критерий Стьюдента (t). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

Результаты исследования и обсуждение. Две трети пациентов с ожирением и избыточной массой тела имели два и более признака МС: это АО в сочетании с АГ и/или лабораторными критериями (гликемия и триглицеридемия). Количество признаков увеличивалось с возрастом.

Результаты объективного обследования показали, что все количественные показатели антропометрических данных были наибольшими у обследованных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й (масса тела —  $p_{1,2,3} < 0,01$ ; ИМТ —  $p_{1,3} < 0,01$ ;  $p_2 < 0,05$ ; ОТ —  $p_{1,2,3} < 0,01$ ; ОТ/ОБ —  $p_{1,2,3} < 0,01$ ). Качественный анализ также выявил преобладание выраженного ожирения у больных 1-й группы против 2-й и 3-й ( $p < 0,005$ ). Уровень АД был выше у пациентов основной группы, указывая на АГ по сравнению со 2-й и 3-й группами ( $p_{1,2,3} < 0,01$ ). АГ имели большинство обследованных 1-й и 2-й групп в отличие от 3-й ( $p < 0,001$ ). У пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й были также наиболее высокие значения гликемии сыворотки крови натощак ( $p_2 < 0,05$ ,  $p_{1,3} < 0,01$ ) и триглицеридов ( $p_{1,2,3} < 0,01$ ). Согласно анамнестическим данным давность ожирения была самой большой в 1-й группе и составила  $14,7 \pm 1,47$  лет против  $10,9 \pm 0,9$  во 2-й и  $8,4 \pm 1,04$  лет в 3-й ( $p_{1,2} < 0,05$ ,  $p_3 < 0,01$ ). Отягощённую наследственность по ожирению и/или сахарному диабету (СД) 2 типа и/или АГ имели большинство пациентов всех трёх групп (в 89,7% случаев в 1-й группе, 81,7% во 2-й и 75,5% случаев в 3-й). Таким образом, с увеличением степени и давности ожирения нарастает количество компонентов МС. Однако даже в 3-й группе средние антропометрические данные свидетельствуют о наличии ожирения и абдоминального жиротложения у большинства обследованных. Среди заболеваний внутренних органов и малого таза чаще всего диагностировалась патология желудочно-кишечного тракта (печени, желчного пузыря и поджелудочной железы), матки и яичников. Клинических форм ИБС не было ни у кого из обследованных, а нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и сахарный диабет (СД) 2 типа имели 10,5% пациентов с ожирением и избыточной массой тела, при этом 29% — в 1-й группе, 7% — во 2-й и 0% — в 3-й группе ( $p < 0,01$ ).

Результаты УЗИ показали, что признаки жирового гепатоза и липоматоза поджелудочной железы были диагностированы у 92,7% обследованных 1-й группы, у 71,9% 2-й и у 32,8% 3-й группы ( $p < 0,001$ ). Значительно реже и без статистически значимых различий у пациентов выявлялось поражение желчного пузыря в виде хронического холецистита и желчнокаменной болезни (у 31,4% пациентов 1-й группы, у 32,9% 2-й и 28,8% 3-й группы). По данным УЗИ малого таза у женщин чаще всего диагностировались миома и эндометриоз матки или состояние после её экстирпации (у 41,7% пациентов 1-й группы, у 32,2% 2-й и 30,9% пациентов 3-й группы). Поликистоз яичников, кисты яичников и гипоплазия матки встречались реже и составили соответственно 5,6%, 12,7% и 12,1% случаев.

В основной группе, по сравнению со 2-й и 3-й, были наибольшими: уровень холестерина ( $p_{2,3} < 0,01$ ;  $p_1 < 0,05$ ), АСТ ( $p_{1,3} < 0,05$ ), АЛТ ( $p_3 < 0,01$ ) и гамма-ГТТ ( $p_{2,3} < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ). Следовательно, даже наличие двух признаков из диагностических критериев МС сопровождалось изменениями со стороны поджелудочной железы и печени (липоматоз, гепатоз/стеатогепатит), что подтверждали лабораторные показатели, отражающие ИР и нарушение функции печени у большинства обследованных.

Таким образом, ИР по праву рассматривается как патогенетический механизм в развитии метаболических нарушений у пациентов с алиментарно-конституциональным

ожирением и она тем больше, чем выше степень ожирения. Поэтому можно говорить о порочном круге, когда алиментарно-конституциональное ожирение с абдоминально-висцеральным компонентом приводит к ИР, а усиление последней способствует нарастанию массы тела, которая сама усугубляет ИР. Также ИР взаимосвязана с уровнем печёночных трансаминаз, увеличение которых сопровождается нарастанием ИР. Наличие уже двух таких признаков МС, как  $OT \geq 80$  см и

$AD \geq 130/85$  мм рт.ст. сочетается с появлением морфологических и функциональных нарушений со стороны печени и поджелудочной железы. Поэтому стеатоз печени можно считать одним из критериев МС, а СД 2 типа и активную фазу стеатогепатита следует рассматривать как осложнения МС, частота которых увеличивается с нарастанием выраженности ожирения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шляхто Е.В. и др. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах // Артериальная гипертензия. - 2007. - Т. 13. - № 2. - С. 95-112.
- 2 Плохая А.А. Современные аспекты лечения метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. - 2011. - № 3. - С. 31-37.
- 3 Гриневич В.Б., Сас Е.И. и др. Абдоминальное ожирение: клинко-социальные аспекты проблемы // Ожирение и метаболизм. - 2012. - № 2. - С.28-32.
- 4 Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // РЖГГК. - 2010. - Т. 20. - № 1. - С. 4-13.
- 5 Gheita TA, El-Fishawy HS, Nasrallah MM, Hussein H. Insulin resistance and metabolic syndrome in primary gout // Int J Rheum Dis. 2012;15(6):521-5.

## Д.К. ВАЛИЕВА

### СЕМІЗ НАУҚАСТАРДЫҢ МЕТАОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ ЖӘНЕ ИНСУЛИНГЕ ТӘЗІМДІЛІГІНІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ

**Түйін:** Зерттеуде метаболиялық синдромның 23% Әйелдерде абдоминалды май басумен бақыланғаны анықталған. Оның қарқындылығы жас келе ұлғаюына және май басудың қалыптанып кетуі процесінде арта береді. Әйелдердің жартысында артериялық гипертензия ұшырасады және бауыр метаболиялық бұзулармен бірге жүретін гипертриглицеридемия, және бауыр көрсеткіштерін көбеюдің түрінде асқазан асты без және бауырдың стеатозы инсулинға төзімділік белгілерімен қатар және ультра-дыбыс зерттеудің мәліметтеріне арналған асқазан асты бездің май басуы анықталған.

**Түйінді сөздер:** метаболиялық синдром, инсулинге төзімділік, алиментті - конституциялық семіру.

## D.K. VALIEVA

### DIAGNOSTIC CRITERIA FOR METABOLIC SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE OF PATIENTS WITH OBESITY

**Resume:** In research it is established that the metabolic syndrome is observed at 23% of women with an abdominal fatty adjournment. Its frequency is enlarged with age, in process of increase of degree and prescription of obesity. At a half of women arterial hypertension and a hypertriglyceridemia which accession is accompanied by metabolic disturbances from a liver and a pancreas in the form of augmentation of hepatic indicators and an insulin resistance in combination with signs of a steatosis of a liver and lipomatosis a pancreas according to ultrasonic research meet obesity.

**Keywords:** metabolic syndrome, an insulin resistance, nutritional and constitutional obesity.

УДК: 616.15-72

### Ә.З. ГАББАСОВА, А.К. КОСАНОВА, З.Б. ИБРАГИМОВА, Г.А. ТАЖЕН, Ж.Е. СУГИРАЛИ, К.А. ТАУШАН, Б.Е.ТУРЛЫХАНОВА

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

*Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №3*

## ИММУНОДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

*Имунофенотипирование методом проточной цитометрии является важным компонентом в диагностике острых лейкозов. Данная работа представляет результаты иммунофенотипирования острых лейкозов, что позволяет глубже охарактеризовать фенотип клеток опухолевой природы и способствует выбору наиболее рациональной терапии.*

**Ключевые слова:** острые лейкозы, проточная цитометрия, иммунофенотипирование.

Острый лейкоз (ОЛ) - это клональное злокачественное новообразование, в основе которого лежит дефект стволовых клеток различного уровня, либо поражение клеток-предшественников. Морфологическим субстратом заболевания являются неопластически трансформированные клетки, обладающие способностью к подавлению нормального гемопоэза и инфильтрирующие костный мозг, постепенно вытесняя и угнетая нормальные ростки кроветворения [1].

Алгоритм диагностики острых лейкозов в современной клинике основан на пяти базовых компонентах:

- получение клинических данных;
- морфологический анализ blasts;
- цитохимический анализ blasts;
- иммунофенотипирование методом проточной цитометрии;
- цитогенетическое/молекулярно-генетическое исследование.

Поистине революционное значение для диагностической иммунологии и гематологии оказала разработка методов получения моноклональных антител, что было подтверждено в 1984 присуждением Нобелевской премии Kohler и Milstein вместе с Jerne за вклад в развитие теоретической иммунологии и биотехнологии [2]. Иммунодиагностика гемобластозов основана на сопоставлении морфофункциональных характеристик лейкозных бластов и нормальных/нетрансформированных клеток гемопоэза. По набору мембранных и цитоплазматических антигенов можно установить линейную принадлежность, стадию зрелости и функциональное состояние клетки. С начала 80-х годов XX века, когда развитие моноклональных антител пошло по экспоненте, стало возможным нарастающее по сложности иммунофенотипирование. К настоящему времени ИФТ превратилось в быстрый и полезный способ получения подробной характеристики опухолевых клеток, необходимой для диагностики ОЛ [3].

Для иммунофенотипирования ОЛ достаточна оценка экспрессии маркеров скрининговой панели (BCSH, 2002) [4]:

(а) миелоидные маркеры:

МПО, CD13, CD33;

(б) Лимфоидные маркеры:

1. Маркеры Т-лимфоцитов - CD2, CD7, сyCD3 и сCD3;

2. Маркеры В-лимфоцитов - CD10, CD19, сyCD22 и сCD22.

3. Незрелость клетки характеризуют TdT, CD34, HLA-DR.

**Цель исследования:** изучение значения

иммунофенотипирования клеток костного мозга в диагностике острых лейкозов.

**Материалы и методы исследования:** нами обследовано 35 больных с ОЛ в отделении гематологии ГКБ №7 г. Алматы. Для диагностики мы использовали общеклиническое обследование, морфологическое цитологическое и цитохимическое исследование, иммунофенотипирование костного мозга. Для иммунодиагностики ОЛ были использованы панели моноклональных антител и скрининг Европейской группы по иммунологической диагностике, 2002г. Иммунофенотипирование проводилось на проточном цитофлуометре FacsCalibur (Vecton Dickinson - Германия).

Результаты и обсуждение: средний возраст обследованных 35,5±3 лет, 54% больных составили мужчины; 46% – женщины. При клиническом исследовании выявлены следующие синдромы: опухолево-интоксикационный в 97% случаях, гиперпластический – 43%, анемический – 94%, геморрагический – 46%, специфическая лихорадка – 78%, язвенно-некротический – 28%, вторичного иммунодефицита – 86%.

При анализе результатов ИФТ костного мозга взрослых больных с острыми лейкозами, острые миелобластные варианты лейкоза диагностированы в 77% случаев и ОЛЛ - в 23% случаев, в том числе В-линейные ОЛЛ - у 88,9% пациентов, Т-линейные ОЛЛ - у 11,1%.

Иммунофенотип M0 FAB-подварианта ОНЛ -CD117, ц-МП, CD13±, CD33±(м.б. HLA-DR, CD34, CD38; в 50-70% случаев экспрессия лимфоидных антигенов CD2, CD4, CD7, CD10 и TdT)

Иммунофенотип M1 FAB -подварианта ОНЛ-CD33, CD13, CD65, CD117, ц-МП, (м.б. HLA-DR, CD38; CD34±, нечасто CD4, CD11b, CD15 и CD65)

Иммунофенотип M2 FAB -подварианта ОНЛ-ц- МП, CD11b, CD15, CD65, CD13, CD33, CD65, CD117 (в 50-60% наблюдений CD34, HLA-DR; м.б. экспрессия лимфоидных маркеров CD10, CD2, CD7, CD19).

Иммунофенотип M3 FAB -подварианта ОНЛ - резко увеличена экспрессия МП, CD13, CD33 и CD65; вариабельна CD11b и CD15, слабая CD34 при отсутствии HLA-DR; в 40% наблюдений CD2).

Иммунофенотип M4 FAB -подварианта ОНЛ-МПО, CD11b, CD11c, CD14, CD15, CD13, CD33, CD65, HLA-DR, CD38, CD34±.

Иммунофенотип M5 FAB -подварианта ОНЛ-МПО, HLA-DR, CD4; CD11b, CD11c, CD14, CD15, CD33, CD65, CD36±.

Иммунофенотип M6 FAB -подварианта ОНЛ-Гликофорин А (GPA), HLA-DR, CD38, трансферинный рецептор CD71, CD34± .

Иммунофенотип M7 FAB -подварианта ОНЛ-CD41a, CD42b и/или CD61 (м.б. экспрессия CD13, CD33, HLA-DR, CD38, CD34).

Иммунофенотип ОЛЛ из ранних предшественников (про- В-ОЛЛ)- CD19, сyCD22, сyт79a, TdT, CD34, у ½ CD20, слабая экспрессия CD22, CD45 (при наличии обменов 11q23 экспрессия CD15)

Иммунофенотип пре-пре-В- клеточного варианта ОЛЛ-CD10, CD19, CD22, CD79a, TdT, CD20, редко CD34.

Иммунофенотип пре В- клеточного варианта ОЛЛ-Сyт μ- цепь при отсутствии Sm Ig, CD10, CD19, CD22, CD79a, TdT, редко CD20, CD34.

Иммунофенотип В- клеточного варианта ОЛЛ-CD19, CD22, CD20, Sm IgM с рестрикцией к или λ, редко TdT, отсутствие CD34 .

Иммунофенотип Т- клеточных вариантов ОЛЛ-Главное - СyтCD3.

**Выводы.** Таким образом, иммунофенотипирование опухолевых элементов при остром лейкозе позволяет глубже охарактеризовать фенотип клеток опухолевой природы, диагностировать M0, M7, ОМЛл, ОЛЛм и БОЛ варианты ОЛ, что способствует выбору наиболее рациональной врачебной тактики ведения больных. Данный метод совместно с результатами цитогенетического исследования дает возможность определять минимальную остаточную болезнь и точнее оценивать прогноз этих заболеваний.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник. – СПб.-: 2004.
- 2 Bene M., Castoldi G., Knapp W. et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL).// Leukemia. – 1995. - 9(10).- P. 1783–6.
- 3 Методические рекомендации «Современные методы диагностики острых лейкозов у детей и взрослых». – Минск: 2001.
- 4 Craig F. E., Foon K. A. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms // Blood – 2008.- 111. – P. 3941–67.

Э.З. ҒАББАСОВА, А.К. ҚОСАНОВА, З.Б. ИБРАГИМОВА, Ғ.Ә. ТӘЖЕН, Ж.Е. СҮҒІРӘЛІ, К.А. ТАУШАН, Б.Е. ТҰРЛЫХАНОВА  
ЖЕДЕЛ ЛЕЙКОЗДАРДЫҢ ИММУНОДИАГНОСТИКАСЫ

**Түйін:** Ағымдық цитометрия Әдісімен иммунофенотиптеу жедел лейкоздардың диагностикасында маңызды компонент болып табылады. Аталған жұмыс жедел лейкоздарды иммунофенотиптеу нәтижесін көрсетеді, бұл ісік жасушаларының фенотипін тереңірек сипаттауға және неғұрлым рациональды емді таңдауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** жедел лейкоздар, ағымдық цитометрия, иммунофенотиптеу.

E.Z. GABBASSOVA, A.K. KOSSANOVA, Z.B. IBRAGIMOVA,  
G.A. TAZHEN, ZH.E. SUGIRALI, K.A. TAUSHAN, B.E. TURLYKHANOVA  
IMMUNODIAGNOSIS ACUTE LEUKEMIAS

**Resume:** Immunophenotyping by flow cytometry is an important component in the diagnosis of acute leukemia. This work presents the results of immunophenotyping of acute leukemia, which allows deeper characterize the phenotype of the tumor cells and promotes the natural selection of the most rational therapy.

**Keywords:** acute leukemia, flow cytometry, immunophenotyping.

УДК 616.411-003.972

Э.З. ГАББАСОВА, Ж. С. ШЕРИЯЗДАН, Г.А. САБЫРБАЕВА,  
Ж.И. БОРАНБАЕВА, У.Н. ЖИЕНБЕКОВА, М.К. ЖУМАХАНОВА,  
Ж.С. КАЛБАСОВА, А.А. СЕЙТКАБЫЛОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №3

## ОСТРЫЙ МЕГАКАРИОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ – РЕДКИЙ ВАРИАНТ ЛЕЙКОЗА (СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В данной статье представлен клинический случай редкого варианта острого лейкоза – мегакариоцитарный. Описана клиническая картина, данные морфологического исследования и иммунофенотипирования костного мозга. Особенностью заболевания в представленном наблюдении были наличие тромбофилических эпизодов и неблагоприятный исход.

**Ключевые слова:** редкий вариант, острый лейкоз, острый мегакариоцитарный лейкоз, М7, клинической случай.

Острый мегакариоцитарный лейкоз (ОМкЛ, ОМЛ М7, согласно FAB классификации) – вариант острого миелоидного лейкоза, при котором бластные клетки, составляющие основу болезни, главным образом представлены мегакариобластами (это клетки-предшественники мегакариоцитов, из которых, в свою очередь, образуются тромбоциты) [1].

ОМкЛ – очень редкий вариант острого миелоидного лейкоза. Точная доля его среди всех случаев острого миелоидного лейкоза, по разным оценкам, составляет 3-10% у детей (чаще всего младшего возраста и с болезнью Дауна), а у взрослых всего 1-2% [2, 3]. Возрастное распределение ОМкЛ имеет два пика: один – среди детей младшего возраста (до 3 лет), другой – среди немолодых взрослых.

Для ОМкЛ характерно присутствие в костном мозге и крови мегакариобластов (клеток с бластным, но гиперхромным ядром, узкой цитоплазмой с нитевидными выростами), а также недифференцированных бластов. Нередко в крови и костном мозге встречаются уродливые мегакариоциты и осколки их ядер. Характерен тромбоцитоз (более 100 - 104 в 1 мкл), но может быть и тромбоцитопения [4]. Иммунофенотип патологической популяции: HLADR—/ , CD33 /, CD34, CD41, CD61[5]. ОМкЛ плохо поддается терапии, поэтому прогноз, как правило, неблагоприятный [2].

Учитывая редкость данного варианта лейкоза и трудности его дифференциальной диагностики, нам представляется целесообразным представить собственное наблюдение острого мегакариоцитарного лейкоза.

Клиническое наблюдение

Больной М., 55 лет, в августе 2011 г. был госпитализирован в гематологическое отделение ГКБ № 7 г. Алматы. Из анамнеза известно, что с июня того же года беспокоили периодически носовые кровотечения, боли в левом подреберье, стал отмечать нарастающую слабость, потливость, похудание. В дальнейшем у больного наблюдалась клиника тромбоэмболии легочной артерии, в связи с чем был госпитализирован в стационар. При обследовании: в гемограмме обнаружена нормохромная анемия тяжелой степени, лейкоцитоз до 62 тыс с нейтрофилезом, гипертромбоцитоз до  $1912 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ-65мм/час; в коагулограмме: гипокоагуляция, гиперфибриногенемия, тромбинемия. После проведенного консервативного лечения и стабилизации общего состояния больной был направлен для дальнейшего обследования и лечения к гематологу.

Статус при поступлении: состояние тяжелой степени тяжести, индекс Карновского 70 %. Кожные покровы бледные,

геморрагические экхимозы в местах инъекций. Астеник, пониженного питания. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы не увеличены. Т-36,6С.

Со стороны дыхательной системы: грудная клетка обычной формы, перкуторно - ясный легочный звук. При аускультации ослабленное везикулярное дыхание, незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. ЧД-24 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 120/70мм.рт.ст. Пульс-83 в мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень +3см из под края реберной дуги, мягко-эластичной консистенции, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, обычной окраски. Мочевыделение свободное, безболезненное. Диурез адекватный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет.

Анализ периферической крови: гемоглобин —80 г/л, эритроциты —  $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты —  $2000 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты —  $72 \times 10^9/\text{л}$ , бластемия — 12 %.

Морфологическое исследования костного мозга: бласты составляют 60,6 %. Бластные клетки полиморфны. Клетки различаются по размеру, встречаются как макро-, так и мезоформы. Очертания клеток неправильные. Ядерно-цитоплазматическое отношение умеренное. Ядро круглое, с мелкосетчатой структурой хроматина. Структура ядра грубая. Цитоплазма базофильная, беззернистая, имеет вид узкого ободка. Контуров клеток неровные, с отростками цитоплазмы и образованием "голубых" пластинок. Много мегакариоцитов уродливой формы и осколки их ядер в поле зрения. При оценке остаточных ростков гемопоэза обращает на себя внимание выраженная дисплазия элементов гранулоцитарного и эритроидного ряда.

При иммунофенотипировании клеток костного мозга выявлена патологическая популяция клеток-предшественников с характерным для мегакариоцитарного лейкоза фенотипом: HLADR—/ , CD33 /, CD34, CD41.

На основании приведенных выше исследований, согласно критериям FAB-классификации, был установлен диагноз ОМЛ М-7 – мегакариоцитарный вариант острого лейкоза. Были проведены два стандартных курса цитостатической терапии по схеме «7+3» (цитозар, рубомицин). Вскоре у больного развился острый тромбоз нижней полой вены и было проведено оперативное лечение: через кожную, через яремная имплантация постоянного кавофильтра в инфраренальную часть нижней полой вены.



Ожидаемого эффекта от курсов ПХТ не было. Нарастали симптомы интоксикации. Последняя госпитализация по экстренным показаниям с выраженными явлениями опухолевой интоксикации, полиорганной недостаточности, лейкоэмической инфильтрации внутренних органов. Больной умер через 6 месяцев после установления диагноза от острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне прогрессирования основного заболевания. Аутопсия не была проведена согласно пожеланию родственников по религиозным мотивам.

Таким образом, при общей редкости острого мегакариоцитарного лейкоза у взрослых пациентов, представленное наблюдение интересно тем, что касается больного, у которого в возрасте 55 лет был диагностирован острый мегакариоцитарный лейкоз, на фоне которого неоднократно отмечались эпизоды тромбофилических состояний.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. (eds.). World Health Organization Classification of Tumors. //Pathology and Genetics of Tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2001.
- 2 Lowenberg B., Downing J. R., Burnett A. Acute myeloid leukemia// N. Engl. J. Med. – 1999. – 341 p.
- 3 Duchayne E., Fenneteau O., Pages M. P. et al. Acute megakaryoblastic leukaemia: a national clinical and biological study of 53 adult and childhood cases by the Groupe Francais d'Haematologie Cellulaire (GFHC)// Leuk. Lymphoma. -2003.- 44(1).
- 4 Абдулкадыров К.М. Гематология //Новейший справочник. – СПб.: 2004.
- 5 Методические рекомендации «Современные методы диагностики острых лейкозов у детей и взрослых». – Минск: 2001 г.

**Э.З. ГАББАСОВА, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН, Г.А. САБЫРБАЕВА,  
Ж.И. БОРАНБАЕВА, У.Н. ЖИЕНБЕКОВА, М.К. ЖҰМАХАНОВА,  
Ж.С. КАЛБАСОВА, А.А. СЕЙТҚАБЫЛОВА**  
ЖЕДЕЛ МЕГАКАРИОЦИТАРЛЫ ЛЕЙКОЗ – ЛЕЙКОЗДЫҢ СИРЕК НҰСҚАСЫ (ӨЗІНДІК БАҚЫЛАУ)

**Түйін:** Аталған мақалада жедел лейкоздың сирек нұсқасы – мегакариоцитарлы лейкоздың клиникалық жағдайы көрсетілген. Клиникалық көрінісі, морфологиялық зерттеу және сүйек кемігін иммунофенотиптеу мәліметтері сипатталған. Көрсетілген бақылауда бұл аурудың ерекшелігі тромбофилиялық эпизодтар және қолайсыз нәтиже болып табылады.

**Түйінді сөздер:** сирек нұсқа, жедел лейкоз, жедел мегакариоцитарлы лейкоз, М7, клиникалық жағдай.

**E.Z. GABBASSOVA, ZH. S. SHERIYAZDAN, G.A. SABYRBAYEVA,  
J.I. BORANBAEVA, U.N. ZHIENBEKOVA, M.K. ZHUMANANOVA,  
ZH.S. KALBASOVA, A.A. SEYTKABYLOVA**  
ACUTE MEGAKARYOCYTIC LEUKEMIA - A RARE VARIANT OF LEUKEMIA (OWN OBSERVATION)

**Resume:** This article presents a case report of a rare variant of acute leukemia - megakaryocyte. We describe the clinical picture, these morphological studies and immunophenotyping bone marrow. Feature of the disease in the present observations were the presence of thrombophilic episodes and poor outcome.

**Keywords:** rare variant, acute leukemia, acute megakaryocytic leukemia, M7, clinical case.

УДК 616.12-07 : 612.111.3

**Б.Д. МАХАНОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, И.К. АЛЬЖАНОВА**  
КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова ГКЦ Алматы

## К ОБОСНОВАННОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС

*Клиническое использование шкалы SCORE позволяет выделить лиц с очень высоким риском, высоким, средним и низким риском, дает возможность более активно влиять на определенные модифицируемые факторы риска, среди которых основное значение имеет гиперхолестеринемия. Проведение своевременных профилактических мер, в частности, активной гиполипидемической терапии значительно уменьшит риск развития ССЗ.*

**Ключевые слова:** шкала SCORE, факторы риска, гиперлипопротеидемия, гиперхолестеринемия, гиполипидемическая терапия.

Вопросы профилактики и лечения ИБС неизменно сохраняют свою актуальность, поскольку она остается основной причиной смерти как мужского, так и женского населения развитых и развивающихся стран. Эти вопросы имеют первостепенное значение. Ключом к решению данной проблемы является борьба с факторами риска ИБС, среди которых основное значение имеет гиперхолестеринемия. Общеизвестно, что повышенный уровень общего холестерина (ХС), холестерина ЛПНП и пониженный уровень холестерина ЛПВП — серьезные факторы риска ИБС. Наиболее распространены гиперлипопротеидемии (ГЛП) с повышением уровней общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов. У 20% взрослых американцев уровень общего холестерина повышенный (240 мг%), а у 31% — пограничный (200—239 мг%).

Достижение идеальных значений ХС у населения является абсолютно нереальной задачей даже в наиболее развитых странах. Поэтому мероприятия по первичной профилактике ИБС считаются показанными лишь лицам с достаточно высоким уровнем ХС и наличием ряда других факторов риска ИБС. В то же время достаточно распространенное мнение о том, что у больных ИБС момент для начала гиполипидемической терапии уже упущен, абсолютно неверно. Наиболее значительное улучшение прогноза ИБС способна обеспечить именно гиполипидемическая терапия. Особенно важное значение гиполипидемической терапии придают у пациентов, относящихся к категории наиболее высокого риска: больных ИБС или другими формами атеросклероза (поражением сонных артерий или артерий нижних конечностей). Известно, что риск развития инфаркта миокарда и вероятность смерти у больных

с документированной ИБС в 3–5 раз выше, чем в общей популяции.

При уровне ХС сыворотки крови выше 6,2 ммоль/л снижение уровня ХС на 1% означает уменьшение риска возникновения ИБС на 2–3%. Поскольку с помощью диеты и медикаментозной терапии уровень ХС у подавляющего большинства пациентов удается понизить на 20–30%, можно рассчитывать на уменьшение риска возникновения ИБС (или ее осложнений) на 40–60% и более. Система SCORE позволяет выделить лиц с очень высоким риском, высоким, средним и низким риском. Эти категории риска совпадают с рекомендациями Объединенного Европейского Общества по атеросклерозу и позволяют контролировать уровень липидов, основываясь на данной классификации.

Целью нашего исследования явилось изучение необходимости гиполипидемической терапии с учетом оценки степени риска по шкале SCORE.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 36 больных ИБС в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст составил 61,4±1,8), из них 15 мужчин и 21 женщина. Диагноз ИБС был верифицирован на основании клинико-инструментального обследования, включавшего ЭКГ, ЭхоКГ и КАГ. У всех были определены степень риска по шкале SCORE.

**Результаты и обсуждение.** Современная тактика лечения ГЛП определяется степенью коронарного риска, который зависит как от уровня ХС, так и от наличия других факторов риска ИБС. Снижение общего риска составляет важную часть лечебно-профилактических мероприятий. Скрининг факторов риска включает определение липидного профиля у взрослых мужчин старше 40 лет и у женщин старше 50 лет в менопаузе или после нее. Шкала риска SCORE предназначена для облегчения оценки риска у практически здоровых людей. SCORE отличается от предыдущих систем оценки, она оценивает 10-летний риск развития первого фатального события атеросклеротического генеза: инфаркт миокарда, инсульт, аневризмы аорты. Чтобы оценить 10-летний риск смерти от ССЗ определенного человека нужно найти по таблице его пол, возраст и фактор курения. В пределах таблицы следует найти соответствующий показатель АД и общего ХС или индекс атерогенности. К категории низкого риска относятся люди с риском по SCORE < 1%; среднего риска, если риск по SCORE составляет ≥ 1% и < 5%; высокого риска, если вычисленный по SCORE риск фатальных ССЗ ≥ 5% и < 10% и очень высокого риска, если показатель по SCORE ≥ 10%. Риск пересматривается, если человек попадает в другую возрастную категорию. По результатам нашего исследования, среди женщин в 5 случаях (23,8%) была установлена низкая степень риска; в 11 (52,4%) – средняя; в 3 (14,3%) высокая и в 2 (9,5%) очень высокая степень риска. У мужчин распределение по степени риска было следующим образом: 2 (13,3%) – низкой степени; 5 (33,3%) средней; 4 (26,7%) высокой степени и 4 (26,7%) очень высокой степени риска. Шкала относительного риска может быть полезна для молодых людей, даже когда уровень абсолютного риска низкий. Особую проблему представляют молодые люди с высоким уровнем факторов риска: низкий абсолютный риск может скрывать высокий

относительный риск, что требует проведения интенсивных мер по изменению образа жизни. Среди тестированных нами больных 7 пациентов имели низкий абсолютный риск, но высокий относительный риск, соответственно, им уже необходимо проведение активной агрессивной гиполипидемической терапии. Таким образом, шкала SCORE может быть использована для определения некоторых действий по снижению факторов риска. Кроме того, риск может быть выше, чем определено по шкале:

- У лиц с сидячим образом жизни и центральным ожирением;
- У лиц с диабетом: SCORE шкала используется только для тех, кто страдает диабетом 1 типа, без значительного повреждения органов-мишеней. Риск возрастает по мере увеличения уровня глюкозы в крови даже до появления диабета.
- У лиц с низким уровнем ЛПВП, повышенными триглицеридами, фибриногеном, аполипопротеином В (апоВ) и липопротеином (а) (Лп (а)), особенно в сочетании с семейной гиперхолестеринемией и возможно высокой чувствительностью СРБ. В особенности низкий уровень ЛПВП означает повышенный уровень риска для обоих полов во всех возрастных группах и на всех уровнях риска.
- У лиц, страдающих хронической болезнью почек средней или тяжелой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
- У лиц сотягощенным семейным анамнезом ранних ССЗ
- У лиц без жалоб, с латентным течением атеросклероза, выявленным, например, при ультразвуковом исследовании брахицефальных артерий.

Максимальный благоприятный эффект от терапии наблюдается у лиц с высоким риском развития ИБС. Проведенными за последние годы крупными исследованиями по вторичной профилактике убедительно доказано, что комбинированная диетическая и медикаментозная гиполипидемическая терапия замедляет прогрессирование коронарного атеросклероза и даже вызывает у части больных обратное его развитие, способствует стабилизации атеросклеротических бляшек и значительно снижает заболеваемость инфарктом миокарда и уровень коронарной и общей смертности.

Если ранее вопрос о назначении медикаментозной гиполипидемической терапии рассматривался только при неэффективности диетической терапии, то с использованием шкалы SCORE появляется возможность более активно влиять на определенные модифицируемые факторы риска. Клиническое использование будет способствовать проведению своевременных профилактических мер, что значительно уменьшит риск развития ССЗ.

**Выводы:**

1. Использование шкалы SCORE позволяет обоснованно проводить гиполипидемическую терапию даже у лиц с низким абсолютным риском.
2. Оценку степени риска необходимо проводить при скрининговых исследованиях у практически здоровых людей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) Российский кардиологический журнал, 2012; 4 (96), приложение 2.
- 2 Кардиология. Руководство для врачей. Под редакцией Р.Г.Оганова, И.Г.Фоминой. – М.: «Медицина», 2004.
- 3 Оливия В. Эдейр. Секреты кардиологии. Под общей редакцией докт.мед.наук, проф. В.Н.Хирманова. – М.: «МЕДпресс-информ», 2004.
- 4 Г.В.Ройтберг, А.В.Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. - М.: Издательство БИНОМ, 2003.

**Б.Д. МАХАНОВА, Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, И.К. ӘЛЖАНОВА**  
ЖИА НАУҚАСТАРДАҒЫ ГИПОЛИПИДЕМИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ НЕГІЗДІЛІГІ

SCORE шкаласын клиникалық қолдану өте жоғары қауіптегі адамдарды, жоғары, орташа және төмен қауіптегі адамдарды анықтауға мүмкіндік береді, қауіптің белгілі бір модификациялық факторларына белсендірек әсер етуіне мүмкіндік береді, олардың ішінде гиперхолестеринемияның орны ерекше болып табылады. Дер кезінде алдын алу шараларын жүргізу, оның ішінде белсенді гиполипидемиялық терапия ССЗ дамуының қауіпін едәуір төмендетеді.

**Түйінді сөздер:** SCORE шкаласы, қауіп факторлары, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гиполипидемиялық терапия.

**B.D. MAKHANOVA, G.T. TOKSANBAYEVA, A.S. CHUMBALOVA, I.K. ALZHANOVA**

*KazNMU named after SD Asfendiyarov, CHC Almaty*

THE VALIDITY OF LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

**Resume:** Clinical use of the SCORE charts allows to select people with a very high risk, high, medium and low risk, enables a more active influence on certain modifiable risk factors, among which primary importance is hypercholesterolemia. Conducting timely preventive measures, in particular, the active lipid-lowering therapy significantly reduces the risk of cardiovascular disease.

**Keywords:** SCORE charts, risk factors, hyperlipoproteinemia, hypercholesterolemia, lipid-lowering therapy.

УДК: 616.11-002[616-002.3-616-06]:617.541:616-001.4

**А. КАНЫБЕКОВ, С.А. МАЛЕНКОВА, Г.В. ШАКАЛОВА, А.А. КАНЫБЕКОВА, А.А. ДАРВИШ.**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

## ПРОНИКАЮЩЕЕ НОЖЕВОЕ РАНЕНИЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ОСЛОЖНЕННОЕ ГНОЙНЫМ ПЕРИКАРДИТОМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

*Представлен случай из практики: проникающее ножевое ранение грудной клетки с тотальным левосторонним пневмотораксом, осложненное гнойным перикардитом. Несмотря на позднее обращение пострадавшего (через 3 суток), своевременная диагностика гнойного перикардита и рациональная тактика кардиохирурга обеспечили благоприятный исход.*

**Ключевые слова:** тотальный пневмоторакс, гнойный перикардит, экстраплевральная перикардотомия.

Перикардит, или воспаление околосердечной сумки, известен врачам с начала нашей эры.

В повседневной практике хирургам чаще всего приходится иметь дело с пациентами, у которых острый перикардит развивается после различных ранений сердца и перикарда. В годы ВОВ частота гнойного перикардита при огнестрельных ранениях груди составила 4-10%.

Основными причинами, способствующими развитию перикардита после ранений являются: первичная инфекция, непосредственное повреждение сердца и перикарда (87,3%), позднее обращение пострадавших за медицинской помощью после закрытой травмы (71,4%). При закрытой травме груди частота развития перикардита не превышает 0,5%. Общая летальность составляет 23,6%(1, 2, 3, 4).

Острые выпотные перикардиты, в т.ч. и гнойные наблюдаются редко, и нет сегодня единого мнения об оптимальной лечебной тактике у таких пациентов. Странники ранней перикардотомии считают это пособие обязательным при гнойном плеврите любой этиологии, несмотря на широкие возможности современной антибактериальной терапии.

В лечении ножевых ранений грудной клетки особое значение имеет своевременное обращение пострадавшего за медицинской помощью. Хотим проиллюстрировать случай

ножевого ранения грудной клетки с тотальным пневмотораксом, осложненный гнойным плевритом.

Больной К., 38 лет. 18.12.2010 г доставлен машиной скорой помощи с жалобами на сильные боли левой половине грудной клетки, затрудненное дыхание, одышку, слабость, повышение температуры. Со слов больного три дня тому назад во время употребления алкоголя, сын нанес ему ножевое ранение в левую половину грудной клетки. Пострадавший никуда не обращался. В связи с появлением вышеописанных жалоб вызвал скорую помощь. Состояние больного средней степени тяжести. Кожные покровы бледноватые. Левая половина грудной клетки при дыхании отстает по сравнению с правой. При перкуссии левой половины грудной клетки тимпанит. Аускультативно дыхание не прослушивается. Со стороны сердца патологии не выявлено. Пульс 92 удара в мин. АД 100/70 мм рт. ст. Местно: в левой половине грудной клетки в 4-5 межреберье по среднеключичной

линии имеется рана 2,0-0,5 см с ровными краями, незначительным гнойным отделяемым, вокруг гиперемия кожных покровов. Проведена ПХО раны, наложена асептическая повязка с антисептиком. Произведена рентгенография грудной клетки. На рентгенограмме – левосторонний пневмоторакс, в плевральной полости жидкости нет (рентгенограмма № 1).

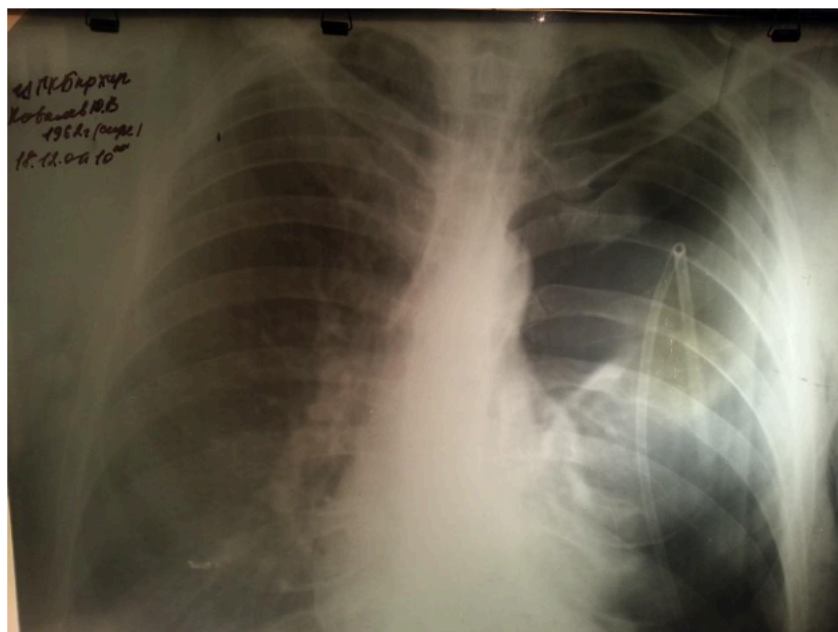


Рисунок 1 - Рентгенограмма №1

Учитывая имеющийся левосторонний пневмоторакс во втором межреберье по средне ключичной линии установлен дренаж по Бюлау, одномоментно эвакуировано около двух литров воздуха. Через три дня при повторной рентгенографии пневмоторакс отсутствует, легкое полностью расправилось, дренаж удален. Больной продолжал получать антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую, дезинтоксикационную терапию. Рана в области грудной стенки очистилась от гнойного налета, гиперемия кожи исчезла, начала

появляться грануляционная ткань. Состояние больного немного улучшилось. Особых жалоб кроме слабости, незначительных болей в левой половине грудной клетки не предъявляет, однако у больного появилась субфебрильная температура, в связи с чем, произведена 28.12.10 рентгенография грудной клетки. На рентгенограмме тень сердца намного увеличена в размере, почти полностью занимает нижнюю половину грудной клетки (рентгенограмма № 2).



Рисунок 2 - Рентгенограмма №2

Больному произведена ЭКГ. На ЭКГ выявлено: конкордантный подъем st-сегмента, снижение вольтажа. В тот же день больной консультирован кардиохирургом. Диагностирована тампонада сердца. Больной по экстренным показаниям взят на операцию. Обезболивание - общее. Произведена экстраплевральная перикардиотомия: произведен вертикальный разрез по средней линии живота в верхней части эпигастрия. Мечевидный отросток резецирован. Тупо расслоены волокна диафрагмы, осуществлен доступ к перикардiallyному листку, который вскрыт между двумя наложенными на перикард швами-держалками. Тем самым создано окно диаметром до 5 см, при этом выявлен гнойный перикардит. Электроотсосом

эвакуировано около литра гнойной жидкости. Полость перикарда тщательно санирована. При ревизии целостность перикарда не нарушена. На перикард наложены редкие швы с оставлением дренажа. Производилась ежедневная перевязка больного, в связи с прекращением выделений из перикардiallyной полости дренаж удален. Швы послеоперационной раны сняты через восемь суток. Температура больного нормализовалась. На контрольной рентгенограмме со стороны органов грудной полости патология отсутствует. Больной выписан из стационара через десять дней после перикардиотомии, повторно осмотрен через шесть месяцев, жалоб не предъявляет.

Выводы: иллюстрируемый случай показывает что при проникающем ножевом ранении грудной клетки сопровождающимся пневмотораксом, даже при целостности

перикарда может развиваться гнойный перикардит, а также своевременная диагностика перикардита, рациональная тактика кардиохирурга определяют благоприятный исход.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абакумов М.М. со авторами. Профилактика и лечение посттравматического перикардита. Хирургия. – 2010. – 4. – С. 16-20.
- 2 Ермолов А.С. со авторами. Диагностика и лечение ранений сердца и перикарда. – Хирургия. – 2001. – 1. – С. 18-21.
- 3 Самохвалов И.М. со авторами. Диагностика и хирургическая тактика при ранениях сердца и перикарда. Вестник хирургии. – 2001. – 5. – С. 102-107.
- 4 Шевченко Ю.Л. Перикардит. Диагностика, лечение и профилактика. С.П.Наука. - 1999 г. - 192 с.

### А. ҚАНЫБЕКОВ, С.А. МАЛЕНКОВА, Г.В. ШАКАЛОВА, А.А. ҚАНЫБЕКОВА, А.А. ДАРВИШ КЕУДЕ ҚУЫСЫНЫҢ ПЫШАҚ ЖАРАҚАТЫНАН ДАМЫҒАН ІРІҢДІ ПЕРИКАРДИТ АСҚЫНУЫ

**Түйін:** Медициналық тәжірибеден алынған; кеуде қуысының пышақ жарақатынан дамыған тоталды пневмоторакс пен перикардит асқынуы көрсетілген. Жарақаттанушы медициналық көмекке кеш келгеніне (үш тәуліктен кейін) қарамастан уақтысында іріңді перикардит диагнозы қойылуына, кардиохирургтың рационалды операция жасауына байланысты, науқастың айығып кеткені келтірілген.

**Түйінді сөздер:** тоталды пневмоторакс, іріңді перикардит, экстраплевральды перикардиотомия.

### A. KANYBEKOV, S. A. MALENKOVA, G. V. SHAKALOVA, A.A. KANYBEKOVA, A.A. DARWISH INVASED KNIFE WOUND OF THORAX COMPLICATED WITH PURUL PERICARDITIS

**Resume:** The case study: a penetrating stab wound to the chest with a total left-sided pneumothorax, complicated by suppurative pericarditis. Despite a late appeal was received (after 3 days) early diagnosis of suppurative pericarditis and cardiac surgeon's rational tactics had provided favorable outcome.

**Keywords:** total pneumothorax, suppurative pericarditis, extrapleural pericardiotomy

УДК: 615.355.03

### О.Б. ДЖАМБЕКОВА, Н.В. ДОЛГЕНКО, А.Б. ТЛЕУБАЕВА Рудненская городская поликлиника

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛИФЕРМЕНТНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

В статье установлено, что использование современных полиферментных энтеросолюбильных и таблетированных препаратов с высоким содержанием панкреатической липазы обеспечивает клиническую эффективность лечения хронического панкреатита легкой и умеренной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, значимый прирост их качества жизни. Назначение таблетированных форм полиферментных препаратов с высоким содержанием панкреатической липазы более эффективно для купирования абдоминальной боли, энтеросолюбильных микросферических форм – для нивелирования клинических проявлений выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, что обуславливает необходимость использования дифференцированного подхода к заместительной терапии больных. Использование полиферментного препарата мезим форте 10 000 является клинически высокоэффективным.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, полиферментная заместительная терапия, внешнесекреторная недостаточность.

На современном этапе развития клинической гастроэнтерологии нарушениям пищеварения (malnutrition) придается очень важное значение при рассмотрении патогенетических аспектов ряда болезней, патологических состояний и при выработке адекватной стратегии и тактики их лечения.

В отечественной литературе [1] традиционно выделяют четыре основные группы причин нарушения пищеварения:

1. Недостаточность полостного пищеварения вследствие:
  - панкреатической внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите (ХП), субтотальной панкреатэктомии, раке и свищах поджелудочной железы (ПЖ), муковисцидозе;
  - инактивации пищеварительных ферментов и снижения активности энтерокиназы в кишке при гастродуодените, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК), дисбиозе тонкой кишки, синдроме Золлингера–Эллисона;

- нарушения транзита кишечного содержимого и смешивания ферментов с пищевым химусом при синдроме раздраженного кишечника, состояниях после ваготомии и дренирующих операций, дуодено- и гастростазе, интестинальной псевдообструкции;
- снижения активности ферментов (в результате «разведения») при постгастрэктомическом синдроме, дисбиозе тонкой кишки и состоянии после холецистэктомии;
- нарушения продукции холецистокинина, панкреозимина, секретина;
- дефицита желчных кислот в тонкой кишке при билиарной обструкции, гепатитах, первичном билиарном циррозе, патологии терминального отдела тонкой кишки и ее дисбиозе, лечении холестирамином;

– гастрогенной недостаточности после резекции желудка и гастрэктомии, при атрофическом гастрите.

2. Нарушения пристеночного пищеварения:

– при дефиците дисахаридаз (врожденная, приобретенная лактазная или другая дисахаридазная недостаточность);

– в результате дистрофии и гибели энтероцитов (болезнь Крона, глютенная энтеропатия, саркоидоз, радиационный, ишемический и другие энтериты).

3. Нарушения оттока лимфы от кишечника (обструкция лимфатических протоков) при лимфангиэктазии, лимфоме, туберкулезе кишки, карциноиде.

4. Сочетанные нарушения при сахарном диабете, лямблиозе, гипертиреозе, гипогаммаглобулинемии, амилоидозе, СПИДе.

Несмотря на многообразие причин нарушения пищеварения чаще всего расстройства обуславливаются болезнями ПЖ с прогрессирующей недостаточностью её внешнесекреторной функции (первичная панкреатическая недостаточность).

В клинической практике также часто встречается вторичная или относительная внешнесекреторная недостаточность ПЖ. Последняя – следствие многообразия причин malnutrition, реализуется при изменении pH тонкой кишки, нарушении ее моторики и развитии дисбиоза (избыточного бактериального роста). Немаловажными факторами развития вторичной внешнесекреторной недостаточности ПЖ являются погрешности в диете (прием избыточного количества жирной, жареной, острой пищи, алкоголя).

Вне зависимости от каузального фактора и патогенетических особенностей развития панкреатическая недостаточность приводит к нарушению процессов пищеварения и ограничивает усвоение пищи.

В связи с этим практически при всех перечисленных состояниях показано назначение заместительной полиферментной терапии [2].

Полиферментная терапия – одно из наиболее актуальных направлений комплексного лечения синдрома нарушенного пищеварения, особенно при невозможности устранения причин его развития. В клинической практике используется множество ферментных препаратов, отличающихся комбинацией компонентов, энзимной активностью, способом производства и формой выпуска. Ферментные препараты – это группа фармакологических средств, способствующих улучшению процессов переваривания пищи [3]. Их выбор и дозирование определяются следующими основными факторами [4]: составом и количеством активных пищеварительных ферментов, обеспечивающих расщепление нутриентов; формой выпуска препарата, предусматривающей устойчивость ферментов к действию хлористоводородной кислоты и их быстрое высвобождение в двенадцатиперстной кишке при pH 5–7; хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций; длительным сроком хранения.

В зависимости от состава и происхождения ферментные препараты можно разделить на шесть групп:

1) экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидин-пепсин);

2) панкреатические энзимы – амилаза, липаза и трипсин (панкреатин, мезим форте, панцитрат, креон);

3) комбинированные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с компонентами желчи, гемицеллюлозой и прочими дополнениями (дигестал, фестал, панзинорм форте, энзистал);

4) растительные энзимы – папаин, грибковая амилаза, протеаза, липаза и другие ферменты (пепфиз, ораза);

5) комбинированные ферментные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (вобэнзим);

6) дисахаридазы (тилактаза).

Действие препаратов первой группы направлено на коррекцию последствий секреторной недостаточности желудка. Содержащиеся в их составе пепсин, катепсин, пептидазы расщепляют практически все природные белки. Эти средства используются преимущественно при атрофическом гастрите. Их не следует назначать при болезнях, протекающих на фоне нормального или повышенного кислотообразования.

Препараты второй группы, включающие панкреатические энзимы, наиболее часто используются в клинической практике для регуляции экзокринной функции ПЖ и коррекции нарушений процессов пищеварения. Традиционно для этого используются комплексные средства, содержащие основные ферменты ПЖ домашних животных, – липазу, трипсин, химотрипсин и α-амилазу. Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности и способствуют нивелированию клинических проявлений ХП, в первую очередь за счет уменьшения выраженности внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Крайне важно, что липаза является так называемым «лимитирующим» ферментом в составе полиферментных препаратов, прежде всего из-за своей нестойкости, особенно в условиях кислой среды. При поступлении ферментов в тонкую кишку активность их резко падает. Уже за связкой Трейтца активными остаются только 22% трипсина и 8% липазы. Следовательно, даже при умеренной панкреатической недостаточности возникает преимущественно дефицит липазы.

Комбинированные препараты третьей группы, наряду с панкреатином, содержат желчные кислоты, гемицеллюлозу, симетикон, растительные желчегонные средства (кукурма) и другие в различных вариантах их сочетания. Введение в полиферментный препарат желчных кислот существенно изменяет функцию пищеварительных желез и моторику желудочно-кишечного тракта. Препараты, содержащие желчные кислоты, увеличивают панкреатическую секрецию и холерез, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря. Их назначают при внешнесекреторной недостаточности ПЖ в сочетании с гепатобилиарной патологией, при нарушении жевательной функции, малоподвижном образе жизни, кратковременных погрешностях в диете.

Входящие в состав комбинированных препаратов компоненты желчи, пепсин и гидрохлориды аминокислот (панзинорм) нормализуют процессы пищеварения при сниженной секреторной функции желудка и ПЖ, нарушенной функции желчеобразования и желчевыделения. Однако нужно учитывать, что в условиях микробной контаминации кишечника происходит усиленная деконъюгация желчных кислот, способствующая активации цАМФ энтероцитов, с последующим развитием осмотической и секреторной диареи. Эти обстоятельства существенно ограничивают показания к назначению данной группы препаратов.

Использование полиферментных препаратов, содержащих компоненты желчи, в некоторых клинических ситуациях, например при обострении ХП, помимо присоединения холеганного компонента диареи также может способствовать усилению абдоминальной боли.

Тем не менее, комбинированные препараты с компонентами желчи и гемицеллюлозой создают оптимальные условия для быстрого и полного расщепления белков, жиров и углеводов в ДПК и тощей кишке.

Ферментные препараты растительного происхождения (четвертая группа) содержат папаин или грибковую амилазу, протеазу, липазу (пепфиз, ораза). Папаин и протеазы гидролизуют белки, грибковая амилаза – углеводы, липаза – жиры. Однако данная группа препаратов не получила широкого распространения из-за недостаточной клинической эффективности.

Кроме четырех указанных групп, существуют небольшие группы комбинированных ферментных препаратов растительного происхождения в сочетании с панкреатином, витаминами (вобэнзим) и дисахаридазами (тилактаза). Вобэнзим – комбинированный препарат, содержащий ферменты растительного и животного происхождения, в том числе папаин (из растения *Carica papaya*), бромеланин (из ананаса обыкновенного) и рутозид (группа витамина Р). Тилактаза – пищеварительный фермент, представляющий собой лактазу, которая находится в щеточной кайме слизистой оболочки тощей и проксимального отдела подвздошной кишки. Основное ее фармакологическое действие – расщепление лактозы на простые сахара.

Форма выпуска препарата – важный фактор, определяющий показания к применению и эффективность лечения. Большинство ферментных препаратов выпускается в виде драже или таблеток в кишечнорастворимых (энтеросолюбильных) оболочках, защищающих ферменты от высвобождения в желудке и разрушения хлористоводородной кислотой желудочного сока.

Размер большинства таблеток или драже – 5 мм и более. Тем не менее известно, что из желудка одновременно с пищей могут эвакуироваться твердые частицы, диаметр которых не превышает 2 мм.

Более крупные частицы, в частности ферментные препараты в таблетках или драже, эвакуируются в межпищеварительный период, когда пищевой химус в двенадцатиперстной кишке отсутствует.

В целях быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом созданы ферментные препараты нового поколения в виде микро таблеток (панцитрат) и микросфер (креон), диаметр которых не превышает 2 мм. Препараты покрыты кишечнорастворимыми оболочками и заключены в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микро таблетки (микросферы) смешиваются с пищей и постепенно поступают в двенадцатиперстную кишку.

При pH содержимого тонкой кишки выше 5,5 оболочки растворяются преимущественно в тощей кишке, и ферменты восстанавливают физиологические процессы пищеварения подобно тому, когда панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка [5].

Выбор дозы ферментного препарата обусловлен тяжестью клинического течения основной болезни и степенью функциональных расстройств поврежденного органа. Так, применение полиферментных препаратов со средней активностью целесообразно при состояниях, когда функция ПЖ нарушена незначительно (при различных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта или при погрешностях в диете, переедании, алкогольных эксцессах). Назначение больших доз и (или) высокоактивных препаратов целесообразно при заместительной терапии у больных ХП с утратой значительной части активно функционирующей паренхимы ПЖ. В этом случае дозы назначаемых средств зависят от степени ее внешнесекреторной недостаточности, а также от индивидуальных пищевых привычек и желаний больного соблюдать диету. При умеренной стеаторее, не сопровождающейся стойкими поносами и значительным снижением массы тела, коррекция пищеварения достигается диетой с низким содержанием жира и назначением полиферментных препаратов в дозе 10 000 ЕД липазы из расчета на один прием пищи.

При стеаторее, когда с калом выделяется более 15 г жира в сутки, а также при поносах и снижении массы тела показано назначение препаратов, содержащих 25 000 ЕД липазы, при каждом приеме пищи. Можно расширить диету с включением преимущественно растительных жиров.

Тем не менее, у части больных симптомы нарушения пищеварения сохраняются и при использовании высоких доз ферментов. Дальнейшее увеличение дозы в большинстве случаев не улучшает результаты лечения.

Основными причинами неэффективности ферментной терапии являются: инактивация ферментов в ДПК в результате закисления ее содержимого; сопутствующие болезни тонкой кишки (глистные инвазии, дисбиоз кишки и др.); дуоденостаз; невыполнение больными рекомендованного режима лечения; использование ферментов, утративших свою активность.

Активность ферментных препаратов в значительной степени модулируется интрадуоденальным pH и характером моторики тонкой кишки, обеспечивающей оптимальный по длительности контакт ферментов с пищевым химусом. Так, при снижении pH в ДПК менее 4 происходит необратимая инактивация липазы, менее 3,5 – трипсина. При pH менее 5 наблюдается преципитация солей желчных кислот, сопровождающаяся нарушением эмульгирования жиров, уменьшением количества мицелл желчных и жирных кислот и снижением их всасывания.

Основные причины закисления содержимого ДПК – повышенная секреция соляной кислоты и снижение секреции бикарбонатов. Данная ситуация определяет необходимость преимущественного использования вместе с ферментными препаратами в целях повышения интрадуоденального pH ингибиторов протонной помпы или блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Дозы секретолитических препаратов и продолжительность лечения определяют индивидуально [6]. Расстройства моторики тонкой кишки сопровождаются нарушением физиологических механизмов смешивания ферментных препаратов с пищевым химусом, что также снижает их эффективность. Благодаря использованию микро таблетированных и микросферических препаратов (панцитрат, креон), дополнительному назначению средств, нормализующих моторику кишечника (спазмолитики, про- и эукинетики), результаты лечения существенно улучшаются.

Кроме того, для обеспечения максимальной эффективности заместительной полиферментной терапии обязательно включение в состав лечебного комплекса препаратов, устраняющих нарушения микробиоценоза кишечника (про-, пре-, сим- и синбиотики) [7]. Предпочтение следует отдавать препаратам с пребиотическими свойствами (зубикор, пектины), которые в отличие от пробиотиков стимулируют рост собственной микрофлоры и не вызывают антигенную нагрузку на организм, а следовательно, не способствуют риску присоединения аллергической энтеропатии.

Эффективность лечения ферментными препаратами оценивается прежде всего клинически, а также на основании результатов лабораторной диагностики (копрологическое исследование кала и тесты, основанные на определении экскреции жира с калом) [8]. Для оценки внешнесекреторной недостаточности ПЖ широкое распространение получил наиболее информативный стандартный эластазный копрологический тест, содержащий моноклональные антитела к панкреатической эластазе 1 человека. В отличие от существующих эластазных тест позволяет выявить экзокринную недостаточность функции ПЖ уже на ранних стадиях болезни, так как копрологическая эластаза в отличие от остальных ферментов не инактивируется при транзите по кишечнику. Побочные эффекты при применении ферментных препаратов крайне редки (менее 1%) и носят чаще всего дозозависимый характер.

Принципиально важно, что в настоящее время формируется мнение, согласно которому таблетированные ферментные препараты с высоким содержанием липазы эффективны в большей степени для угнетения внешнесекреторной функции ПЖ у больных ХП с ее легкой и умеренной экзокринной недостаточностью и преобладанием болей в клинической картине болезни [9, 10]. Данное свойство опосредовано преимущественным высвобождением ферментов в ДПК, что обеспечивает функциональный покой органа и способствует более быстрому устранению абдоминальной боли. На основе собственного клинического опыта и с учетом патофизиологических представлений о функции ПЖ при развитии ХП убеждены в необходимости дифференцированного подхода к тактике лечения данной категории пациентов.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность различных вариантов заместительной полиферментной терапии у больных ХП.

Материал и методы исследования. Для сопоставления клинической эффективности вариантов заместительной полиферментной терапии сформировали две группы больных по 15 человек: группа исследования – мужчины/женщины (9/6), средний возраст – 41,6±6,1 года, и группа сравнения – мужчины/женщины (7/8), средний возраст – 42,4±5,9 года.

Из всех больных извлекалась простая случайная выборка установленного объема. При этом каждый элемент выборки имел одинаковые шансы быть отобранным, что обеспечило репрезентативный характер выборки и приближение ее к эмпирическому аналогу генеральной совокупности больных с данными формами патологии, а следовательно, возможность корректной экстраполяции полученных результатов.

Базисная фармакотерапия ХП в обеих группах была одинаковой и включала назначение H2-гистаминового блокатора фамотидина по 40 мг 2 раза в сутки и миотропного спазмолитика но-шпы по 2 таблетки 3 раза в сутки. Выбор секретолитического препарата был обусловлен включением в группы обследуемых пациентов с легкой и умеренной степенью внешнесекреторной недостаточности ПЖ, а также наличием в ней H2-гистаминовых рецепторов.

Пациенты группы исследования в течение 14 дней получали мезим форте 10 000 по 1 таблетке 3 раза в сутки, а больные группы сравнения – креон 10 000 по 1 капсуле 3 раза в сутки во время приема пищи.

Наряду с использованием общепринятых клинико-инструментальных и лабораторных методов исследовали эластазу 1 в кале. Кроме того, оценивали влияние различных схем лечения на качество жизни (КЖ) пациентов.

Все исследования выполняли до начала лечения и повторно на 15–16-й день терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что болевой абдоминальный синдром у больных, принимавших мезим форте 10 000, купировался достоверно ( $p < 0,05$ ) быстрее (в среднем уже к 5-м суткам), чем в группе пациентов, лечившихся креоном 10 000 (6-е сутки). Полное исчезновение болей к 10-м суткам у 86,7% больных также оказалось достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в группе, получавшей мезим форте 10 000, чем у пациентов, лечившихся креоном 10 000 (66,7%).

В то же время анализ регрессии проявлений диспепсического синдрома продемонстрировал, что в обеих группах на фоне приема полиферментных препаратов сроки купирования диареи были одинаковыми: в основном на 4–6-е сутки от начала лечения. Относительно таких клинических проявлений, как вздутие живота и урчание в кишечнике, тошнота, горечь и металлический привкус во рту, положительная тенденция была более отчетливой у больных, получавших креон 10 000. Кроме того, в группе сравнения к 10-му дню лечения более выражено регрессировали проявления стеато-, креато- и амилореи, чем в группе, получавшей мезим форте 10 000.

В ходе исследования выявлена положительная динамика некоторых биохимических показателей крови, отражающих функциональное состояние ПЖ: у всех больных ХП, получавших полиферментную терапию, зарегистрирована достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная динамика: снижение показателей, характеризующих выраженность содержания в крови

ферментов ПЖ (более отчетливое – в группе больных, получавших мезим форте 10 000).

При анализе динамики других биохимических показателей значимых различий в группах исследования и сравнения не выявлено, что можно объяснить краткостью курса лечения и небольшим объемом выборки пациентов.

У всех пациентов до назначения патогенетической терапии определяли активность копрологической эластазы 1. Средние показатели в группе исследования составили  $176,4 \pm 19,1$  мкг/г кала, а в группе сравнения –  $182,2 \pm 14,8$  мкг/г ( $p > 0,05$ ). В ходе лечения в обеих группах достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличились показатели эластазы 1 в фекалиях –  $320,8 \pm 26,4$  и  $272,5 \pm 21,1$  мкг/г кала соответственно.

При оценке динамики показателей шкал, характеризующих КЖ по методике SF-36, уровень прироста КЖ (изначально сниженный у всех больных ХП) по шкале ВР (боль) у больных, получавших мезим форте 10 000, оказался достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных группы сравнения.

В то же время у больных, получавших креон 10 000, отмечался несколько больший ( $p > 0,05$ ) суммарный прирост КЖ. В последующем высчитывали индекс среднешкального прироста КЖ и рассчитывали издержки, необходимые для достижения единицы прироста КЖ.

При использовании схемы лечения, содержащей мезим форте 10 000, улучшение состояния здоровья больных (польза) достигалось при 1,33 раза меньших общих затратах.

Таким образом, использование современных полиферментных энтеросолюбильных и таблетированных препаратов с высоким содержанием панкреатической липазы обеспечивает клиническую эффективность лечения больных ХП с легкой и умеренной экзокринной недостаточностью ПЖ, а также значимый прирост их КЖ.

Назначение таблетированных форм полиферментных препаратов с высоким содержанием панкреатической липазы более эффективно для купирования абдоминальной боли, тогда как энтеросолюбильных микросферических форм – для нивелирования клинических проявлений выраженной внешнесекреторной недостаточности ПЖ, что обуславливает необходимость использования дифференцированного подхода к заместительной терапии больных. Использование полиферментного препарата мезим форте 10 000 является высокоэффективным клинически.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Строкова О.А., Еремина Е.Ю. Хронический панкреатит: классификация, диагностика и лечение // Журнал МедиАль. 2012. №1. С.37-42
- 2 Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Патогенетическое обоснование применения полиферментных препаратов при лечении болевой синдромы у больных хроническим панкреатитом // РЖГГК. - 2008. - Т. 18. - № 2. - С. 65-71.
- 3 Маев И.В., Голубев Н.Н., Самсонов А.А., Никушкина И.Н. Возможности полиферментных препаратов в терапии хронического панкреатита // Русский медицинский журнал. - 2009. - Т. 17. - № 7. - С. 454-458.
- 4 Пахомова И.Г. Панкреатическая недостаточность у пожилых. подходы к лечению // Трудный пациент. - 2012. - Т. 10. - № 11. - С. 42-48.
- 5 Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит взглядом терапевта: от международных рекомендаций к практическому здравоохранению // Медицинский совет. - 2012. - № 9. - С. 45-51.
- 6 Колганова К.А. Хронический панкреатит и методы коррекции экзокринной недостаточности // РМЖ. - 2009. - Т. 17. - № 5. - С. 328-331.
- 7 Васильев Ю.В. Хронический панкреатит и ферментные препараты: вопросы и ответы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 11. - С. 94-98.
- 8 Mössner J, Keim V. Pancreatic enzyme therapy // Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug. - 108(34-35). – P.578-582.
- 9 Morawski JH, Prüfert A, van Engen A, Foerster D. et al. Cost-effectiveness analysis of pancreatin minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis // J Med Econ. – 2012. - 15 Suppl 1. – P. 15-25.
- 10 Thorat V, Reddy N, Bhatia S, Bapaye A, Rajkumar JS. et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis--a double-blind, placebo-controlled study // Aliment Pharmacol Ther. - 2012 Sep. - 36(5). – P. 426-436.



**Түйін:** Мақалада ішекте еритін қазіргі полиферменттерді пайдалану анықталған, және панкреатиялық майды ыдыратушысының жоғары құрамымен таблеткалық дәрі-дәрмектері созылмалы ұйқы безінің қабынуының емін клиникалық тиімділікпен жеңіл қамтамасыз етеді және тұрмыс сапасы олардың асқазан асты бездің бірқалыпты экзокриндік жеткіліксіздігінің мәні өседі. Құрамында панкреатизм липаза бар таблеткалы формаларды абдоминалды ауырсынуды басу үшін тағайындау едәуір тиімді болып табылады, энтеросолюбильді микросфералық формалысы – қалқанша бездің айқын сыртқы секрециялық жетіспеушілігінің клиникалық көрінісін нивелирлеу үшін тағайындалады, ол үшін науқастарға алмастырғыш терапиясына дифференциацияланған тәсілді қолдану керек. Мезим форте 10 000 полиферментті дәрісін қолдану клиникалық тұрғыдан тиімді болып табылады.

**Түйінді сөздер:** созылмалы ұйқы безінің қабынуы, полиферментті алмастырғыш терапия, сыртқы секрецияның жеткіліксіздігі.

### CLINICAL ASPECTS OF THE POLYFERMENT REPLACEABLE THERAPY

**Resume:** In article it is established that use of the modern polyferment soluble in an intestine and tableted preparations with the high maintenance of a pancreatic lipase provides clinical efficiency of treatment of chronic pancreatitis of a mild and moderate exocrine insufficiency of a pancreas, a significant gain of their quality of life. Purpose of the tableted forms of polyferment preparations with the high maintenance of a pancreatic lipase more effectively for cupping of abdominal pain, soluble in an intestine microspherical forms – for leveling of clinical implications of the expressed external secretory failure of a pancreas that causes need of use of the differentiated approach to replaceable therapy of patients. Use of a polyferment preparation mezym forte 10 000 is clinically highly effective.

**Keywords:** chronic pancreatitis, polyferment replaceable therapy, external secretory insufficiency.

УДК 616- 08- 07

Г.Ш.ТАГАНИЯЗОВА, А.А. АШИМБЕКОВА, Г.Б. МАДИЕВА, М.Б. МАНАШОВА, Л.А. ТИЛЕСБАЕВА, Н.Б. ПАЛЫМБЕТОВА

*Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия  
С.Ж.Асфендиоров атындағы ҚазҰМУ*

### ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІ ТЕРАПИЯНЫҢ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУІНЕ ШОЛУ

*Егде жастағылардың антигипертензивті терапиясын жүргізу үшін халықаралық клиникалық ізденістер мақалада көрсетілген. Антигипертензивті терапиямен емдеу.*

Қазіргі кезде Қазақстанда егде жастағы адамдар халықтың 7,7% құрайды. БҰҰ эксперттерінің болжамы бойынша Қазақстанда таяу жылдарда егде жастағы адамдардың саны 11% дейін жоғарылайды. Қазақстан Республикасының «Саламатты Қазақстан» денсаулық сақтау 2011 – 2015 жылдардағы (1) мемлекеттік бағдарламасының мақсаты : халықтың өмір сүру ұзақтығын 2013 жылы 69,5 жасқа дейін , 2015 жылы – 70 жасқа дейін жоғарылату. Халықтық жалпы есепте егде жастағы адамдардың айтарлықтай саны жоғарылайды деген тұжырыммен егде жастағы адамдарға көрсетілетін медициналық көмектің мамандануы жүреді (геронтологиялық және гериатриялық), бұл комплексті шешімге медико-биологиялық , Әлеуметтік , егде жастағылардың психологиялық аспектілері кіреді , сонымен қатар :

-нормативті құқықтық базаны құру және мамандандыру;  
-дәлелді медицина негізінде егде жастағы науқастарды емдеу мен реабилитация, диагностика протоколын құру және мамандандыру.

Егде жастағы адамдарда аурушылдықта қан айналым жүйесінің аурулары бірінші орынды алады . Қан айналым жүйесінің негізгі ауруларына : барлық аурулардың жартысын құрайтын артериальды гипертония және барлық аурулардың төрттен бірін құрайтын жүректің ишемиялық ауруы жатады. Қазақстан Республикасында қанайналым жүйесінің аурулары өлім-жітім себептерінің (51,7%) ішінде бірінші орын алады және бұл көрсеткіш жыл сайын өсуде . ДДСҰ мәліметтері бойынша Қазақстандағы қан айналым жүйесінің аурулары ерте өлім-жітім көрсеткішінде ТМД елдерінің ішінде 2- орын алады және Батыс Еуропа көрсеткіштерінен 3-4 есе жоғары (2).

80 жастан асқан егде жастағы артериялық қан қысымы жоғары науқастарда тұрғындардың қартаю санының жоғарылауы бар науқастарға антигипертензивті терапия жүргізу мақсаты қойылған (3).

Артериялық гипертонияның клиникалық зерттеулері антигипертензивті терапияның жүрек қантамыр ауруларының асқынулары : миокард инфаркты (ИМ),ми инсульты (МИ), жүрек

жеткіліксіздігінің және бүйрек жеткіліксіздігінің , Өлім-жітіліктің даму қаупін төмендеуін көрсетеді.

SHEP(4) зерттеуінде АГ бар 4736 науқастарда 4,5 жыл ішінде бақылау жүргізіліп (орташа алғанда) , соның ішінде 650-і 80 жастан асқан егде науқастар (жалпы санынан 14%). Осы топта систолалық АҚҚ (САҚҚ) орташа есеппен 170 мм с.б., диастолалық АҚҚ (ДАҚҚ) – 77 мм с.б. науқастар хлорталидон (12,5 мг/тәул.) қабылдаған. Зерттеудің соңында АҚҚ орташа есеппен 143/68 мм с.б. құрады. Қорытынды анализде фатальды емес МИ даму қаупінің төмендегені көрінді.

STOP-Hypertension (5) зерттеуінде 1627 АГ ауыратындардың ішінде 235-і 80 жастан асқан егде жастағы науқастар , олар атенолол (50 мг/тәул.), метопролол CR/ZOC (100 мг/тәул.), пиндолол (5 мг/тәул.) немесе амилорид және гидрохлоротиазид (2,5/25 мг/тәул.) комбинациясын қабылдаған. Бақылау орташа 25 айға созылған. Ем қабылдағандардың ішінде МИ санының төмендегені жайлы статистикалық дәлел жоқ (плацебо қабылдағандармен салыстырғанда).

Syst-Eur (6) зерттеуінде систолалық АГ бар 3000 науқастың (жасы > 60) 441-і 80 жастан асқан егде науқастар; науқастарға нитрендипин (10–40 мг/тәул.) немесе гидрохлоротиазид (12,5–25 мг/тәул.) тағайындалды. Фатальды емес МИ даму қаупінің төмендегені байқалған.

LIFE (7) зерттеуінде лозартан алдын ала белгіленген қантты диабетпен ауыратын науқастар тобында тиімділігін көрсетті.

SCOPE (8) зерттеуінде АТ1–рецепторларының блокаторы кандесартан АҚҚ төмендетіп , инсульт даму қаупінің төмендегенін көрсетті.

VALUE (9) зерттеуі егде жастағы науқастарда АҚҚ<140/90 мм с.б. болғанда жүрек қантамыр жүйесінің асқынуларының алдын алу мен тоқтату үшін АҚҚ-ын төмендету керектігін көрсетті.

ASCOT (10) зерттеуінде амлодипин мен периндоприлдің комбинациясы атенолол мен бендрофлуметизидтің комбинациясына қарағанда жүрек қантамырлық аурулар

(фатальді және фатальді емес МИ) мен Өлім жітіліктің төмендеуін көрсетті.

ACCOMPLISH(11) зерттеуінде амлодипин + периндоприл комбинациялық комбинациясы амлодипин + диуретик комбинациясымен салыстырғанда жасына байланыссыз (екі топтық емдеуде АҚҚ айырмашылығы аздаған) соңғы нәтиженің төмендеуінде (жүрек-қан тамырлық ауру және Өлім-жітім) тиімді. 80 жастан асқан егде адамдарда АГ емдеу қаупі мен пайдасының ара қатынасы жеткіліксіз мөлiм.

INDANA (12) мета-анализінде 80 жастан асқан науқастарда АҚҚ төмендету қаупі мен пайдасын салыстыру жүргізілді. Бұл мета-анализге жеті зерттеуден кейінгі АГ бар егде науқастар енгізілген. МИ жиілігінің төмендеуіне, қолайсыз жүрек-қан тамырлық эпизодтарға және жүрек жеткіліксіздігіне антигипертензивті терапияның пайдасы айқын, бұл жағдайда жалпы өлім-жітімнің жоғарылауы белгіленген. Мета-анализ МИ жиілігінің 36%-ға төмендеуі жалпы өлім-жітімнің жоғарылауымен жүретінін көрсеткен (мүмкін, басқа себептерден).

HYVET (13) зерттеуі - егде жастағы науқастарда жүрек-қан тамырлық аурушылдық және өлім-жітімге антигипертензивті терапияның өсеріне арналған бірінші зерттеу ретінде ерекше назарға лайық. Зерттеуге САҚҚ > 160-199 мм.с.б. деңгейіндегі созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) жоқ, диуретиктер немесе ангиотензин айналдырушы ферменттің ингибиторларын (ААФи) тағайындауды қажет ететін 3845 науқас енгізілген. Зерттеуге енгізілген науқастардың АҚҚ орташа есеппен 173/91 мм.с.б. құрайды. Емдеу мақсатында САҚҚ (отырған қалыпта) <150 мм.с.б., ал ДАҚҚ (отырған қалыпта) - < 80 мм.с.б. жетті. Сонымен қатар, егер тұрған қалыпта өлшенген САҚҚ < 120 мм.с.б. болса, САҚҚ (отырған қалыпта) > 150 мм.с.б. деп есептеледі. Сондай-ақ, жекеленген систолалық гипертониясы бар науқастар енгізілген. Науқастар индапамидретардты 1,5 мг/тәулі. қабылдаған. Қажет жағдайларда периндоприл 2 мг (23,9% науқастарда) және 4 мг (49,5% науқастарда) мөлшермен қосылып отырды. Орташа бақылау ұзақтығы 2 жылды құрады. Дәл осы зерттеудің бастапқы мөлiмметтері 80 жастан асқан егде науқастарға антигипертензивті препараттарды тағайындау

қажеттілігі сенімсіз болып, плацебо зерттеуінде қолдануға түрткі болды. Нәтижелі терапияның біріншілік бағалау критеріі фатальді және фатальді емес МИ жиілігі (транзиторлы ишемиялық атакаларды есепке алмағанда) болып табылады. Нәтижені бағалаудың қосымша критерийлері өлімнің кез келген себептен, мөселен жүрек-қан тамырлық себептер, сондай-ақ жүректік себептер (фатальді МИ, фатальді жүрек жеткіліксіздігі, кенеттен өлім) және МИ енгізген. HYVET зерттеу нәтижелері антигипертензивті терапияға индапамид ретард қосылған науқастарды зерттегенде жоғары нәтижені көрсеткен. Белсенді терапия тобында САҚҚ және ДАҚҚ 29,5/12,9 мм.с.б. төмендеуі, ал плацебо тобында АҚҚ 14,5/6,8 мм.с.б. төмендеуі белгіленген. 2 жылдан соң белсенді емдеу тобында 25,8% науқастар тек индапамидті, 23,9% науқастар – индапамид +2 мг периндоприлді, 49,5% науқастар – индапамид + 4 мг периндоприлді қабылдаған. Осылай АҚҚ төмендету нәтижелері негізгі критерийлер, сондай-ақ қосымша критерийлер бойынша неғұрлым өсерлі болды. МИ саны (фатальді және фатальді емес) 30%-ға төмендеді, бірақ бұл төмендеу статистикалық тұрғыда дәйексіз (p=0,06). Сонымен қатар фатальді МИ төмендеуі 39%-ға теңесті (p=0,046) және бұл өте маңызды, яғни осындай жаста өрбір екінші инсульт фатальды болып табылады. Жүрек жеткіліксіздігінің даму қаупі 64%-ға төмендеді (p=0,001), ал жүрек жеткіліксіздігі нәтижесінде өліммен аяқталу қаупі 52%-ға төмендеді. Сол уақытта кез келген жүрек-қан тамырлық асқыну қаупі плацебо тобына қарағанда белсенді емдеу тобында 34%-ға төмен болды. Кез келген себептерден өлім-жітімнің 21%-ға төмендеуі өте маңызды нәтиже болып табылады. Дәл осы ақиқат егде жастағы науқастарда антигипертензивті терапияны жүргізу орынды екенін күнделендіреді. Егер 80 жастан асқан науқастар алғашында басқа препараттарды табысты қабылдаса, дәрілік терапияны ауыстыру қажет еместігі осы зерттеуде көрсетілген.

Сонымен, халықаралық клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша жүрек-қан тамырлық асқынулардың даму қаупін, сондай-ақ 80 жастан асқан науқастарда артериалды гипертонияның кез келген түрінде антигипертензивті терапия жүргізу оң өсерін көрсетеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы.
- 2 Камалиев М.А., Ракишева А.С. // Медико-социальная оценка основных классов болезней населения. www.rusnauka.com
- 3 Маколкин В.И. РМЖ. //Повышенное артериальное давление у лиц пожилого возраста следует снижать. РМЖ. – 2011. - № 31. - 1994 с.
- 4 SHEP Cooperative research group. Prevention of stroke by antihypertensive in older persons with isolated hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program // JAMA. - 1991. – 265. - 3255-3264.
- 5 Dahlöf B., Lindholm L.N., Hansson L. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) // Lancet 1991. - 338. – P. 1281-1285.
- 6 Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension (Syst-Eur) // Lancet. – 1997. - 350. – P.757-764.
- 7 Dahlof D., Devereux R.B., Kjeldsen et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) // Lancet 2002. - 359. – P.995-1003.
- 8 Lithell H., Scoog I., Elmfeldt D. et al. SCOPE Study group. The Study on Cognition and Prognosis in the elderly (SCOPE) // J Hypertens. – 2003. – 21. – P.875-886.
- 9 Mann J., Julius S. The Valsartan Antihypertensive Longterm Use Evaluation (VALUE) trial of cardiovascular events in hypertension // Blood Press 1998. – 7. – P.176-183.
- 10 . Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimes of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in ASCOT-BPLA: a multicentre randomized controlled trial // Lancet 2005. - 366(9489). – P.895-906.
- 11 Weber A.B. The Avoiding Cardiovascular events through combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a comparison of first-line combination therapies // Expert Opin Pharmacother. - 2005. - 6(2). – P. 275-281.
- 12 Gueffier F., Bulpitt C., Boissel J.P. et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup metaanalysis of randomized controlled trials. The INDANA Group // Lancet. – 1999. – 353. – P.793-796.
- 13 Bullpitt C., Fletcher A.E., Beckett N.S. et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial // Drugs Aging. – 2001. – 18. – P. 151-164.

#### ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ

**Резюме:** В статье представлен обзор международных клинических исследований посвященных антигипертензивной терапии у пожилых. Показана необходимость антигипертензивной терапии любых форм артериальной гипертонии, которая снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Resume:** The paper presents review of international clinical trials on antihypertensive therapy in the elderly patients. The necessity of any form of antihypertensive therapy of hypertension, which reduces the risk of cardiovascular complications.

УДК 616–00:612.084

**Б.С.ИСКАКОВ, А.Б.КАЛЫКОВ, Г.К.МУКАНОВА, А.К.БУРАЛКИЕВА, Д.М.МАМЫРАИМОВА**  
*Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова*  
*Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №3*

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется развивающимися и прогрессирующими нарушениями системы гемостаза, что диктует необходимость использования постоянной антиагрегантной терапии. «Золотым» стандартом для этой цели являются препараты, созданные на основе ацетилсалициловой кислоты (АСК) [1].

Репрезентативными исследованиями установлено, что применение АСК и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у 1/3 пациентов с высоким риском окклюзии коронарных артерий вызывает статистически значимое уменьшение риска развития инфаркта миокарда и инсульта, а также летальных исходов [2]. Однако, несмотря на высокую эффективность, применение АСК в 25% случаев сопровождается развитием побочных эффектов. Самыми значимыми из них является НПВС–гастропатии [3]. Потенциально развитие гастропатии угрожает любому пациенту длительное время принимающему АСК [4].

НПВС-гастропатия – собирательное понятие, включающее язвы и эрозии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (СО ГДЗ) и особую форму гастрита – «химический», в соответствии с Сиднейской классификацией [5].

НПВС способны в кислой желудочной среде непосредственно проникать в клетки СО. Изменение слизисто-бикарбонатного барьера и обратная диффузия ионов водорода приводят к “контактному” повреждению покровного эпителия. Процессы окислительного фосфорилирования, развивающиеся в результате блокирования ферментных систем митохондрий эпителиоцитов, способствуют снижению устойчивости клеток к агрессивному действию соляной кислоты и пепсина, формированию некробиотических процессов, появлению эрозивно-язвенных процессов, нарушению процессов регенерации СО [6].

Факторами риска НПВС-гастропатии являются гастродуоденальная язва в анамнезе; высокие дозы НПВС; их комбинированный прием с препаратами АСК, антиагрегантами, стероидами, антикоагулянтами; возраст старше 65 лет; курение; наличие хеликобактерной инфекции; активность хронического гастрита в антральном отделе по данным морфологического исследования [7].

НПВС-гастропатии приблизительно у 50% больных протекают клинически латентно. Зачастую, только кровотечения могут быть единственным признаком эрозивно-язвенных поражений СО ГДЗ. Лишь у части больных наблюдается диспепсия, боль и дискомфорт в эпигастральной области. Как правило, гастродуоденальные осложнения при приеме НПВС манифестируют без предшествующей диспепсии [8].

Критерии диагностики НПВС-гастропатии [9]:

- ✓ появление на фоне применения НПВС острых, обычно множественных гастродуоденальных эрозий и/или язв с преимущественной локализацией в антральном отделе желудка;
- ✓ отсутствие локального воспаления и гистологических признаков гастрита;
- ✓ малосимптомное или асимптомное течение
- ✓ частая манифестация осложнением;

✓ склонность язв к заживлению при отмене НПВС.

Большинство пациентов с факторами желудочно-кишечного риска, кратковременно или длительно принимающие НПВС или АСК, в течение всего времени лечения должны профилактически ежедневно принимать антисекреторные препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), что уменьшает диспепсию и улучшает качество жизни больных [8]. Длительно протекающая бессимптомная НПВС-гастропатия нередко осложняется гастродуоденальным кровотечением или перфорацией язвы, что является причиной летального исхода. В этой связи вопросы ранней диагностики и адекватной терапии НПВС-гастропатии у больных ИБС представляется весьма актуальной. Проблема имеет особую значимость, как для кардиологов, так и для гастроэнтерологов.

**Цель исследования** – изучение клинических и эндоскопических проявлений гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных средств у больных ишемической болезнью сердца.

**Материал и методы**

Нами проведен ретроспективный анализ 753 истории болезней пациентов с различными формами ИБС, находившихся на стационарном лечении в 1-ом кардиологическом отделении городского кардиологического центра г.Алматы в 2012 г. Гастродуоденальная патология (ГДП), обусловленная приемом НПВС и АСК (кардиомагнил, тромбоас, аспирин-кардио), имела место в 261 случаев, что составило 34,9% от общего числа наблюдений. Средний возраст больных составил 67,7±3,5 лет. Мужчины составили 72,4%, женщины – 37,6%.

Анализ данных истории болезней включал: оценку основного заболевания, частоты и структуры НПВС-гастропатий и ее осложнений, клинических (диспепсический и болевой) и объективных (локализация и выраженность болевого абдоминального) гастроэнтерологических симптомов, детализацию анамнеза (длительность приема НПВС, возраст, пол, “язвенный анамнез”).

Проанализированы заключения фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС): характер, выраженность, локализация воспалительных и эрозивно-язвенных изменений СО ГДЗ. Эндоскопические исследования проводились больным ИБС по показаниям: с имеющимися гастроэнтерологическими симптомами; перед проведением коронарографии, операции аорто-коронарного шунтирования, стентирования коронарных артерий.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Из 261 больного ИБС с диагностированной НПВС-гастропатией в 171 случаях (65,1%) клинических проявлений ГДП не наблюдалось. Только у 91 (34,9%) наблюдались различные симптомы поражения верхних отделов пищеварительного тракта (рис.2).

При анализе жалоб оказалось, что наиболее частыми симптомами у больных были изжога (16,1%) и непостоянные слабо выраженные абдоминальные боли (10,3%). Диспепсические симптомы тошнота и рвота отмечались лишь в 5,1% и 3,4% случаев соответственно. У большинства пациентов (68,5%) с эрозивно-язвенными поражениями СО ГДЗ

отсутствовали клинические симптомы диспепсии и абдоминальных болей.

Признаки гастроудоденального кровотечения - рвота «кофейной гущей» и черный цвет стула (мелена) наблюдались у 14 (из 261)

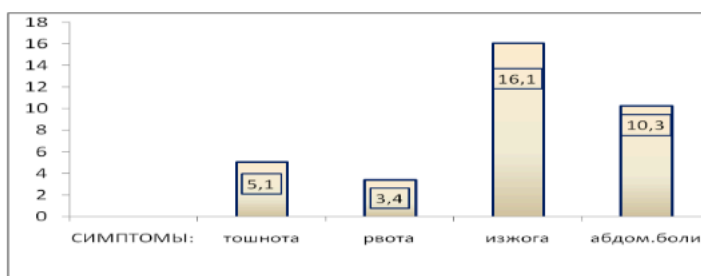


Рисунок 1 - Частота клинических симптомов НПВС гастропатии

больных, что составило 5,4%. Это преимущественно были пациенты с синдромом Мэлори Вейса (4 случая) и эрозиями (2 случая) и язвами (8 случаев) СО ГДЗ.

Кровотечения при эрозивно-язвенных поражениях СО ГДЗ наблюдались преимущественно у пациентов с острым или повторным инфарктом миокарда. Во всех случаях проведенная консервативная гемостатическая терапия (квamatел 40 мг в 200 мл изотонического раствора NaCl внутривенно капельно в системе, этамзилат 40 мг внутривенно), позволяла остановить кровотечение. Летального исхода, обусловленного тяжелой кровопотерей не наблюдалось.

У пациентов, принимавших НПВС или АСК, осуществлялся поиск факторов гастроэнтерологического риска. Для этого, оценивался «язвенный» анамнез и, уточнялось, было ли осложнение

(кровотечение, пенетрация или перфорация). При отсутствии «язвенного» анамнеза оценивались другие факторы риска.

Анализ факторов риска показал, что у пациентов ИБС с НПВС-гастропатией преобладают в основном два фактора риска: возраст старше 65 лет (82,5%) и длительный прием препаратов АСК или НПВС (79,6%). «Язвенный» анамнез был выявлен лишь в 7,7% случаев.

Детализация данных анамнеза позволила установить, что по мере возрастания длительности течения заболевания и, соответственно, длительности применения НПВС в качестве профилактической антиагрегантной терапии, отмечается прямо-пропорциональная зависимость повышения частоты гастропатии (рисунок 2).

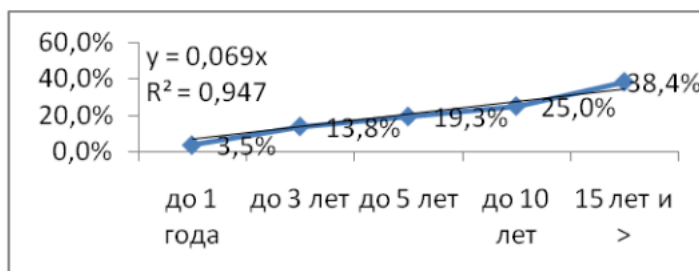


Рисунок 2 - Зависимость частоты ГДП и длительности приема НПВС

Линия тренда на графике показывает высокую степень корреляционной зависимости ( $R^2=0.95$ ) частоты ГДП от длительности применения препаратов из группы НПВС или АСК. Основную массу составляли пациенты, принимающие НПВС и препараты АСК от 10 до 15 лет (25,0%) и более 15 лет (38,4%). Меньше всего было пациентов принимающих эти лекарственные препараты до 1 года (3,5%).

Анализ нозологических форм ИБС показал, что наибольший удельный вес составили пациенты с прогрессирующей стенокардией (49,5 %) и острым инфарктом миокарда (26,1%). Пациентов с повторным инфарктом миокарда оказалось 17,6%, с впервые возникшей стенокардией – 6,5%. Детализация данных

анамнеза позволила установить, что и пациентам с впервые возникшей стенокардией назначались препараты АСК в связи с имеющейся в течение ряда лет артериальной гипертензией различной степени.

Клиническая картина при НПВС индуцированных гастропатиях характеризовалась дисбалансом между симптоматикой и эндоскопическими изменениями. Так, у ряда пациентов, отмечающих боли или другие диспепсические расстройства, при ФЭГДС выявлялись минимальные изменения СО ГДЗ. Напротив, при наличии множественных эрозий и язв НПВС-гастропатии часто протекали бессимптомно. При ФЭГДС у больных ИБС выявлялись различные изменения СО ГДЗ (таблица 1).

Таблица 1 - Эндоскопические признаки НПВС- гастропатии

$N_{\text{к}}/N_{\text{г}}$	Эндоскопические изменения	абс	%
	Хронический поверхностный гастрит	93	35,6
	Дуоденогастральный рефлюкс	38	14,6
	Острые эрозии желудка	34	13,0
	Острые язвы желудка	22	8,4
	Острые эрозии двенадцатиперстной кишки	29	11,1
	Острые язвы двенадцатиперстной кишки	10	3,8
	Хронические эрозии желудка	11	4,2
	Хроническая язва желудка	14	5,4
	Хроническая язва ДПК	6	2,3
	Синдром Мэллори Вейса	4	1,5
	ИТОГО	261	100,0

Анализ результатов эндоскопических исследований позволил констатировать, что у пациентов, длительное время принимающих препараты АСК или НПВС, преимущественно наблюдались изменения по типу хронического гастрита (35,6%). На втором месте по частоте наблюдался дуоденогастральный рефлюкс (14,6%). Острые эрозии и язвы локализовались преимущественно в желудке, составив 13,0% и 8,4%, в двенадцатиперстной кишке они составили 11,1% и 3,8% соответственно.

В клинической практике трудно провести четкую грань между НПВС-гастропатиями и т.н. «стрессовыми» эрозиями и язвами, возникающими у пациентов с острым инфарктом миокарда и другой тяжелой патологией или оперативными вмешательствами. Только тщательно детализированный анамнез, указывающий на длительность приема препаратов АСК и НПВС позволяет идентифицировать эти повреждения верхних отделов пищеварительного тракта.

Термин «стрессовые» острые повреждения СО ГДЗ также является собирательным и обозначает эрозивно-язвенное поражение, развившееся у критически больного человека. Патогенез их универсален и практически не зависит от особенностей основного заболевания. «Стрессовые» острые повреждения развивается в результате пептического (кислотного) повреждения СО ГДЗ на фоне глубокой ишемии с угнетением всех механизмов гастропротекции: секреции бикарбоната, муцина, пролиферации эпителия [10].

Многие исследователи рассматривают их как острое, ассоциированное с гиперацидностью повреждение СО ГДЗ, при котором первичным этиологическим фактором является не хеликобактерный гастрит, как при пептической язве и не длительный прием НПВС. Тяжелое заболевание приводит к гипотонии, ишемии СО ГДЗ, которая, в свою очередь, вызывает обратную диффузию H<sup>+</sup>, ацидоз, истощение буферных систем, гибель клеток эпителия, приводящие к повреждению целостности СО [11].

При анализе истории болезней нами было констатировано, что все пациенты длительное время принимали различные препараты АСК или НПВС. Поэтому, все представленные случаи ГДП у больных ИБС, выявленные при проведении ретроспективного анализа истории болезней, позволяют нам полагать наличие у них НПВС-гастропатии.

По результатам проведенного анализа истории болезней алгоритм лечения НПВС-гастропатия включал следующие положения: назначение лечебной диеты (Стол 1); у всех больных с эрозивно-язвенными поражениями СО ГДЗ решался вопрос о возможности отмены или снижении дозы НПВС и антиагрегантов; ИПП назначались в стандартных дозах и режимах.

Пациентам с язвенным анамнезом, а также при обнаружении инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) или дыхательного уреазного теста, назначалась эрадикационная 10-дневная терапия, которая включала: омепразол 20 мг по 1 таб 2 раза в день+амоксциллин 1000 мг по 2 таб 2 раза в день+кларитромицин 500 мг по 2 таб 2 раза в день.

При обнаружении *H.pylori* эрадикацию необходимо провести до применения НПВС или АСК. Эрадикация имеющейся инфекции целесообразна и в случае предполагаемого длительного профилактического применения ИПП. При отсутствии язвенного анамнеза и в условиях уже продолжающейся терапии НПВС или АСК также следует проводить эрадикационную терапию. Следует учитывать, что во всех ситуациях успешная эрадикация инфекции *H.pylori* не исключает необходимости последующего профилактического применения ИПП [12].

В качестве симптоматического лечения больным назначались широко используемые в гастроэнтерологической практике невиссывающиеся антациды (алмагель, маалокс или др.). Они адсорбируют соляную кислоту, снижают протеолитическую активность желудочного сока (посредством адсорбции пепсина, повышения pH среды), в результате чего пепсин становится неактивным. Антациды обладают обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на СО ГДЗ. В последние годы экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что цитопротективный эффект антацидов обусловлен повышением простагландинов в стенке желудка, усилением секреции бикарбонатов и увеличением гликопротеинов желудочной слизи. Их применение показало достаточную терапевтическую эффективность как лечебного средства для устранения диспепсического синдрома [13].

Проведенный нами анализ истории болезней позволил выявить, что больным ИБС проводилось адекватное лечение и профилактика НПВС-гастропатии и их осложнений.

Эрозивные изменения СО ГДЗ, при отсутствии признаков кровотечения, не требовали отмены НПВС или АСК. В случае выявления язвенных поражений на любом этапе НПВС-терапии наиболее рациональной тактикой была их отмена и назначение ИПП. Эти же средства применялись в случаях, когда прекратить прием НПВС был невозможен из-за высокого риска тромбозомболических осложнений ИБС. Больным рекомендовалось продолжение лечения ИПП от 4 до 8 недель с последующим эндоскопическим контролем.

Выводы:

1. Клинические проявления НПВС-гастропатии и выявляемые при эндоскопическом исследовании изменения в СО ГДЗ больных ИБС в большинстве случаев не соответствуют, поэтому эндоскопический контроль, особенно в ранние сроки лечения (первые 1–2 месяца), является обязательным и адекватным методом профилактики тяжелых осложнений.
2. У больных ИБС при наличии язв и эрозии ГДЗ с кровотечением или его угрозой рекомендуется отменить НПВС, если это невозможно, то дозу препарата необходимо снизить и назначить ИПП+антациды.
3. Стратегия лечения и профилактики НПВС-гастропатий должна заключаться на назначении гастропротекторов при наличии факторов риска и симптомов диспепсии.
4. При выявлении *H.pylori*, в соответствии с рекомендациями консенсуса Маастрихт IV (2011 г) необходимо проведение 10-дневной базисной эрадикационной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вёрткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В. и др. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС //Русс.мед.журн. - 2009. - №8. - С.15-19.
- 2 Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis //JAMA. – 1999. – Vol.282(21). – P.2058-2067.
- 3 Ярустовский М.Б. Эффективность применения антисекреторных препаратов в лечении острых эрозивно-язвенных повреждений у больных с приобретенными заболеваниями сердца // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. Кол опроктол. – 2004. – Т. 14, № 6. – С. 33–39.
- 4 Singh G., Rosen R.D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective - 1997. Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Review. // Rheumatol Suppl. – 1998. – Vol.51. – P.8-16.
- 5 Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994 //Am.J.Surg.Pathol.-1996.-Vol.20.-P.1161-1181
- 6 Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение //Гастроэнтерология. Приложение к журналу "Consilium medicum" – 2005/ - Том 07. - №1. – С.29-33.
- 7 Пиманов С.И., Семенова Е.В., Макаренко Е.В. Факторы риска и профилактика гастропатии при использовании нестероидных противовоспалительных средств (инструкция по применению). - Минск, 2008. – 28 с.

- 8 Лапина Т.Л. Лечение и профилактика гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами, в практике терапевта //Росс.жур.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009.-Т.19.-№ 4. - С.13-18.
- 9 Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (Часть 1) //Клин. Мед. – 2000. - №3. - С. 4–10;
- 10 Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy //ClinTher. – 2004 – Vol.26(2). – P.197-213.
- 11 Peterson W.L. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage //Aliment.Pharmacol.Ther. – 1995. - №1. – С.43-46.
- 12 Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report //Gut. – 2012. – Vol.61. – P.646-664.
- 13 Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Антитромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту //Трудный пациент. – 2008. - №11. – С.34-37.

**Б.С.ИСКАКОВ, А.Б.КАЛЫКОВ, Г.К.МҰҚАНОВА, А.К.БУРАЛКИЕВА, Д.М.МАМЫРАЛИЕВА**  
ЖҮРЕК ИШЕМИЯ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ  
СҚҚП-ГАСТРОПАТИЯЛАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ МІНЕЗДЕМЕЛЕРІ

**Түйін:** Жүрек ишемия ауруы (ЖИА) бар 65% науқастарда стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың (СҚҚП) әсерінен пайда болған гастропатиялардың сипаттамалары эндоскопиялық көріністерге сәйкес келмейді. СҚҚП-гастропатиялардың жиілігімен препараттарды қабылдау ұзақтығы жоғары деңгейдегі корреляциямен ( $R^2=0.95$ ) бағаланады.

ЖИА бар науқастардағы СҚҚП-гастропатиялардың емдеу мен алдын алу шаралар алгоритмі протон помпасының ингибиторларымен сіңбейтін антацидтердің қолдануын қарастырады. H.pylori инфекциясы анықталатын болса негізгі 10 күндік эрадикациялық емдеу қолдану қажет.

**Түйінді сөздер:** СҚҚП-гастропатиялар, антисекреторлық терапия.

**B.S.ISKAKOV, A.B.KALYKOV, G.K.MUKANOVA, A.K.BURALKIEVA, D.M.MAMYRALIEVA**  
CLINICAL AND ENDOSCOPIC CHARACTERISTICS OF NSAID- GASTROPATHY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**Resume:** The retrospective analysis of the history of the disease ischemic heart disease (IHD) patients with gastropathy, induced non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), has allowed to establish their non clinical and endoscopic changes. Discovered the high degree of correlation ( $R^2=0.95$ ) between the frequency of non-steroidal anti-inflammatory drugs -gastropathies and duration of application of the sick drugs. The algorithm of treatment and prophylactic measures non-steroidal anti-inflammatory drugs -gastropathies in patients with ischemic heart disease should include for the necessary appointment of proton pump inhibitors and nonabsorbable antacids. When detecting an infection H.pylori it is necessary to conduct basic eradication therapy during the 10 days.

**Keywords:** Non-steroidal anti-inflammatory agents - gastropathies, antisecretory therapy.

УДК 616.155.194.7:331.483.2

**А.К.КОСАНОВА, Ж.С.ШЕРИЯЗДАН, Г.А.САБЫРБАЕВА, А.У.МУСАКУЛОВА, А.А.МЫРЗАБАЕВА, А.К.МЫРЗАБЕКОВА,**  
**М.Д.КУЛЫМБЕТОВА, Д.С.СУГИРОВА, Б.А.БАЙЕЛОВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова  
Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии № 3*

**РЕФРАКТЕРНЫЕ ЦИТОПЕНИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА**

*Трудность дифференциальной диагностики при миелодиспластическом синдроме (МДС) обусловлена неспецифичностью клинической картины заболевания и морфологическим разнообразием его форм. В работе представлены результаты дифференциально-диагностического поиска при МДС 127 больных. Наиболее часто приходилось дифференцировать МДС с апластической анемией, железodefицитной анемией, витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемией, пароксизмальной ночной гемоглобинурией и другими злокачественными процессами. Приведены диагностические тесты и критерии дифференциального поиска.*

**Ключевые слова:** миелодиспластический синдром, цитопения, анемия, дифференциальный диагноз

Как известно, клинические проявления при миелодиспластическом синдроме (МДС) неспецифичны. Многие больные на протяжении ряда лет вообще не имеют жалоб, и наличие заболевания подтверждается лишь умеренной анемией или лейкопенией. Поскольку анемия является самым частым симптомом МДС, который

обнаруживается у 85-90% больных, наиболее часто жалобы обусловлены именно ею и зависят от степени ее выраженности. Лейкопения, отмечаемая не менее чем в половине случаев МДС, может быть причиной повышенной склонности к развитию инфекционных заболеваний, которые, по данным авторов, наблюдаются у 10-40% больных. Иногда у больных МДС

отмечается предрасположенность к развитию инфекций даже при нормальном количестве лейкоцитов за счет свойственной этому заболеванию функциональной неполноценности нейтрофилов [1]. Некоторые больные впервые обращаются к врачу в связи с появлением признаков геморрагического синдрома. Частота тромбоцитопении при МДС составляет 25-68% [2]. Показано, что у некоторых больных кровотечения объясняются нарушением адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов [3]. У больных РАИБ-1 и РАИБ-2 нередко наблюдается похудание и повышение температуры тела, которое у некоторых из них становится основным клиническим симптомом болезни [4].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение особенностей клинических проявлений МДС.

**Материалы и методы исследования.** Учитывая неспецифическую клиническую картину МДС и его

многообразие морфологических признаков, нами было обследовано 484 пациента с первичными диагнозами: миелодиспластический синдром – 136 больных, апластическая анемия (АА) – 169 больных, витамин-В<sub>12</sub>-дефицитная анемия – 44 больных, пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – 25 больных, железорефрактерная анемия – 74 больных, лекарственный агранулоцитоз – 19 больных, парциальная красноклеточная аплазия (ПККА) – 5 больных, хронический миелолейкоз – 12 пациентов (рисунок 1). Дальнейшие клинические наблюдения, а также лабораторно-инструментальные исследования костного мозга и других органов и систем позволили в 26,2% (127 чел.) случаях диагностировать миелодиспластический синдром, а у 73,8% (357 чел.) больных миелодисплазия была исключена.

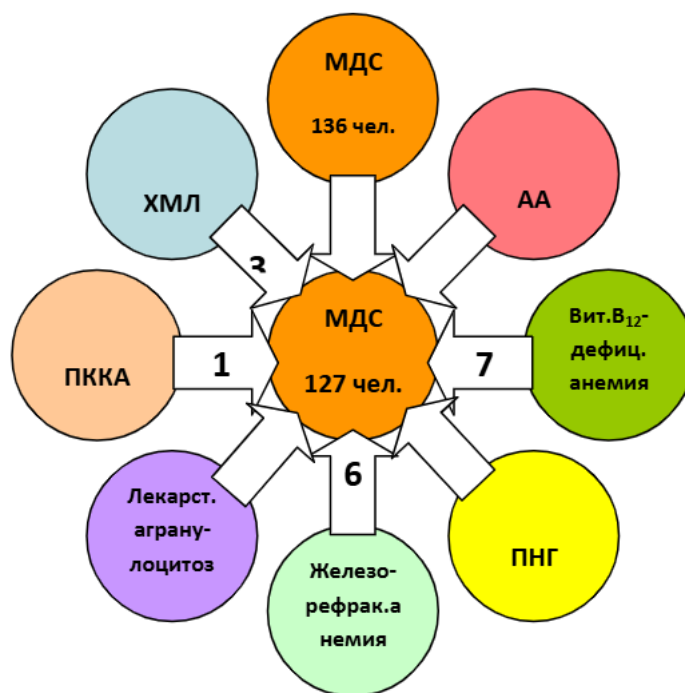


Рисунок 1 – Дизайн отбора больных с МДС

Таким образом, основную группу исследуемых составили 127 больных с различными вариантами первичного МДС. В исследование были включены 73 (57,5%) мужчины и 54 (42,5%) женщины в возрасте от 23 до 82 лет, средний возраст составил  $55,8 \pm 2,6$  года.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Дифференциальный диагноз проводился между МДС и нарушениями кроветворения при следующих заболеваниях и состояниях: апластической анемии, железodefицитной и витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемиях, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, миелопролиферативных и других онкологических заболеваниях, цитопениях и диспластических изменениях, развившихся в результате воздействия медикаментозных, инфекционных и других интоксикаций, вирусных гепатитах, аутоиммунных заболеваниях (поражения щитовидной железы, коллагенозы), заболеваниях почек.

У пациентов с длительной гипохромной анемией, рефрактерной к лечению железосодержащими препаратами, проводилась дифференциальная диагностика между МДС, железodefицитной анемией и анемиями при хронических заболеваниях. Наибольшую трудность представлял дифференциальный диагноз в случаях, когда анамнестически у пациента имелись причинные факторы для развития дефицита железа (хронические кровопотери различной локализации, заболевания желудочно-кишечного тракта).

Клинический пример № 1:

У больной Г., 75 лет, в 1998 г. диагностирована железodefицитная анемия, по поводу которой был назначен препарат железа Сорбифер Дурулес. Через 1 месяц ферротерапии отмечен положительный клинико-лабораторный эффект, в связи с чем дальнейший прием препарата был отменен. Однако через 3 месяца у больной вновь развились признаки анемического синдрома.

В течение последующих 5 лет больная периодически принимала различные препараты железа продолжительностью от 1 до 3 месяцев с незначительным и кратковременным эффектом. Впервые в гематологический кабинет ГКБ № 7 г. Алматы пациентка обратилась в январе 2003 г., когда на фоне проводимой ферротерапии продолжалось прогрессирование анемического синдрома. Состояние пациентки усугубилось присоединившейся субфебрильной лихорадкой, потерей веса более 5 кг.

Из анамнеза: более 20 лет больная страдает остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов, по поводу которого систематически принимала нестероидные противовоспалительные средства, зачастую без врачебного контроля и рекомендаций.

При осмотре: состояние средней тяжести. Кожа и слизистые бледные, признаков геморрагического синдрома нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Печень и селезенка не пальпируются, но по данным УЗИ площадь селезенки составила 62 см<sup>2</sup> (норма – до 40 см<sup>2</sup>).

Анализ крови: эритроциты  $2,2 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 59 г/л, цветовой показатель 0,80, ретикулоциты 0,6%, лейкоциты  $4,8 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 45%, эозинофилы 1%, лимфоциты 45%, моноциты 4%, тромбоциты  $287,0 \times 10^9/л$ , СОЭ 24 мм/ч. Морфологическое исследование мазка крови: полихромазия, макроцитоз, нормоциты 1:100 лейкоцитов, вакуолизация цитоплазмы гранулоцитов, циркулирующие фрагменты мегакариоцитов.

Сывороточное железо 22,3 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) 94,5 мкмоль/л.

Миелограмма: ретикулярные клетки 2,2%, бласты 3,8%, промиелоциты 3,2%, миелоциты 8,1%, метамиелоциты 5,2%, палочкоядерные нейтрофилы 9,8%, сегментоядерные нейтрофилы 14,4%, эозинофилы 1,2%, базофилы 0,2%, эритробласты 0,6%, пронормоциты 0,8%, базофильные нормоциты 2,3%, полихроматофильные нормоциты 13,2%, оксифильные нормоциты 16,1%, лимфоциты 15,1%, моноциты 2,5%, плазматические клетки 1,0%, мегакариоциты 0,3%, Л/Э 1,3, ИСН 0,68. Морфологическое исследование мазка аспирата костного мозга: дву- и трехядерные эритрокариоциты, ядра причудливой формы, межклеточные мостики, асинхронизм созревания ядра и цитоплазмы, базофильная пунктация цитоплазмы, пельгеровская аномалия нейтрофилов, гипогрануляция и вакуолизация цитоплазмы гранулоцитов, микрофрагменты мегакариоцитов.

Трепанобиопсия: гистометрические данные – адипоциты 56,3%, губчатая кость 22,8%, синусоидальные сосуды 4,0%, гемопозитическая ткань 16,9%. Диспластические признаки – АЛМП, лимфоидные узелки, ретикулярный фиброз.

Цитогенетическое исследование: в кариотипе клеток костного мозга изменений не обнаружено.

В нашем случае у участкового врача не было оснований ставить диагноз «Железодефицитная анемия», в то время как не определено даже содержание сывороточного железа. В течение 5 лет ферротерапия проводилась неадекватно.

Только тщательное цитоморфологическое и гистологическое исследование костного мозга, выявление специфических диспластических аномалий позволило исключить дефицит железа и диагностировать рефрактерную цитопению с мультисиндромной дисплазией как проявление миелодиспластического синдрома.

Дифференциальная диагностика с  $V_{12}$ -дефицитной анемией проводилась чаще с такими формами миелодиспластического синдрома, как РА и РАКС. Для  $V_{12}$ -дефицитной анемии свойственна дисплазия кровяных клеток в виде мегалобластоза костного мозга и характерных изменений нейтрофилов в костном мозге – «гигантских» метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. В сомнительных случаях больным проводилась терапия витамином  $V_{12}$ . У всех больных МДС, включенных в исследование, отсутствовал ретикулоцитарный криз при проведении указанного лечения. В некоторых случаях причиной поздней диагностики РАКС было отсутствие проведения реакции на сидерофилию на первых этапах исследования костного мозга.

Клинический пример № 2:

На консультацию в гематологический кабинет направлен больной П., 62 лет, с диагнозом: «Анемия неясного генеза». За 4 месяца до обращения к участковому терапевту больного беспокоили общая слабость и повышенная утомляемость, прогрессирующие в динамике. Присоединились одышка при физической нагрузке, головокружение.

Из анамнеза: по профессии – инженер-энергетик ТЭЦ, территории которой сконцентрированы высокоэнергетические установки, стаж работы по профессии более 30 лет. Страдает ИБС (стенокардия напряжения, ФК II) в течение последних 7 лет, периодически принимает нитраты, в качестве антиагрегантной терапии – низкие дозы аспирина.

Объективно: кожные покровы бледно-желтушные, сухие, шелушащиеся. Склеры субиктеричны. Проявлений геморрагического синдрома нет. Увеличены подчелюстные, шейные и подмышечные группы лимфоузлов размером от 0,5 x 0,5 см до 1,0 x 1,0 см, эластичной консистенции, подвижность их

не нарушена. Печень не увеличена. Пальпируется нижний полюс селезенки в положении на правом боку.

Анализ крови: эритроциты  $1,5 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 54 г/л, цветовой показатель 1,08, ретикулоциты 0,2%, лейкоциты  $2,3 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы 2%, сегментоядерные нейтрофилы 64%, эозинофилы 1%, лимфоциты 28%, моноциты 5%, тромбоциты  $84,0 \times 10^9/л$ , СОЭ 17 мм/ч. Морфологическое исследование мазка крови: макроциты, мегалоциты, тельца Жолли.

Сывороточное железо 28,5 мкмоль/л, гипербилирубинемия 32,4 мкмоль/л (прямая фракция 8,2 мкмоль/л, непрямая фракция 24,8 мкмоль/л).

Миелограмма: ретикулярные клетки 2,5%, бласты 1,2%, промиелоциты 3,1%, миелоциты 9,2%, метамиелоциты 9,8%, палочкоядерные нейтрофилы 4,3%, сегментоядерные нейтрофилы 6,2%, эозинофилы 1,1%, базофилы 0,1%, эритробласты 0,5%, пронормоциты 0,8%, базофильные нормоциты 4,2%, полихроматофильные нормоциты 10,2%, оксифильные нормоциты 18,8%, лимфоциты 25,7%, моноциты 1,0%, плазматические клетки 1,1%, мегакариоциты 0,2%, Л/Э 0,98, ИСН 2,1. Морфологическое исследование мазка аспирата костного мозга: красный росток раздражен, мегалобластоидный тип кроветворения. Задержка созревания гранулоцитов.

На основании циркуляторно-гипоксического синдрома, спленомегалии, гиперхромной анемии, ретикулоцитопении, признаков мегалобластоидности в периферической крови (макроциты, мегалоциты, тельца Жолли), умеренной лейко- и тромбоцитопении, умеренной гипербилирубинемии за счет не прямой фракции, нормальных значений сывороточного железа, мегалобластоидного типа кроветворения в костном мозге, больному был выставлен диагноз «Витамин  $V_{12}$ -дефицитная анемия», по поводу которого назначен курс цианкобаламина и гемотрансфузии (№ 3) в условиях дневного стационара.

Однако на 6-е сутки проводимой терапии отсутствовал ретикулоцитарный криз. Через 1 мес. от начала лечения анемический синдром купировался полностью, хотя в общем анализе крови сохранялась умеренная лейкопения и тромбоцитопения. Больной был взят на диспансерный учет, рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цианкобаламином по 500 мкг дважды в месяц.

Через 3 недели при плановом посещении гематологического кабинета в анализе крови выявлена глубокая панцитопения, сопровождавшаяся клиническим ухудшением состояния больного, появлением петехиальной сыпи на коже, десневой кровоточивости, что послужило основанием для пересмотра диагноза.

Анализ крови в динамике: эритроциты  $2,0 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 58 г/л, цветовой показатель 0,87, лейкоциты  $1,9 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы 2%, сегментоядерные нейтрофилы 58%, лимфоциты 36%, моноциты 4%, тромбоциты  $45,0 \times 10^9/л$ , СОЭ 23 мм/ч. Морфологическое исследование мазка крови: макроциты, мегалоциты, тельца Жолли, базофильная пунктация эритроцитов, гигантские нейтрофилы, гигантские формы тромбоцитов, циркулирующие фрагменты мегакариоцитов.

В результате повторного исследования цитоморфологического препарата костного мозга выявлены следующие признаки дисплазии: двух- и многоядерные, мегалобластоидные эритрокариоциты, причудливые формы ядра, базофильная пунктация цитоплазмы, межклеточные мостики, тельца Жолли, асинхронизм ядра и цитоплазмы, пельгероидная аномалия гранулоцитов, гипогрануляция и вакуолизация цитоплазмы, двух- и трехядерные мегакариоциты.

Окраска мазка костного мозга при помощи реакции с берлинской лазурью выявила кольцевидные сидеробласты 28%. Трепанобиопсия: гистометрические данные – адипоциты 38,4%, губчатая кость 25,6%, синусоидальные сосуды 3,8%, гемопозитическая ткань 32,2%. Диспластические признаки – лимфоидные узелки, ретикулярный фиброз.

Цитогенетическое исследование: -7/7q- и 5q-.

Таким образом, диагноз «Витамин  $V_{12}$ -дефицитная анемия» был снят и установлен: «Миелодиспластический синдром».



Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами».

В шести случаях дифференциальная диагностика осуществлялась между МДС и миелопролиферативными заболеваниями [5]. Так, на основании увеличения размеров селезенки, левого сдвига лейкоцитарной формулы (свыше 20% бластов, наличие миелоцитов и метамиелоцитов), обнаружения в крови нормоцитов в количестве 20:100, лейкоцитов и очагов фиброза в трепанобиоптате, клинико-лабораторная картина у 3 пациентов была квалифицирована как остеомиелофиброз. В трех других случаях с генерализованной лимфоаденопатией и гепато-спленомегалией, папулезными высыпаниями на коже, высоким лейкоцитозом и моноцитозом (относительным и абсолютным), макроцитарным характером анемии и числом бластных клеток 7,2-8,4% и моноцитов 12,6-14,8% в костном мозге, мегалобластоидными чертами клеток красного ряда и нормальным кариотипом был установлен диагноз ХММЛ (миелопролиферативный вариант – МП-ХММЛ).

Наибольшую трудность вызвало проведение дифференциального диагноза рефрактерной анемии с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ) и синдромом Эванса-Фишера в случаях, когда отсутствовали четкие признаки повышенного гемолиза. Общей для этих заболеваний являлась панцитопения в периферической крови при наличии нормо- и гиперклеточного костного мозга. Лишь длительное динамическое наблюдение больных, в результате которого были выявлены лабораторные признаки гемолитического криза и тромбоцитопении иммунного генеза, получен положительный эффект от применения кортикостероидной терапии, позволили исключить диагноз МДС.

В ряде случаев выявленная цитопения в сочетании с морфологическими аномалиями кровяных клеток и отрицательным диагностическим онкопоиском была расценена первоначально как проявление первичной миелодисплазии. И лишь проспективное наблюдение за больным, появление локальных симптомов поражения внутренних органов и установление топике онкологического процесса послужили основанием к пересмотру диагноза и определению реактивного характера влияния опухоли на гемопоэз.

Таким образом, клиническая картина при МДС не отличалась специфичностью и была обусловлена, главным образом, изменениями показателей крови. В процессе первичного обследования пациентов проводилась тщательная дифференциальная диагностика с патологическими процессами, которые можно сгруппировать по двум критериям – цитопенический и/или миелопролиферативный синдромы.

Проблема дифференциального диагноза первичных миелодисплазий, как предлейкозного состояния, является весьма актуальной в деятельности врача общей практики, поскольку больной в первую очередь обратится с жалобами к специалистам первичного звена здравоохранения. В любых случаях нетипичного течения анемического синдрома, цитопении неуточненного генеза или, наоборот, признаков пролиферации миелоидной клеточной линии, а также неэффективности терапии так называемых «железодефицитных» и «витамин-В<sub>12</sub>-дефицитных» масок, врачу следует заподозрить миелодиспластический процесс и своевременно направить больного к гематологу.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hamblin T.J. Immunological abnormalities in myelodysplastic syndromes// Sem. Hematol. – 1996. - Vol. 33. - P. 150-162.
- 2 [Bennett J.M., Komrokji R.S.](#) The myelodysplastic syndromes: diagnosis, molecular biology and risk assessment// Hematology. - 2005. - Suppl. 1. - P. 258-269.
- 3 Bennett J.M., Kouides P.A. Diagnosis and management of myelodysplastic syndromes. Lectures// XIII Meeting of the international society of haematology. Ed. Orhon N. Ulutin, Istambul. – 1995. - P. 86-98.
- 4 Zanger V.P., Dorsey H.N. Fever – a manifestation of preleukemia// JAMA. – 2006. - Vol. 236. - P. 1266-1268.
- 5 [Vardiman J.W.](#) Myelodysplastic syndromes, chronic myeloproliferative diseases, and myelodysplastic/myeloproliferative diseases// Semin. Diagn. Pathol., 2003. - Vol. 20 (3). - P. 154-179.

**А.К.ҚОСАНОВА, Ж.С.ШЕРИЯЗДАН, Г.А.САБЫРБАЕВА, А.У.МҰСАҚҰЛОВА, А.А.МЫРЗАБАЕВА, А.К.МЫРЗАБЕКОВА,**

**М.Д.ҚҰЛЫМБЕТОВА, Д.С.СҮГІРОВА, Б.А.БАЙЕЛОВА**  
ДӘРИГЕР-ТЕРАПЕВТТІҢ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ РЕФРАКТЕРЛІ ЦИТОПЕНИЯ

**Түйін:** Миелодиспластикалық синдром (МДС) кезіндегі ажырату диагностикасының қиыншылығы аурудың клиникалық көріністерінің бейспецификалығы және оның түрлерінің морфологиялық өртүрлілігіне негізделген. Бұл зерттеуде МДС-мен сырқатанатын ауруларды ажыратудың диагностикалық ізденістерінің нәтижелері көрсетілген. МДС-мен ең жиі апластикалық анемия, теміртапшылықты анемия, витамин-В<sub>12</sub> тапшылықты анемия, түнгі пароксизмальді гемоглобинурия және басқа да қатерлі үрдістермен ажыратуға тура келді. Ажырату критерилері мен диагностикалық тесттер келтірілген.

**Түйінді сөздер:** миелодиспластикалық синдром, цитопения, анемия, ажырату диагнозы.

**A.K.KOSSANOVA, Z.S.SHERIYAZDAN, G.A.SABYRBAYEVA, A.U.MUSAKULOVA, A.A.MYRZABAEVA, A.K.MYRZABEKOVA,**  
**M.D.KULYMBETOVA, D.S.SUGIROVA, B.A.BAYELOVA**

REFRACTORY CYTOPENIAS IN THE PRACTICE OF GENERAL PRACTITIONER

**Resume:** The difficulty of differential diagnostic of myelodysplastic syndrome (MDS) is conditioned non-specificity of the clinical picture of disease and morphological diversification its forms. The results of differential - diagnostic looking up are submitted for 127 MDS patient in this activity. Most often it was necessary to differentiate MDS with an aplastic anemia, iron-deficiency anemia, pernicious anemia, paroxysmal night hemoglobinuria and other malignant processes. The trouble-shooting tests and yardstick of differential looking up are adduced.

**Keywords:** myelodysplastic syndrome, cytopenia, anemia, differential diagnosis.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОПОЭЗА ПРИ РЕФРАКТЕРНЫХ ЦИТОПЕНИЯХ

Рефрактерные цитопении при миелодиспластическом синдроме (МДС) характеризуются неполной утратой способности к дифференцировке клеток гранулоцитопоэза, обуславливающей наличие клеточных аномалий на всех этапах гемопоэза. Целью настоящего исследования является проведение оценки качественных и количественных изменений в лейкоцитарной клеточной линии у больных МДС в зависимости от варианта. Нами обследовано 127 больных с различными вариантами МДС. Установлено, что у больных с «ранними» формами МДС (РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдром) отмечалась редукция гранулоцитарного роста с задержкой созревания гранулоцитов и их функциональной неполноценностью. В группе больных с Н-МДС морфологические аномалии в гранулоцитарном ростке наблюдались лишь в двух случаях. У больных с «продвинутыми» вариантами (РАИБ-1 и РАИБ-2) редукция гранулоцитарного роста сочеталась с нарушением дифференцировки нейтрофильных элементов за счет преобладания пролиферирующего пула, нарастанием бластоза от 5% до 20%.

**Ключевые слова:** миелодиспластический синдром, анемия, цитопения, лейкопоэз.

Диагностика миелодиспластического синдрома (МДС) основывается на выявлении диспластических изменений одного или нескольких ростков гемопоэза. Морфологические изменения клеток костного мозга характеризуются выраженным полиморфизмом. Объяснением этого факта являются биологические свойства неопластического клона - прежде всего первоначальное поражение полипотентной стволовой клетки или раннего миелоидного предшественника, вследствие чего выявляются патологические изменения во всех ростках кроветворения. Важное значение имеет неполная утрата способности к дифференцировке, обуславливающая наличие аномальных клеток на всех этапах гемопоэза.

Цель: провести оценку качественных и количественных изменений в лейкоцитарной клеточной линии у больных МДС в зависимости от варианта.

Материалы и методы. Нами обследовано 127 больных с различными вариантами первичного МДС, из них 73 (57,5%) мужчины и 54 (42,5%) женщины в возрасте от 23 до 82 лет, средний возраст составил  $55,8 \pm 2,6$  года. Диагностика МДС основывалась на клиническом осмотре больных, исследовании числовых показателей и морфологии клеток периферической крови и костного мозга.

Распределение больных с первичным МДС по ВОЗ-классификации [1] было следующим: больные рефрактерной анемией (РА) – 13 (10,2%) чел.; больные рефрактерной анемией с кольцевыми сидеробластами (РАКС) – 10 (7,9%) чел.; больные рефрактерной цитопенией с мультилинейной дисплазией (РЦМД) – 32 (25,2%) чел.; больные рефрактерной цитопенией с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами (РЦМД-КС) – 23 (18,1%) чел.; больные рефрактерной анемией с избытком бластов-1 (РАИБ-1) – 15 (11,8%), больные рефрактерной анемией с избытком бластов-2 (РАИБ-2) – 27 (21,3%) чел., больные с неклассифицируемым МДС (Н-МДС) – 4 (3,1%) чел. и пациенты с 5q-синдромом – 3 (2,4%) чел.

В контрольную группу вошли 72 человека, не имевших в анамнезе заболеваний крови и онкологических поражений и подобранных с учетом половых и возрастных особенностей, идентичных основной группе больных. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Состояние лейкона характеризовалось умеренной лейкоцитопенией в группах больных РЦМД ( $3,0 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ), РЦМД-КС ( $2,9 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ) и Н-МДС ( $3,1 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ), тогда как у больных РА, РАКС, РАИБ-1, РАИБ-2 и 5q-синдромом уровень лейкоцитов был в пределах нормы (от  $4,0 \pm 1,0$  до  $5,4 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ). Однако, нормальные величины лейкоцитов при «продвинутых» вариантах МДС, вероятно, обусловлены появлением незрелых форм гранулоцитов (бластов, промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов).

Сдвиг лейкоформулы влево был незначительным при «ранних» формах МДС (РЦМД, РЦМД-КС и Н-МДС) и сопровождался появлением в периферической крови единичных клеток-

предшественников миелопоэза. Следует отметить, что при исследовании мазков крови при Н-МДС бластные клетки не обнаружены. При рефрактерных анемиях с односторонней эритроидной дисплазией лейкограмма характеризовалась отсутствием как бластных клеток, так и других незрелых форм гранулоцитов.

Вместе с тем, у больных с «продвинутыми» вариантами МДС (РАИБ-1 и РАИБ-2) наблюдались более значительные изменения лейкоцитарной формулы влево за счет молодых клеток нейтрофильной генерации. Соотношение незрелых форм (промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов) и зрелых клеток (палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов) при РАИБ-1 и РАИБ-2 составило 2%:61,4% и 2,5%:46,5% соответственно. Выраженность лейкоцитарных сдвигов в «продвинутых» вариантах миелодисплазий была усугублена также появлением бластных клеток –  $1,9 \pm 0,9\%$  при РАИБ-1 и  $4,7 \pm 2,5\%$  при РАИБ-2. По нашему мнению, появление бластов в периферической крови у больных с «продвинутыми» формами МДС знаменует собой формирование опухолевого клона клеток, которые, однако, не утратили способности к дифференцировке до зрелых форм.

Содержание эозинофилов характеризовалось их снижением у больных РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и РАИБ-2 и не зависело от выраженности миелодиспластического процесса. В отличие от клеток эозинофильной генерации количество базофилов имело тенденцию к увеличению у больных РАИБ-2 ( $0,9 \pm 0,2\%$ ).

Относительное содержание лимфоцитов и моноцитов во всех группах больных МДС соответствовало нормальным величинам, а выявленная достоверная разница с показателями контрольной группы не имела клинической значимости. Наряду с выявленными изменениями в структурной организации лейкона, в группах больных РЦМД, РЦМД-КС, РАИБ-1 и РАИБ-2 отмечено появление единичных плазматических клеток, не встречающихся в норме, на наличие которых при МДС указывают другие исследователи [3, 4].

При анализе особенностей показателей миелограммы типичным для всех вариантов МДС было увеличение ретикулярных клеток в сравнении с контролем. Их содержание в миелограмме варьировало от  $1,6 \pm 0,6\%$  до  $2,5 \pm 0,8\%$  без достоверной разницы между группами больных.

При количественной характеристике гранулоцитарного роста выявлено достоверное увеличение бластных клеток во всех вариантах МДС. Однако количество бластов увеличивалось неоднозначно, нарастая по мере прогрессии миелодиспластического процесса. Так, у больных с «ранними» формами МДС удельный вес бластоидных элементов колебался в пределах от  $2,7 \pm 0,4\%$  до  $2,9 \pm 0,8\%$ , тогда как в группах больных РАИБ-1 и РАИБ-2 их содержание весьма увеличивалось и достигало значений  $7,2 \pm 2,5\%$  и  $14,2 \pm 2,5\%$  соответственно. По характеру бластоза можно выделить 3 так называемые «ступени» прогрессии МДС: «ранние» формы (РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС, Н-МДС, 5q-синдром) → РАИБ-1 → РАИБ-2.

Увеличение ретикулярных клеток, нарастание бластоза в миелограммах вышеуказанных группах больных сочетались с

редукцией гранулоцитарного роста. Суммарное количество нейтрофильных элементов составило при РА 43,3%, РЦМД – 39,6%, РАКС – 38,6%, РЦМД-КС – 32,6%, РАИБ-1 – 34,6%, РАИБ-2 – 32,2%, Н-МДС – 55,0% и при 5q-синдроме – 45,1% (контроль – 63,0%). И если у больных рефрактерными анемиями и цитопениями уровень пролиферирующих клеток (промиелоциты и миелоциты) не имел различий с контролем, то содержание созревающих (метамиелоциты) и зрелых форм нейтрофилов (палочкоядерные и сегментоядерные) уже снижалось, что, возможно, свидетельствует о задержке созревания и функциональной неполноценности гранулоцитов. Индексы созревания нейтрофилов (ИСН) при «ранних» формах МДС, достоверно не различаясь с ИСН контрольной группы, имели тенденцию к повышению значения коэффициента.

В свою очередь миелограмма при «продвинутых» вариантах МДС характеризовалась однонаправленностью изменений параметров гранулоцитарного роста: более выраженной его редукцией и нарушением дифференцировки клеток-предшественников нейтрофилов. Так, наряду с нарастанием уровня бластов суммарное количество нейтрофильных элементов снижалось преимущественно за счет созревающих и зрелых клеток. Выявленные изменения при РАИБ-1 и РАИБ-2 находят подтверждение в достоверном увеличении коэффициента ИСН, как в сравнении с контролем, так и в сравнении с «ранними» формами МДС.

Следует отметить, что в группе больных Н-МДС в 2 случаях наблюдались признаки неэффективного гранулоцитопоэза, тогда как у других 2 больных соотношение незрелых и созревающих форм нейтрофилов не нарушалось. В следствие этого среднее значение ИСН в указанной группе соответствовало контрольным величинам.

Популяция эозинофилов характеризовалась снижением клеток при РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдроме (колебания от 1,0±0,2% до 1,7±0,1%), что объясняет уменьшение зрелых эозинофилов в периферической крови при «ранних» формах МДС, описанное нами выше. При остальных вариантах МДС содержание эозинофильных элементов варьировало в пределах нормы. Количество базофилов всех генераций практически было одинаковым во всех группах больных МДС и не отличалось от контрольных величин.

При характеристике моноцитарного роста обращает внимание увеличение моноцитарных клеток в группе больных РАИБ-1 (5,6 ± 0,2%) и РАИБ-2 (5,4 ± 0,1%), которое, в свою очередь, не сопровождалось моноцитозом в периферической крови.

Состояние лимфопоэза у больных МДС отличалось умеренным увеличением пула лимфоидных клеток при РАКС, РАИБ и РАИБ-Т

и плазмочитов у больных РЦМД-КС, РАИБ-1 и РАИБ-2. И если тенденция к увеличению плазматических клеток в костном мозге подтверждалась наличием единичных плазмочитов в периферической крови при рефрактерных цитопениях и РАИБ, то увеличение лимфоидных элементов в миелограмме при рефрактерных анемиях имеет, по нашему мнению, различную трактовку. Во-первых, у больных РЦМД-КС преобладала гипощеллярность костного мозга, а следовательно, в сочетании с редукцией гранулоцитарного роста и раздражением эритрона увеличение лимфоидных клеток (20,4±5,6%) носило относительный характер. Это подтверждается нормальным количеством зрелых лимфоцитов в периферической крови (28,5±1,9%). С другой стороны, при РАИБ-1 и РАИБ-2 костный мозг характеризовался преимущественно гипер- и нормоклеточностью, что в сочетании с увеличением пула лимфоидных элементов и наличием «лимфоидных узелков» при гистологическом исследовании, мы склонны рассматривать как признаки лимфоидной пролиферации. Изменения со стороны лимфопоэза большинство исследователей расценивают как своеобразную защитную реакцию в ответ на формирование неопластического клона [5].

Частым признаком дизгранулоцитопоэза (67,7% больных) было присутствие гигантских форм нейтрофилов (> 12 мкм в диаметре). Вторыми по частоте признаками были гипогрануляция (57,5%) и вакуолизация (40,9%) цитоплазмы. Пельгероидные формы нейтрофилов выявлялись в 37,0% случаях у больных МДС. Реже встречалась гиперсегментация ядер нейтрофилов – у 10,2% больных. Наиболее выраженные диспластические изменения в гранулоцитарном ростке наблюдались у больных РАИБ-1, РАИБ-2 и Н-МДС, где частота морфологических аномалий значительно превышала аналогичные значения в сравнении с другими группами больных.

Таким образом, состояние лейкона у больных МДС выявил у больных с «ранними» формами МДС (РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдром) редукцию гранулоцитарного роста с задержкой созревания гранулоцитов и их функциональной неполноценностью. В группе больных с Н-МДС морфологические аномалии в гранулоцитарном ростке наблюдались лишь в двух случаях. У больных с «продвинутыми» вариантами (РАИБ-1 и РАИБ-2) редукция гранулоцитарного роста сочеталась с нарушением дифференцировки нейтрофильных элементов за счет преобладания пролиферирующего пула, нарастанием бластоза от 5% до 20%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization classification of tumours pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J.W., eds. Lyon. IARS. Press, 2001.
- 2 Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета программ STATISTICA). – М.: 2002. – 312 с.
- 3 Ширин А.Д. Особенности течения и возможности терапии миелодиспластических синдромов. Автореф. ... канд. мед. наук. М: ПОНЦ РАМН, 2002. – 25 с.
- 4 Cazzola M., Malcovati I. Myelodysplastic syndromes – coping with ineffective hematopoiesis // Engl. J Med. – 2005. – Vol. 52. – № 3. – P. 536–538.
- 5 Kurzrock R. Myelodysplastic syndrome overview // Semin Hematol. – 2002. – Vol. 39. – P. 18–25.

**А.К.ҚОСАНОВА, Э.З.ҒАББАСОВА, А.А.НҰРҚАНОВА, З.А.НҰРЛАНОВА, К.Т.НҰРМАНБЕТОВА,  
Д.Б.НҰРЫМОВА, С.Б.ҚАРАБАЕВ**

РЕФРАКТЕРЛІ ЦИТОПЕНИЯ КЕЗІНДЕГІ ЛЕЙКОПОЭЗДІҢ ЕРЕКШЕЛІГІ

**Түйін:** Миелодиспластикалық синдром (МДС) кезіндегі рефрактерлік цитопения гранулоцитопоэз жасушаларының дифференциациялануына қабілетінің толық емес жоғалтуы, яғни гемопоэздің барлық сатыларында жасушалық ақаулардың болуымен сипатталады. Осы зерттеудің мақсаты миелодистрофиялық синдроммен ауыратын науқастардың, вариантына байланысты лейкоцитарлы жасушалық қатарындағы сапалық және сандық өзгерістерін бағалау болып табылады. МДС-ның өртүрлі вариантымен сырқаттанатын 127 науқасты зерттедік. МДС «ерте» түрімен (РА, КСРА, РЦМД, РЦМД-СК және 5q-синдром) ауыратын науқастарда гранулоцитарлы өсіндінің редукциясы, дамуының кешеуілдеуі және қызметінің жеткіліксіздігі анықталған. КЕ-МДС бар науқастар тобында гранулоцитарлы өсіндідегі морфологиялық ауытқулар тек екі жағдайда байқалды. «Кешеуілдеген» (АБРА-1 и АБРА-2) варианты бар науқастарда гранулоцитарлы өсіндінің редукциясы, нейтрофилді элементтердің дифференциациялануының бұзылысы мен пролиферациялаушы пулдың, бластоздың 5% тен 20% дейін жоғарлауымен бірге жүреді.

**Түйінді сөздер:** миелодиспластикалық синдром, анемия, цитопения, лейкопоэз.

A.K.KOSSANOVA, E.Z.GABBASSOVA, A.A.NURKANOVA, Z.A.NURLANOVA, K.T.NURMANBETOVA,  
D.B.NURUMOVA, S.B.KARABAEV

FEATURES OF LEUKOPOIESIS IN REFRACTORY CYTOPENIAS

**Resume:** Refractory cytopenia in myelodysplastic syndrome (MDS) are characterized by partial loss of the ability to differentiate granulocytopenia cells, which leads to cellular abnormalities in all stages of hematopoiesis. The purpose of this study is to assess the qualitative and quantitative changes in leukocyte cell lines from patients with MDS according to the version. We examined 127 patients with different MDS-variants. Found that patients with "early" forms of MDS (RA, RARS, RCMD, RCMD-RS and 5q-syndrome) showed a reduction of granulocyte germ delayed maturation of granulocytes and their functional deficiency. In patients with N-MDS morphological abnormalities in granulocyte germs were observed only in two cases. In patients with "advanced" options (RAEB-1 and RAEB-2) reduction of granulocyte germ combined with disrupted differentiation of neutrophil components due to the predominance of proliferating pool, blastosis rise from 5% to 20%.

**Keywords:** myelodysplastic syndrome, anemia, cytopenia, leucopoiesis.

УДК 615.099.083

К.М. НҰРЫМБЕТОВ

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті  
визуалды диагностика кафедрасы

## РЕАНИМАЦИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ НАУҚАСТАРДЫҢ КЕУДЕ ҚУЫСЫНЫҢ РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ, РЕНТГЕНОГРАММАНЫ САРАПТАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Реанимация бөлімінде науқастың жағдайы және жедел медициналық жәрдем көрсету барысында енгізілген эндотрахеалды түтік, орталық көк тамырдағы катетер, асқазандағы зонд, кеудедегі ЭКГ өткізгіштері, электрокардиостимулятор, жүрек қан тамырындағы стенттер және жүректің жасалма қақпақшалары сәулелік зерттеу әдістерін өткізуде, рентгенограмманы сараптаудағы ерекшеліктерін білуді, өкпе ісінуі, веноздық тоқырау, респиратор-дистресс синдромы шок жағдайындағы өкпенің сәулелік белгілерін толық анықтауды талап етеді.

**Түйінді сөздер:** реанимация, стент, катетер, зонд, эндотрахеалды түтік.

Реанимация жағдайындағы науқастың кеуде қуысының рентгенологиялық зерттеулерінің және рентгенограмманы сараптаудың ерекшеліктері бар. Реанимация бөлімінде науқасқа өкпенің жасалма вентиляциясы кезінде шалқасынан жатқан күйдегі кеуденің тура бағыттағы рентгенограммасында зонд, катетер-түтіктердің орналасуын бақылаумен бірге өкпенің қабынулары, инфузионды терапияда сұйықтықтың қалыптыдан көп енгізілуі және ауалануының бұзылыстарымен өкпе қан тамырларында қанның көп болуын ерте анықтау керек болады. Рентгенограмманы сараптауда көп санды ЭКГ-өткізгіштері, жоғарғы қуысты венаға енгізілген түтіктер (катетерлер), эндотрахеалды түтік, асқазанға енгізілген зондтың көлеңкелерінен жиі қиындық туындауы мүмкін. Зерттеу кезінде түтік, зонд ұшының орналасу деңгейін анықтау қажет, себебі ұштарының дұрыс орналаспауы мүшелердің өр түрлі асқынған ауруларына алып келеді.

Реанимацияда науқас шалқасынан жатқан күйде, кассета жауырынға орналастырылып кеуденің артқы тура бағыттағы рентгенографиясы жасалады. Рентгенограммада жүрек көлеңкесінің өлшемдері фокустық қашықтық қысқа

болғандықтан алдыңғы тура бағытпен салыстырғанда үлкен, өкпенің жоғарғы алаңында өкпе суреті молайған, өкпе ұшы ауданы кішірейген және көкет күмбезі жоғары орналасқан болады.

Тура бағытта тік тұрған күйде плевра қуысындағы 200-400мл. сұйықтықты анықтау мүмкін болса, ал жатқан күйде 500-мл-ден жоғары мөлшердегі, латерографияда 50-100 мл. сұйықтықты анықтау мүмкін.

Пневмоторакс кезінде горизонталды жасалған рентгенограммада плевра қуысындағы бос ауалдың қабырға-көкет синусында, жарықтану жолақ түрінде жүрек немесе көкет контурында анықталады. Сурет-1, 2.

Жоғарғы қуысты венаға енгізілген катетердің орналасуы жоғарғы қуысты венадағы катетердің орналасуын және ұшын анықтау мақсатында катетер енгізілген бойдан кеуденің рентгенографиясы жасалады. Катетердің ұшы жоғарғы қуысты венада, оң жүрекшеден 2-см. жоғарыда болуы қажет. Рентгенограммада ол бағдар кеңірдек бифуркациясы деңгейі есептеледі.

Катетер түрлері	Қолданылуы
Орталық веналық қан тамыр катетері	Веналық қан тамыр қабырғасына және жүрекке токсикалық әсері бар препараттарды орталық көк тамырға енгізуге арналған пластикалық катетер.
Хикман катетері	Ұзақ мерзімге енгізілетін катетер, балаларға химиотерапия өткізу үшін бұғана асты немесе иық басы венасына рентгенологиялық бақылаумен енгізіледі, ұшы жоғарғы қуысты венаға қойылады.
Шелдон катетері	Жедел бүйрек жетіспеушілігінде шұғыл түрде гемодиализ өткізу үшін 2-3-аптаға қойылады
Демерс катетері	Ұзақ мерзімге қойылатын кең қуысты катетер, бұғана асты венасы арқылы оң жүрекшеге дейін енгізіледі

Тері астына имплантация жасалатын резервуары бар катетер	Бірнеше айналымды химиотерапия өткізу үшін, жоғарғы қуысты венамен оң жүрекшеге дейін енгізіледі.
--	---

Сурет-3,4,5.

Катетерді енгізу кезіндегі асқинулар

1. Катетердің ұшы оң жүрекшеде болып аритмия шақыруы мүмкін.
2. Катетер ұшы жоғарғы қуысты венада емес, басқа венаға, мысалы ішкі мойындырық венасы, бұғана асты венасына өтуі мүмкін.
3. Катетердің жоғарғы бөлігінің түйінделуі мүмкін.
4. Бұғана асты венасы арқылы енгізілгенде пневмоторакс болуы мүмкін.
5. Сирек жағдайда перикард тампонадасы сияқты ауыр асқинуы болуы мүмкін.
6. Қан тамырдың зақымдалуы және тромбозы.

Өкпе күре тамыры катетеризациясы

Өкпе күре тамырын катетеризациялау арқылы гемодинамикалық көрсеткіштері тұрақты емес науқастарды бақылау және кіші қан айналу шеңберіндегі қан қысымын анықтау мүмкін. Катетер жоғарғы қуысты венаға, оң жүрекше және қарынша арқылы өкпе артериясына енгізіледі. Ұшының дұрыс орналасуы- оң немесе сол өкпе артериясының басталған орнынан 2-см дисталды болуы керек. Катетерді енгізу кезіндегі асқинулар- орталық венаға өткізілген катетей және өкпе күре тамырының жырталуы, өкпе инфаркты болуы мүмкін.

Электрокардиостимуляторлар

Электрокардиостимулятор тері астына кеуде еті артына орнатылады. Электродтары иық-басывенасы (v.brachiocephalis) арқылы оң жүрекше және оң қарыншаға енгізіледі. ЭКС- түрлері:

- VVI- оң қарыншада
- DDD- оң жүрекше және қарыншада
- AAI- оң жүрекшеде
- VDD- оң қарыншада
- Бивентрикулярлы- электрод оң жүрекше, оң қарынша және төздік венада.

Асқинулары- жүрек аритмиясы, перикард тампонадасы, тромбоз, қан тамырдың зақымдалуы, пневмоторакс, инфекция.

Қолқа ішілік баллонды контрпульсация

Жүрек жетіспеушілігінің ауыр сатысында отадан алдын және кардиогенді шок кезінде коронарлық перфузияны үдерлеу мақсатында қолқа ішіне енгізіледі. Диастола кезеңінде баллон кеңейіп, қолқадан қанның ағысына механикалық кедергі жасайды, систола кезеңінде баллон жіңішкері, қанның ағысына кедергі туындамайды. Баллонның ұшында рентгенконтрасты маркері бар, ол қалыпты жағдайда сол қолтық асты күре тамыры сағасынан дисталды анықталуы қажет.

Стенттер және жүректің жасалма қақпақшалары

Стенттер- эндоваскулярлы имплантат қолқа немесе төздік күре тамырдағы стенттерді рентгенограммада анықтау мүмкін. Қолқаға орнатылған стенттердің каркасы бүйір бағыттағы кеуденің рентгенограммасында кеуде омыртқаларының көлеңкесіне қабаттасып көрінеді. Стенттің көлеңкесі имплантат құрамындағы металға байланысты.

Жүректің жасалма қақпақшаларының механикалық және биологиялық түрлері бар. Бірінші жасалма қақпақшалар 1960-жылдары қолданылған. Олар металл құрсауға орнатылған қарапайым шарик, бір жармалы қақпақша түрінде болған. Қазіргі таңда гемодинамикалық көрсеткіштері жоғары екі жармалы жасалма қақпақшалар қолданылады. Рентгенограммадағы көлеңке қақпақша құрамындағы металға байланысты. Асқинулары- тромбоз, эмболия, эндокардит, жүрек жетіспеушілігі.

Эндотрахеалды түтік

Эндотрахеалды түтіктің орналасуын рентгенографиялық зерттеуде анықтау мүмкін. Түтік ұшының қалыпты орналасуы – кеңірдек бифуркациясынан 2-3см. жоғарыда болуы керек. Түтік ұшы оң бас бронх қуысында болса, ондай жағдайда түтік бифуркация деңгейінде сол бронх тесігін бітеп, сол өкпенің толық ателектазы болуы мүмкін.

Тыныс алу жолдарындағы бөгде заттар

Бөгде заттардың аспирациясы кіші жастағы балада, егде жастағы мұгедектерде және стоматологиялық ем-дом кезінде жиі кездеседі. Көлемі үлкен рентгенконтрасты бөгде заттарды көмей немесе кеңірдекте, ал көлемі кіші заттар оң бас бронхта және оң өкпе төменгі бөлігінде анықталады. Бронх қабырғасының тітіркенуінен және стеноздық диссектаздан бронхит немесе қабынулық инфильтрация болады. Бөгде заттың толық орналасқан орнын анықтау үшін рентгенография қарама-қарсы екі бағытта жасалуы тиіс.

Рентгенонегативті бөгде заттарды жанама белгілері арқылы анықтау мүмкін. 75%- бронхтың қақпақша тәрізді бітелуінен-өкпеде гипервентиляция; 15%- толық бітелуінен-обструктивті ателектаз; 10%-да рентгенограммада белгі анықталмайды.

Бір жақты қақпақша тәрізді стенозда аралықтың ( медиастиnum ) көлеңкесі сау жаққа ығысады. Аспирация кезінде балада үрей, тынысыздану, демікпе болады, сол себепті рентгенологиялық зерттеу мұқият жасалуды талап етеді. Рентгенологиялық зерттеуде диагноз толық анықталмаса бронхоскопия жасау қажет.

Өкпенің ісінуі және веноздық тоқырау

Өкпенің ісінуі сол қарыншалық жетіспеушілікте парентералды енгізілген сұйықтықпен бүйректен несеп арқылы шығарылған сұйықтық арасындағы баланстың дұрыс болмауынан өкпеде гипертензия болады. Рентгенограммада өкпе суретінің молаюы, жүрек көлеңкесі көлденең өлшемінің ұлғаюы және плевра қуысында сұйықтық анықталуы мүмкін.

Веноздық тоқырау жүрек жетіспеушілігі, митралды қақпақша ақауларында өкпе венасынан қанның ағысының бұзылуынан болады, венада қысым жоғарлаған, қан тамыр қабырғасынан қанның сұйық бөлігі алдын интерстицияға, соңынан альвеолаға шығады. Интерстициалды ісіну өкпенің төменгі бөліктерінде сызықтық ретикулярлық интерстициалды көлеңкелену, қан тамыр, жүрек, көкет көлеңкесі анық емес. Альвеоларлы ісінуде ацинустарға сұйықтық толғандықтан 3-5мм-лік ошақты көлеңкелер пайда болады.

Венозды тоқыраудың белгілері:

- Негізгі ( 2-жақта, симметриялы ):
  - Өкпе суретінің молаюы
  - Оң төменгі бөлік артериясы диаметрінің ұлғаюы
  - Керли сызықшалары
  - Қан тамыр және жүрек шетінің анық еместігі
  - Көкет күмбезінің анық еместігі
  - Бөлік аралық қуыстардың ұлғаюы
  - Ошақты көлеңкелер.

Қосымша белгілер:

- Кардиомегалия
- плевра қуысындағы сұйықтық
- динамикада белгілердің жылдам өзгеруі.

Сурет-6,7.

Респиратор-дистресс синдромы

Респиратор-дистресс синдромы ересектерде өр түрлі газды ұлармен ұланғанда, қан қысымының төмендеуімен өтетін шоктарда, өкпе жарақатынан 12-24сағат өткеннен кейін болады. Жаңа туған сәбиде синдром шала, күні жетпей туғанда өкпенің

Кесте 1 - Круг бойынша респиратор-дистресс синдромының сатылары және рентгенологиялық белгілері

Сатысы	Уақыт	Себебі	Рентгенологиялық семиотикасы
I	Бірінші сағат	Интерстициалды ісіну	Өкпе суреті молайған, анық емес, бронхтар және түбір құрылымы бұзылған.
II	2-24 сағат	Альвеолярлы ісіну	Диффузды көлеңке
III	2-7күн	Жасуша пролиферациясы, гиалиндік мембраналар, альвеолярлы ісіну	Сызықтық және ретикулярлы көлеңкелер, ошақты өркелкі көлеңкелер.
IV	1-аптадан жоғары	Фиброздық өзгерістер	Фиброзданудың белгілері.

**Шок жағдайындағы Өкпе**

Шок жағдайындағы Өкпе—жедел Өкпе жетіспеушілігі және гемодинамикалық бұзылыстармен қоса Өтетін Өкпе тінінің Өртүрлі экстремал жағдайларға жауап ретіндегі бұзылыстары.

Рентгенологиялық көрінісі:

I- сатыда алғашында Өкпе суретінің біркелкі молаюы және оның ұяшық тәрізді бұзылысымен алмасуы.

II-сатыда мөлдірлігі сақталған барлық Өкпе алаңында ұяшық тәрізді Өкпе суреті фонында шеті тегіс ұсақ ошақты көлеңкелер ( 1-3мм) анықталады.

III- сатыда Өкпе алаңы, Өкпе суреті мөлдірлігі төмендеген, ұсақ ошақтар азайып шеті анық емес орташа ошақты көлеңкелер пайда болады.

IV- сатыда Өкпе алаңының қою көлеңкеленуі.

V-сатыда Өкпе суретінің фиброзданып молаюы және сирек жағдайда эмфизематозды булла (2-4 см) болуы мүмкін.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кишковский А.Н.Тютин Л.А.ЕсиновскаяГ.Н.Атлас укладок при рентгенологических исследованиях. - Ленинград: Медицина, 1987
- 2 Линденбратен Л.Д. Королук И.П. Медицинская радиология ( основы лучевой диагностики и лучевой терапии ) 2-е переработанное и дополненное. – М.: Медицина, 2000г.
- 3 Терновой С. К. Васильев А. Ю. Лучевая диагностика и терапия.2-том. частная лучевая диагностика. - 2008.
- 4 Труфанов Г. Э.Лучевая диагностика. – В 2-х томах. - 2007.
- 5 Ищенко Б.И. Бисенков Л.Н. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика для торакальных хирургов. - СПб.: 2000. – С.5.
- 6 Розенштраух Л.С. Рыбакова Н.И. Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. - М.: 1987. – С.17.
- 7 Рентгенологическое исследование грудной клетки. Матиас Хофер( редактор ) Мед.литература. – М.: 2007.

### К. М. НУРУМБЕТОВ

#### ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ,ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕНТГЕНОГРАММРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

**Резюме:** Особенности проведения рентгенологических исследований органов грудной клетки в реанимации: интубация трахеи (ИВЛ), зондирование желудка, катетеризация центральных вен, ЭКГ проводники в грудной клетке, электрокардиостимуляторы, стентысосудах и искусственные клапаны сердца, а также интерпретация рентгенограмм при неотложных состояниях: отек легких и его венозное полнокровие, респираторный дистресс-синдром, шоковое легкое.

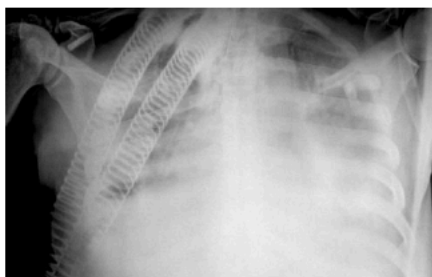
### K.M. NURUMBETOV

#### FEATURES OF THE X-RAY EXAMINATIONS OF THE CHEST IN THE INTENSIVE CARE UNIT

**Resume:** Features of the X-ray examinations of the chest in the intensive care unit:tracheal intubation, gastric intubation, central venous catheterization, pacemakers, stents in blood vessels, artificial heart valves, and the interpretation of radiographs in case of emergency: pulmonary edema and venous congestion, shock lung and respiratory-distress syndrome.



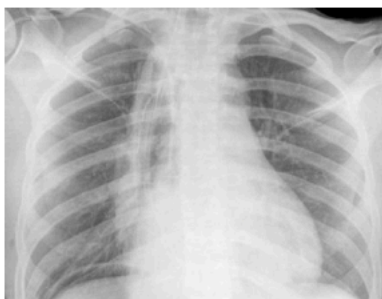
Сурет 1 - Реанимация бөлімінде науқастың кеуде қуысына жасалған тұра бағыттағы рентгенограмма



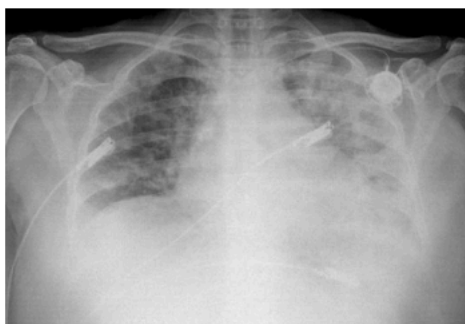
Сурет 2 - Реанимация бөлімінде науқастың кеуде қуысына дұрыс емес жасалған рентгенограмма



Сурет 3 - Рентгенограммада орталық веноздық катетер және ЭКГ өткізгіштерінің орналасуы



Сурет 4 - Рентгенограммада орталық веналық катетер ұшының жоғарғы қуысты венада орналасуы



Сурет-5 - Рентгенограммада тері астына имплантация жасалатын резервуары бар орталық веналық катетердің орналасуы



Сурет 6 - Рентгенограммада гидроторакс кезінде сол плевра қуысындағы дренаждық түтіктің орналасуы



Сурет 7 - Рентгенограммада гидроторакс кезінде оң плевра қуысындағы дренаждық түтіктің орналасуы

УДК 614 (075.8)  
ББК 51.1 Я73  
М 91

**М.Д. МУСТАФИНА**

кандидат медицинских наук  
главный специалист деканата послевузовского образования  
АО «Медицинский университет Астана»

#### ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В КАЗАХСТАНЕ

*В данной статье проанализировано состояние репродуктивного здоровья женщин в Казахстане за 2000-2010 годы. Исследованы основные медико-демографические показатели здоровья женщин, такие как: коэффициент рождаемости, показатели смертности, естественный прирост, материнская и детская смертность, коэффициенты воспроизводства населения. Отмечается незначительное улучшение и стабилизация некоторых показателей в республике за данное десятилетие.*

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, общественное здравоохранение, коэффициент рождаемости, показатели смертности, естественный прирост

Здоровье является важной медицинской и социальной категорией, которая связана с развитием человеческих ресурсов в государстве [1]. В число основных составляющих здоровья

входит и репродуктивное здоровье [2]. Здоровье лиц фертильного возраста, способность их к воспроизводству,



безопасное материнство — важные аспекты здоровья населения.

Численность населения тесным образом зависит от уровня репродуктивного здоровья. Население Республики Казахстан расселено на территории 2724,9 тыс. кв. км. Численность населения на 1 января 2010 года составила 16441959, в том числе мужчин — 7925957 (48,2%), женщин — 8516002 (51,8%), из них женщины фертильного возраста составили около 50% [3]. К началу 2011 года численность жителей республики достигла 16675392 и увеличилась по сравнению с 1 января 2010 года на 233433 человек, или на 1,4%. За последние годы в регионах, за исключением некоторых областей (Северо-Казахстанской, Западно-Казахстанской), отмечался рост численности населения. Индекс здоровья женщин фертильного возраста в Казахстане в 2010 году достиг всего 30,6% [4].

Показатели рождаемости и смертности — важные параметры, влияющие на репродуктивное здоровье населения. За последние годы в Казахстане отмечается повышение уровня рождаемости до 22,53 на 1000 женщин (2010). При анализе интенсивности деторождения по отношению ко всему

населению за последние 10 лет наиболее высокий коэффициент рождаемости отмечался в возрастных группах женщин 20—24 и 25—29 лет (таблица 1). С 2000 по 2006 годы репродуктивный потенциал был более активным в возрастной группе 20—24 года. Коэффициент рождаемости в этой группе был выше в 1,1—1,3 раза, чем у женщин возрастной группы 25—29 лет. Однако за последние 3 года (2007—2010) наметилась тенденция более высокой рождаемости в возрастной группе 25—29 лет. Возможно, наряду со многими факторами (несколько более позднее вступление в брак, социально-экономические факторы) определенную роль играет прогресс в лечении патологии репродуктивной системы у женщин, лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Наибольший коэффициент рождаемости (155,71 на 1000 женщин) в 2010 году соответствовал возрастной группе 25—29 лет, наименьший (0,76) был в старшей возрастной группе 45—49 лет. По регионам республики наиболее высокая рождаемость в 2010 году отмечалась в Южном Казахстане (3,75), наименьшая — в Кустанае (1,72).

Таблица 1 - Коэффициенты рождаемости (на 1000 женщин) по возрастным группам за 2000—2010 гг.

Год	Возрастная группа							
	15—49 лет	15—19 лет	20—24 года	25—29 лет	30—34 года	35—39 лет	40—44 года	45—49 лет
2000	54,32	30,88	132,72	104,88	64,07	28,03	6,28	0,62
2001	53,80	28,39	129,67	105,48	66,16	29,76	6,50	0,5
2002	54,67	25,68	129,35	109,39	70,06	32,74	6,98	0,4
2003	58,95	26,52	136,27	119,87	76,05	37,73	7,90	0,52
2004	64,08	27,11	142,69	131,00	86,00	43,65	9,29	0,50
2005	64,71	26,74	139,44	132,79	87,08	45,88	10,22	0,55
2006	69,21	27,85	143,87	140,43	95,05	51,55	11,51	0,58
2007	73,20	29,32	146,49	147,62	101,81	54,95	12,85	0,60
2008	80,68	31,12	158,24	160,54	112,00	60,70	14,93	0,71
2009	80,93	31,38	157,02	157,73	110,77	60,82	15,28	0,68
2010	79,89	28,19	146,65	155,71	111,52	62,52	16,15	0,76

положительные тенденции рождаемости имели место на фоне сохранения высоких параметров общей смертности населения [5].

Интенсивность смертности населения (отношение числа умерших в течение года к среднегодовой численности населения) количественно определяется общим коэффициентом смертности (таблица 2). Как видно из таблицы 2, интенсивность смертности населения за период с 2000—2007 годы возросла с 9,87 до 10,27 (на 1000 населения). Однако с 2008 года отмечается значительное снижение общего

коэффициента смертности (таблица 2). Наибольший коэффициент смертности соответствовал возрастной группе 70 лет и старше. Так, в 2007 году в группах населения 75—79 лет, 80—84 года и 85—89 лет он составил соответственно 81,77; 118,01 и 186,84 (на 1000 человек). С 2000 по 2007 годы смертность среди женщин, в том числе и женщин фертильного возраста, также сохранялась высокой. Однако из таблицы 2 видно, что с 2008 года отмечается стабилизация и снижение данного показателя.

Таблица 2 - Показатели смертности населения на 1000 человек (2000—2010)

Показатель	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Смертность населения	9,87	10,06	9,95	10,05	10,41	10,14	10,37	10,27	9,74	8,97	8,94
Смертность женщин	8,62	8,55	8,48	8,57	8,81	8,47	8,67	8,54	8,45	7,76	7,81

анализ за последние 10 лет динамики суммарного коэффициента рождаемости (СКР), отражающего интенсивность деторождения по отношению ко всему населению, выявил его низкие значения за период с 2000 по 2003 годы (таблица 3). С начала 90-х годов прошлого столетия в Казахстане отмечался спад рождаемости с тенденцией к депопуляции, что было обусловлено ухудшением жизненного уровня населения,

экономическими и социальными проблемами. В последующие годы отмечалась медленно нарастающая положительная динамика рождаемости. За 2008 год СКР составил 2,68 на 1000 населения, что значительно выше его значений в 2000 году, когда СКР едва достигал 1,85 (на 1000 населения). Несмотря на положительную динамику, СКР по-прежнему сохраняется низким.

Таблица 3 - Суммарный коэффициент рождаемости (на 1000 населения) в Республике Казахстан (2000—2010)

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
1,85	1,84	1,88	2,03	2,21	2,22	2,35	2,47	2,68	2,56	2,59

За последние годы естественный прирост населения в Казахстане увеличивался, составив к началу 2009 года 165846 человек [6]. Городское население в Республике Казахстан составило 52,9% от всего населения, а сельское — 47,1%. Естественный прирост городского населения был несколько выше сельского (108072 против 95797 человек соответственно).

Заметная тенденция к увеличению коэффициента естественного прироста (показателя разности общих коэффициентов рождаемости и смертности) началась с 2003—2004 гг. (таблица 4). Общий коэффициент естественного прироста на 1000 жителей Казахстана на 1 января 2010 года составил 13,60, что значительно превышает показатели 2000 года (4,86).

Таблица 4 - Естественный прирост на 1000 населения (2000—2010)

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
4,86	4,96	5,24	6,22	8,05	8,05	9,44	10,57	10,20	13,48	13,60

Репродуктивное здоровье женщин в Казахстане необходимо рассматривать через призму кризисных явлений, характерных для мирового сообщества, нестабильности экономики, различных социально-экономических факторов и бесплодия. Указанные факторы, в значительной степени влияя на репродуктивное здоровье населения, могут снизить процесс воспроизводства населения.

Важными показателями процесса воспроизводства являются брутто- и нетто-коэффициенты воспроизводства, которые рассматриваются при данных уровнях рождаемости и смертности [7]. Брутто-коэффициент воспроизводства населения — число девочек, которые рождаются в среднем у женщины до окончания фертильного возраста. Нетто-коэффициент воспроизводства населения показывает, сколько в среднем

девочек, рожденных за всю жизнь одной женщиной, доживет до возраста матери при их рождении.

В Казахстане, по данным статистики, число семей увеличилось до 4,3 млн., но средний размер семьи уменьшился до 3,5 человек. Согласно современным подсчетам, оптимальный вариант для минимального воспроизводства населения составляет 2,7 ребенка на 1 женщину. Женщины фертильного возраста составили около 50,0% от числа женского населения [8]. Детей до 14 лет в Республике Казахстан насчитывается 3,8 млн., из них девочек 1,9 млн.

За последние годы показатели воспроизводства населения в Казахстане имели тенденцию к повышению, однако по-прежнему сохраняются на низких уровнях (таблица 5).

Таблица 5 - Коэффициенты воспроизводства населения (2000—2010)

Показатель	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Брутто-коэффициент	0,900	0,893	0,919	0,986	1,071	1,077	1,145	1,198	1,305	1,237	1,259
Нетто-коэффициент	0,867	0,859	0,887	0,952	1,036	1,040	1,106	1,158	1,255	1,195	1,219

Материнская смертность за прошедшие годы снизилась с 60,98 на 100 000 родов в 2000 году до 22,7 в 2010 году (таблица 6).

Таблица 6 - Материнская смертность на 100000 родившихся (2000—2010)

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
60,98	48,6	50,5	42,1	36,9	40,5	45,6	46,8	31,2	36,8	22,7

Несмотря на тенденцию к снижению, материнская смертность в республике превышает почти в 2 раза средневропейский уровень. Особенно высокие ее показатели отмечались в Актыбинской, Кызылординской, Жамбылской, Южно-Казахстанской областях. В 2010 году показатель материнской смертности в республике составил 22,7 на 100000 родившихся. И хотя этот показатель снизился на 38% (по сравнению с 2009 годом), он продолжает оставаться высоким.

В структуре причин материнской смертности преобладали акушерские кровотечения, гестозы, экстрагенитальная патология, а в некоторых районах (Кызылординской, Южно-

Казахстанской) был низким уровень организации акушерской помощи, отмечались недостаточная работа по ведению беременности. Подавляющее большинство случаев материнской смертности были предотвратимы.

Состояние здоровья детского населения в республике также неблагоприятно. Казахстан занимает 93-е место в мире по уровню детской смертности в рейтинге глобальной конкурентоспособности (Глобальный индекс конкурентоспособности). Детская смертность в возрасте до 5 лет за 2008-2010 годы увеличилась, составив в 2007 году — 17,91 на 1000 родившихся, а в 2008 году достигла 23,52 (таблица 7).

Таблица 7 - Детская смертность на 1000 родившихся (2000—2010)

Показатель	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Детская смертность	24,95	24,50	21,77	19,50	17,70	18,83	17,54	17,91	23,52	21,28	19,46
Младенческая смертность	18,79	19,13	17,01	15,59	14,50	15,15	13,91	14,57	20,76	18,23	16,54

Перинатальная смертность	15,99	15,91	15,32	14,03	13,13	13,91	13,27	13,19	22,72	20,15	17,85
--------------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Показатели младенческой смертности (на 1000 родившихся) за период с 2000-2007 годы имели тенденцию к снижению (18,79 в 2000 году до 14,57 в 2007 году) (таблица 7). Однако этот показатель значительно превышает показатели стран СНГ и развитых стран. Показатель младенческой смертности в 2008 году был выше, чем в 2007 году, и даже превышает уровень 2000-2001 годов. Показатели перинатальной смертности (на 1000 родившихся) имели тенденцию к снижению с 2000 года (15,99) по 2007 год (13,19). В дальнейшем существенного снижения перинатальной смертности не отмечалось.

Среди причин младенческой смертности преобладали патологии, возникающие в перинатальном периоде (98,7 на 10000 родившихся), врожденные аномалии (29,0 на 10000 родившихся) и болезни органов дыхания (14,9 на 10000 родившихся). В структуре младенческой смертности родовые травмы, асфиксия плода, инфекции встречались наиболее часто. Проблемы женского бесплодия как показателя репродуктивного здоровья остаются актуальной проблемой медицины. Частота бесплодного брака в мире значительна — до 10—15%, а в Казахстане достигает 16%. Частота женского бесплодия в республике составила 56% от общего числа гинекологических заболеваний.

Состояние репродуктивного здоровья населения, несомненно, влияет на показатель ожидаемой продолжительности жизни. Экономические факторы, снижение доступности качественной медицинской помощи, заболевания социального характера и другие факторы значительно снизили этот показатель. В 2010 году ожидаемая продолжительность жизни при рождении составила 68,41 года. Практически таким же этот показатель был в 2009 году — 68,60 года, тогда как в 2000 году ожидаемая продолжительность жизни при рождении составляла 65,5 года. Таким образом, в целом демографические изменения в Республике Казахстан в 2003—2009 годы имеют положительные тенденции (повышение рождаемости, стабилизация показателей смертности). Однако, несмотря на некоторые позитивные изменения, состояние репродуктивного здоровья женщин, организация охраны материнства и детства остаются на низком уровне. В Республике в настоящее время разработаны меры (внедрение клинических протоколов диагностики и лечения, активизация работы с населением, улучшение подготовки специалистов, работающих в области репродукции и др.), которые позволяют укрепить репродуктивное здоровье населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Доклад ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире: «Уменьшение риска, содействие здоровому образу жизни». /ВОЗ 2002; 16.
- 2 Каюпова Н.А. Проблемы нереализованного материнства. Репродуктивная медицина, 2009. – №1. -01. – С. 4-6.
- 3 Демографический ежегодник Казахстана. Статистический сборник. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 г. – Астана: 2011.- 591 с.
- 4 Стратегический план МЗ РК на 2009—2011 гг. от 23 декабря 2008 года №1213.
- 5 Демографический ежегодник Казахстана. Статистический сборник. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2008 году. - Астана: 2009. - 938 с.
- 6 Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization, 2003. – 91 с.
- 7 Reproductive health strategy to accelerate progress towards the attainment of international development goals and targets. Geneva: World Health Organization 2004; Document №WHO/ RHR/04.8).
- 8 Демографический ежегодник Казахстана. Статистический сборник. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 году. - Астана: 2011. - 591 с.

М.Д.МҰСТАФИНА

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІК ДЕНСАУЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Мақалада Қазақстан әйелдерінің 2000-2010 жылдар аралығындағы репродуктивтік денсаулығының жай-күйі талданған. Әйел денсаулығының бала табу коэффициенті, өлім-жітімнің көрсеткіштері, табиғи өсу, ана және бала өлімі, халықтың ұдайы өсуінің коэффициенттері сияқты негізгі медициналық-демографиялық көрсеткіштері зерттелді. Республикамызда осы онжылдықта кейбір көрсеткіштердің аз ғана жақсарғаны мен тұрақтанғаны байқалады.

**Түйінді сөздер:** репродуктивтік денсаулық, қоғамдық денсаулық сақтау, бала табу коэффициенті, өлім-жітімнің көрсеткіштері, табиғи өсу

M.D. MUSTAFINA

EVALUATION OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN KAZAKHSTAN

**Resume:** In this article is analysed the state of reproductive health of women in Kazakhstan for 2000-2010. The main medico-demographic indicators of women's health are investigated, such as: birth-rate coefficient, mortality indicators, natural increase, maternal and child mortality, coefficients of reproduction. Minor improvement and stabilization of some indicators becomes in the republic for this decade.

**Keywords:** reproductive health, public health, birth rate, death rates, natural increase

УДК: 616.12-008

Д. СӨРСЕНОВА, А. А. БАЙБЕКОВ, Б. ЖАКИПБЕКОВА, Л. ӨБІШЕВА, Б. МЕКЕБАЕВА

733 топ интерн-терапевтері, Жоғары медициналық мектеп

Ғылыми жетекшісі: Тоқсанбаева Г.Т., №3 интернатура мен резидентурадағы терапия кафедрасының ассистенті

**ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ МИОКАРДЫҢ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Тұрақсыз стенокардияның қант диабетімен (ҚД) қосарлануы 5 жыл ішінде миокард инфарктының, жүрек жеткіліксіздігі, инсульт, кенеттен өлім жағдайларын қант диабеті жоқ тұрақсыз стенокардиямен науқастарда салыстырғанда 1,5 есе арттырады. Сондықтанда ҚД қосарланған ЖИА бар науқастардағы коронарлық кірісулердің нәтижелерін зерттеу кардиология мен денсаулықсақтау саласындағы маңызды мәселелердің бірі.

**Түйінді сөздер:** қант диабеті, жүректің ишемиялық ауруы, коронароангиография, миокардтың ревакуляризациясы

Қант диабетімен науқастарда атеросклероз үрдісі үдемелі және диффузды түрде өтіп миокардтың хирургиялық ревакуляризациясына қажеттігін арттырады. Атеросклероз патофизиологиясының осы ерекшеліктері ҚД науқастарда тері асты жүргізілген коронарлық кірісулерге (ТКК) жауапты бұрмалайды. Көптеген зерттеулер ҚД сәтті жүргізілген коронарлық тамырлардың баллонды ангиопластикасы немесе стенттеуден кейін рестеноздың дамуының тәуелсіз факторы болып табылатынын көрсетті. Ол өз кезегінде миокардтың қайталап ревакуляризациясына қажеттігін арттырып, клиникалық болжамды нашарлатады. Көп тамырлық ТКК-ді баллонды ангиопластика немесе голо-металдық, тіпті дәрімен қапталған стенттермен салыстыратын рандомизирленген зерттеулер ҚД-мен науқастарда аортокоронарлық шунттаудың (АКШ) нәтижелігін көрсетті. АКШ жасалған науқастарда қайталамалы инфарктың және қайталамалы ревакуляризация санының анағұрлым азаяуы, тірі қалу көрсеткіштерінің жақсаруы байқалды.

Мақсаты: АКШ жағдайларының ішіндегі қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастардың үлесін және коронарлық қан тамырларының зақымдану анатомиясы мен АКШ ерекшеліктерін бөліп шығару.

Материал және әдістемесі: зерттеу Алматы қ. Қалалық кардиологиялық орталығының кардиохирургия бөлімшесінде 2012 ж. қаңтар – желтоқсан айларында АКШ жасалған науқастарда жүргізілді. Зерттеуде 212 науқас сарапталынып, оның 56-да қант диабетінің 2 типі қосарлануы анықталды (26,4%). Бақылау тобына сәйкес 56 науқас алынды. Егер бұл науқастарды жыныс және жас ерекшеліктері бойынша қарастырсақ, ҚД тобында Әйелдер - 22 (40%), ерлер - 34 (60%) құрады, 40 жасқа дейін 3 науқас (5,3%), 40-60 жас аралығында - 12 (21,4%), 60 жастан жоғары -41 (73,1%) науқас болды. Бақылау тобында Әйелдер саны – 9 (16,1%), ерлер – 47 (83,9%) құрады, 40 жасқа дейін 2 науқас (3,6%), 40-60 жас аралығында - 26 (46,4%), 60 жастан жоғары -28 (50%) науқас болды. Қант диабетінің компенсация жағдайын зерттегенде (HbA1c пен зәрдегі кетон деңгейі) 9 науқаста (16%) – компенсацияланған, 41(73,2%) - субкомпенсацияланған, 6 науқаста (10,7%) - декомпенсацияланған жағдай анықталды.

ҚД топта артериалдық гипертония мен дислипидемияның анықталуы 96,4% пен 42,5% сәйкесінше болды. Соның ішінде 50 науқаста (89,2%) III дәрежелі артериалдық гипертония анықталды. Бақылау тобында артериалдық гипертония мен дислипидемияның анықталуы 91% пен 64,3% сәйкесінше. III дәрежелі артериалдық гипертония 45 науқаста (80,3%) анықталды.

Зерттелген науқас контингенті клиникаға жедел коронарлық синдроммен (ЖКС) госпитализацияланған. ҚД тобында ST сегментінің жоғарлауымен 20 науқас (35,7%), ST сегментінің жоғарлауынсыз 36 науқас (64,2%) анықталды. Бақылау тобында ST сегментінің жоғарлауымен 20 науқас (35,7%), ST сегментінің жоғарлауынсыз 36 науқас (64,2%) анықталды. Бірақ ST сегментінің жоғарлауынсыз ЖКС-ды қауіп топтары бойынша сараптағанда жоғары қатер тобы (Gгасе шкаласы бойынша 140 балдан жоғары) ҚД тобында басым анықталды (94,3%). Қанды

тропонин I зерттеуде (AXSYM SYSTEM, ИФА) зерттеу топтарында некроз маркерінің деңгейінің жоғарлауы (0,04 нг/мл жоғары) 71,4% және 67,8% сәйкесінше анықталды. Яғни, ЖКС себебі ҚД тобында 71,4% жағдайда миокард инфарктына байланысты болды. Қайталамалы миокард инфаркты ҚД тобында 68,8% анықталса, бақылау тобында 54,2% байқалды.

Жүргізілген коронароангиография мөлiметтерiн сараптасақ зерттелген контингенттiң барлығында көп тамырлық зақымдану анықталды. ҚД тобында бақылау тобымен салыстырғанда келесі ерекшелiктер байқалды: сол коронарлық артерияның бағанының гемодинамикалық маңызды стенозы 58,5% (60%), оң қарынша аралық тармақтың - 76% (80,3%), оң коронарлық артерияның - 38,2% (72,2%), айналушы тармақтың – 73,1% (76,2%) жағдайда. ҚД тобында коронарлық артерияның диффузды зақымдануы (ошақты гемодинамикалық маңызды емес стеноз, коронарлық қан тамырларының контурының тегіс болмауы, кіші диаметрі) бақылау тобына қарағанда басым болды. (36% - ҚД тобында, 14% - бақылау тобында).

Жүргізілген АКШ ерекшеліктеріне тоқталсақ, маммарлық коронарлық шунттау (МКШ) 28 жағдайда жасалса, оның 8-і (28,5%) ҚД тобында, бимаммарлық шунттау (БМКШ) 22 жағдайда, оның ішінде ҚД тобында 6 науқаста (27,3%), 1 жағдайда АКШ+ДОР бойынша сол қарыншаның эндопластикасы (0,47%) жүргізілді, АКШ 158 жағдайда жасалса оның 41 жағдайында (25,9%) ҚД тобында болды. БМКШ мен АКШ шунт санына қарай сараптасақ, ҚД тобында БМКШ 5 шунт 1 науқасқа (4,5%), 4 шунт – 3 науқасқа (13,6%), 2 шунт - 2 науқасқа (9,1%) жасалынды. АКШ 1 шунт – 21 науқасқа (51,2%), 2 шунт – 17 науқасқа (41,5%), 3 шунт – 2 науқасқа (4,9%), 4 шунт – 1 науқасқа (2,4%) жасалынды.

Зерттеу нәтижелері және талқылау: Қант диабетінің қосарлануы Әйелдерде, 40 жасқа дейінгі және 60 жастан асқан жас аралығында қант диабеті жоқ популяциямен салыстырғанда ЖИА басым анықталуын көрсетеді. Компенсация науқастардың басым көпшілігінде субкомпенсация жағдайында анықтады. Қант диабетінің 2 типіндегі жүрек-қан тамырлар ауруларының жоғары жиілігі гипергликемия, гиперинсулинемия мен инсулинге тұрақтылық сияқты қауіп факторларына қосымша дислипидемия мен артериалды гипертензия қосарлануы мүмкін. Жедел коронарлық синдромның себебі ҚД тобында басым жағдайда миокард инфарктына байланысты болды. Қант диабетінің қосарлануы қайталамалы миокард инфарктының жиілігін арттырады. Көп тамырлық зақымдануда көп деңгейлі зақымдану дәрежесі ҚД қосарлануына байланысты емес. Бірақ, ҚД тобында коронарлық артерияның диффузды зақымдануы (ошақты гемодинамикалық маңызды емес стеноз, коронарлық қан тамырларының контурының тегіс болмауы, кіші диаметрі) басым болды. ҚД науқастарда басым стеноз екінші қатардағы коронарлық артерияларда анықталды. Аталған ерекшеліктер АКШ-да ҚД науқастарда 2 және одан да көп шунттауды қажет етеді.

Қорытынды:

1. Қант диабетінің 2 –ші типімен науқастарда қант диабеті жоқ популяциямен салыстырғанда ЖИА Әйелдерде 2,5 есе жиі кездесіп, 40 жасқа дейінгі және 60 жастан жоғары топта басым

болды, яғни ҚД ЖИА даму қауіпінде қосымша басты фактор болып саналады.

2. Жедел коронарлық синдроммен науқастарда МИ өткерілуі 71,4% кездесіп, ҚД қосарлануы қайталамалы миокард инфарктының жиілігін арттырады.

3. ҚД науқастарда гемодинамикалық басым стеноз екінші қатардағы коронарлық артерияларда анықталды және

коронарлық артерияның диффузды зақымдануы (ошақты гемодинамикалық маңызды емес стеноз, коронарлық қан тамырларының контурының тегіс болмауы, кіші диаметрі) басым болды.

4. ҚД науқастардағы коронарлық тамырлардың зақымдалуының ерекшеліктері АКШ-да маммакоронарлық және бимаммарлық 2 және одан да көп шунттауды қажет етеді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Wijns W., Kolh Ph. et al., P. EACTS Clinical Guidelines Committee: Kolh Ph, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur Heart J. 2010 Oct;31(20):2501–55.
2. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // N. Engl. J. Med. — 2009. — №360. — P. 2503–2515.
3. Kapur A., Hall R., Malik I. et al. Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients: 1-Year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 55. — P. 432–440.
4. Калашников В.Ю., Бондаренко И.З., Кузнецов А.Б., Бешлиева Д.Д., Терехин С.А., Мелкозёров К.В. Интервенционная кардиология и сахарный диабет: эра эффективного лечения ишемической болезни сердца. Сахарный диабет.: 1/2011. — С. 61-64.
5. Дедов И.И., Терехин С.А. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет.: 4/2010. — С. 18-21.
6. Ю.И. Бузиашвили, Э.У. Асымбекова, С.Т. Мацкеплишвили, Э.Ф. Түгеева, Л.Г. Нерсесьянц, Л.Р. Баркалая, И.П. Шуваев. // Кардиоинтервенционное лечение
7. больных сахарным диабетом 2 типа с ИБС. Сахарный диабет.: 1/2008. — С. 35-39.

### Д. САРСЕНОВА, А. А. БАЙБЕКОВ, Б. ЖАКИПБЕКОВА, Л. АБИШЕВА, Б. МЕКЕБАЕВА ОСОБЕННОСТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Резюме:** У больных с нестабильной стенокардией (НС) и с сопутствующим сахарным диабетом за последующие 5 лет в 1,5 раза увеличивается частота случаев инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и внезапной смерти, чем у больных с НС и без сопутствующего СД. Это убедительно подтверждает высокий риск развития сосудистых осложнений у больных с сахарным диабетом. В этой связи изучение результатов коронарного вмешательства у больных ИБС и сахарным диабетом представляет чрезвычайно важный вопрос кардиологии и здравоохранения в целом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, коронароангио-графия, реваскуляризация миокарда.

### D. SARSENOVA, A. BAYBEKOVA, B. ZHAKIPBEKOVA, L. ABISHEVA, B. MEKEBAEVA FEATURES MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH DIABETES

**Resume:** In patients with unstable angina (UA) and diabetes mellitus for the next 5 years is 1.5 times increased incidence of myocardial infarction, heart failure, stroke and sudden death than patients with UA and without concomitant diabetes. This clearly confirms the high risk of cardiovascular complications in patients with diabetes. In this regard, the study results of coronary intervention in patients with coronary artery disease and diabetes is an extremely important issue of Cardiology and health in general.

**Keywords:** diabetes mellitus, coronary heart disease, koronarangiography, myocardial revascularization.

УДК 616 – 002.5(071)

Т.А. МАЙМАКОВ, К.К. КУРАКБАЕВ, М.А. БУЛЕШОВ

Высшая школа общественного здравоохранения, Алматы, Казахстан

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

В научной статье авторы приводят результаты ретроспективного анализа эпидемиологической ситуации туберкулеза Южно-Казахстанской области. Описаны результаты изучения эпидемиологических особенностей больных туберкулезом, дана половозрастная характеристика больных и характеристика распространенности заболеваемости и смертности лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез (ТБ), эпидемиологическая ситуация, половозрастная характеристика, лекарственно-устойчивые (ЛУ) формы.

Введение. Туберкулез становится как национальной, так и глобальной проблемой здравоохранения. Подобная оценка справедлива как в отношении Казахстана, так и в отношении многих стран мира. По данным ВОЗ, в 2006 году в мире насчитывалось 9,24, в 2007 году - 9,27, в 2008 году - 9,4 миллиона новых случаев заболевания туберкулезом. При этом в 2008 году в мире было зарегистрировано 440 000 случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза (МБТ). Эпидемия туберкулеза затронула не только страны с низким уровнем социально-экономического развития, что было традиционно в прошлом, но и вполне благополучные государства. Ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу стало реальностью не только для стран ближнего зарубежья, а также и для высокоразвитых капиталистических стран, где социально-экономическое благополучие носит стабильный характер, что в большей степени отражает неблагополучие эпидемиологического процесса по туберкулезу в мире. [1,2]

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Казахстане остается напряженной, несмотря на стабилизацию в течение последних лет показателей заболеваемости, распространенности и наметившуюся тенденцию к их улучшению. В то же время во многих регионах Казахстана имеет место значительное снижение эффективности лечения, одной из причин которого является увеличение в структуре заболеваемости лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Возросла заболеваемость и внелегочными формами туберкулеза [3]. Учитывая актуальность проблемы заболеваемости лекарственно-резистентными формами и роста их удельного веса в общей заболеваемости и смертности от туберкулеза, в нашей стране усилена работа по снижению распространения мультирезистентной формы туберкулеза. Это определяет совершенствование лечения лекарственно-резистентного туберкулеза легких, как одно из приоритетных направлений современной медицинской науки и общественного здравоохранения Казахстана [4].

Лекарственная устойчивость МБТ имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и экономическое значение, так как терапия таких пациентов обходится намного дороже, чем лечение больных, выделяющих МБТ, чувствительных к основным химиопрепаратам. В условиях постоянного удорожания противотуберкулезных препаратов требуется разработка оптимальных схем лечения, сочетающих в себе разумное соотношение цены и эффективности. Ожидание результатов исследования лекарственной устойчивости приводят к затягиванию сроков начала адекватной химиотерапии.

Целью данного исследования явилось провести анализ распространенности и динамики заболеваемости в ЮКО, определить эпидемиологические особенности распространения туберкулеза на региональном уровне. Дать половозрастную характеристику больных туберкулезом с впервые установленным диагнозом.

Методы и материалы исследования.

Дизайн исследования был определен как ретроспективный на основе использования генеральной статистической совокупности данных, включавших всех пролеченных туберкулезных больных с впервые установленным диагнозом. А также по данным литературного обзора и ежегодных статистических отчетов о заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Результаты исследования обработаны с использованием автоматизированной системы с помощью унифицированной компьютерной программы Statistica'99 Edition (Stat Soft, Inc) и возможностей программы Microsoft Excel. Исследование было проведено на базе Южно-Казахстанского областного противотуберкулезного диспансера.

Результаты

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Южно-Казахстанской области остается сложной, несмотря на стабилизацию за последние 1-2 года. За последние 10 лет заболеваемость туберкулезом выросла как в области, так и по

всей стране, в целом. Если заболеваемость туберкулезом в Республике Казахстан в 1994 году составляла на 100 000 населения 59,4, то в 2000 году она достигла до 154,3, то есть возросла в 2,7 раза. В области данный показатель составил 42,4 и 107,8 соответственно, то есть также возрос в 2,7 раза. Аналогичная ситуация наблюдается и в Жамбылской и Кызылординской областях, где также идет увеличение заболеваемости в 2,7 раз. По статистическим данным в сравнении с соседними областями и республикой уровень заболеваемости туберкулезом в Южно-Казахстанской области ниже на 28,2%, что вызывает определенные сомнения в качестве диагностики туберкулеза. С 1994г. по 1998г. в области, как и по республике, наблюдался рост смертности от туберкулеза на 18,5%, с 1999 года по 2004г. отмечается тенденция к снижению: в 2004г - на 23,0% (в республике - на 20,3%). Большинство заболевших туберкулезом - это лица трудоспособного возраста 20-39 лет (36,3 -37,0%) и 40-59 лет (41,3-44,9%) [66,67,68,69,70].

Увеличился охват населения профилактическими осмотрами с 2000 года от 23,6% до 57,1% в 2004г., в связи, с чем снизился удельный вес деструктивных форм туберкулеза с 55,2% до 44,5% соответственно. Отмечается снижение запущенных форм туберкулеза на 48,2% или с 288 до 127 случаев.

Одним из актуальных вопросов как в области, так в целом по республике остаются случаи обратного возврата заболевания (рецидив). Интенсивный показатель возникновения рецидивов на 100 000 населения в области составил 28,3.

Показатель заболеваемости всеми формами туберкулеза также нельзя считать истинным ни на одной из территорий, так как охват профилактическими флюорографическими осмотрами составил практически половину населения. Поэтому можно утверждать, что не выявленные случаи составляют 30-50%. А если еще учесть, что при флюорографии технический брак пленки составляет 3-7%, пропуск патологии - 15-40%, не организованы вызовы на до обследования - 15-25%, то охват населения надо уменьшить еще на 20-30%.

В пенитенциарных учреждениях ситуация с туберкулезом еще более сложна: показатели заболеваемости и смертности среди заключенных в десятки раз выше, чем среди гражданского населения.

Настоящий период характеризуется ростом числа впервые выявленных больных туберкулезом, выделяющих микобактерии туберкулеза, имеющих устойчивость к противотуберкулезным препаратам. По предварительным данным, около 20% всех впервые выявленных бациллярных больных выделяют устойчивые к противотуберкулезным препаратам микобактерии туберкулеза. Лечение таких больных крайне затруднительно и недостаточно эффективно.

Высокие темпы роста показателя заболеваемости туберкулезом среди лиц молодого и среднего возраста и снижение среди лиц пожилого и старческого свидетельствуют о том, что ситуация по туберкулезу в городе в период с 2009 по 2011 гг. оставалась напряженной, а снижение показателя заболеваемости туберкулезом среди лиц в возрасте до 18 лет свидетельствует о наметившихся положительных тенденциях в эпидемиологической ситуации.

В динамике показателя заболеваемости туберкулезом детей периоды не выделяются. Показатель заболеваемости туберкулезом детей, в отличие от показателя заболеваемости туберкулезом всего населения, снижался. Мужчины чаще заболевают туберкулезом в возрасте 35-64 года. На этот возраст приходится более половины всех случаев заболевания туберкулезом мужчин, более трети - приходится на возраст 18-34 года. Возрастная структура заболевших туберкулезом женщин несколько иная. Женщины одинаково часто заболевают туберкулезом в возрасте 18-34 года и 35-64 (по 38%). Кроме того, среди женщин, заболевших туберкулезом, высок удельный вес лиц в возрасте до 18 лет (т.е. детей и подростков) и лиц, старше 65 лет. Среди мужчин удельный вес впервые выявленных больных в возрасте моложе 18 лет и старше 65 лет незначителен. Наибольший риск заболеть туберкулезом для мужчин и для женщин приходится на средний возраст, но для

женщин группой риска остаются лица в возрасте до 18 лет (дети и подростки) и лица старше 65 лет, что необходимо учитывать при планировании профилактических мероприятий.

Из вышеизложенного следует, что распределение заболеваемости по возрасту и полу связано с уровнем напряженности эпидемической ситуации. Уровень показателя заболеваемости в основном определяется уровнем заболеваемости мужчин. Соотношение показателей заболеваемости мужчин и женщин составляет 2:1. Менее выражены половые различия среди младших возрастных групп. Среди детей соотношение показателей заболеваемости мальчиков и девочек составляет в отдельные годы 1:1.

Следует отметить, что в период подъема эндемии роста заболеваемости внегочным туберкулезом не произошло, но, очевидно, это связано с недовыявлением значительного числа таких больных. Соотношение числа взрослых и детей, выявленных с внегочными формами туберкулеза, уменьшается. Увеличивается удельный вес детей больных внегочным туберкулезом среди всех детей, выявленных с туберкулезом.

Период 2009-2011гг. характеризовался постепенным и постоянным ростом показателя распространенности туберкулеза среди всего населения и детей. Отмечается рост показателя распространенности. Число впервые выявленных больных превышает число клинически излеченных. Возрастает

число умерших от туберкулеза и других причин и несколько уменьшается число рецидивов. В г. Шымкенте рост контингентов обусловлен, главным образом, высоким удельным весом впервые выявленных больных, а также больных, прибывающих в контингента из других учреждений и территорий.

Углубленные исследования последних 7 лет (таблица 1) показали, что заболеваемость населения Южно-казахстанской области туберкулезной патологией за 2005-2011 годы значительно снизилась и показатель 2011года по отношению к исходному периоду (93,2 на 100000 населения в 2005 году) составила 71,9% (67,1 случая на 100000 населения). Благоприятная тенденция по туберкулезному процессу наблюдается и по болезненности и за учитываемый период показатель снизился с 192,8 до 137,4 случая на 100000 населения. Данное обстоятельство отразилось и на смертности туберкулезных больных. По мнению ряда исследователей, в структуре общей эпидемии туберкулеза в данный период следует выделять эпидемию лекарственно-устойчивого туберкулеза. Наши статистические данные показали, что крайне неблагоприятная тенденция складывается в показателях заболеваемости и смертности от лекарственно устойчивых форм туберкулеза. Так, уровень заболеваемости по ЛУ ТБ с 2005 года (13,4 на 100000 населения) по 2011 год (15,1 на 100000 населения) вырос на 150 %, а показатель смертности на 200%.

Таблица 1 - Показатели заболеваемости и смертности по туберкулезу в Южно-Казахстанской области за 2005-2011гг. (на 100 000 населения)

Год	Заболеваемость		Болезненность	Смертность	
	Всего	ЛУ ТБ		Всего	ЛУ ТБ
2005	93,2	33,4	192,8	10,2	6,4
2006	80,7	33,7	183,2	9,9	6,4
2007	85,3	33,9	164,0	9,7	6,3
2008	90,8	35,0	155,7	8,8	6,5
2009	76,8	34,1	148,9	8,6	6,4
2010	74,3	36,3	142,6	8,3	6,6
2011	67,1	35,9	137,4	8,0	6,8

Показатели смертности возросли во всех возрастных группах, кроме лиц, в возрасте 70 лет и старше, где смертность продолжала снижаться. Показатель смертности от туберкулеза населения трудоспособного возраста возрастал значительными темпами. Пик смертности во время подъема эндемии туберкулеза переместился на более молодые - трудоспособные группы населения. В неблагоприятной эпидемиологической обстановке мужчины умирают от туберкулеза значительно чаще, чем женщины, так как туберкулез среди мужчин протекает тяжелее и чаще сопровождается сопутствующей патологией.

#### Обсуждение и выводы

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что наметилась неблагоприятная динамика в распространенности, заболеваемости, смертности ЛУ формами туберкулеза. Заболеваемость и смертность от туберкулеза чаще регистрируются у мужчин трудоспособного возраста. Это в свою очередь, убедительно показывают, что проблема уменьшения контингента бактериовыделителей в крупном городе может быть решена только в рамках комплексных медико-социальных программ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. Global Tuberculosis Control: WHO Report. Geneva:World Health Organization, WHO/CDS/CPC/TB/99.259.
- 2 World Health Organization. Report: Basis for the development of an evidencebased casemanagement strategy for MDR TB within the WHO'sDOTS strategy. Geneva: World Health Organization, WHO/TB/99.26Q.
- 3 Сақыбаева С.А., Косыбаева Ш.Ж., Сарсенова А.К. и др. Результаты лечения туберкулеза множественно-лекарственной устойчивостью в Южно-Казахстанской области// Фтизиопульмонология. – 2005. - №2. - С. 11-112.
- 4 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10марта 2009года «Об усилении мер по предупреждению формирования резистентных форм заболевания».
- 5 Сақыбаева С.А. Организация дневных стационаров для лечения больных туберкулезом легких в Южно-Казахстанской области//Научно-практическая конференция молодых ученых, специалистов и студентов ЮКГФА «Роль молодых ученых специалистов в развитие научного потенциала страны» . – Шымкент: 2005. – С.8-11.
- 6 Джунусбеков А.Д., Хажибаева З.И., Даматов У.С.. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Казахстан // Проблемы туберкулеза. - 1997.-№1.- С. 25-27.
- 7 Сақыбаева С.А., Скрещев Б.А., Сарсенова А.К., Култасова С.С. Клинико-эпидемиологический анализ смертности и причин летального исхода от туберкулеза// Фтизиопульмонология. - 2005. - №2. - С.150-152.
- 8 Сақыбаева С.А., Сулейменова Ж., Есжанова Г.А. Клинико-эпидемиологические аспекты туберкулеза легких у подростков// Фтизиопульмонология. – 2005. - №2. - С.28-30.

Т.А. МАЙМАҚОВ, Қ.Қ. ҚҰРАҚБАЕВ, М.А. БУЛЕШОВ

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДА ДӘРІГЕ ТӘЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ ТАРАЛУЫ МЕН СЫРҚАТТАУЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ

**Түйін:** Ғылыми мақалада авторлар Оңтүстік Қазақстан облысындағы туберкулез ауруының эпидемиологиялық жағдайның ретроспективті анализінің нәтижелерін тұжырымдаған. Дәріге төзімді туберкулездің эпидемиологиялық ерекшеліктері, жыныс пен жас характеристикасы, аурудың таралуы мен Өлгіштік көрсеткіштері сипатталған.

**Түйінді сөздер:** туберкулез (ТБ), эпидемиологиялық жағдай, жыныс пен жас ерекшеліктері, дәріге төзімді формалар.

T. MAIMAKOV, K. KURAKBAYEV, M. BULESHOV

PREVALENCE AND MORBIDITY RATE OF DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN SOUTH KAZAKHSTAN

**Resume:** Authors was conducted a retrospective analysis of the tuberculosis epidemiological situation in South Kazakhstan region. In this scientific article were described epidemiological features, gender and age characteristics of patients with tuberculosis; prevalence, morbidity rate and mortality from drug-resistant tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis (TB), epidemiological situation, sex and age characteristics, drug-resistant forms.

## ТРАВМАТОЛОГИЯ

## TRAUMATOLOGY

УДК 611.728.2:616-089.28-616 08-039.57-084

Ш.А. БАЙМАГАМБЕТОВ, А.Н. БАТПЕН

АО «Медицинский университет Астана», кафедра травматологии и ортопедии

### ПАРАПРОТЕЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Авторы данного обзора провели анализ первичных клинических исследований публикаций стран СНГ за последние 20-25 лет, где были представлены клинические результаты и имеющиеся инфекционные осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании имплантов стран СНГ. Установлено, что инфекционные осложнения после эндопротезирования согласно литературным данным наблюдаются от 2,3 до 4,3 %. Однако при применении эндопротезов стран СНГ инфекционные осложнения несколько выше (3-10%), чем при использовании технологии дальнего зарубежья (0,3-4,8%).*

**Ключевые слова:** тазобедренный сустава, эндопротезирование, осложнения, инфекция

На сегодняшний день одной из актуальной проблемой в ортопедии является лечение и реабилитация больных с тяжелой приобретенной и врожденной патологий тазобедренных суставов. Из множества известных методов наиболее эффективным является эндопротезирование, которое позволяет в короткие сроки достигнуть высокого реабилитационного эффекта и существенно повысить качество жизни больных. Операция тотального эндопротезирования по сложности и объему вмешательства, величине кровопотери, опасности общих и местных осложнений занимает одно из первых мест в ортопедической хирургии, а в малоопытных руках чревата многочисленными ошибками [1,2,3,4,5].

Накопленный за последние 20-25 лет клинический опыт широкого применения эндопротезирования в странах СНГ позволил судить не только о преимуществах, но и недостатках этого вида лечения, осложнения которого отличаются особой тяжестью [6,7,8,9,10, 11,12,13,14,15].

Авторы данного обзора поставили задачу провести анализ имеющихся инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании имплантов стран СНГ. Материалом исследования послужили тезисы статей съездов, международных конгрессов, пленумов, международных научно-практических конференций, тематические периодические издания СНГ за последние 20 - 25 лет, так как эндопротезы применялись только производства стран СНГ. Используются также статьи и книги прежних лет, если имеющиеся в них данные представляли интерес т.е. осуществлен литературный обзор более 423 публикаций.

Так, И.П.Воронович с соавторами [6] за период с 1971 по 1992 год прооперировали 341 больного протезами Сиваша, Герчева, Мура-ЦИТО, Воронцова. Позднее нагноение наблюдались у 13 больных. Из них у 10 пациентов впоследствии были удалены эндопротезы, у 3 – проведена секвестрэктомия и удаление патологических грануляций.

А.С. Имамалиев, В.И. Зоря [10] за одиннадцать лет с 1973 по 1984 гг., выполнили 447 операций эндопротезирования суставов, из них эндопротезами Сиваша у 144 больных, Шершера – у 40, Виравова – у 39. После эндопротезирования тазобедренного сустава по Виравову ранние и поздние осложнения получили в виде нагноения у 81% больных.

В.М.Шапалов, Р.М.Тихилов [28] за период с 1966 по 1990 годы прооперировали 36 больных протезом Сиваша. Срок наблюдения составил от 3 до 25 лет. Нагноение имелись у 3 больных. За период с 1991 по 1995 годы произведено 52 операции эндопротезом Арете. Нестабильность эндопротеза наблюдалось у 26 больных, перелом ножки – у 4, позднее нагноение – у 4. Неудовлетворительные результаты имелись в 60%.

По данным Корнилова Н.В., соавтор.,[14] за период с 1990 по 1991 годы в России проведено 1521 операция эндопротезирования. Послеоперационные осложнения составили 8,1%, из них нестабильность - 46,2%, нагноение - 19,1%, отрыв большого вертела – 13,4%, перелом ножки – 9%, вывих и подвывих – 7,5%, перелом бедра – 3%, и прочие – 1,8%. На территории стран СНГ (СССР) за период с 1954 по 1994 гг. было прооперировано 8669 больных, за период с 1995 по 2000 гг. 23890 больных [13,14,15,16,17,18], При этом эндопротез



Сиваша применен в 44%, Мовшовича – в 14,5%, Синко – в 11,7%, Биомед – 9,5%, Герчева – в 5,1% Мура-Цито – в 4,8%, Виравова – в 3,2%, Шершера – в 2%, Арете – в 2,8%, Компомед+Феникс – в 1,5% [1,4,5,6,7,8,9,10,14,17,18,24,25].

В.И.Зоря, И.Г.Чемьянов с соавторами [36] за 15 лет провели 1553 имплантации эндопротезами ЭСИ, СИНКО, ИСКО. При ЭСИ из 1476 случаев в сроки от 2 до 14 лет ревизионное вмешательство осуществлено у 50 пациентов (3,4%). Нагноение с удалением развилось у 18 больных (1,2%), чаще спустя 1-3 года после операции (14 пациентов) и значительно реже (4 больных) в сроки от 4-10 лет. Вывихи ЭСИ в ранние сроки имелись у 17 (1,1%) и были вправлены у 4 открыто, а у остальных закрыто. После использования СИНКО, ИСКО цементной фиксации у 62 больных вывих диагностирован в 1 случае, ревизионная замена – у 2 и нагноение эндопротеза с его удалением – у 4.

По литературным данным осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава за период с 1954 по 1994 гг. составил 13,3%, из них гнойные осложнения 2,3%. За период с 1995 по 2000 гг. осложнения наблюдались у 15%, при этом гнойные осложнения составили 4,3%. В отделение не имеющих опыта, осложнения достигают 25-50%. Частота гнойных осложнений варьировала от 0,3% до 9,5% [32]. Летальность наблюдалась от 0,5% до 1,6% [19,20, 27].

Инфекционные осложнения после использования эндопротезов тазобедренного сустава отечественного производства наблюдались от 3% до 10% [1,13,24,25,26], примерно у 70-80 % пациентов потребовалось через 2 года произвести ревизионные вмешательства по замене имплантатов. Основными показаниями к ревизионным операциям после первичной имплантации отечественных протезов были: септическая и асептическая нестабильность протеза, децентрация головки протеза в чашке вследствие разрушения вкладыша, повторяющиеся вывихи головки протеза и вывихи вкладыша, изломы имплантата.

Одной из причин осложнений эндопротезирования на этапе внедрения в 60-80 годы на территории стран СНГ использование имплантатов низкого качества. Этому свидетельствует, проведенный рентгеноспектральный микроанализ окружающих эндопротез тканей при осложнениях с использованием отечественных эндопротезов [34] и выявленные высокие концентрации титана (16-17%), никеля (4%), кобальта (6%), меди (8%).

В то же время, вследствие все более широкого развития эндопротезирования крупных суставов вообще, и у пожилых пациентов в частности, не приходится рассчитывать на сколько-либо существенное снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений (Гульмагомедов У.Г., 1978; Charneley, Eftekhar, 1969; Eftekhar, 1978; Kwasny et al., 1989).

В региональном центре эндопротезирования суставов Новосибирского НИИТО [37] в течение 2001-2005 гг. проведено 2408 операций первичного (2125 (88,2%) и ревизионного (283 (11,8%)) эндопротезирования тазобедренных суставов. Общее количество осложнений составило 135 (5,6%) случаев. Соматические осложнений – 21 (0,9%), локальных – 114 (4,7%). Инфекции области хирургического вмешательства – 37 больных (1,5%).

В Нижегородском НИИТО пролечено 307 пациентов. Показатель заболеваемости (послеоперационные нагноения) составил 5,5 (17 нагноений) на 100 операций. Поверхностное субфасциальное нагноение имелось в 23,5%, глубокое субфасциальное нагноение – в 41,2%, некроз фасций с подлежащими мышцами – в 17,6%, гематома – в 17,6%. Анализ сроков возникновения ГВО (гнойно-воспалительные осложнения) в послеоперационном периоде показал, что в 23,5% случаев осложнение возникает на 7-8 день после операции. Это свидетельствует о возможном инфицировании раны во время операции и пребывания пациентов в отделении реанимации. В 76,5% случаев сроки возникновения ГВО превышают 8 дней после операции, когда пациент находится уже в отделении [38].

И.Ф.Ахтямов, И.И.Кузьмин [33] считают, что первым источником инфицирования является абиогенный материал лишенный

естественной иммунологической защиты. Другим источником становится транзиторная бактериемия. Применение молекулярно-генетических методов детекции микроорганизмов позволило установить, что практически все эндопротезы являются инфицированными. Точная генетическая природа регуляции изменений метаболизма микроорганизмов при адгезии и поверхности абиогенного субстрата остается неизвестной. Поэтому исследование фундаментальных закономерностей взаимодействия микроорганизмов с закономерностью абиогенного субстрата с использованием самых современных методов молекулярной генетики, таких как ДНК-чипы, позволит разработать комплекс мер для значительного улучшения результатов эндопротезирования.

Регистрируемый в настоящее время рост количества гнойных осложнений у больных после эндопротезирования связан с расширением показаний для подобных операций, изменением иммунного статуса населения, появлением антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов и изменением видовой специфики ранаевой микрофлоры (Корнилов Н.В. с соавт., 1997). Основными факторами способствующими нагноению являются – длительность операции более 3 часов (90%), дополнительное применение биологических и синтетических материалов (77,8%), технические трудности (71,4%), сопутствующие заболевания (76,9%), кровопотеря свыше 1 литра (69,2%). Гематома является источником интоксикации и требует раннего удаления путем полной хирургической обработки.

Развитию нагноения послеоперационных ран в пожилом возрасте способствует недостаточность питания с нарушением репаративных процессов в ране, угнетение иммунной системы (Фроликс А.В., 1989; Агаджанян В.В., Кожевников В.С., 1996). Немаловажное значение имеет и массивная антибактериальная терапия гнойных инфекций, которая вызывает грубые нарушения микробиоценоза кишечника, процессов пищеварения, повреждение слизистой оболочки тонкой кишки, поступление бактерий и их эндотоксинов в систему кровообращения (Гребенев А.Л., Мягкова Л.П., 1996; Дворецкий Л.И., 2001). Все вышеперечисленное инициирует системный воспалительный ответ, приводит к полиорганной недостаточности (Bone, 1991; Alexander et al., 1993).

И.И.Жаденов, А.М.Гнетнев [21] оперировали 95 больных эндопротезом Сиваша. Гнойные осложнения в сроки от 6 месяцев до 1,5 лет наблюдались у 10 (10,5%) больных. Авторы [21] утверждают, что для развития поздних гнойных осложнений имеет значение аутофлора больного. В связи с этим, для оценки состояния больного и прогнозирования поздних нагноений необходимо определять:

- титр стафилококкового антитоксина и его уровень в динамике;
- показатель бактерицидной активности кожи;
- уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови.

По данным В.М.Прохоренко, В.В.Павлова [29] за период с 1999 по 2001 годы осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава наблюдались у 46 пациентов и составило 8,5% от общего числа (541 больной). Из 46 пациентов в 14 (30,4%) случаях установлена латентная инфекция при исследовании операционного материала на бакпосев, в 16 (34,78%) абсцессы бедра, лигатурные свищи, гематомы при стабильности эндопротеза, в 16 (34,78%) случаях инфицирование и нестабильность эндопротеза. Из 46 пациентов в 4 случаях удалили эндопротез, в 40 случаях купировали гнойный процесс (91,3%) без удаления имплантата, в 2 – сформировались свищи.

А.А. Пронских и В.В. Агаджанян [31] за 10 лет провели 380 операций первичного эндопротезирования и 45 ревизионного. Протезами Цваймюллер – у 167, ЭСИ – у 124, Феникс – у 118, Вагнер – у 12, Эскулап – у 4 больных. В ближайшем периоде наблюдались интраоперационные осложнения, как перелом бедра в 5 случаях, перелом рампилей инструментарий «Феникс» - в 5, а также и послеоперационные - нагноение раны в 7 случаях послеоперационный тромбоз флебит – в 4, вывих головки эндопротеза – в 1. Летальный исход имелся у 2 (инфаркт миокарда на 9 сутки, тромбоз эмболия легочной

артерии на 11 сутки) больных. Общий процент ранних осложнений составил 5,5%.

Поздние осложнения в сроки от 3 до 7 лет в виде нагноения наблюдались у 5 пациентов, перипротезные переломы – у 4, переломы имплантатов – у 3, нестабильность ножек протезов, связанных с неправильным предоперационным планированием – у 3. Процент поздних осложнений составил 3,5%.

Наилучшая выживаемость отмечена у протеза «Цваймюллер» (97%) при сроках наблюдения 7 лет, наихудшая – у протезов «Феникс» (67%). Осложнения имелись в 9%[31].

По данным Шведского регистра эндопротезирования за период 1979-1998 гг. в их стране было выполнено 13561 ревизия. Из них 11543 ревизии бедра подверглись в первый раз и 1713 случаев - второй ревизии. Основной причиной ревизии все еще является асептическое расшатывание (с или без остеолиза), составляющие 75,7%, в то время как вклад первичных глубоких инфекций не превышает 7,2% ревизий. Технические ошибки и дислокации составляют 8,5% ревизий. Доля серьезных

осложнений, приводящих к ревизии, в течение последних лет оставалась постоянной [35].

Таким образом инфекционные осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава согласно литературным данным наблюдаются от 2,3 до 4,3 %. Однако при применении эндопротезов стран СНГ инфекционные осложнения несколько выше (3-10%), чем при использовании технологии дальнего зарубежья (0,3-4,8%). Кроме этого отмечается и высокая выживаемость зарубежных эндопротезов (97%) по сравнению с эндопротезами стран СНГ (45-60%). К сожалению, почти все отечественные разработки неудачные, они копируют ошибки зарубежных авторов и не имеют многолетнего опыта клинического применения, а производственная база не обладает достаточной технологической культурой, поэтому от применения основной массы отечественных протезов следует отказаться в интересах самих больных [39].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Демьянов В.М., Долгополов В.В., Машков В.М. Гнойные осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава протезом Сиваша // Ортопед., травматол. – 1983. - № 9. - С. 24-28.
- 2 Имамалиев А.С., Лирцман В.М., Бурлаков Н.В. Шаповал А.И. Послеоперационный гнойный коксит // Ортопед., травматол. – 1992. - № 1. - С. 42-46.
- 3 Кулиш Н.И., Танькут В.А., Филиппенко В.А. Тактика в лечении нагноений после протезирования тазобедренного сустава // Ортопед., травматол. – 1982. - № 2. - С. 27-31.
- 4 Мамонтов В.Д., Кулик В.И., Грязнухин Э.Г. Гнойные осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. – СПб., 1992. – С. 109-120.
- 5 Махсон Н.Е., Покрывалов А.А. Некоторые аспекты лечения больных с нагноительным процессом после эндопротезирования суставов // Вестн. Травматол. И ортопед. – 1994. - № 4. – С. 24-26.
- 6 Махсон Н.Е., Уразгильдеев З.И., Покрывалов А.А., Савадян Э.Ш. Глубокие нагноения после эндопротезирования тазобедренного сустава // Эндопротезирование в травматологии и ортопедии. – Саратов, 1987. – С.73-78.
- 7 Уразгильдеев З.И., Махсон Н.Е., Мельников В.М., Петраков А.А. Лечение гнойных осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов // Эндопротезирование в травматологии и ортопедии. – М., 1993. – С. 61-66.
- 8 Буачидзе О.Ш. Эндопротезирование тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.169.
- 9 Воронович И.Р., Никитин Г.М, Воронович А.И. Эндопротезирование тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.170.
- 10 Имамалиев А.С., Зоря В.И. 25-летний опыт тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – Москва, 1999. – С.121.
- 11 Грязнухин Э.Г., Кулик В.И., Мамонтов В.Д. Гнойные осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.174.
- 12 Колесников Ю.П., Богданов В.Г., Кирчанов В.А. Обоснованность эндопротезирования в условиях ортопедического отделения областной больницы // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.180.
- 13 Корнилов Н.В., Машков В.М. Исходы тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.181.
- 14 Корнилов Н.В., Карпцов В.И., Шапиро К.И. О состоянии эндопротезирования суставов в России // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.183.
- 15 Кузьменко В.В. Современное эндопротезирование тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.188.
- 16 Карпцов В.И., Воронцов С.А., Эпштейн Г.Г., Сивков В.С. Городний И.П., Савчук А.В., Ласунский С.А. Специфические осложнения при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава //Травматология и ортопедия России. - СПб, 1994. - № 5. – С. 91-98.
- 17 Шапошников Ю.Г., Нуждин В.И., Попова Т.П., Хоранов Ю.Г., Горохов В.Ю., Терешкова Е.А. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.205.
- 18 Зайцев В.Н., Коломиец А.А., Вайнтруб С.М., Якубов Ю.Н., Доронин В.А. Сравнительный анализ эндопротезирования тазобедренного сустава // Науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – Москва, 1999. – С.116.
- 19 Нуждин В.И., Попова Т.П., Раенкулов Т. Тотальное эндопротезирование тазобедренных суставов современными конструкциями. Ошибки, опасности, осложнения и их профилактика // Науч. конф. «Современные технологии в травматологии и ортопедии». – Москва, 1999. – С.133.
- 20 Цодык В.М., Митрошин А.Н. Новый принцип крепления вертлужного и бедренного компонентов в тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Материалы У1 съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С.202.
- 21 Жаденов И.И., Гнетнев А.М., Позднякова Б.Я., Бабушкина И.В., Байрамкулов Ш.С., Колмыкова А.С., Антонычева М.В., Пузракова Е.А. Возможность прогнозирования поздних гнойных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – СПб, 2002. - № 1. – С. 72-75.
- 22 Агаджанян В.В., Пронских А.А., Михайлов В.П. Восстановление двигательной функции у больных с патологией тазобедренных суставов методом эндопротезирования // Травматология и ортопедия России. – СПб, 2002. - № 1. – С. 24-27.
- 23 Давыдов С.О., Золотарев А.В., Шильников В.А., Шацкая М.Г., Кошкин О.А., Петин Э.А. Тотальное замещение тазобедренного сустава швейцарскими эндопротезами «эндопротетик плюс» // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.207.

- 24 Давыдов С.О., Сизоненко В.А., Шильников В.А., Золотарев А.В., Шацкая М.Г., Кошкин О.А. Опыт тотального эндопротезирования тазобедренного сустава отечественными и зарубежными эндопротезами // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.207-208.
- 25 Ключевский В.В., Даниляк В.В., Гильфанов С.И., Ключевский В.В., Елизаров И.В. Шестилетний опыт использования отечественных биометрических протезов // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.228.
- 26 Неверов В.А., Климов А.В. использование костных аллотрансплантатов при первичной ревизии эндопротеза тазобедренного сустава // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.260.
- 27 Сафронов А.А., Павловичев Е.А., Аверьянов А.А., Тырсин Л.Д. результаты эндопротезирования тазобедренных суставов // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.286-287.
- 28 Шаповалов В.М., Тихилов Р.М., Печкуров А.Л., Трачук А.П. Концепция первичной и ревизионной артропластики тазобедренного сустава // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.2. – Новосибирск, 2002. – С.313-314.
- 29 Прохоренко В.М., Павлов В.В., Гольдина И.А. Профилактика и лечение раневой инфекции при эндопротезировании тазобедренного сустава // У11 съезд травматологов-ортопедов России: Тезисы докладов, Т.1. – Новосибирск, 2002. – С.351-352.
- 30 Стаценко О.А., Калашников В.В., Носков В.П. Осложнения, связанные с эндопротезированием тазобедренного сустава // «Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения – профилактика, лечение» Междунар. Конгресс. Сб. тезисов. – Москва, 2004. – С.163.
- 31 Пронских А.А., Агаджанян В.В. Ошибки и осложнения в эндопротезировании тазобедренных суставов // «Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения – профилактика, лечение» Междунар. Конгресс. Сб. тезисов. – Москва, 2004. – С.135-136.
- 32 Войтович А.В., Аболин А.Б., Шубняков И.И. К вопросу о ранней диагностике инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Научн.практ. конф «Новые технологии в медицине»: Сб.тезисов. – Курган, 2000. – С.43-44.
- 33 Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Патогенетические особенности инфекционных осложнений при эндопротезировании суставов // Научн.практ. конф «Новые технологии в медицине»: Сб.тезисов. – Курган, 2000. – С.21-22.
- 34 Сикилинда В.Д., Иванов В.И., Зеркин Г.Д. Исходы эндопротезирования суставов // 13 научно-практическая конференция SICOT: Тезисы докладов. – Санкт-Петербург, 2002. – С.142-143.
- 35 Malchau H., Herberts P., Sodeman P., Oden A. Прогнозирование эндопротезирования тазобедренного сустава // Обновление и оценка из Шведского Национального Регистра Артропластики бедра 1979-1998.- Орландо, 2000. – С.7-31.
- 36 Зоря В.И., Чемянов И.Г., Шаповал А.И., Гнетецкий С.Ф., Карчевный Н.Н., Ямковой А.Д., Матвеев А.Г., Попов А.В. Неудовлетворительные исходы и возможные осложнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава имплантатами отечественного производства // Эндопротезирование крупных суставов: Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 50-летию отечественного эндопротезирования и 85 –летию со дня рождения профессора К.М.Сиваш. Тезисы. – Москва, 2009. – С51-52.
- 37 Прохоренко В.М., Павлов В.В., Фоменко С.М., Бондарев Ю.Н., Баитов В.С., Чорний С.И. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия XXI века: сб. тезисов докл.VIII съезда травматол-ортопед. России. – Самара, 2006. – Том II. – С. 1142.
- 38 Рябова Ю.В. Анализ возникновения раневой инфекции при эндопротезировании тазобедренных суставов // Травматология и ортопедия XXI века: сб. тезисов докл.VIII съезда травматол-ортопед. России. – Самара, 2006. – Том II. – С. 1143-1144.
- 39 Неверов В.А., Закари С.М. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. – СПб.: Образование, 1997. – 112 с.

## Ш. А. БАЙМАГАМБЕТОВ, А.Н. БӨТПЕН

### Ұршықбуынды ЭНДОПРОТЕЗДЕУДЕН КЕЙІНГІ ПАРАПРОТЕЗДІК АСҚЫНУЛАР

**Түйін:** Осы шолудың авторлары ТМД елдерінің соңғы 20-25 жылдағы жарияланымдарының алғашқы клиникалық зерттеулеріне талдау жүргізді, мұнда клиникалық нәтижелер мен ТМД елдерінің имплантанттарын пайдаланғанда ұршықбуынды эндопротездеуден кейінгі инфекциялық асқынулар көрсетілді. Әдеби деректерге сәйкес, эндопротездеуден кейінгі инфекциялық асқынулар 2,3-тен 4,3 % пайызға дейін байқалатыны анықталды. Алайда алыс шетелдің технологиясын пайдаланғанға қарағанда (0,3-4,8%), ТМД елдерінің эндопротездерін қолданғанда инфекциялық асқынулар бірқатар жоғарырақ (3-10%).

**Түйінді сөздер:** ұршықбуын, эндопротездеу, асқынулар, инфекция.

## SH. A. BAIMAGAMBETOV, A.N. BATPEN

### PARAPROSTHETIC COMPLICATIONS AFTER HIP REPLACEMENT

**Resume:** The authors of this review have analyzed the primary clinical research publications of the CIS countries in the last 20-25 years, which presented the clinical results and existing infectious complications after hip replacement using CIS countries implants. It was found that infectious complications after endoprosthesis replacement according to the literature are from 2.3 to 4.3%. However, using the CIS countries implants infectious complications is slightly higher (10.3%), than when using the far abroad technology (0,3-4,8%).

**Keywords:** hip joint, endoprosthesis replacement, complications, infection

УДК 617.58-007.64

О.А. СЕКЕРБАЕВ

Региональный Диагностический центр г.Алматы

## РЕЗУЛЬТАТЫ АМБУЛАТОРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В понимании фундаментальных аспектов венозной дисфункции достигнут значительный прогресс (1). В большей мере это объясняется тем, что в диагностике вместо непрямых методов стала использоваться непосредственная оценка состояния венозных сегментов. Такие косвенные методики, как измерение венозного давления, фото- и воздушная плетизмография дают представление о венозной физиологии и патофизиологии в целом, в то время как прямые методы выявляют рефлюкс либо непроходимость определенного венозного сегмента. Непрерывноволновая доплерография стала частью обычного предварительного обследования больного, а непосредственное изображение венозной системы оказалось возможным благодаря широкому распространению дуплексного сканирования (2.3). Такая последовательность исследования вполне доступна в амбулаторных условиях для пациентов и может неоднократно использоваться до и после лечебных мероприятий. Цель: оценка эффективности стационарзамещающего лечения варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБ) в условиях центра амбулаторной хирургии.

Использованные методы: в течение 5 лет на поликлинической базе РДЦ осуществлялся ангиохирургический врачебный прием с одновременным применением компрессионного ультразвукового обследования, по схеме «хирургия одного дня» (амбулаторный хирургический центр) проведено оперативное лечение (миниинвазивные технологии) 210 пациентов с различными формами варикозной болезни в возрасте от 18 до 72 лет.

Результаты: сложившаяся социально-экономическая ситуация требует пересмотра традиционных подходов в лечении ВБ.

Опыт показал, что ангиохирургическая помощь на поликлинической базе возможна и характеризуется клинической результативностью, социальной значимостью и экономической эффективностью.

Клинические результаты: амбулаторное хирургическое лечение может проводиться при различных формах ВБ. Приоритетны – ранние стадии. При соблюдении рекомендуемого алгоритма амбулаторной флебохирургии (АФХ) тяжелых интраоперационных, послеоперационных, госпитальных инфекционных осложнений и нагноений ран не наблюдается. Сохранение привычного уровня качества жизни в ближайшем послеоперационном периоде обеспечивает пациентам ускорение темпов медико-социальной реабилитации. Активное динамическое наблюдение с адекватной флебологической терапией в течение 3-5 лет после операции приводит к излечению пациента с хорошим эстетическим результатом.

Заключение: хирургическое лечение ВБ возможно и нужно проводить в амбулаторных условиях. Для этого необходимо формирование специализированной ангиохирургической помощи, что подразумевает ревизию устоявшейся практики применяемых в поликлинике лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий. Эти изменения должны обеспечить безопасность оперативного лечения, его радикальность, гарантию эстетического результата и «завершенность» хирургического лечения, независимо от формы ВБ и выраженности клинических проявлений хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bergan JJ. New developments in the surgical treatment of venous disease. Cardiovasc Surg 1993. - 1. – P. 624-631.
- 2 Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. Acta Chir ScanD 1966. - 132. – P. 427-430.
- 3 Shami SK, Sarin S, Cheate TR, Scur JH, Coleridge-Smith RD. Venous ulcers and the superficial venous system. J Vasc Surg 1993. - 17. – P. 480-487.

О.А. СЕКЕРБАЕВ

## АЯҚТЫҢ КӨК ТАМЫР АУРУЛАРЫН АМБУЛАТОРЛЫҚ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

**Түйін:** Көк тамыр ауруларының дисфункциясы туралы іргелі аспектілік түсінік біршама ілгеріленді. Көп жағдайда бұл мәселе мынамен байланысты, себебі диагностикада көк тамыр ауруларын жанама әдістермен емдеуден гөрі, тікелей тәсілдермен емдеу қолданылуда. Көк тамырдың қысымын өлшеу, фото-әуе плетизмографиясы сияқты жанама емдеу тәсілдері көк тамырдың физиологиясы мен патофизиологиясы туралы жалпы түсінік беретін болса, ал тікелей емдеу әдістері көк тамырдың рефлюксін не өту қабілетінің нашарлығын айқындап береді.

O.A. SEKERBAEVA

## IN THE UNDERSTANDING OF THE FUNDAMENTAL ASPECTS OF VENOUS DYSFUNCTION SIGNIFICANT PROGRESS

**Resume:** To a great extent this is explained by the fact that the diagnosis rather than indirect methods was used direct assessment of the venous segments. These indirect methods, the measurement of venous pressure, photo-and air plethysmography give an idea of venous physiology and pathophysiology as a whole, while direct methods reveal reddyuks or venous obstruction particular segment. Neprerynovolnovaya Doppler become part of customary preliminary examination of the patient, and a direct image of the venous system was made possible by the wide dissemination of the duplex skannirovaniya (2.3). Such a sequence of research is readily available in an outpatient setting for patients and can be used repeatedly before and after treatment mekropriyat

Н.А. ЖАНТАЛИНОВА, Ж.О. СЕНГИРБАЕВ, Н.Ж. АБДЫКАЛИКОВ, Д. ГАЛЫМ,  
Ж.Ж. ТАСТАНБЕКОВА, Д.К. ТАСТАНБЕКОВ

КазНМУ им. С.Д. асфендиярова, кафедра интернатуры и резидентуры № 1, Алматы, Республика Казахстан

## ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ РЕЛАПАРОТОМИЙ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ

Несмотря на развитие медицины, внедрение новых технологий актуальность проблемы релапаротомий остается высокой, особенно в экстренной хирургии. Частота релапаротомий колеблется от 0,5 до 7% общего числа хирургических вмешательств, выполняемых на органах брюшной полости. Летальность после релапаротомии остается высокой и составляет от 23,6 до 71,2%. В представленных наблюдениях основное число релапаротомий были выполнены по требованию, что составило 12 (85,7%), релапаротомии «по программе» – 2 (14,3%). В 6 (42,9%) случаях причиной релапаротомий были технические ошибки, в 5 (35,7%) – присоединение нового заболевания, 2 (14,3%) – тактическая ошибка, 1 (7,1%) – необоснованная релапаротомия. Умерло 2 (14,3%), выздоровело – 12 (85,7%), развившееся осложнение после релапаротомии наблюдалось в 1 случае.

**Ключевые слова:** релапаротомия, причины релапаротомий, хирургические болезни

**Введение.** Несмотря на внедрение современных методов диагностики, разработке алгоритмов в тактике и лечения, риск развития ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений, особенно после экстренных операций остается высоким. И в этой связи одним из сложных моментов в практической деятельности хирурга является принятие решения повторного хирургического вмешательства у пациентов при развившихся осложнениях в раннем послеоперационном периоде.

Частота релапаротомий колеблется от 0,5 до 7% общего числа хирургических вмешательств, выполняемых на органах брюшной полости. Летальность после релапаротомии остается высокой и составляет от 23,6 до 71,2% [Ахунджанов Б.А. и соавт., 1981; Гостищев В.К. и соавт., 1989; Стручков В.И. и соавт., 1981]. Это связано не только с трудностями в своевременной диагностике развившегося осложнения, но и морально-психологическими аспектами [Алиев С. А., 1998]. В результате релапаротомии по поводу абдоминальных осложнений в 30-72% наблюдений выполняются поздно и часто необоснованно [Ахунджанов Б.А. и соавт., 1981; Батян Н.П., 1982; Гостищев В.К. и соавт., 1982].

Причины, по которым возникает необходимость проведения релапаротомии обусловлены многими факторами: неблагоприятным течением заболевания по поводу которой выполнена первоначальная операция, развитие острого заболевания, не связанной с первоначальной патологией, обострение сопутствующей патологии, не зарегистрированной во время первой операции в силу отсутствия условий для симулантной операции, допущенными техническими и тактическими ошибками. Основными причинами релапаротомии являются внутрибрюшные осложнения: разлитой и отграниченный перитонит, непроходимость кишечника, эвентрация, кишечные свищи, кровотечение. Среди них перитонит занимает ведущее место. На долю которого приходится от 46 до 75,1% всех повторных вмешательств в брюшной полости [Белокуров Ю.Н. и соавт., 1989; Гостищев В.К. и соавт., 1989].

По данным В. П. Петрова и соавт. (1994), при возникновении внутрибрюшных осложнений после операций на желудке, требующих выполнения релапаротомии, диагностические, тактические и технические ошибки допускались в 26,0%, в том числе и во время самой релапаротомии [Савельев В. С.]. Но все же, развитие послеоперационных осложнений, по поводу которых выполняется релапаротомия, не всегда связана лишь с допущенными хирургическими ошибками [Миннегалиев М. М., 2000]. Необходимость в релапаротомии может возникнуть после любого, даже технически безупречно выполненного оперативного вмешательства [Гулов М. К., 2004; Кузин Н. М., 2006].

Трудность диагностики осложнения в раннем послеоперационном периоде связана с тем, что клиническая картина менее выражена, симптомы стерты, так как развитие осложнения протекает на фоне проводимой интенсивной терапии. Только своевременная диагностика развившегося

осложнения и повторное своевременное вмешательство может увенчаться успехом в лечении таких пациентов. Решение проблемы лежит в тщательном анализе каждого случая релапаротомии в клинической практике и профилактике развития ранних послеоперационных осложнений. Когда ситуация уже имеет место, то риск неблагоприятного исхода становится выше.

**Материал и методы.** Нами анализированы случаи релапаротомии с 2011-2012 г.г. Всего больных было 14, которым были выполнены повторные вмешательства. Частота среди всех экстренных оперативных вмешательств составила 0,7%. Мужчин было 9 (64,3%), женщин 5 (35,7%). Средний возраст больных составил 41 лет. Средний койко-день после релапаротомии составил 17,5. По срокам поступления до 12 часов с момента заболевания было 7 пациентов (50,0%), до 24 часов – 4 (28,6%) и до 72 часов – 3 (21,4%).

По срокам релапаротомия была выполнена у 1 пациента через 1 сутки, у 6 – через 3 суток, у 5 – через 4 суток.

С острой абдоминальной патологией госпитализированы и оперированы 11 (78,6%), с травмой органов брюшной полости 3 (21,4%). С целью диагностики ранних осложнений после первичной операции больным проводились дополнительные методы исследования: УЗИ брюшной полости, КТ, ЭФГДС, минилапаротомия.

**Результаты исследования.** Анализируя представленный материал основное число релапаротомий были выполнены по требованию, что составило 12 (85,7%), релапаротомии «по программе» – 2 (14,3%). Изначально, после первой операции, в этих 12 случаях не было показаний для программированной лапароскопии, поэтому операции завершены ушиванием брюшной полости наглухо с оставлением контрольных дренажей. Программированная лапароскопия в 2 случаях была наложена ввиду позднего обращения больных и при первичной операции установлен распространенный перитонит с множественными межпетельными абсцессами, где однократная санация брюшной полости была не эффективна.

В 6 (42,9%) случаях причиной релапаротомий были технические ошибки, в 5 (35,7%) – присоединение нового заболевания, 2 (14,3%) – тактическая ошибка, 1 (7,1%) – необоснованная релапаротомия. Что касается технических ошибок, повлекших повторное вмешательство, нами в эту группу осложнений были отнесены несостоятельность швов межкишечного анастомоза, ушитой язвы 12-перстной кишки, тонкой кишки, несостоятельность швов культи червеобразного отростка, которая наблюдалась в 1 случае. В этом случае сформировался абсцесс правой подвздошной ямке с затеком в малый таз.

Вторую большую группу составили пациенты, у которых в раннем послеоперационном периоде развилась острая патология: рецидивное кровотечение из острых язв желудка и 12-перстной кишки не увенчавшихся успехом консервативными методами лечения, перфорации острых язв тонкой кишки, острая спаечная тонкокишечная непроходимость. В этой связи применение в послеоперационном периоде у больных в первые 3 суток нахождения в отделении реанимации и получавших Н2

блокаторы (фамотидин) с целью профилактики острых язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта в 3 случаях не предотвратили кровотечения.

В 2 случаях имело место допущенная тактическая ошибка: 1 больному с гигантской язвой тела желудка, осложненное продолжающимся кровотечением было выполнено прошивание язвы. Через 4 суток у больного был рецидив кровотечения из места прошитой язвы, 1 больному с проникающим ножевым ранением живота выполнена лапаротомия, но на 2 сутки после операции было выявлено повреждение почки.

В 1 случае показания к релапаротомии были расширены. Но это был тот случай, когда после проведенных дополнительных исследований все же оставались сомнения, и было принято решение в пользу повторной операции.

Особенно была затруднена диагностика послеоперационного осложнения в 3 случаях, где пациенты находились на продленной ИВЛ. Интоксикация у этих пациентов сохранялась, но не было четких клиничко-лабораторных данных, а полученная информация УЗИ брюшной полости не развеяла сомнения, и нами была использована минилапаротомия, путем снятия 2-3 швов с операционной раны и проведения ревизии брюшной полости шарящим катетером или тупфером на наличие гнойного экссудата. В одном случае при этом обнаружили наличие

тонкокишечного содержимого, и больной был взят на релапаротомию, а 2 случаях убедились об отсутствии патологических примесей в брюшной полости.

Умерло 2 (14,3%), выздоровело – 12 (85,7%), развившееся осложнение после релапаротомии наблюдалось в 1 случае, где сформировался тонкокишечный свищ, который открылся в операционную рану и процесс был отграниченным, поэтому повторное вмешательство не было показанным.

Клиническая диагностика послеоперационного перитонита всегда затруднена, так она протекает на фоне не полностью разрешившегося перитонита по поводу которого выполнена первичная операция. Выраженной клинической симптоматики не наблюдается, симптомы стерты. Но всегда настораживает сохранение или нарастание симптомов интоксикации после 3 суток интенсивного лечения. Только тщательное динамическое наблюдение и выявление отдельных симптомов поможет заподозрить и затем уточнить развившееся послеоперационное осложнение. И в этой связи возникает необходимость в клинической практике использование прогностических интегральных систем оценки тяжести состояния больных с перитонитом. Нами использован прогностический индекс релапаротомий (ПИР), предложенный группой аргентинских хирургов под руководством J.F. Pusaño (1993).

Таблица 1 - Критерии, используемые для расчета прогностического индекса релапаротомий

Критерии	Баллы
Выполнение первой операции по экстренным показаниям	3
Дыхательная недостаточность	2
Почечная недостаточность	2
Парез кишечника (спустя 72 часа после операции)	4
Боль в животе (спустя 48 часов после операции)	5
Инфекционные осложнения в области операции	8
Нарушение сознания	2
Патологические симптомы, возникающие спустя 48 часов после операции	6

Таблица 2 - Частота повторных операций в зависимости от величины прогностического индекса релапаротомий (ПИР)

ПИР, баллы	Частота релапаротомий, %
< 10	8,7
11-12	40
13-14	90
> 15	100

В представленных 14 случаях релапаротомий ПИР был следующим: до 10 баллов наблюдалось у 8 пациентов (57,1%), 11-12 баллов – у 2 (14,3%), 13-14 баллов – у 1 (7,1%) и > 15 баллов – у 1 (7,1%). Согласно полученным данным в наших наблюдаемых случаях у 8 пациентов, где ПИР был до 10 баллов, частота релапаротомий изначально должна быть минимальной. Однако, полученные нами данные свидетельствуют, что в этой группе причинами факторами выполнения повторных операций явились допущенные технические и тактические погрешности и вновь развившееся острая патология органов брюшной полости (кровотечения из острых язв, кишечная непроходимость).

Выводы. Таким образом, профилактика ранних послеоперационных осложнений, правильно выбранная тактика, объем хирургического вмешательства и тщательное

выполнение способствует уменьшению риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. В ситуациях, где развились осложнения, только своевременная диагностика и выполненная релапаротомия приведет к успешному исходу. В трудных клинических случаях и остающихся сомнениях правильней решить в пользу релапаротомии, чем ее выполнить в поздних сроках. В клинической практике у больных с перитонитом, необходимо шире использовать ПИР. Это поможет хирургу не только прогнозировать возможность релапаротомии, но и в зависимости от полученных баллов в момент первичной операции, решить вопрос о программной лапароскопии у тех больных, где ПИР изначально высокий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алиев С.А. Психологические, морально-этические и деонтологические аспекты релапаротомии / С. А. Алиев // Хирургия. - 1998. - № 5. - С. 50-53.
- 2 Ахунджанов Б.А., Девятков В.Я., Ким И.П. и др. Ранняя релапаротомия. - Хирургия. - 1981. - 9. - С. 94-97.
- 3 Батян Н.П. Клинические вопросы релапаротомии. - Минск: Вышэйная школа. - 1982. - 124 с.
- 4 Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В., Белокуров С.Ю. и др. Структура эндоинтоксикации при перитонитах и пути ее устранения. В кн.: Хирургия перитонита. Пленум правления хирургов РСФСР. - Омск: 1986. - С. 39-40.
- 5 Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдошенко А.Л. и др. Многократные плановые санации брюшной полости при тяжелых послеоперационных внутрибрюшных гнойных осложнениях. В кн.: Актуальные вопросы абдоминальной хирургии. Всероссийский съезд хирургов, 7-й: Тезисы. Л, 1989с - С. 32-33.
- 6 Гулов М. К. Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения / М. . К. Гулов, К. М. Курбонов // Хирургия. - 2004. - № Ю. - С. 24-26.
- 7 Кузин Н. М. Резекция желудка с формированием анастомоза по Ру / Н. М. Кузин, П. С. Ветшев, Ю. Б. Майорова // Хирургия. - 2006. - № 3. - С. 4-10.
- 8 Миннегалиев М. М. Хирургическое лечение осложненных постбульбарных язв двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. канд. мед. наук / М. М. 8. Миннегалиев; Казанский гос. мед. ун-т. - Казань: 2000. - 26 с.
- 9 Савельев В. С., Гельфанд Б.Р., Филимонова М.И. Перитонит. - М.: Литтера. - 2006. - 208 с.

**Н.А. ЖАНТАЛИНОВА, Ж.О. СЕНГИРБАЕВ, Н.Ж. АБДЫКАЛИКОВ, Д. ГАЛЫМ,  
Ж.Ж. ТАСТАНБЕКОВА, Д.К. ТАСТАНБЕКОВ**  
УРГЕНТТІ ХИРУРГИЯДАҒЫ РЕЛАПАРОТОМИЯНЫҢ СЕБЕПШІ ФАКТОРЛАРЫ

**Түйін:** Медицинаның дамуына, жаңа технологиялардың енгізілуіне қарамастан, релапаротомия мәселесі маңызды болып қалуда, өсіресе жедел хирургияда. Құрсақ қуысына жасалған хирургиялық әрекеттердің ішінде релапаротомияның кездесуі 0,5%-дан 7%-ға дейін құрап отыр. Релапаротомиядан кейін өлім көрсеткіші жоғары, яғни 23,6%-дан 71,2%-ға дейін құрайды. Ұсынылып отырған бақылауда релапаротомияның негізгі бөлігі талап бойынша жасалған, яғни 12(85,7%) құрайды, «бағдарлама бойынша» релапаротомия – 2(14,3%). 6(42,9%) жағдайда релапаротомияға техникалық қателіктер себепші болған, 5(35,7%) – басқа аурулардың қосылуы, 2(14,3) – тактикалық қателіктер, 1(7,1%) – көрсеткішсіз релапаротомия. 2(14,3%) – қайтыс болған, 12(85,7%) – жазылып шыққан, 1 – жағдайда релапаротомиядан кейін дамыған асқынулар байқалды.

**Түйінді сөздер:** релапаротомия, релапаротомия себептері, хирургиялық аурулар

**N.A. ZHANTALINOVA, ZH. SENGIRBAYEV, N. ABDYKALIKOV, D. GALYM,  
ZH. TASTANBEKOVA, D. TASTANBEKOV**  
CAUSATIVE FACTORS RELAPAROTOMY IN URGENT SURGERY

**Resume:** Despite medicine development, introduction of new technologies and relevance of a relaparotomy remains high, especially in emergency surgery. Relaparotomy frequency ranges from 0.5 to 7% of the total number of surgical procedures performed in the abdominal cavity. Mortality after relaparotomy remains high and ranges from 23.6 to 71.2%. In the presented supervision the main quantity of a relaparotomy were executed on demand that made 12 (85.7%), relaparotomy "according to the program" - 2 (14.3%). In 6 (42.9%) cases, the cause relaparotomy were technical errors in 5 (35.7%) - the accession of a new disease, 2 (14.3%) - a tactical error, 1 (7.1%) - an unjustified relaparotomy. Died - 2 (14,3%), recovered - 12 (85,7%), the developed complication after a relaparotomy was observed in one case.

**Keywords:** relaparotomy, reasons of relaparotomy, surgical diseases

УДК: 616.831:616.013-007.644-0015-089.8

**Ж.С. ЖАНАЙДАРОВ, В.К. ТЯН, А.С. КУЛЬМУХАМЕТОВ, Е.К. ТУБЕЛБАЕВ,  
А.А. РОМАНЧИК, К.К. ОМАРБАЕВ, Г.Т. СЕКЕНОВА, А.Н. ХОВДАШ**  
Кафедра нейрохирургии КАЗНМУ

**АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Аневризма - местное расширение просвета артерии вследствие изменения или повреждения ее стенки. Являются основной причиной нетравматического субарахноидального кровоизлияния, обуславливая до 85% всех случаев внутричерепных кровоизлияний и представляют собой одну из самых сложных проблем современной нейрохирургии, что связано с высокой смертностью, частой инвалидизацией больных, вопросами диагностики и лечения. Аневризмы классифицируют по топографо-анатомическому признаку и их размерам:

1. каротидный бассейн (85~95%): передняя соединительная артерия (30%), задняя соединительная артерия (25%), средняя мозговая артерия (20%).  
2. вертебробазиллярный бассейн (5—15%): бифуркация основной артерии, верхняя мозжечковая артерия, слияние позвоночных артерий (10%), позвоночная артерия (5%).  
По форме в основном различают мешотчатые и фузиформные аневризмы. Принято выделять единичные и множественные аневризмы сосудов головного мозга. По размеру различают милиарные (2-3 мм), средние (4-20 мм), большие (20-25 мм) и

гигантские (более 25 мм) аневризмы (Лебедев В.В. с соавт., 1996).

История активного изучения аневризм сосудов головного мозга насчитывает несколько десятилетий. J Hutchinson в 1875 году впервые при жизни больного диагностировал аневризму интракраниальной части внутренней сонной артерии, а в 1931 году W Dott произвел первую успешную операцию по поводу разорвавшейся аневризмы средней мозговой артерии (цитата по В.В. Лебедеву с соавт., 1996).

Любая аневризма сосудов головного мозга имеет 3 периода своего развития - догеморрагический, геморрагический и постгеморрагический (Иргер, 1986). Основная проблема заключается в том, что абсолютное большинство аневризм не имеет значительных клинических проявлений до своего разрыва и, как правило, выявляются только в геморрагический период, когда манифестируют синдромом субарахноидального кровоизлияния (САК). Например, в США ежегодно регистрируется 28 тыс. случаев САК, которые обусловлены разрывами аневризм (12 случаев на 100 тыс.), при этом выживают только 36 % из них (NF Kassel, CG Drake, 1982). По данным совместных исследований американских и английских нейрохирургов, причинами САК в 51 % случаев являются аневризмы сосудов головного мозга (Коновалов А.Н., 1973).

Риск кровоизлияния из неразорвавшейся аневризмы составляет около 1% в течение года, однако риск повторного кровоизлияния из аневризмы значительно повышается и в первые 2 недели после него составляет 15 - 25%, в течение полугода - 50%. При аневризмах большого размера возрастает и риск кровоизлияния. При аневризме менее 5 мм риск кровоизлияния составляет 2,5% в течение жизни, аневризма размерами 6-10 мм разрывается в 41% случаев, а при размерах её 11-15 мм кровоизлияние происходит в 87%. Если аневризма имеет размеры более 15 мм в диаметре, то риск кровоизлияния снижается, в связи с формированием сгустков в ее полости. Риск летального исхода при повторном разрыве аневризмы в течение первой недели после кровоизлияния составляет 32%, на второй неделе - 43%, а в течение первого года после кровоизлияния достигает 63%

Основу неинвазивного диагностического комплекса при подозрении на аневризму составляют методы компьютерной нейровизуализации - компьютерная и магнитно-резонансная томография. МР-томографию необходимо проводить в сосудистом режиме, а при КТ-исследовании для успешной диагностики аневризм эффективна лишь спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией.

В настоящее время все оперативные вмешательства при аневризмах сосудов головного мозга подразделяются на «открытые» и эндоваскулярные. Главным «преимуществом «открытых» операций является возможность прямого доступа к аневризме и надежное выключение ее из кровотока путем клипирования (Yasargil MG, Smith RD, 1982, Kato Y., 2002). К недостаткам относят

необходимость длительной интраоперационной тракции мозга, что может привести к возникновению серьезных ишемических нарушений в послеоперационном периоде (Хилько В.А., Зубков Ю.Н., 1982). Основным преимуществом эндоваскулярных операций служит отсутствие необходимости проводить краниотомию, к недостаткам - отсутствие прямого доступа к аневризме и высокая зависимость методики от индивидуальных анатомических особенностей сосудов и характера самой аневризмы, а также — высокая стоимость оборудования, необходимого для операции.

Принципиально, «открытые» операции заключаются в выполнении трех основных этапов: краниотомия, осуществление микрохирургического доступа к аневризме и ее клипирование (Yasargil MG, 1984). На сегодняшний день предложена масса разновидностей нейрохирургических доступов, позволяющих клипировать аневризмы практически любой локализации (Крылов В.В., с соавт., 2004). Доступы постоянно совершенствуются, что позволяет сократить число инкурабельных аневризм (Sheikh B, et al, 2000).

Принцип эндоваскулярной хирургии аневризм заключается в проведении искусственной эмболизации аневризмы различными материалами (Хилько В. А., Зубков В.Н., 1982). Самое широкое распространение нашли платиновые спирали, которые позволяют осуществить надежную эмболизацию большинства аневризм. Результаты хирургического лечения аневризм зависят не только от правильного выбора метода, но и от тяжести состояния больного и периода заболевания (Никифиров Б.М., с соавт., 1985, Hadi Manji et al., 2007). Лучшие результаты наблюдаются при оперативных вмешательствах в догеморрагическом или «холодном» периодах аневризматической болезни (Лебедев В.В., с соавт., 1996). В то же время, абсолютное большинство аневризм диагностируется после их разрыва. Больные доставляются в стационар с диагнозом - острое нарушение мозгового кровообращения. При этом, 87 % больных после первого разрыва аневризмы погибают в сроки от 1 до 6 месяцев (De la Monte, 1985). В связи с этим, в практической работе нейрохирург как правило вынужден оказывать помощь больным в остром периоде кровоизлияния. Целесообразность применения хирургической тактики в остром периоде разрыва аневризмы признана многими авторами (Лебедев В.В. с соавт., 1996, Suzuki J et al., 1982 и др.). Так, при операциях проведенных на 4-7 сутки летальность варьировала в пределах от 5 до 25 %, на 8 - 14 сутки - от 3 до 10 %. Вместе с тем, летальность среди неоперированных значительно (до 80 %) превышает летальность в группе оперированных больных. Анализ литературы позволяет считать, что эндоваскулярные и «открытые» оперативные вмешательства являются эффективными хирургическими мероприятиями для лечения интракраниальных аневризм, а внедрение этих операций в нейрохирургическую повседневную практику является остро необходимой задачей здравоохранения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зингерман Л.С, Лебедев В.В., Поздышева И.С. Дигитальная субтракционная ангиография в диагностике неотложных нейрохирургических состояний. - *Вопр. Нейрохир.* - 1989. - № 2. - С. 50-53.
- 2 Иргер // *Нейрохирургия*
- 3 Коновалов А.Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга. - М.: Медицина, 1973.
- 4 Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника.- М. - Антидор., 2004. - 160 с.
- 5 Лебедев В.В., Крылов В.В., Холодов С.А., Шелковский В.Н. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния.- М.: Медицина, 1996.- 256 с.
- 6 Мацко Д.Е., Батулин Ю.А. Патологическая анатомия аневризм сосудов головного мозга (новые аспекты в свете хирургического лечения).- *Артериальные аневризмы сосудов головного мозга.* - Л. - Медицина, 1983. - С.92-101.
- 7 Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Патологическая анатомия аневризм сосудов головного мозга в свете их хирургического лечения. - *Арх. Пат.-* 1983. - № 1.- С. 81-90.
- 8 Никифиров Б.М., Зубков Ю.Н., Семенютин В.Б. Особенности хирургического лечения и ближайшего послеоперационного периода у больных в остром периоде разрыва артериальных аневризм мозговых сосудов. - *Вопр. Нейрохир.* - 1985. - № 2. - С. 7 - 3 3.
- 9 Хилько В.А., Зубков Ю.Н. Внутрисосудистая нейрохирургия. - М.: Медицина, 1982.-360 с.
- 10 Fox JL Intracranial aneurysm.-NY,Berlin, Heidelberg, Tokyo: Springer-Verlag.- 1983.-Vol. 3.
- 11 Hadi Manji et al. Oxford handbook of neurology. - Oxford university press, inc., NY. -2007. -p. 333-336.



- 12 Kassel NF, Drake CG. The international cooperative study of teaming of aneurysm surgery.- Acta neurohir. - 1982.- Bd 63.- p 119-124.  
13 Kato Y, Sano Y, Behary S et al. Surgical clipping of basilar aneurysms: relationship between the different approaches and the surgical corridors. Minimum Invasive Neurosurg. -2002. Sep; 45 (3): 142-145.

## БАС-МИ ҚАНТАМЫРЫ АНЕВРИЗМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ (ТЯН В.К.)

**Түйін:** Мақалада қазіргі заманғы бас-ми қантамыры аневризмасын хирургиялық емдеу мәселелеріне қатысты Әдебиет көздеріне талдау жүргізілген. Осы тақырып Қазақстан Республикасында зерттеліп бітпегендіктен, невролог, нейрохирург және осы саладағы мамандарды ғана қызықтыруы мүмкін.

## SURGICAL TREATMENT OF THE BRAIN ANEURYSMS (TYAN V.K)

**Resume:** In article is organized analysis modern literary source, concerning problems surgical treatment aneurysms container cerebrum, considering undeveloped given by subject of the Republic Kazakhstan article can be of interest neurologist, neurosurgeon and adjacent specialist.

УДК 616.831

**Ж.С. ЖАНАЙДАРОВ, В.К. ТЯН, А.С. КУЛЬМУХАМЕТОВ, Е.К. ТУБЕЛБАЕВ,  
Г.Т. СЕКЕНОВА, А.Н. ХОВДАШ, А.А. РОМАНЧИК, К.К. ОМАРБАЕВ**  
*Кафедра нейрохирургии КАЗНМУ*

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Распространенность черепно-мозгового травматизма служит причиной роста числа больных с черепно-мозговой травмой, что является основной причиной смертности и инвалидизации пострадавших. Внутричерепная гипертензия является одним из основных факторов, участвующих в патогенезе каскада сложных ответных физиологических реакций организма, являющихся причиной высокой смертности и грубой инвалидизации больных с травматическим повреждением головного мозга. Поскольку основным патологическим звеном дислокационного синдрома является внутричерепная гипертензия, то она же и служит основной причиной неблагоприятных исходов черепно-мозговой травмы. Согласно сформулированной более двух веков назад доктрине Монро-Келли – внутричерепной объем неизменен. В связи с этим, увеличение объема одной из составляющих внутричерепного объема (мозг, кровь и ликвор) может произойти только за счет уменьшения объема двух других составляющих. Если этого не происходит – возникает дислокационный синдром. Наиболее частый вариант дислокации – височно-тенториальный дислокационный синдром, когда происходит грыжевидное выпячивание медио-базальных отделов височной доли в тенториальную вырезку с одновременной компрессией мезенцефальных отделов ствола. Клиническая картина этого варианта дислокации является классической в неврологии и нейрохирургии. В абсолютном большинстве таких случаев используется экстренное оперативное вмешательство, направленное на удаление субстрата сдавления мозга (гематомы). Так, возрастание внутричерепного давления свыше 20 мм рт ст (внутричерепная гипертензия) наблюдается у 50 – 75 % больных, находящихся в коме [11]. Многими авторами выявлено значительное увеличение показателей смертности и ухудшение исходов среди пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ с эпизодами повышения внутричерепного давления более 20 мм рт ст [8,9,12]. Основной причиной повышения ВЧД является развитие внутричерепных гематом и других острых объемных процессов [2]. Терапевтические воздействия, направленные на снижение ВЧД и, таким образом, к разрыву патогенетически замкнутому кругу неблагоприятных следствий, являются общепризнанными и практически одинаковы во многих странах. Однако у части больных с тяжелой травмой мозга, даже после удаления хирургически значимого субстрата ЧМТ, внутричерепная гипертензия продолжает нарастать за счет отека головного мозга [13]. Эффективными мероприятиями в таких случаях могут быть, например - дегидратационная терапия и (или) декомпрессивная краниоэктомия [4]. Решение о выполнении хирургического

вмешательства и объеме дегидратационной терапии часто принимается только на основании клинических данных, которые не всегда точны, так как больные с тяжелой травмой всегда находятся под влиянием медикаментозной седации [7]. Это приводит к частым ошибкам и позднему оказанию помощи. Таким образом, точное измерение величины ВЧД способствуют увеличению выживаемости больных с тяжелой ЧМТ [5]. В мировой практике на протяжении последних лет используется инвазивный мониторинг внутричерепного давления. Данные, полученные на основании мониторинга ВЧД, являются определяющими для выбора лечебной тактики [13]. Проанализированы истории болезни 167 больных, которые находились на лечении в остром периоде тяжелой ЧМТ. Проводили оценку ближайших исходов травмы с использованием шкалы исходов ЧМТ Глазго в сроки до 4 месяцев после травмы. Одним из основных клинических критериев была степень выраженности гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС), которую оценивали с использованием схемы деления признаков дислокации при опухолях головного мозга супратенториальной локализации (Плам Ф., Познер Дж.Б., 1986). Для мониторинга ВЧД использовались паренхиматозные и вентрикулярные датчики фирмы Codman (MicroSensor Skull Bolt Kit, MicroSensor ventricular Kit). Среди обследованных них мужчин было 136 (81,4%), женщин - 31 (18,6%) в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст - 32,8 ±1,3 лет). В современной нейрохирургии используются различные методы измерения внутричерепного давления: эпидуральные, субдуральные, паренхиматозные и вентрикулярные датчики. Мониторинг ВЧД использовался в нашем исследовании лишь в трех случаях. Малое число наблюдений связано, прежде всего, с дороговизной датчиков. Во всех трех случаях у больных наблюдалось угнетение сознания ниже 8 баллов по ШКГ на фоне повышения ВЧД более 20 мм р.с. Двоим пациентам было выполнено оперативное вмешательство в связи с некупируемой внутричерепной гипертензией. В одном случае оперативное лечение не использовалось. Следует отметить относительную простоту имплантации как паренхиматозных, так и вентрикулярных датчиков. Ведение больных с имплантированными датчиками осуществлялось согласно ICP Management Protocol [13]. Проводимые терапевтические мероприятия имели хороший результат. Все больные выжили. Результаты проведенного исследования показывают, что основной причиной неблагоприятных исходов тяжелой черепно-мозговой травмы является повреждение ствола мозга первичного или

дислокационного характера, возникающее на фоне возрастающей внутричерепной гипертензии. Повышенное внутричерепное давление служит основным звеном концепции вторичного повреждения головного мозга после травмы. Анализ соответствующей литературы и результаты нашего исследования позволяет сделать заключение о том, что современный клинико-

диагностический комплекс при курации больных с тяжелой черепно-мозговой травмой должен обязательно включать в себя мониторинг внутричерепного давления с использованием современных паренхиматозных или вентрикулярных датчиков внутричерепного давления.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Царенко С.В., Крылов В.В., Петриков С.С. Нейромониторинг при внутричерепных кровоизлияниях // Неврология и нейрохирургия, , опубликовано 11-04-2005.
- 2 « Неотложная медицинская помощь», под. ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Кроум, Э. Руиз, перевод с англ. д.м.н. В.И. Кандора, д.м.н. М.В. Неверовой. - М.: Медицина, 2001. -1033 с.
- 3 Плам Ф., Познер Дж.Б. Диагностика ступора и комы. - М.: Медицина, 1986. – 90 с.
- 4 Kaufmann G.E., Clark K. Continuous-simultaneous monitoring of the ventricular and cervical subarachnoidal cerebrospinal fluid pressures to indicate development of cerebral or tonsillar herniation.// J. Neurosurg. - 1970. - V.33. - P.145-150.
- 5 Lane PI, Skorez TG, Doig G. Intracranial pressure monitoring and outcome after traumatic brain injury. Can G surg. 2000;43. – С. 442-448
- 6 Langfitt T.W., Weinstein J.D., Kassell N.F.. Transmission of increased intracranial pressure. I. Within the craniocervical axis.// J. Neurosurg. - 1964. - V.21. - P.989-997.
- 7 Lundberg N. The sage of the Monroe-Kellie doctrine.// In IschiilH, NagaiH, Brock M, (eds): Intracranial pressure V. - Berlin: 1983, Springer-Verlag. - P.29-34.
- 8 Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D.. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head injury.// J. Neurosurg. 1991. V.75 (Suppl).- P.S59-S66.
- 9 Marmarou A., Shulman K., La Morigese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system.// J. Neurosurg. 1976.V.43. - P.523-534.
- 10 Muizelaar J.P., Marmarou A., De Salles AAF. Cerebral blood flow and metabolism in severely head injured children. I. Relationship with GCS score, ICP, outcome and PVI.// J. Neurosurg. - 1991. - V.75. - P.731-739.

## БАС-МИ ЖАРАҚАТ КЕЗІНДЕГІ БАС ІШІЛІК ГИПЕРТЕНЗИЯ (ТЯН В.К.)

**Түйін:** Басішілік қан құйылулармен байқалатын ауыр бас ми жарақатының клиникалық ерекшеліктері зерттелген. Ауыр бас ми жарақаты бар 167 науқас зерттеу материалы болып жатқан. Өткізілген емдеу нәтижелерінің анализ арқылы нашар нәтижелердің негізгі себептері анықталған. Клиникалық практикаға бас ішілік гипертензияны өлшеудің жаңа әдістері енгізілген.

**Түйінді сөздері:** бас-ми жарақаты, бас ішілік қысым, дислокациялық синдром.

## INTRACRANIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SEVERE HEAD INJURY. (TYAN V.K.)

**Resume:** The article is devoted to learning of some clinical features of a severe craniocerebral trauma with intracranial hemorrhages. For a material of research was 167 patients with severe damages of a brain. On the basis of the carried out analysis of outcomes of treatment the main reasons of failures were detected. In clinical practice the modern methods of measurement of intracranial pressure are inserted.

**Keywords:** a craniocerebral trauma, intracranial pressure, dislocation syndrome.

УДК 616.329-089-07

**Н.Х. МУСАБАЕВ, М.С. РАСУЛОВА, Д.К. ЖЕЛДЫБАЕВ, М.Р. ЖАМАЛОВ, Р.А. АСЫМЖАНОВ, Д.М. ИЩАНОВА**

*Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова,  
кафедра интернатуры и резидентуры по хирургии № 2*

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА

*Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь широко распространена в мире. Вопрос об оперативном лечении ГЭРБ возникает, когда консервативная терапия не дает ожидаемого эффекта, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной терапии и соблюдение всех рекомендаций по нормализации образа жизни. Консервативное лечение позволяет снизить остроту симптомов и не дать развиваться осложнениям и не устраняет причину заболевания. Целью данной работы явилось тактика лечения при различных видах фундопликации: открытая фундопликация по Ниссену и лапароскопическая фундопликация, так как дают хорошие результаты (85-95%).*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), фундопликация, антирефлюксная операция.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) широко распространена в мире. Согласно данным Института Gallor (США), 44% американцев по крайней мере один раз в месяц жалуются на изжогу, 7% испытывают ее ежедневно и 18% вынуждены прибегать к самолечению. Среди этих пациентов 20% страдают тяжелым рефлюксом, вызывающим такие

осложнения, как синдром Barrett (10-15%), изъязвление (2-7%), стриктура (4-20%), кровотечение (2%). Вопрос об оперативном лечении рефлюкс-эзофагита (ГЭРБ) возникает, когда консервативная терапия не дает ожидаемого эффекта, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной терапии и соблюдение всех рекомендаций по нормализации образа

жизни. Консервативное лечение позволяет снизить остроту симптомов и не дать развиваться осложнениям и не устраняет причину заболевания. Целью данной работы явилось тактика лечения при различных видах фундопликаций.

Показания к оперативному лечению:

- Неэффективность консервативного лечения в течение 6 месяцев независимо от наличия или отсутствия диафрагмальной грыжи.
- Быстрый рецидив ГЭРБ после прекращения медикаментозного лечения
- Явления рефлюкс-эзофагита
- Осложнения ГЭРБ (пищеводные кровотечения, язва пищевода, пептические стриктуры пищевода, развитие пищевода Баррета, сочетание ГЭРБ с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы).

Основным методом хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является операция – фундопликация (открытую фундопликацию провёл Nissen в 1955 году). Основной целью оперативного лечения является восстановление нормальной функции нижнего пищеводного сфинктера, неправильная работа которого как раз и позволяет желудочному содержимому попадать в пищевод, вызывая, тем

самым, рефлюкс-эзофагит. Проведение операции позволяет восстановить замыкательный механизм кардии; восстановить острый угол между дном желудка и абдоминальной частью пищевода (угла Гисса); увеличить длину участка повышенного давления, обеспечить свободное прохождение пищи в желудок. Для избежания плотной фундопликационной манжетки в желудок заранее вводят толстый желудочный зонд, затем формируют фундопликационную манжетку из дна желудка не менее 4 см на абдоминальную часть пищевода и обязательно фиксируют ее переднюю и заднюю стенки отдельными швами к пищеводу, чтобы избежать выскальзывания его из фундопликационной манжетки. По мнению хирургов операция показана при безуспешных многократных и частых курсах медикаментозной терапии, быстром рецидиве заболевания после прекращения лечения. Хирургическое лечение необходимо больным с тяжелым рефлюкс-эзофагитом, осложненным стриктурой пищевода, формированием пептических язв, развитием пищевода Баррета. По данным литературы частота выскальзывания манжетки снизилась с 13-15% до 0%. По данным исследований открытая фундопликация по Nissen приносит успех примерно в 85-95% случаев наблюдения до 10 лет.

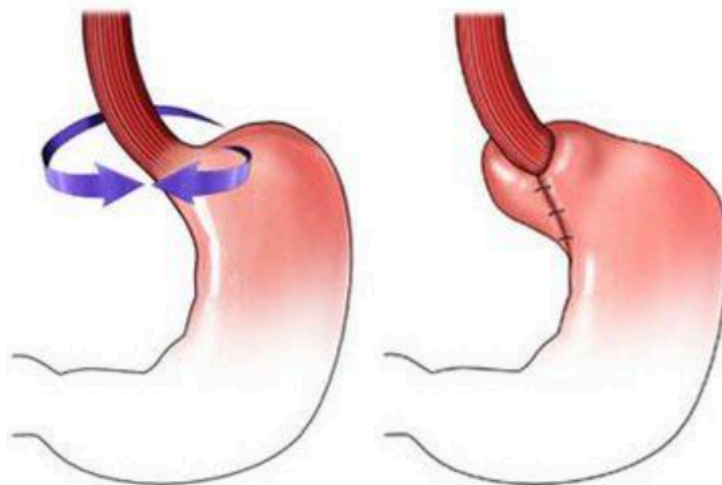
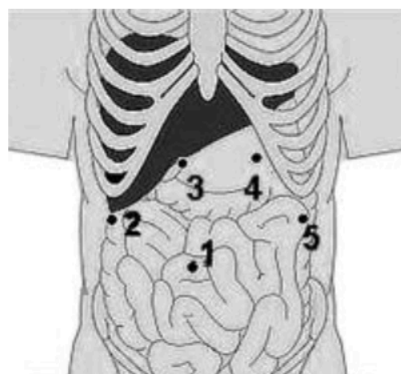


Рисунок 1 - Первая лапароскопическая фундопликация осуществлена в 1991 году Geagea и Dallemagne.



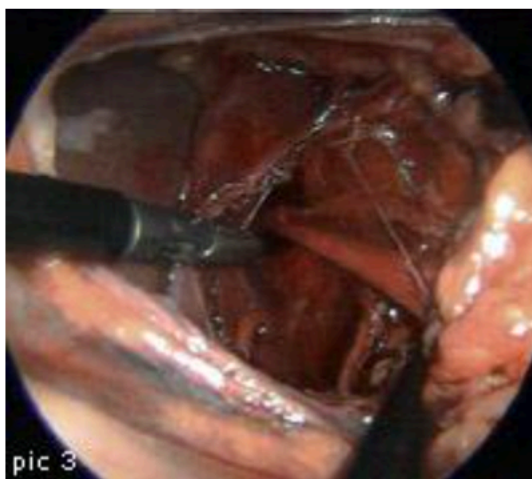
При грыже пищеводного отверстия диафрагмы и недостаточности кардиального сфинктера желудка наиболее широко используется операция фундопликация по Ниссену. Показанием к выполнению данной операции служат явления рефлюкс-эзофагита, язвы пищевода, неэффективность консервативной терапии. Положение больного на

операционном столе-с раздвинутыми ногами, при этом ноги несколько согнуты (чтобы можно было придать пациенту положение Фовлера). Хирург располагается между ног пациента, камера справа от больного, ассистент слева. Вколы троакаров показаны на рисунке.



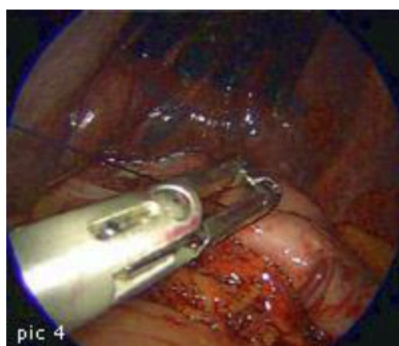
При этом вколы в правом и левом мезогастрии (3 и 4) используются для рабочих инструментов, вкол в правом подреберье (2) - для введения ретрактора, вкол в левом подреберье (5) - для введения эндобескока и фиксации желудка. После введения всех троакаров пациент переводится в положение Фовлера. Устанавливается ретрактор и эндобескоп,

отводится печень, фиксируется желудок в области дна и производится осмотр ножек диафрагмы. Проверяется наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Для этого вскрывается брюшина малого сальника, выделяется правая ножка диафрагмы (рисунок 2).



Осматривается отверстие позади пищевода, при возможности выделяется основание левой ножки диафрагмы. В области угла Гисса мобилизуется пищеводно-желудочный переход, мобилизуется левая ножка диафрагмы. Наиболее удобно мобилизацию проводить с помощью ультразвуковых ножниц (Endoshears, фирмы Auto Suture), также возможно мобилизацию проводить с

помощью крючка. Со стороны малого сальника за пищеводом выделяются обе ножки диафрагмы, определяется величина отверстия между ними и решается вопрос о целесообразности их ушивания (рисунок 3). Необходимо отметить, что при наличии щелевидного отверстия небольших размеров считают нецелесообразным его ушивание и производят фундопликацию в чистом виде.



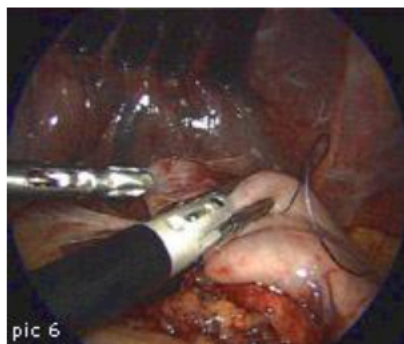
Далее возможны два варианта фундопликации. В первом случае, как это делал и сам Ниссен, проводят переднюю стенку желудка позади пищевода в полость малого сальника и создают манжету, в которую попадают и ветви блуждающих нервов. Многие хирурги считают подобный вариант операции опасным,

так как возможно сдавление блуждающих нервов манжетой. Однако статистика тех хирургов, которые выполняют операцию в данной модификации, этих опасений не подтверждает. Применяют данный вариант операции как основной.



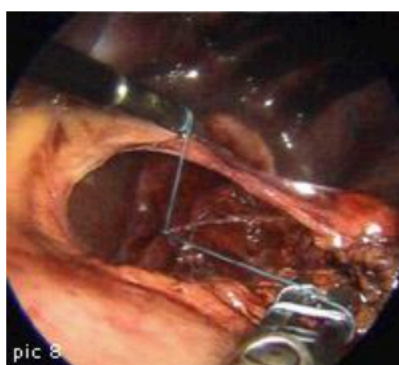
В этом случае проводят переднюю стенку желудка через полость малого сальника и производят фундопликацию с захватом в манжету обоих блуждающих нервов, как это показано на рисунках (рисунок 4, 5, 6). Проведение стенки желудка должно быть совершенно свободным. Если большую кривизну желудка удерживают спайки или короткие желудочные сосуды, необходимо их рассечь до тех пор, пока проведение желудка позади пищевода не будет происходить совершенно свободно. Более сложный

вариант - отделение блуждающих нервов от стенки пищевода. Для этого по передней поверхности в области пищеводно-желудочного перехода рассекается брюшина. вариант - отделение блуждающих нервов от стенки пищевода. Для этого по передней поверхности в области пищеводно-желудочного перехода рассекается брюшина. Затем по правому краю пищевода выделяется его боковая стенка, отделяется передняя ветвь блуждающего нерва, оба нерва вместе с жировой клетчаткой отводятся в сторону.



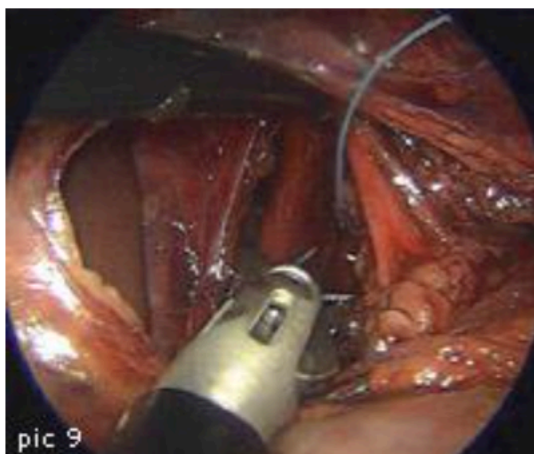
Затем окончательно мобилизуется дно желудка в области угла Гисса, при этом иногда накладывают клипсы на несколько сосудов. Дно желудка должно быть мобилизовано так, чтобы оно свободно проходило за пищеводом. Выделение правой стенки пищевода при предшествующем эзофагите может быть

достаточно сложной манипуляцией. Необходимо строго следить за тем, чтобы не расслоить стенку пищевода и не вскрыть его просвет. Не берут пищевод на держалку, хотя считают такую манипуляцию возможной (рисунок 10).



Помимо держалки часто используют максиретрактор (EndoRetract Maxi, Auto Suture), чтобы приподнять и удержать пищевод. Ушивание ножек диафрагмы производится после полной мобилизации. Обе ножки диафрагмы сшиваются 2-Зузловыми швами с использованием аппарата EndoStith (Auto Suture) и нити Surgidac 2/0 (рисунок 8, 9). Как правило, ушивание производится позади пищевода. Однако иногда более удобно для хирурга ушивать ножки диафрагмы над пищеводом. Наконец, при больших дефектах диафрагмы и невозможности

ушивания ножек без натяжения тканей можно применять заплату, для чего используется полипропиленовая или политетрафторэтиленовая сетки. Помимо использования аппарата EndoStitch, возможно ушивание ножек атравматической нитью и иглой с использованием интракорпорального шва, но следует помнить о том, что всегда необходимо использовать использовать нерассасывающиеся нити.



После этого передняя стенка желудка проводится за пищеводом и сшивается с дном несколькими швами такой же нитью. При этом в шов берут стенки желудка и стенку пищевода. Сколько

швов необходимо применять? Считают, что для создания герметичного пищеводно-желудочного перехода достаточно диаметра манжеты 2-3 см (рисунок 7).



Некоторые авторы рекомендуют накладывать один П-образный шов полипропиленовой нитью на политетрафторэтиленовых пластинах. Некоторые хирурги не используют эту модификацию и не считают возможным рекомендовать ее для лапароскопической операции. Надо отметить, что в течение всей операции в желудке должен стоять толстый желудочный зонд (более предпочтителен специальный буж). После сшивания стенок желудка производится окончательный осмотр операционного поля, промывание брюшной полости. Предпочитают возможным не дренировать брюшную полость после этих операций.

Отдаленные результаты

Очередной этап развития антирефлюксной хирургии пищеводно-желудочного перехода наступил в связи с внедрением в практическую медицину эндоскопических технологий. Лапароскопическая фундопликация получила широкое распространение, так как она менее агрессивна и пациенты имеют более короткий период восстановления по сравнению с лапаротомией.

Тем не менее все отрицательные стороны данных фундопликаций присущи и

малоинвазивной методике, поэтому невозможно избежать характерных для них осложнений. Выраженная дисфагия, по мнению J.E. Bais et al., более характерна для лапароскопической фундопликаций по сравнению с операцией, выполненной лапаротомным доступом. W.A. Draaisma et al. не выявили различий между субъективными и объективными результатами лапароскопической и открытой фундопликаций Nissen.

При сравнении парциальных фундопликаций, выполненных лапаротомным доступом и лапароскопически, W. Kneist et al. не выявили существенных различий.

Результаты операции как удовлетворительные отметили 85%-95% пациентов после открытой операции при наблюдении до 10 лет и 85% после лапароскопической до 5 лет. Рецидив рефлюкса выявлен у 28,6 по сравнению с 31% больных, дисфагия

развилась у 15% больных в обеих группах. Исследования, проведенные J.G. Hunter и CD. Smith, выявили миграцию фундопликационной манжеты в заднее средостение у 25% пациентов после лапароскопической фундопликаций, гиперфункцию манжеты у 30% больных и "телескопический" эффект у 32%. И только у 5,5% пациентов эндоскопически был подтвержден рецидив рефлюкс-эзофагита.

Учитывая незначительный процент неудовлетворительных результатов и послеоперационных осложнений А.Ф. Черноусов и соавт. выполняли фундопликацию в модификации РНЦХ лапароскопически. При оценке результатов рецидива патологического гастро-эзофагеального рефлюкса не выявлено. Эффективность хирургического лечения ГЭРБ была подтверждена результатами многих исследований. В частности, отдаленные (проверенные в течение длительного времени после операции) результаты лапароскопических операций по поводу рефлюксной болезни, оценивались на протяжении 5 лет. Результаты операции как удовлетворительные отметили 85%-95% пациентов после открытой операции при наблюдении до 10 лет и 85% после лапароскопической до 5 лет. При этом более 85% пациентов, которым была выполнена лапароскопическая фундопликация, были удовлетворены результатами операции. Успешные результаты после лапароскопической фундопликаций по Nissen на сегодняшний день достигают 87-95%. Согласно данным J.Y.Liu, S. Woloshin, через 2 года 80% пациентов оценили результат фундопликаций по Nissen как хороший или отличный, 6% - как удовлетворительный, 14% - как неудовлетворительный. 83% пациентов были удовлетворены результатами операции. Спустя пять лет после антирефлюксной хирургии рецидив рефлюкс-эзофагита выявлен у 12,5% после лапароскопической операции по Nissen и в 4,1% после открытой фундопликаций. Повторное вмешательство было необходимо в 1,5-9,0% случаев после лапароскопической операции.

Таким образом, основными аргументами в пользу хирургического лечения ГЭРБ являются:

Операция воздействует на самую причину возникновения рефлюкса, более 90% пациентов обычно удовлетворены результатами хирургического лечения, после операции значительно снижается необходимость в лекарственной терапии (только в 14% случаев требуется продолжить прием препаратов). Анализ результатов свидетельствует о высокой клинической эффективности фундопликаций в лечении рефлюкс-эзофагита. Наиболее часто используется фундопликация по Nissen. Однако, в связи с большим количеством послеоперационных осложнений, данную

операцию нельзя считать оптимальным антирефлюксным вмешательством. Практически все операции выполняются лапароскопически. В то же время около трети пациентов после антирефлюксных операций вновь начинают принимать антисекреторные препараты. В связи с небольшим количеством послеоперационных осложнений и высоким процентом хороших отдаленных результатов (95%) предлагают использовать фундопликацию в модификации РНЦХ (А. Ф. Черноусова) как основной метод хирургического лечения ГЭРБ, особенно ее осложненных форм.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Черноусов А. Ф., Шестаков А. Л., Тамазян Ф. С. Рефлюкс-эзофагит. - М.: 1999. – С.32.
- 2 Маев И. В., Вьючнова Е. С., Лебедева Е. Л. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Уч.-мет. пос. - М.: Изд. ВУНЦ МЗ РФ. 2000.
- 3 Матвеев Н. Л., Протасов А. В., Кривцов Г. А., Леликов А. С. Хирургическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса // Эндоскоп, хирург. - 2000. - №3. - С. 21-25.
- 4 Оценка эффективности фундопликации по методике РНЦХ // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - № 3. - С. 126-127. - (соавт.: Черноусов Ф.А.).
- 5 Первые результаты лапароскопической фундопликации, селективной проксимальной ваготомии в модификации РНЦХ // Альманах института Хирургии им. А.В. Вишневского. - 2010. - № 1 (1). -34 с. (соавт.: Черноусов Ф.А., Шестаков А.Л.).
- 6 Качество жизни у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после фундопликации в модификации РНЦХ // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - № 3. – 126 с. (соавт.: Черноусов Ф.А.).

**Түйін:** Гастроэзофагеальді рефлюксті ауру өлемде кеңінен жайылған. ГЭРА оперативті емдеу туралы сұрақ консервативті емдеу дәрі-дәрмекпен емдеудің бірнеше рет жүргізілген курстарына да, өмір салтын қалыптастыру бойынша берілген барлық ұсыныстарды орындағанына қарамастан күтілген нәтижені бере алмаған жағдайда туындайды. Консервативті емдеу симптомдардың жітілігін төмендетеді және асқинулардың орын алуына жол бермейді және аурудың себебін жою алмайды. Бұл жұмыстың мақсаты фундопликацияның әртүрлі түрлері кезінде емдеу тактикасы болып табылады: Ниссен бойынша ашық фундопликация және лапароскопиялық фундопликация, өйткені жақсы нәтиже береді (85-95%).

**Түйінді сөздер:** Гастроэзофагеальді рефлюксті ауру (ГЭРА), фундопликация, антирефлюкстік операция

**Resume:** Gastroesophageal reflux disease is widespread in the world. The question of the surgical treatment of GERD occurs when konservativnaya therapy does not give the desired effect, despite repeated courses of drug therapy and compliance with all recommendations of the normalization of life. Conservative treatment can reduce the severity of symptoms and prevent complications develop, and does not eliminate the cause of the disease. The aim of this work was therapeutic approaches for different types of fundoplication: open Nissen fundoplication and laparoscopic fundoplication, as they give good results (85-95%).

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease (GERD), fundoplication, antireflux operations.

УДК: 615.273.5.03:616.72-089.28

Е.К. НУРЖАНОВ

Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы

## ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

В статье приводятся результаты применения трамина (транексамовая кислота) для уменьшения кровопотери в интра- и послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу эндопротезирования крупных суставов. При этом наблюдалось незначительное уменьшение кровопотери и снижение показателей крови в исследуемой группе пациентов.

**Ключевые слова:** трамин, транексамовая кислота, кровопотеря, объем циркулирующей крови, интра- и послеоперационный период, эндопротезирование суставов.

Эндопротезирование крупных суставов является наиболее распространенным методом оперативного вмешательства при неэффективности консервативного лечения артрита, позволяющим заметно повысить качество жизни пациентов [1]. В то же время данная операция относится к одной из наиболее сложных в ортопедии и может сопровождаться значительной кровопотерей. Помимо этого, в традиционном плане после операции используется вакуумное дренирование раны. В этом случае к интраоперационной кровопотере добавляется дренажная, вследствие чего суммарная потеря крови может достигать 15-20% объема циркулирующей крови (ОЦК) и

потребовать возмещения путем трансфузии аллогенной крови и ее препаратов [2].

Однако имеющийся при этом риск заражения рядом гематогенных инфекций (гепатит В и С, ВИЧ) повышает интерес к медикаментозным методам коррекции кровопотери с целью ее уменьшения и, соответственно, минимизации потребности в переливании донорской крови [3].

В последние годы для уменьшения кровопотери в интра- и послеоперационном периоде используется транексамовая кислота, имеющая структурное сходство с лизином и способная по конкурентному типу блокировать процесс активации плазминогена, тем самым, предупреждая лизис тромба в зоне

повреждения сосуда. Транексамовая кислота с успехом применялась в основном при оперативных вмешательствах в урологии, гинекологии, торакальной хирургии, трансплантологии и до недавнего времени не находила широкого применения при эндопротезировании суставов [4].

Цель работы - оценка эффективности применения препарата трамин (транексамовая кислота) при операциях эндопротезирования суставов.

Материал и методы. Было прооперировано 104 пациента по поводу эндопротезирования тазобедренного (66 пациентов) или коленного (38 пациентов) суставов.

Из общего числа прооперированных основную группу составили 12 пациентов, которым в интра- и послеоперационном периоде с целью снижения кровопотери вводили трамин. Контрольная группа (10 пациентов) была составлена ретроспективно по материалам клинических историй болезни пациентов, которым трамин не назначался. При этом пациенты контрольной группы были максимально сопоставимы по возрасту, полу,

антропометрическим данным, характеру сопутствующей патологии с пациентами исследуемой группы. Средний возраст пациентов в основной группе был равен  $68 \pm 3,2$  г., в контрольной -  $73 \pm 4,1$  г.

В качестве показателей, по которым проводился сравнительный анализ, использовали объем интраоперационной кровопотери, показатели крови (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, время свертывания по Сухареву, показатели коагулограммы) до операции и в первые сутки после операции.

Средняя длительность операций составила  $73,7 \pm 4,9$  мин. Оценку кровопотери проводили по содержанию крови в системе аспирации с учетом объема используемых во время операции растворов для промывания раны. Введение транексамовой кислоты осуществляли за 30 минут до начала операции в дозе  $15$  мг/кг массы тела пациента.

Результаты исследования. Динамика оцениваемых показателей представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели крови на этапах исследования

№	Показатель	До операции	После операции	1-е сутки после операции
1	Эритроциты (на $10^9$ )	$4,1 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3$
2	Гемоглобин (г/л)	$132 \pm 2,1$	$102 \pm 2,1$	$104 \pm 2,1$
3	Гематокрит (%)	$34 \pm 1,1$	$25 \pm 1,1$	$28 \pm 1,1$
4	Время свертывания (мин)	$4,5 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,2$
5	Тромбоциты (на $10^3$ )	$245 \pm 13,6$	$186 \pm 11,6$	$164 \pm 8,6$
6	МНО	$1,2 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,03$
7	ПТИ (%)	$84 \pm 2,6$	$78 \pm 1,6$	$74 \pm 2,8$
8	Время кровотечения (до 10 мин)	$8,3 \pm 1,2$	$9,7 \pm 1,6$	$9,5 \pm 0,8$
9	Фибриноген А (до 4)	$3,4 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,2$

Объединение показателей в сравниваемых группах связано с относительно равнозначными изменениями на всех этапах исследования. Отмечалось значительное уменьшение показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, тромбоцитов, связанное с кровопотерей во время операции и нормоволемической гемодилюции, корректируемое за счет заместительной инфузионной терапии. Следует отметить, что во всех случаях не потребовалось проведение гемотрансфузий, что было одним из факторов включения пациентов в контрольную группу.

Подобная картина на этапах исследования наблюдалась и по показателям гемостаза по данным коагулограммы. Изменения коснулись в основном интегрального показателя - международного нормализованного отношения (МНО) и других, но колебания изменений были в рамках допустимых величин. Объемы кровопотери представлены в таблице 2. Объем циркулирующей крови во всех группах был относительно сопоставимым и рассчитывался по отношению к массе тела по формуле  $70$  мл/кг массы тела и составил  $\approx 5000$  мл.

Таблица 2 Показатели кровопотери и ОЦК на этапах исследования

№	Показатель	Во время операции	1-е сутки после операции
1	Кровопотеря (мл)		
	Исследуемая группа	$560 \pm 30$	$340 \pm 45$
	Контрольная группа	$580 \pm 45$	$380 \pm 35$
2	% кровопотери (к ОЦК)		
	Исследуемая группа	11,1	6,8
	Контрольная группа	11,6	7,6

Показатели, представленные в таблице 2, однозначно указывают на то, что кровопотеря на этапах исследования не представляла какой-либо угрозы для гомеостаза в условиях адекватной инфузионной поддержки в периоперационном периоде, а ее объем был несколько меньше в исследуемой группе, где пациентам вводили трамин.

На основании вышесказанного можно предположить, что трамин оказывает положительное влияние на объем кровопотери в ортопедической травматологии. Однако, окончательное подтверждение эффективности и целесообразности использования препарата у данной категории пациентов требует продолжения работы, направленной, в том числе, и на отработку алгоритма профилактики неспецифической и целенаправленной защиты организма от последствий кровопотери в периоперационном периоде.

Выводы:

- Применение препарата в вышеуказанной дозировке не оказывает отрицательного влияния на показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза;
- Не отмечено значимых различий в объеме интра- и послеоперационной кровопотери, хотя следует отметить незначительное уменьшение кровопотери и снижение показателей крови в основной группе;
- Отсутствует изменение в показателях времени кровотечения и времени свертывания крови, которое можно было бы отнести к определяющему показанию к применению препарата в вышеуказанной дозировке;
- Не отмечено каких-либо осложнений после применения трамина, что может косвенно свидетельствовать о безопасности использования препарата в ортопедической травматологии.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Моханна М.И. и др. Эффективность применения транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.- 2010.- №1.- С.29-34.
- 2 Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н.и др. Кровосберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава// Общая реаниматология.- 2008.- №6.- С.21-25.
- 3 Amaranath L, Cascorbi H.F., Singh-Amaranath A.V., Frankmann D.B. Relation of anesthesia to total hip replacement and control of operative blood loss // Anesth. Analg. 1975;54:641-648.
- 4 Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г. и др. новые возможности кровосбережения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Сб.материалов V Съезда травматологов и ортопедов Армении с международным участием.- Ереван.- 2010.- С.340-342 .

## Е.К. НҰРЖАНОВ

### ІРІ БУЫНДАРДЫ ЭНДОПРОТЕЗДЕУ КЕЗІНДЕ ТРАНЕКСАМДЫ ҚЫШҚЫЛДЫ ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Мақалада ірі буындарды эндопротездеу мәселесі бойынша операция жасалған емделушілердің интра- және операциядан кейінгі кезеңде қансырауын азайту үшін траминді (транексамды қышқыл) қолдану нәтижелері келтірілген. Бұл ретте зерттеу жүргізіліп отырған емделушілер тобында қансыраудың аздап азаюы және қан көрсеткіштерінің төмендеуі байқалды.

**Түйінді сөздер:** трамин, транексамды қышқыл, қансырау, циркуляциялаушы қан көлемі, интра- және операциядан кейінгі кезең, буындарды эндопротездеу.

## E.K. NURZHANOV

### APPLICATION FOR TRANEXAMIC ACID REPLACEMENT OF LARGE JOINTS

**Resume:** The article presents the results of Traminer (tranexamic acid) to reduce blood loss in the intra-and postoperative period in patients undergoing surgery for replacement of large joints. In this case, there was a slight reduction in blood loss and decreased blood parameters in the study group patients.

**Keywords:** Traminer, tranexamic acid, blood loss, blood volume, intra-and postoperative period, total joint replacement.

УДК 617-089.166:616.831-073.96

## Н.В. СЕЛИЩЕВА

Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы

### О КОНТРОЛЕ ГЛУБИНЫ НАРКОЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

*В статье приведены результаты применения BIS-мониторинга и коррекции глубины сна по BIS-индексу с целью повышения качества анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения.*

**Ключевые слова:** интраоперационное пробуждение, биспектральный индекс, оценка глубины наркоза.

Несвоевременное и оставшееся незамеченным восстановление сознания пациента во время операции достоверно повышает риск послеоперационных осложнений, ведет к разнообразным психосоматическим расстройствам, тяжелой и длительной депрессии. Частота эпизодов интраоперационного пробуждения составляет от 9-11% при нейролептанальгезии (НЛА), до 0,2-0,5 % - при использовании современных ингаляционных анестетиков [1].

При современных комбинированных методиках анестезии и тотальной миоплегии своевременно обнаружить клинические признаки пробуждения больного сложно, а мониторируемые в этот период показатели газообмена и кровообращения не всегда отражают реальный уровень угнетения сознания [2].

Биспектральный индекс (BIS-индекс) представляет собой наиболее удачный пример использования в повседневной клинической практике показателей электроэнцефалограммы для оценки глубины общей анестезии и степени седации пациента [3].

Цель работы: оценить эффективность использования портативного монитора для контроля уровня сознания во время проведения анестезий различными анестетиками по поводу разнообразных хирургических вмешательств.

Материал и методы. Проведено исследование глубины сознания во время анестезии 35 пациентам с использованием монитора «CerebralStateMonitor 2». Возраст пациентов колебался от 23 до 77 лет.

Анестезиологические пособия проведены при общих хирургических (лапаротомических и лапароскопических), гинекологических, травматологических операциях.

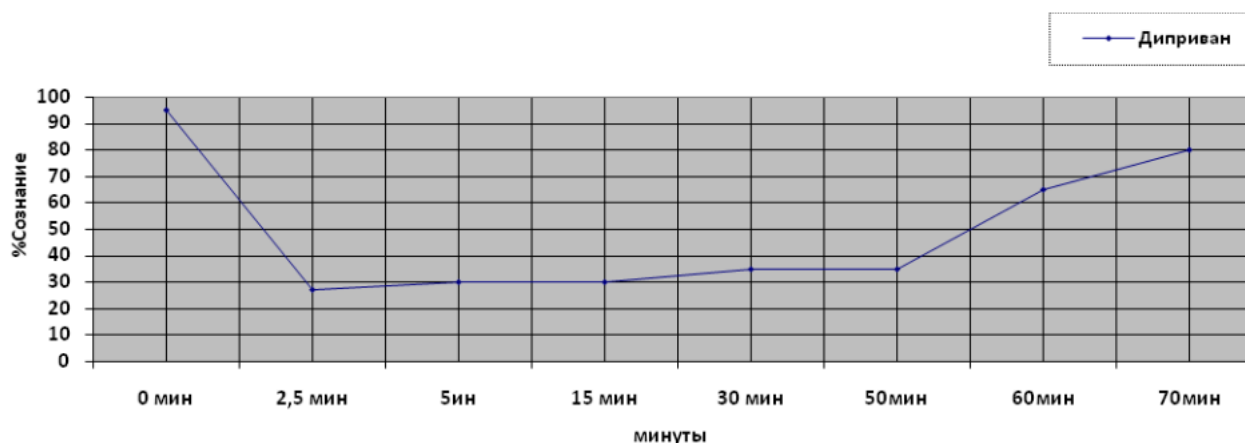
Длительность оперативных вмешательств составляла от 30 мин до 2 часов. Для наркоза применялись следующие анестетики: пропофол (диприван) 2% (1,5-2,5 мг/кг), тиопентал натрия (TiNa)1%-(10мг/кг), севофлюран по полуоткрытому контуру (поддержание анестезии 1-2 об.%). При необходимости, для усиления анальгезии некоторым пациентам во время анестезиологического пособия вводился фентанил 0,001% .

Всем пациентам проводился мониторинг состояния с помощью неинвазивного измерения ЧСС, АД, SaO<sub>2</sub> (сатурация - насыщение Hb кислородом в артериальной крови ), ЧДД, капнография (CO<sub>2</sub>).

Уровень сознания оценивался по BIS-индексу: 90-100 - бодрствование, 80-90 - сонливость, 60-80 - легкая анестезия или седация, 40-60 - диапазон считается адекватным для хирургической анестезии, 10-40 глубокая анестезия, сопровождающаяся в большинстве случаев подавлением дыхания, 0-10 близкое к коме.

Монитор глубины наркоза «CerebralStateMonitor 2» прост в обращении. Графические и цифровые показатели легко подвергаются клинической интерпретации. Монитор снабжен программным обеспечением для связи с персональным компьютером.

Результаты. Оценка действия различных анестетиков на уровень сознания во время анестезии представлена графически на рисунках 1,2,3.



суюнок 1 – Действие дипривана на уровень сознания в процессе анестезии

Ри

На рисунке 1 отображено графическое изображение изменения глубины сознания при введении с целью седации, препарата профол (диприван) 1%. После болюсного введения препарата в дозе 2,5 мг/кг уже на 2-ой минуте отмечается резкое снижение

уровня сознания до 27 %, с целью поддержания анестезии, диприван вводился в/в через перфузор со скоростью 4-8 мг/кг/ч. Полное восстановление сознания происходило примерно через 15- 20 мин от отключения дипривана.

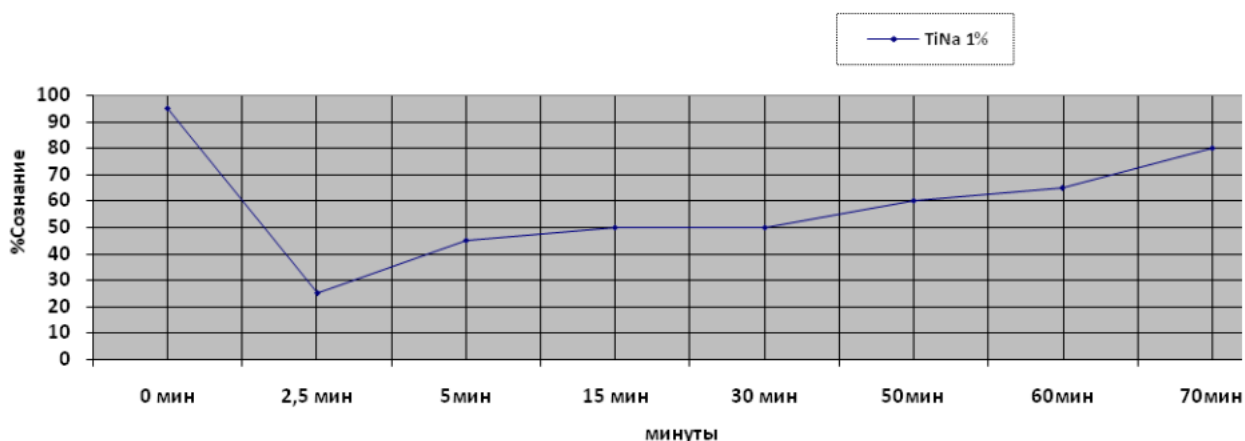


Рисунок 2 - Действие TiNa 1% на уровень сознания в процессе анестезии

При введении TiNa 1% 10 мг/кг. Также происходит резкое снижение уровня сознания в течении 2-х минут до 25-28%, затем с 5 минуты до 15 минуты происходит повышение BIS-индекса до

45-50%. С целью поддержания анестезии TiNa вводился в/в через перфузор. Полное восстановление сознания происходило примерно через 15- 20 мин от отключения.

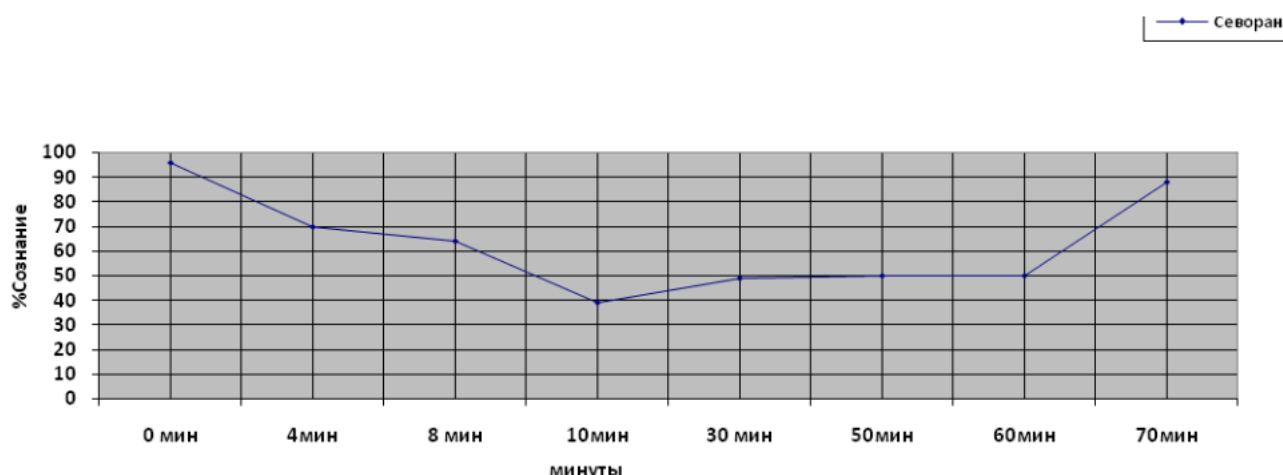


Рисунок 3 - Действие севофлурана на уровень сознания в процессе анестезии

Анестезия севофлураном (севоран) проводилась по полукрытому контуру аппаратом «Chirana». Ингаляция севофлурана с постепенным повышением концентрации до 6 объемных % приводила к постепенному снижению уровня сознания на 4-ой минуте до 70%, далее на 8-ой минуте - до 64 %, а на 10-ой минуте - до 39%. Осуществлялось поддержание дозы анестезии севофлурана в дозе 1-2,5 об.%. Восстановление сознания происходило также постепенно и, как правило, больной

просыпался на 10-20 минуте после снятия ингаляционного наркоза.

Установлено, что глубина сознания соответствует уровню анестезии, определяемого по клиническим признакам и с помощью BIS-индекса, и находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы анестетика, введение фентанила в обычных дозах достоверно не изменяло уровень BIS.

**Выводы:**

1. Проведение мониторинга глубины наркоза позволяет анестезиологу контролировать гипнотический компонент анестезии на необходимом уровне, снижая вероятность неконтролируемого пробуждения пациента во время операции.
2. Выявлено прямопропорциональное изменение глубины сознания от дозы применяемого анестетика (исключение составляет кетамин, в виду несоответствия глубины сознания по BIS-индексу и уровня анестезии).
3. Уровень BIS-сигнала наиболее резко снижается и достигает минимальных значений при применении пропофола (значения BIS 40-60 удерживаются на минимальных концентрациях пропофола 2мг\кг\час), что позволяет сократить общую дозу вводимого препарата.
4. Монитор глубины наркоза «CerebralStateMonitor 2» небольшого размера и прост в обращении.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Арутюнян О.М., Яворовский А.Г., Гулешов В.А. и др. Роль нейромониторинга на основе энтропии при кардиохирургических операциях // Анестезиология и реаниматология. -2010. - № 5. - С. 78-82.
- 2 Курапеев И.С. Основы искусственного кровообращения для анестезиолога / Под редакцией К.М. Лебединского. - СПб.: МАЛО. - 2009. - 127 с.
- 3 Виноградов В.Л., Лихванцев В.В., Субботин В.В. и др Bispectralindex (BIS) - новая идеология в решении старой проблемы// Анестезиология и реаниматология. - 2002. - №1. – С.49-53.

**Н.В. СЕЛИЩЕВА**

**ХИРУРГИЯЛЫҚ ӨРЕКЕТ КЕЗІНДЕГІ НАРКОЗ ТЕРЕҢДІГІН БАҚЫЛАУ ТУРАЛЫ**

**Түйін:** Мақалада жасанды қан айналымы жағдайындағы хирургиялық өрекетті анестезиологиялық қамтамасыз ету сапасын арттыру мақсатында BIS-мониторингі қолдану және BIS-индексі бойынша ұйқы тереңдігін түзету нәтижелері келтірілген.

**Түйінді сөздер:** интраоперациялық ояту, биспектральді индекс, наркоз тереңдігін бағалау.

**N.V. SELISHCHEVA**

**ON THE CONTROL DEPTH OF ANESTHESIA DURING SURGICAL OPERATIONS**

**Resume:** The paper presents the results of BIS-monitoring and correction of the depth of sleep by BIS-index to improve the quality of anesthetic management of surgery under extracorporeal circulation.

**Keywords:** intraoperative awakening, bispectral index, evaluation of the depth of anesthesia.

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THE THEORETICAL DISCIPLINES

### ГИГИЕНА

### HYGIENE

УДК 614,7:628,1/3:574(574,51):616

А.Ж. МОЛДАҚАРЫЗОВА, С.Ш. СЛАМКУЛОВА, Н.А. АКЖОЛОВА, Л.К. НАЗАРОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

Жалпы гигиена және экология кафедрасы

#### ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ТҰРАҚТЫ ДАМУ САБАҒЫНДА МОДУЛЬДІ ТЕХНОЛОГИЯНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ӨДІС-ТӘСІЛДЕРІ

Мақалада экология және тұрақты даму сабағында модульді технологияны қолданудың өдіс-тәсілдері, оның тиімділіктері баяндалады.

**Түйінді сөздер:** экология, модуль, технология.

Өлемдік білім берудегі дамудың стратегиялық бағытының бірі – оқытудың дәстүрлі репродуктивтік стилінен өтіп, студенттердің таным белсенділігін, өз бетімен ойлау қабілетін жетілдіретін білім берудің енді дамып келе жатқан моделіне көшу, оқу-тәрбие үрдісінің ұйымдастыруы мен мазмұнына өзгеріс енгізуіне лайық жол табу, жаңа технологияларды қолдану. Осы міндеттерді шешуге оқыту технологиялары жағдай жасайды, себебі сабақтарды іс-әрекет жасау арқылы өткізу негізінде мүмкіндік береді.

Педагогикалық технологиялар – бұл білімнің басымды мақсаттарын біріктірген пәндер мен әдістемелердің оқу-тәрбие үрдісін ұйымдастырудың өзара ортақ тұжырымдамамен байланысқан міндеттерінің, мазмұнының, түрлері мен әдістемелерінің күрделі және ашық жүйелері, мұнда әр позиция басқаларына өсер етіп, соңында студенттің дамуына жағымды жағдайлар жиынтығын құрайды, өсіресе, осы бағытта модульдік технологияның орны ерекше.

Модульдік оқыту – білім мазмұны, білімді игеру қарқыны, өз бетінше жұмыс істей алу мүмкіндігі, оқудың өдістері мен тәсілдері бойынша оқытудың дербестігін қамтамасыз етеді.

Ал «модуль» дегеніміз – іс-әрекеттің мақсатты бағдарламасы белгілеген деңгейіне (жоспарланған алдағы нәтиже) жету үшін сұрыпталған, дидактикалық өңделген білім, білік, дағдының белгілі мазмұнының бірлігі және оның әдістемелік нұсқауы немесе аяқталған оқу ақпараты болып табылатын модульдік бағдарламаның негізгі құралы. Басқаша айтқанда, адамның өзіндік дамуының деңгейі. Жалпы «модуль» сөзі «оқытудың мазмұны мен технологиясын» білдіреді. «Модуль мазмұны» өзіндік мағына беретін оқу материалының көлемі ретінде ұсынылады.

Модуль дегеніміз – қандай да бір жүйенің, ұйымның анықталатын біршама дербес бөлігі (Ожегов С.И.). Оқу модулі қайта жаңартушы оқу циклі ретінде үш құрылымды бөліктен: кіріспеден, сөйлеу бөлімінен және қорытынды бөлімнен тұрады.

Психологтардың пайымдауынша, әрбір дербес тарауды (тақырыпты) оқып-үйрену үш негізгі кезеңнен: кіріспе – ынтасын ояту, операциялық – танымдық және рефлексиялық – бағалау кезеңдерінен тұруы тиіс (Фридман Л.М.).

Қазіргі таңда экология және тұрақты даму сабағын оқытуға жаңа идеяларды әр сабақта жан-жақты қолданып, жаңаша оқытудың тиімді жолдарын тауып, жүйелі түрде қалыптастыру – заман талабына айналды. Модульдік оқыту ХХ ғасырдың 60-жылдарының аяғынан бастап дами бастады. Оның негізгі мәні – сабақтың жоспары, ақпараттар жиынтығы және сабақтың дидактикалық мақсаттарына қол жеткізуге бағыт беретін әдістемелік нұсқаулардан тұрады.

Модульдік технологиялардың ерекшелігі – тек білімді меңгерту емес, оқушының танымдық қабілетін есту, көру, қимыл ойлауды, ынтаны қабылдау қабілетін дамыту арқылы және оны бекіту, шығармашылық деңгейін арттыру арқылы жүйеге асырылады.

Экология және тұрақты даму сабағында модульді технологияны қолдануда экологиялық білімді насихаттау, жастардың экологиялық көзқарасын, санасын, табиғатқа үлкен парасаттылық, жауапкершілік, қарым-қатынасын қалыптастыру басты нысанаға алынады. Осы тәрбие арқылы адамның мәдениеттілік сезімі, экологиялық санасы қалыптасады. Өмірде және нақты іс-әрекетінде экологиялық білімді қолдана білу, іскерлікке тәселу, табиғатты қорғау және өзгертуге байланысты студенттерді жаппай қоғамдық пайдалы еңбекке қосу. Сабақтың қызықты, сапалы өтуі тікелей мұғалімнің шеберлігіне байланысты болады. Осы орайда белгілі ғалым Ахмет Байтұрсынұлының «Шеберліктің белгісі – түрлі өдісті болу», - деген өткен ғасырда айтылған сөздері ойға оралады. Бір сабақтың әр кезеңдерінде түрлі өдістерді орнымен пайдалану арқылы көп нәтижеге жетуге болады.

Модульдік технологияның оқыту іс-әрекетіндегі маңыздылығын зерделеген зерттеуші М.А. Чошанов модульдік технологияны оқыту үдерісінде ұтымды қолдануға салиқалы үлес қосқан ғалым. П.Я. Юцявичене бағдарламалық-әдістемелік құжаттамалардың құрылымы мен мазмұнын модульдеу жобалап, оқу үдерісіне енгізгендер Новиков П.Н., Ермоленко В.А., Новикова Т.Т., Эрганова Н.Е., Бородина Н.В. және Ресейдің білім кеңістігінде аталған технологияны қолданудың ғылыми негізін ұсынған зерттеушілер Вазина К.Я., Башарин В.Ф., Тетерина Д.Д. модульдік технологияның маңыздылығы мен студентке білім беру барысындағы түпкі мақсатқа жетудегі нәтижелілігін атап көрсетіп, маңыздылығын айқындап, өзектілігін дәлелдеп берген еді. Осы салада М.Жанпейсованың «Модульдік оқыту технологиясының» маңызы ерекше екені белгілі. Себебі аталған технология өдістері студенттерді өз бетімен жұмыс істеуге, қорытындылар жасауға, жүйелі білім алуға жетелейді, өзін-өзі, өзгені де бағалай білуге үйретеді. Тиімді белгілерінің бірі – студенттің оқу белсенділігін арттыру. Бұл технологияның бір ерекшелігі сабақтың негізгі кезеңдерінің бәрінде студенттерге ғылыми зерттеу жұмысын ұсынуға болады. Студенттің оқу және танымдық әрекеттерінің белсенділігін арттыру – ең негізгі әдістемелік мәселе. Модуль арқылы оқыту – осы мәселені шешуге мүмкіндік беретін тиімді жол және оқыту технологиясының өзіндік ерекшеліктері қағидалары, белгілері бар.

Модульдік технологияның ерекшелігі – оқытушы – ұйымдастырушы, студентпен ақылдаса отырып, әрі дипломат, әрі қамқоршы, әрі білгір жетекші рөлін атқарады.

Модульдік оқыту технологиясын қолдану оқу жүйесіне жаңаша сипат бере отырып, студенттердің экологиялық білімнің белгілі жүйесін игеруі, табиғатты қорғауы, жер байлығын тиімді пайдалануы, экологиялық мәдениетті жетілдіріп, дүние тану көзқарасын қалыптастырады.

Оқу мазмұнын «Өсу» бағытымен – қарапайымнан күрделіге, репродуктивті тапсырмалардан – ғылыми ізденіске қарай дамыту студенттердің табиғатты қорғау мәселелері туралы

ғылыми теориялық және тәжірибелік біліммен қаруландыру, сонымен қатар экология және тұрақты даму пәнінің дәрежесін арттыра отырып, студенттердің жауапкершілігін жоғарылатады. Модульдік технологияны пайдалану арқылы студенттердің Үлгерім сапасының өсуі байқалады, жалпы дамуда алға жылжу бар.

Студенттердің экологиялық білімнің белгілі жүйесін игеруі, табиғатты қорғауы, жер байлығын тиімді пайдалануы

экологиялық мәдениетті жетілдіріп, қоршаған ортаны қорғау және тиімді пайдалану көзқарасын қалыптастыруда белсенділігі артуда, ойлау, пәнге деген ынтызарлық жоғарылауда, өз бетінше білім алуға бағыт беру болып табылады.

Модульдік оқыту технологиясы экология және тұрақты даму сабақтарында студенттердің білімін жүйелеуге, білімді сапалы меңгеруге толық мүмкіндік береді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Жанпейсова М.М. Модульдік технология оқушыны жан-жақты дамытудың бірден-бір құралы. Алматы, 2006. - 35 б.
- 2 Чошанов М.А. К вопросу о проблемно-модульном обучении. // Среднее специальное образование. - 1991. - С. 3.- 4.
- 3 Юцявичене П.А. Теория и практика модульного обучения. - Каунас: Швиеса, - 1989. -62 с.

### А.Ж.МОЛДАҚАРЫЗОВА, С.Ш. СЛАМКУЛОВА, Н.А. АКЖОЛОВА, Л.К. НАЗАРОВА

#### МЕТОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДУЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ЭКОЛОГИИ И УСТОЙЧИВОМУ РАЗВИТИЮ

**Резюме:** В статье описываются методы применения модульных технологий и их преимущества в ведении занятий по экологии и устойчивому развитию.

**Ключевые слова:** экология, модуль, технология.

### A.Z. MOLDAKARYZOVA, S. SLAMKULOVA, L.K. NAZAROVA, N.A. AKJOLOVA

#### METHODS OF APPLYING MODULE TECHNOLOGIES IN LESSONS ON THE ECOLOGY AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT

**Resume:** The article describes the methods of module technologies and its advantages in running activities in the lessons on Ecology and Development.

**Keywords:** ecology, the module, technology.

У ДҚ 614.7:574:546.3 - 053.2

### А.К. ТЕКМАНОВА, М.Б. ҚАТАП, Г.Н. АМИРОВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті*

#### АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ СУЫ ЖӘНЕ СУМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТІЛУ

*Бұл мақалада Алматы қаласы бойынша "Су құбыры желісі" бірлестігінің санитарлы-гигиеналық тексеру туралы қорытындысы берілген.*

**Түйінді сөздер:** су, су құбыры құрылымы, су қорғау іс-шаралары

Су 1,11% сүтек пен 88,89% оттектің химиялық қосылысы. Жер гидросферасының жалпы көлемі шамамен 1800 млн. км<sup>3</sup>, судың деңгейі — 1370 млн. км<sup>3</sup> дүниежүзілік мұхиттың үлесінде, шамамен 13 мың. км<sup>3</sup> су буы күйінде атмосферада және 90 млн км<sup>3</sup>-ден көбірегі құрлықтың тұщы суы болып табылады. Су биосферада орасан зор роль атқарады, ол тірі заттектің маңызды құрамды бөлігі, онсыз тіршілік болмайды. Адам су болмаса 5-6 күн ғана тіршілік ете алады, өйткені оның денесі орта есеппен 65% судан тұрады. Адам эмбрионының 97 пайызы су, жаңа туған баланың дене массасының 77 пайызы судан тұрады. 50 жасқа қарай су дене массасының 60%-ын құрайды. Адам экологиясы жөніндегі зерттеулерде халықтың сапалы сумен жабдықталуы проблемалары әр түрлі тұрғыдан қарастырылады. Бұл орайда, ең алдымен сумен жабдықтау көздеріне, судың сапасына ерекше маңыз беріледі. Мысалы, кермек суларды тұтынудан адамның несеп және өт жолдарына тас байланады, ультратұщы сулы өңірлерде жүрек-қан тамыр аурулары жиі кездеседі. Судың химиялық құрамы адамдарды биогеохимиялық эндемиялар деп аталатын ауруларға душар етуге себепші болуы мүмкін. Мысалы, ауыз суда фтор жетіспесе тіс жегісі, ал бұл микроэлемент шамадан артық болса, флюороз ауруы пайда болады. Суды хлорлау кезінде түзілетін органикалық заттері мол хлорорганикалық қосылыстар,

мамандардың пікірінше, күшті канцерогендер болып табылады. Кейбір тілсіз апаттар да сумен байланысты. Бүгін Алматы қаласының сумен жабдықтау және су бөліп беру жүйесі Қазақстан Республикасындағы ең ірі кәсіпорын болып табылады, ол қала мен оған тиіп жатқан аудандардағы 1,5 миллионнан астам тұрғынға қызмет көрсетіп келеді. «Холдинг Алматы Су» МҚК қызметін мөлдір болу, қолданыстағы заңнама талаптарын мұлткісіз орындау, барлық тұтынушылар үшін сумен жабдықтау және су бөліп беру қызметтеріне теңдей мүмкіндік беру қағидаларында құрады. Алматы қаласы сумен жабдықтау және су бөліп беру кәсіпорны 1931 жылы құрылды. «Алматы қаласы өкімдігінің «Холдинг Алматы Су» мемлекеттік коммуналдық кәсіпорны Алматы қаласының өкімдігінің 07.08.2008 жылғы №4/638 қаулысына сәйкес 2008 жылдан бері қызмет атқарып келеді.

«Холдинг Алматы Су» МҚК құрамына үш еншілес кәсіпорын кіреді:

1. «Бастау» ЕМҚК – ауыз су өндіру, тазарту және тарату.
2. «Тоспа Су» ЕМҚК – қаланың ағынды суларын қабылдау, бөлу және тазарту.
3. «Су желісі» ЕМҚК – су құбырының желілері бойынша су беру, тасымалдау және үлестіру.

Алматы қаласының су жүйесін зерттеу шеңберінде едәуір жұмыстар атқарылған, солардың бірі ҚДС факультетінің 4 курс студенттері «Су желісі» ЕМҚК – су құбырының желілері бойынша су беру, тасымалдау және үлестіру кәсіпорнына санитарлық сараптама жасады. Санитарлық сараптама 10.10.2012 ж. сағат 10:00-де, сол кәсіпорнның технолгі Цхай Татьяна Александровнаның қатысуымен жүргізілді.

«Су желісі» ЕМҚК кәсіпорны Алматы қаласының 1/3 бөлігін ауыз сумен қамтамасыз етіп отыр. Бұл объектіге су үлкен Алматы өзенінен ағыс бойынша су торабы бойынша келеді. Келген су тұндыру имараттарына келіп құйылады. Су тұндыру имараттарының үш түрі қарастырылған, олар:

- 1) Спиральды
- 2) Тігінен
- 3) Көлденең

Осы имараттардың ішінде ең тиімді және көлемдісі тігінен тұндыру имараты, бірақта қалған имараттардың алатын орны ерекше. Үлкен Алматы өзенінен келіп тұскен су осы тұндыру имараттарына тең бөлініп құйылады. Тұндыру процесі 3,5-4 сағатқа созылады. Сонымен қатар тұндыру имараттарында коагуляция процесі қатар жүреді. Коагулянттар ретінде хлорлы темір және алюминий сульфаты қолданылады. Коагулянттар бөлек трубалы желі бойынша келіп қосылады, олардың мөлшері судың қаншалықты ластанғанына тікелей байланысты. Себебі судың лайлылығы жыл мезгілдеріне байланысты ауытқып тұрады. Мысалы қыс мезгілдерінде судың лайлылығы 2 мг/л асып кетуі байқалады. Тұндыру имараттарындағы тұнған тұнба жылына біррет тазаланып тұрады. Тұндырылған су

фильтрлеу имараттарына өтеді. Бұл объектіде екі фильтрлеу орталығы орналасқан. Ескі фильтрлеу орталығы 1939 жылдан бері, фильтрлі имаратымен жұмыс істейді. Ал жаңа орталығы 12 фильтрлеу имаратымен 1982 жылдан бері жұмыс атқарып келеді. Бұл орталықта фильтр ретінде Талдықорғандық керамзит тасы қолданылады. Керамзиттің көлемі 1-1,5 мм, қалыңдығы 1,5 метр және де 5 метр тереңдікте орналасқан. Фильтрлеу орталығынан шыққан су бактериологиялық залалсыздандыру орталығына жіберіледі, залалсыздандырғыш ретінде Арал ас тұзы (NaCl) қолданылады. Тұзды электролиздеу арқылы хлор бөлініп шығарылып суды керекті мөлшерде залалсыздандырады. Толық залалсыздандырудан өткен су қоймаларына жіберіледі. Су қоймалары СанЕЖН талаптарына сәйкес және де 6000 м<sup>3</sup> сыйымдылықты қамтыйды. Осы суды

тазалау орталығы Алматы қаласына жылына шамамен 54000 м<sup>3</sup>

су жіберіп тұрады. Жалпы объекті СанЕЖН талаптарына толықтай сәйкес келеді және де толықтай көкалдандыру жұмыстары жүргізіліп, санитарлық қорғау аймағы қарастырылған. Бұл мекеме Алматы қаласын ауыз сумен қамтамасыз етумен қатар, болашақ мамандарға практикалық тұрғыда білім беретін орталық ретінде де өз қызыметін атқарып келеді.

Қорытынды: Сонымен, жоғарыда айтылған барлық жағдайлар, халық тұтынатын су нақты айтқанда "Холдинг Алматы Су" МҚК қызметі қанағаттанарлық деп есептеуге болады.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 ҚР «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі» туралы кодексі. – Астана: 2009. - № 193 –IV
- 2 СанНМЕ «Санитарно-эпидемиологические требования к водосточникам, местам водозабора для хозяйственно-питьевых целей, хозяйственно-питьевому водоснабжению и местам культурно-бытового водопользования и безопасности водных объектов» Астана 2011.
- 3 ҚР «Мемлекеттік және санитарлық бақылау» заңы. Астана, Ақорда, 2011 № 377-IVЗРК
- 4 Қазақстан Республикасының Құқық бұзушылық туралы кодексі. – Астана: 2002

**А.К. ТЕКМАНОВА, М.Б. ҚАТАП, Г.Н. АМИРОВА**  
ВОДА И ВОДАСНАБЖЕНИЕ Г.АЛМАТЫ

**Резюме:** Данной статье представлены материалы о санитарно-гигиеническом обследовании корпорации «Водопроводные сети» г.Алматы  
**Ключевые слова:** вода, водопроводные сооружения, водоохранные мероприятия.

**A.K. TEKMANOVA, M.B. KATAP, G.N. AMIROVA**  
WATER AND WATER-SUPPLY ALMATY CITY

**Resume:** Given article are presented material about sanitary-hygienic examination to corporations "Water network" Almaty city.  
**Keywords:** water, water buildings, water safe actions

УДК 627.621.396 (075.8)

**А.ЖАХАНОВ, Қ.Қ.ТОҒЫЗБАЕВА, Л.Б.СЕЙДУАНОВА**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық Медицина Университеті*  
*Еңбек гигиенасы кафедрасы*

## РАДИОЛОКАЦИЯЛЫҚ СТАНЦИЯЛАРДАҒЫ ЕҢБЕК ГИГИЕНАСЫ

*Радиолокациялық станциялардағы еңбек гигиенасы осы уақыттағы ғылым саласындағы өзекті мәселелердің бірі. Мақалада жеке тұлғаның тіршілік пен радиациялық қауіпсіздікті қамтитын негізгі ережелерді сақтау мен нормалары ескерілген.*

**Түйінді сөздер:** Радиация, РЛС, АЖЖ, Қауіпсіздік, Сәулелену

Осы заманғы радиоэлектрониканың өте қарқынды енуі, оның ішінде өртүрлі радиолокациялық жүйенің және қондырғылардың орналасуы, оны пайданушылар кеңістігін кеңейтті, олар радиотолқынның аса жоғары жиіліктегі (АЖЖ) диапозонды әрекетке көшті. Осындай көрсетілген физикалық әсер факторы, тек

мамандарға ғана емес, АЖЖ-к генераторы өрістік қызметімен шұғылданатындар және кейбір тікелей қатнасы жоқ адамдар да техникалық жабдықтарымен жұмыс атқаруда. Пайдалану ерекшелігі бар радиолокациялық станцияның конструкциялық және қондырғыларымен қамтамасыз етілуі, іс

жүзінде АЖЖ Өрісінің жеке адам-дар организмдеріне қолайсыз еместігі, бірақ сонымен бірге апатты жағдайда және техникалық қауіпсіздік ережелері бұзылғанда қызметкерлердің АЖЖ Өрісімен сәулеленуі мүмкін.

Профилактикалық іс шарада дұрыс ереже жүйесін құруда, өртүрлі қызметкерлердің сәулелену Өрісінің қолайсыздық жағдайын, сонымен одан қорғану әдіс тәсілін білуі керек, ол еңбек гигиенасын оқытудағы кредиттік жүйеде ерекше орын алады.

Радиолокациялық станция жұмысы көзге көрінбейтін объектіні табуға арналған, оның негізі радиолокацияда. Ауадағы, судағы және құрғақтағы объектіні табу, сол бейнеленген объектінің радиотолқынын және радиотолқынды қабылдау арқылы табылады, осы кездегі үлкен қуатты электромагнитті қысқа импульстер сәулелендіреді. Импульстердің ұзындығы микросекундтар, ал қуаты – ондаған және жүздеген киловатты құрайды. АЖЖ радиотолқының диапазонының таралу жылдамдығы – күн сәулесінің жылдамдығымен бірдей

Жылжымалы және стационарлы радиолокациялық станциялардың жұмысы былай: АЖЖ-нің импульсті генераторы электромагнитті энергия шығарады және толқынды жеткізуші антеннаға бағыттайды. Антенна сәулеленгеннен кейін қабылдауға қосылады. Одан кері қайтқан көзделген импульсті антенна қабылдайды, толқынды жүргізушіге түскен соң қабылдау антеннасына түседі, ол жерде күшіне еніп төменгі сигналды жиілікте өңделеді және қондырғы индикаторға беріледі. Индикатор экранында (электронды сәулелі түтік) сигналды байқап қабылдауы жарық нүкте тәріздемесі немесе сәулелің қоса өрілуі. Модулятор қорек көзінен энергияны генерациялық импульспен генератордың жоғарғы кернеулік аралықтары арасында жинайды.

Радиолокациялық станция, АЖЖ-ті сәулеленуінің импульстік сипатын сақтай отырып, ол қозғалмайтын антеннада- үзіліссіз режимде жұмыс істейді, айнала шолуда сәулелік көшірме жасау (секторлық шолу), объектіні мезгіл - мезгіл сәулелендіреді.

Бірінші жағдайда АЖЖ Өрісінің тұрақты өсерінде жасалады, ол объектіге үзіліссіз өсер етеді, екінші жағдайда, нақтылы уақытта аздаған үзілісті өрісті өсері болады. Радиолокациялық станция антеннасы, кез келген уақытта толқынды сәулелейді, бір бағытта минималды қарқынды түрде сәулелейді, келесіде- энергия мүлдем сәулелемейді.

РЛС-ның жұмысын РЛС қызметкерлері қамтамасыз етеді, сонымен бірге радиотехникалық шеберханадағы мамандар атқарады және профилактикалық жұмыс өткізеді.

Операторлар экранды индикаторлармен жұмыс істейді. Операторлар өрекеттері үшін бірқатар психикалық қызметтің жүктемелі сипатына назар аудару, есте сақтаудың тездігі және көру анализаторларының функционалдық ерекшелігі жатады. Экранда ұзақ уақыт бақылауда жүктемелік психикалық функциясының өтуі ол қозғалмағанда немесе жұмыс кезінде қозғалатындары, бірінғайлық жағдайда, тіпті толық сырт тітіркендіргіштер болмаған уақытта жүргізіледі.

РЛС-да жұмыста еңбек ету зерттеулерін көрсеткендей, мұнда өртүрлі қолайсыз жағдай факторлары екі топқа бөліп қарастырады: арнайы және арнайы емес.

Арнайылық емес факторлар- бұл жұмсақ рентгендік сәулелену, шу мен діріл жұмыс аумағындағы ауа қоспалар: қолайсыз ауа температурасы, РЛС-тегі кабиналардағы жарықтың жетіспеушілігі, сонымен бірге жоғарғы нерв жүйесіне және көру анализаторларына түсетін ауыртыпшылық.

Арнайылық факторлар- РЛС-дағы импульстік жоғарғы жиіліктегі электромагнитті сәулелену. Негізінен өте қуатты көзі, ол антенна, оның ашық реттеу көзі мен генераторларды ағымдық жөнделудегі, толқын шығарғыштардың фланцтардың тығыз қосылмауы немесе соңғы бөліктерінің ашық қалуы. АЖЖ- сәулелендіру ол сырттан енеді және адамдар сәулеленіп қалуы, ашық немесе тығыз жабылмаған саңлаулардан еніп кетуі, көрсетілген сыртқы ортаның қолайсыз факторларының комплекстерінің РЛС-ға өсерінің болмайтынын атап өтуі керек. Бірақ аздаған болса да кейбір жағдайда комплексті факторлар кездесіп қалуы, ол гигиеналық нұсқаулардың бұзылысынан болады.

АЖЖ-нің физикалық және биологиялық өсері.

АЖЖ-нің диапазонының биологиялық радио тербелісі оғаш жағдайда оның ену қаблеті және тканьмен таңдамалы өзара өсері

уақытына қарай және сәулелену қуаты, сонымен қатар сәулелену беткей аумағына АЖЖ-і диапазонының биологиялық өсері болады. АЖЖ-нің өрісінің өртүрлі диапазондық ену қаблеті бірдей емес. Оның байланыстылығы микротолқының ену тереңдігі, толқының оннан бір бөлігіне тең. Демек, миллиметрлік толқын, терінің беткі қабатынан ары қарай өтпейді, негізінен тері асты клетчаткасына және бұлшық етке өтуі сантиметрлік, ал дециметрлік толқын ішкі мүшелерге жетеді. Сондықтан олар олар өте күшті. Таңдамалы (селективті) ткандармен өзара қатынасы болатыны, ол өте күшті микротолқындар тканьға сіңеді, онда өте көп су болғандықтан, олар диэлектрлік қасиеттілігімен ерекшеленеді. АЖЖ- өрісінің организмдегі 40-45% тен аспайтын сіңімділік нәтижесінде, жергілікті тканьды жылытады және дене температурасын көтереді. АЖЖ- өрісі өсерінен термиялық эффект байқалады, бір жағынан осы факторға организмнің сізімталдық түрі, тканның биологиялық қасиеті және оның физиологиялық ерекшелігі (регенерацияның үрдісінің активтігі, қанмен қамтамасыз ету сипаты), екінші жағы сәулеленудің ұзын толқыны, оның қуаты мен уақытының өсері болады.)

Эксперименттік және клиникалық отандық зерттеушілердің мөлметтерінде көрсеткіштей, термиялықпен қоса, АЖЖ-сәулеленудің термиялық еместігі бар, сантиметрлік және дециметрлік толқынды қайталай сәулелендіргенде терминді емес қарқындылық (1 мВт/см<sup>2</sup>) ит пен қоянда асқазанның секрециялық және моторлық функциясының басылғандығы: брадикардия, тамырлардың гипотоникалық реакциясы жоғарғы нерв өрекетінің өзгерісі байқалды. Ерікті зерттеушілердің субметрлік қарқындылығында АЖЖ-мен сәулелендіргенде радиодыбыс естілді, оларда артериялық қысым, ірі артерия тонусының және мидың үлкен жарты шарында биоэлектрлік өзгерісі байқалды.

Жылулы емес немесе арнайылықта, АЖЖ-і белок молекулаларының, энергия молекулаларының сіңіру резонанстылығы және атомдық биосубстраты және митохондрия, рибосома, жасушалық және жасуша аралық мембрананың микроқызу мүмкіндігі, бағдарлау кеңістігінің өзгерісімен байланыстырады. Отандық зерттеушілердің есебі бойынша, АЖЖ-і диапазонының радиотолқының биологиялық өсерін термиялық және арнайылығымен байланыстырады.

Байқамсыздық немесе техника қауіпсіздік ережелерін елемей, АЖЖ-өрісі катарактының туындауының бірден-бір себепші салдары. АЖЖ-і өрісінің қолайсыз өсеріндегі профилактикалық іс-шаралар. Біздің елімізде АЖЖ-өрісінің адам организмне ғылыми негізделген, қолайсыз өсерге профилактикалық іс-шаралар жүйесі бар. Ол іс-шаралар жүйесінде РЛС және РТС-ті конструкциялауда, сонымен бірге ғылыми-техникалық шаралардың АЖЖ-сәулеленуінен қорғануы. Арнаулы дербес қорғану құралдары арнайы құрылған – киім және көзілдірік.

Профилактикалық жүйеге микротолқынды генераторлармен және мамандарға тұрақты диспансерлік байқайтын медициналық іріктеу кіреді. Мамандардың еңбек ету жағдайындағы гигиеналық бақылау микротолқын қуатының жіберілу деңгейі өңделгеннен кейін нық ғылыми негізге алынған. Біздің елде АЖЖ-ың сәулелену нормасы термиялық емес өсермен өткізіледі,

АЖЖ-і сәулеленудің қарқындылығы сантиметрлік және дециметрлік ашық жерлерде анықталады, метрлік және ұзын толқының қарқындылығын, бөлек магниттік электрлік өріс жүктемесін өлшеумен анықтайды. Бұндай жағдайда жеке тұлғалар, ережедегідей қалыптаспаған ЭМӨ сәулелену аймағына жақын (индукциялық аймағында) болады. Егер ЭМӨ-нің толқын мөлшері, АЖЖ-нің диапазоны жұмыс орнында 10 мкВт /м<sup>2</sup>-тан асып кетсе АЖЖ-ің сәулеленуден адамдарды қорғау қажеттілігі туады.

Сәулеленуден қорғануға қол жеткізу қондырғының орналасуынан, жұмыс орнындағы металды экранды табақ немесе дербес қорғану құралдарын қолдану – қорғаныстық костюм және көзілдірік, жұмыс ұзақтығын шектейтін сәулелік прибор, маманның жұмыс уақытының қысқаруы.

Дербес құралдарды костюм және көзілдірік (комбинизон пайдалану), станцияның құрылысы және жөндеу кезінде қолданылады. Қолданылатын сатудағы көзілдірік торлардан немесе металды шыныдан, қорғаныс комбинизондар – арнаулы метал тканнан жасалынады.

АЖЖ-сәуеленуі ашық жерлерден қорғануы нормалық сәуеленген аймақты белгілеу арқылы қол жеткізеді, радиотехникалық қондырғыларды ұтымды жерге орналастырады, өйткені объектіге орын таңдауда адамдар жергілікті жер бедерін, адамдар пайдаланады, онда адамдар болатындықтан, сәуелендіретін орын мен тұратын үйдің арақашықтығы қатаң сақтауы керек. Орналастырылған адамдарды қорғауда радиолакациялық антеннаға жақын тұрған орында, терезе және қабырғасы сәуеленуге қараған жағына экрандалады (қалқан). Тұрғын ғимараттар айналасына ағаштар отырғызылады.

АЖЖ-сәуеленуінен қорғайтын экран, радиотолқынды сіңіретін немесе тойтарыс беруге қабілетті материалдан жасалынады. Тұтас металды табақ, кез-келген магнитті толқынды полярлықты, толық тойтарады. Қорғаныс комбинизоны- металды тканнан жасалса, олардың металды жіпшелері қосылып және арқанды негізінде электромагнитті толқынды кез-келген полярлықта тойтарады.

АЖЖ-і өрісін жоғарыда көрсеткеніміздей, ескере алатынымыз тежегіш рентгендік сәуелену, жоғары кернеулі электр тоғы, шу, микроклиматтық факторлар- ылғалдылық, температура және ауаның қозғалу жыодамдығы, ауадағы зиянды химиялық қоспалар, және шаң, жарықтану және жұмыс айналасындағы жарық, гигиеналық нұсқадағы нормалануы.

РЛС-ғы тежегіш рентгендік сәуеленің радиоэлектрондық аппараттармен жұмыс кезінде тууы, электронды вакуумды прибордың анодты кернеудің 15кВ артуынан және рентгендік сәуеленудің жұмсақ импульсін. АЖЖ-і сәуеленуі рентгендік сәуеленің жұмыс орындарына енуінен, ашық көретін терезе арқылы, вентиляциялық тесіктен, блок қаптауының тығыз жабылмауынан болады. РЛС-гі жеке тұлғаның 0,2 м/с рентген сәуеленің жіберілу деңгейі. РЛС-ғы рентгендік жұмсақ сәуеленің өлшемі, ал импульс табиғаты немесе араулы микрометрге қарай болады.

РЛС-ң жұмыс орындағы, басқа арнайы емес факторлар, өртүрлі қарқындылықтағы акустикалық шу, оның суытатын радиоаппаратты вентилятор, дизельді қондырғылар, электромоторлар және жұмыс кезіндегі радиоаппаратуралар. РЛС-ғы кабинасында жұмыс атқаруы сипатына өндірістегі бөлмелердегідей.

РЛС-ғы кабинасындағы микроклимат климаттық ауа райы факторларымен байланысты. Ауа температурасының көтерілуі көптеген аппараттардың және аз қозғалыстағы оң жылу

радиациясы басқа да жылу алмасу кернеулігін және қызу дәрежесінің үйлесімділігіне өкеледі. Микроклиматты оптималдық деңгейде ұстайтын жақсы құрал кондиционер. Эффективті қуатты және дұрыс жабдықталған ағымды-сорғыш вентиляция ауа жылдамдығы 0,4-0,5 м/с тікелей тиімді, қызуды шығаруды, сол өсерден ауаның ластанбауын қамтиды. Радиациялық температураның оптималдық қолайлылық деңгейін жабдықтар бетінің жылу изоляциялық кабинасының қызуын экрандаудан ұстайды. Ол өсіресе жылу изоляциясы солтүстік және оңтүстік аудандар үшін керек.

Операторлар өрекетіне рационалды жағдайы бар. Көру мүшелеріне түсетін жүктеме режимінің дұрыс еместігі, экранның жоғарғы индикатор жұмысының ашықтығы өртүрлі, бейімдеушілік жарық және приборлар шкаласының жарығы – осының бәрі көруді шаршатады. Көрудегі шаршаулықта бас ауырады, ұйқышылдықы, көру сигналының шашыраңқылық контуры (көру сезімталдығының анықтығы төмендейді), аурулық сезім көздің талуы, көзден су ағу және көз ұясынан шығуы белгілері болады. Көз шаршауының профилактикасына, еңбек тәртібі және демалу, жарықтың рационалды жабдықталуы экранмен жекелік жұмыс, тамақ рационында құрамында витаминнің болуы және жетіспеушіліктердің орнының толуы кіреді. Қараңғылыққа сақталуында бейімділікке арматуралық жарық бергіште жарықта ұзақ толқынды 613ммк мен өтетін қызыл шыныны қолдану қараңғылық бейімділікті бұзбайды немесе қызыл шынылы көзілдірікті қолданады.

Дұрыс ұйымдастырылған еңбек, ауыспалы жұмыс кезінде нервтік-психикалық жүктікте айырмасы бар, ол РЛС-ғы мамандардың жауынгерлік қабілеттілікті сақтауда үлкен маңызы бар. Кезекшілік жұмыста экранмен 6 сағ істейтіндерде 10 минуттық демалыс, өр 2 сағатта үзіліс жасау рационалды жұмыс болады. Қалған уақыттарда (шамамен 2 сағ) операторға басқа лайықты жұмыс тапсырылады.

Осы материалдарды оқыту барысында Гигиеналық талаптарды біле тұра, РЛС-ғы жұмыстың берілуі дәрігер, инженерлермен сәуелену нормаларының аймағын анықтап, өте жақсы болатындай жағдайды таңдау, қажетті ережелерді білу зерттеушілерге үлкен міндет жүктейді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Алексеев С.В., Пивоваров Ю.П. Экология человека. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — С.12.
- 2 Барсуков О.А., Барсуков К.А. Радиационная экология. — М.: Научный мир, 2003. — С.9.
- 3 Максимов М.Т., Оджагов Г.О. Радиоактивные загрязнения и их измерения. — М.: «Энергоатомиздат», 1989. — С.7.
- 4 Нормы радиационной безопасности (НРБ-99). — М.: Госкомсанэпиднадзор РФ, 1999. — С.41.

**А.ЖАХАНОВ, Қ.Қ.ТОҒЫЗБАЕВА, Л.Б.СЕЙДУАНОВА**  
ГИГИЕНА ТРУДА В РАДИОЛАКЦИОННЫХ СТАНЦИЯХ

**Резюме:** Гигиена труда в радиолационных станциях в настоящее время одна из актуальных проблем современности, а это связано с нормой и правильном выполнении режима радиационной безопасности.

**A. ZHAKHANOV, K.K. TOGUSBAEVA, L.B. SEYDUNOVA**

**Resume:** Occupational health in radar stations now one of actual problems of the present, and it is connected with norm and the correct performance of a mode of radiation safety



УДК 616.14-005.6-615.225.4:617.3

Л.Б. ШАЙКЕНОВА

ассистент кафедры лабораторной диагностики  
и молекулярной медицины КазНМУ им. С.Ж. Асфендиярова, Алматы

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ D-ДИМЕРА

D-димер – продукт деградации фибрина. Который используется в клинике как маркер тромбозов. В статье представлены основные методы которыми проводятся лабораторные исследования D-димера.

**Ключевые слова:** D-димер, микролатексная агглютинация, ИФА с использованием моноклональных антител, иммунохроматография

D-димер – белковый продукт распада фибринового сгустка. Под действием плазмينا расщепляется как фибрин, так и фибриноген, но D-димер образуется только при

ферментативном расщеплении фибрина, являясь наиболее специфичным маркером деградации фибриновых сгустков.



В клинической практике D-димер может быть использован как маркер способности организма к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых характерны для тромбозов. Так, данный положительный тест имеет негативное прогностическое значение для больных с глубоким тромбозом вен нижних конечностей и тромбозом легочной артерии. У амбулаторных больных данный тест является дополнительным средством, включенным в большинство алгоритмов обследования для исключения диагноза глубоких тромбозов вен. Целесообразно назначать определение D-димера и во время беременности, при которой плазменный уровень D-димера постепенно возрастает и обладает слабым прогностическим моментом для исключения диагноза тромбоза глубоких вен после 20 недель беременности. В период родов уровень D-димера обычно сильно возрастает, а затем быстро снижается на 3-й день после родов, и возвращается к нормальным значениям постепенно примерно через 4 недели. D-димер является чувствительным маркером для определения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), а также для оценки потенциального риска у больных с имеющимся ДВС-синдромом и для мониторинга в динамике начатой терапии. Установлено, что D-димер является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности, а также вместе с

другими тромботическими факторами может играть роль потенциальных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС).

В норме содержание D-димера в плазме не должно превышать 250 нг/мл. Нормальный уровень D-димера с очень высокой степенью достоверности говорит об отсутствии тромбоза и риска его развития, так с достоверностью 92% можно говорить об отсутствии ТГВ, если уровень D-димера в норме. К группе риска относятся пациенты со значением D-димера от 400 до 600 нг/мл, а концентрация выше 600 нг/мл говорит о наличии патологии.

Для лабораторной диагностики уровня D-димера в настоящее время используется три метода: микролатексной агглютинации, ИФА и иммунохроматографии.

Широкое распространение получила технология микролатексной агглютинации с фотометрической регистрацией реакции (иммунотурбидиметрия). Суть метода заключается в том, что при добавлении плазмы пациента, содержащей D-димер, к реагенту происходит увеличение оптической плотности реагента, представляющего собой взвесь микролатексных частиц, покрытых антителами против D-димера. При этом измеряемое увеличение оптической плотности пропорционально концентрации D-димера в исследуемом образце.

Иммунотурбидиметрический метод легко автоматизируется, данная технология реализована у части автоматических биохимических анализаторов. Однако следует помнить, что в структуре организации клинично-диагностической лаборатории отдел биохимических исследований, даже оснащенный соответствующим образом, занимается в первую очередь оценкой биохимических показателей. Как правило, поток исследований и список выполняемых тестов в подразделении биохимии КДЛ достаточно объемны. Определение концентрации Д-димера обычно проводится в комплексе с другими показателями системы гемостаза и, несомненно, его удобнее выполнять на коагулометрах. Для этих целей требуются коагулометры с оптическим способом регистрации. Именно такие модели приборов имеют специальную схему измерения оптической плотности, пригодную для проведения оценки проб с микролатексагглютинацией. Кроме того, с помощью программного обеспечения оптического коагулометра проводятся построение необходимого калибровочного графика, расчет результата и, что немаловажно, внутрилабораторный контроль качества исследований. Правильный выбор коагулометра с надежной оптической схемой позволит выполнять оценку концентрации Д-димера с высокой точностью, методически просто и быстро.

При выборе реагентов для определения концентрации Д-димера необходимо учитывать стабильность латекс-реагента после вскрытия, наличие калибровочного и контрольного материалов, удобство в использовании, специфичность и чувствительность теста, пределы линейности измерений. Недостатком метода является его низкая чувствительность.

Наиболее чувствительный метод ИФА (порог чувствительности: ниже 60 нг/мл) проводится с использованием моноклональных антител и используется в клинике для исключения тромбоза и для мониторинга антиромботической терапии. Для определения Д-димеров разработаны антитела к неоантигенным эпитопам на них. Это моноклональные антитела DD-3B6, DD5, MA8D3, MA8-8G, 54H9 к эпитопам гамма-связей в Д-доменах молекул фибрина.

Указанные антитела связываются с Д-димерами, содержащими Д-Д-ковалентные связи, но не вступают в реакцию с

фибриногеном и растворимыми фибрин-мономерами. Определение Д-димера при помощи таких антител показывает, что в процессе фибринолиза расщепляется именно фибрин, а не фибриноген и фибрин-мономеры. На определение Д-димера практически не оказывают влияния техника взятия крови, наличие примеси тромбоцитов, не требуется использование ингибиторов для подавления других факторов. Концентрация Д-димера пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Этот тест позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков. Д-димеры достаточно долго циркулируют в крови; время их полувыведения составляет более 24 ч. Повышенная концентрация Д-димера может сохраняться в течение нескольких недель после острого тромбоза.

Применение иммуноферментного анализа (ИФА) для измерения концентрации Д-димера показало высокую стоимость единичных исследований, учитывая существенные затраты на специальное оборудование. Кроме того, ИФА достаточно длителен по времени и обычно проводится не индивидуально, а на серии образцов.

Иммунохроматографическая экспресс-диагностика (ИХЭД) – новый высокотехнологичный метод, позволяющий вне лабораторных условий и в течение 5-20 минут не только точно диагностировать большой спектр самых серьезных патологий (инфаркт миокарда, опасные инфекции, воспалительные процессы, онкозаболевания, гормональные нарушения и др.), но и оценивать степень их тяжести. Широкое применение ИХЭД позволяет обнаруживать заболевания на ранней стадии и предотвращать их развитие. Экспресс-метод иммунохроматографии для определения уровня Д-димера сочетает скорость проведения анализа (от 2 минут) с высокой чувствительностью (пороговое значение: от 60 нг/мл). В настоящее время отмечена особая диагностическая ценность иммунохроматографического метода (например, Nycocard D-dimer) при тромбозе глубоких вен. Оперативность проведения анализа требуется при тяжелых тромботических осложнениях, когда концентрация Д-димера может значительно изменяться в течение одного часа. От точности и своевременности результатов анализа зависят меры предупреждения тромбозмболии и инфаркта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гильманов А.Ж. Д-димер: что? Как? У кого? С какой целью? // Клинично-лабораторный консилиум. - 2009. - № 6 (31). - С. 38-46.
2. Клиническая лабораторная аналитика / Под ред. Меньшикова В.В. - М.: Лабпресс, 2000. - С. 157.
3. Момот А.П. Патология гемостаза. СПб.: ФормаТ. - 2006. - С. 51-53.
4. В.А. Герасименко, Н.А. Оганесян, Справочник заведующего клинично-диагностической лабораторией. Оценка концентрации Д-димера в клинично-лабораторной практике 2011. – С.75-77.

**Түйін:** D -димер – фибриннің деградациясының өнімі. Ол тромбоздардың маркері ретінде қолданылады. Мақалада D-димерді зертханалық зерттеудің негізгі жолдары көрсетілген.

**Resume:** D -dimer – product from degradation of fibrin. Which is used in medicine as marker of thrombosis. In article presented are introduced general laboratorial methods which are used to do researches about D –dimer.

А.Ш.ОРАДОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.  
Научная лаборатория «Центр коллективного пользования»

**ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

Современная медицина успешно использует достижения естественных наук, интенсивно применяет новые технологии для диагностики и лечения заболеваний. В последнее время к традиционным микробиологическим и иммунологическим методам лабораторной диагностики инфекционных заболеваний добавились новые, основанные на использовании молекулярно-генетических технологий.

**Ключевые слова:** полимеразная цепная реакция, лабораторная диагностика.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – искусственный процесс многократного копирования (амплификации) специфической последовательности ДНК, осуществляемый *in vitro*. Копирование ДНК при ПЦР осуществляется специальным ферментом – ДНК-полимеразой, как и в клетках живых организмов. ДНК-полимераза, двигаясь по одиночной цепи ДНК

(матрице), синтезирует комплементарную ей последовательность ДНК. Важно, что ДНК-полимераза не может начать синтез цепи ДНК "с нуля", ей необходима короткая "затравочная" цепь РНК или ДНК, к которой она может начать присоединять нуклеотиды.

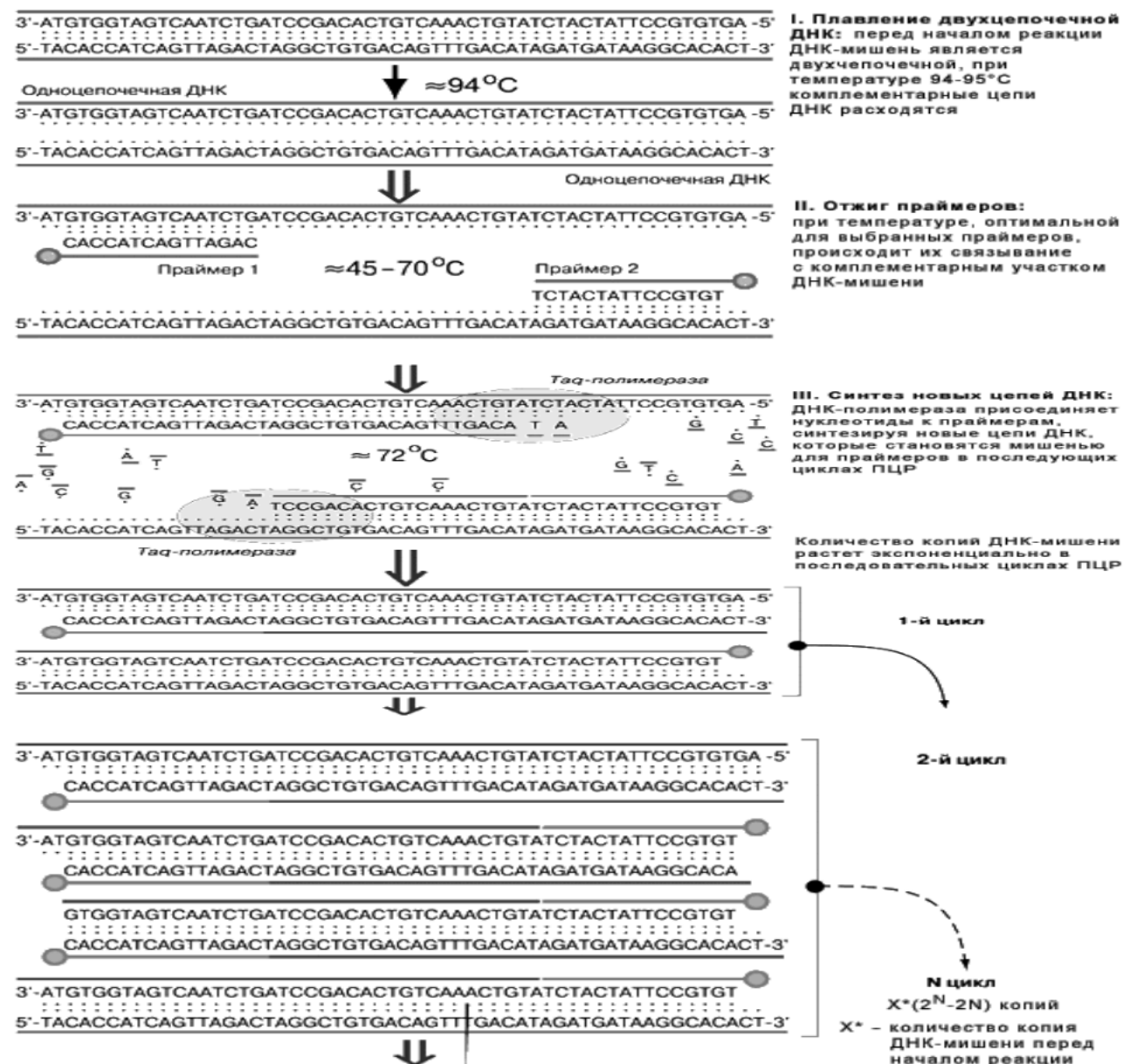


Рисунок 1 - Механизм полимеразной цепной реакции: основные этапы цикла ПЦР и процесс многократного копирования ДНК-мишени в ходе последовательно сменяющихся циклов

Основной принцип ПЦР состоит в том, что реакция полимеризации (синтеза полимерной цепи ДНК из мономерных

нуклеотидных звеньев) инициируется специфическими праймерами (короткими фрагментами "затравочной" ДНК) в

каждом из множества повторяющихся циклов. Специфичность ПЦР определяется способностью праймеров "узнавать" строго определенный участок ДНК и связываться с ним согласно принципу молекулярной комплементарности.

В обычной реакции ПЦР используется пара праймеров, которые "ограничивают" амплифицируемый участок с двух сторон, связываясь с противоположными цепями ДНК-матрицы. Для многократного увеличения количества копий исходной ДНК нужна цикличность реакции. Как правило, каждый из последовательно повторяющихся циклов ПЦР состоит из трех этапов:

1. денатурации, или "плавления" ДНК, когда двухцепочечная ДНК под действием высокой температуры переходит в одноцепочечное состояние;
2. связывания (отжига) праймеров с матричной ДНК;
3. элонгации, или удлинения цепи.

Смена этапов каждого цикла осуществляется путем изменения температуры реакционной смеси (рис. 1). Сначала праймеры могут связаться только с определенной последовательностью исходной ДНК, но в последующих циклах они связываются с копиями этой последовательности, синтезированными в предыдущих циклах. При этом количество основного продукта ПЦР (копии последовательности ДНК, ограниченной праймерами) теоретически удваивается в каждом цикле, то есть растет с числом циклов экспоненциально.

Усовершенствование технологии ПЦР

Первоначально для осуществления ПЦР использовали обычные ДНК-полимеразы, которые подвергались температурной инактивации в каждом цикле на этапе денатурации ДНК. Полимеразу приходилось многократно добавлять в реакционную смесь, что было довольно трудоемко и не позволяло автоматизировать процесс.

В реакции используются термостабильные ДНК-полимеразы, выдерживающие высокую температуру на всех этапах цикла ПЦР в течение нескольких десятков циклов. Количество коммерчески доступных термостабильных ДНК-полимераз, отличающихся некоторыми своими свойствами, достаточно велико. Наиболее часто используется Taq-полимераза, первоначально выделенная из термофильного микроорганизма *Thermus aquaticus*. Другие полимеразы чаще применяются для особых приложений ПЦР. Современные коммерческие препараты термостабильных полимераз обеспечивают, как правило, стабильную воспроизводимую активность, что позволяет использовать технологию ПЦР в стандартной лабораторной практике.

Для осуществления ПЦР в основном используются приборы (термоциклеры), которые изменяют температуру автоматически на основе заданной программы.

Таким образом, стандартная ПЦР может быть осуществлена за 1 – 3 ч. Многие приборы позволяют программировать специальные усложненные температурные профили, необходимые для специфических модификаций процесса ПЦР. Параллельно с усовершенствованием технологии ПЦР развивались и методы анализа продуктов реакции. Метод гелеэлектрофореза с последующим окрашиванием красителем, специфичным к ДНК, например бромистым этидием, традиционно применяется во многих лабораториях для обнаружения амплифицированной ДНК и определения ее размера.

Использование гибридизации с внутренними ДНК-зондами позволяет в ряде случаев значительно повысить чувствительность и специфичность детектирования ПЦР-продуктов. Благодаря отсутствию необходимости в подготовке и проведении электрофоретического разделения, возможности автоматизации для анализа большого количества образцов и использования нерадиоактивного формата детектирования, этот метод становится все более распространенным. В некоторых случаях применение специальных флюоресцентных "маркеров" позволяет контролировать проведение амплификации или детектирование конечных продуктов ПЦР непосредственно в реакционной пробирке [4,8].

Использование ПЦР в медицинской микробиологии

Среди множества различных направлений клинической диагностики медицинская микробиология занимает, пожалуй, лидирующее место по количеству и разнообразию приложений, использующих технологию ПЦР. Внедрение в практику этого метода наряду с серологической диагностикой существенно расширило возможности современной клинической микробиологии, основу которой до сих пор составляют методы выделения и культивирования микроорганизмов на искусственных питательных средах или в культуре клеток.

Использование ПЦР для прямой диагностики и идентификации возбудителей инфекционных заболеваний

В тех случаях, когда использование культуральных методов является проблематичным или связано с недостаточной диагностической эффективностью, возможность замены биологической амплификации (то есть роста на искусственных средах) на ферментативное удвоение нуклеиновых кислот *in vitro* с помощью ПЦР представляется особенно привлекательной. Существуют различные подходы к использованию ПЦР для диагностики возбудителей инфекций. Наиболее распространенный вариант ПЦР (specific PCR) предусматривает использование праймеров, комплементарных специфической последовательности ДНК, характерной для строго определенного вида микроорганизма. Например, ПЦР-амплификация специфического участка гена, кодирующего главный белок наружной мембраны (MOMP) *Chlamydia trachomatis*, в сочетании с нерадиоактивной гибридизацией для детектирования продуктов реакции позволяет обнаружить единичные копии хламидийной ДНК в исследуемых образцах [2,3]. При этом ПЦР значительно превосходит по диагностической эффективности культивирование и методы прямого обнаружения хламидийного антигена (микроиммунофлюоресценцию и иммуноферментный анализ), традиционно используемые для выявления *C. trachomatis*.

Имеется также возможность использования сразу нескольких пар видоспецифических праймеров в одной реакционной пробирке для одновременной амплификации ДНК различных возбудителей. Такая модификация получила название множественной ПЦР (multiplex PCR).

Множественная ПЦР может быть использована для выявления этиологической роли различных микроорганизмов, вызывающих заболевания определенного типа. Так, например, описаны варианты применения множественной ПЦР для одновременного обнаружения двух (*C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* при заболеваниях уrogenитального тракта [5]) или даже четырех возбудителей (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *A. otitidis* при хроническом гнойном отите [10]).

Альтернативный подход в ПЦР-диагностике связан с использованием универсальных праймеров, которые позволяют амплифицировать фрагменты генов, присутствующих у всех микроорганизмов определенной таксономической группы. Количество видов, которые могут быть выявлены с помощью этого метода, может ограничиваться как рамками небольших систематических групп (рода, семейства) [11], так и крупных таксонов на уровне порядка, класса, типа. В последнем случае мишенью для ПЦР чаще всего являются рибосомные гены (16S и 23S рРНК), которые имеют сходную структуру у различных прокариотических микроорганизмов.

Использование праймеров, комплементарных консервативным участкам этих генов, позволяет амплифицировать ДНК большинства видов бактерий [7,8]. Полученные в результате ПЦР фрагменты рибосомных генов могут быть затем проанализированы с помощью различных лабораторных методов с целью идентификации бактерий, которым они принадлежат. Наиболее точным методом "молекулярной" идентификации является определение полной нуклеотидной последовательности (секвенирование) амплифицированной ДНК и сравнение ее с соответствующими последовательностями известных видов [1,9].

Несмотря на наличие автоматизированных систем, использующих описанный принцип идентификации, на практике обычно используются менее трудоемкие и дорогостоящие методы, которые тем не менее позволяют достоверно выявлять

определенные различия в последовательности ДНК-фрагментов. Наиболее распространенными являются методы, основанные на анализе расположения в ДНК участков расщепления ферментами-рестриктазами – метод ПДРФ (RFLP) – полиморфизм длины рестрикционных фрагментов, или на определении электрофоретической подвижности ДНК в одноцепочечной форме (метод SSCP – одноцепочечный конформационный полиморфизм) [12].

ПЦР с использованием универсальных праймеров может применяться как для идентификации выделенных в чистой культуре микроорганизмов, так и для прямой диагностики широкого спектра возбудителей непосредственно в клинических образцах. Следует однако отметить, что чувствительность ПЦР "широкого спектра", как правило, ниже по сравнению с "видоспецифическими" тест-системами. Кроме того, ПЦР с универсальными праймерами обычно не используется для исследования образцов, в которых может находиться большое количество различных микроорганизмов, из-за трудности анализа продуктов реакции, полученных в результате амплификации ДНК разных видов.

Использование ПЦР для выявления лекарственной устойчивости у микроорганизмов

В последнее время ПЦР все чаще используется для исследования различных свойств патогенных микроорганизмов, в частности для выявления устойчивости отдельных видов возбудителей к определенным лекарственным препаратам. Как правило, использование ПЦР для определения чувствительности микроорганизмов является целесообразным лишь в тех случаях, когда традиционные фенотипические методы неприменимы или недостаточно эффективны. Например, определение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам с помощью культуральных методов занимает обычно от 4 до 8 нед. Кроме того, результаты фенотипических тестов в подобных случаях могут быть искажены в связи со снижением активности антимикробных препаратов в процессе длительного культивирования микроорганизмов.

Исследование молекулярных механизмов лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и некоторых других возбудителей позволило разработать методы на основе ПЦР для быстрого выявления генетических маркеров резистентности.

Для подобного анализа обычно используется ДНК или РНК возбудителя, выделенного в чистой культуре. Однако в некоторых случаях имеется возможность прямого ПЦР-анализа на антибиотикорезистентность без предварительного культивирования возбудителя. Исследуемый образец клинического материала при этом используется как источник ДНК-мишени для ПЦР, а откопированный ПЦР-продукт подвергается анализу с целью выявления мутаций, связанных с антибиотикорезистентностью. Разработан, например, метод, позволяющий с помощью ПЦР обнаружить у пациентов, страдающих туберкулезным менингитом, устойчивость возбудителя к рифамицину.

Существуют, однако, естественные ограничения для использования генетических методов оценки лекарственной устойчивости микроорганизмов:

- данные о конкретных генетических механизмах резистентности могут отсутствовать;
  - резистентность к определенным препаратам часто бывает связана с различными механизмами и мутациями в различных генах, которые независимо влияют на фенотип.
- Кроме того, отсутствие международных стандартов и рекомендаций по использованию ПЦР для определения чувствительности к антимикробным препаратам является дополнительным фактором, ограничивающим возможность широкого применения этого подхода в практической диагностике.

Преимущества и недостатки метода ПЦР

О многих преимуществах использования ПЦР по сравнению с традиционными микробиологическими методами уже изложено. Такие свойства ПЦР, как скорость и высокая производительность (то есть возможность параллельного

анализа большого количества образцов), являются бесспорными преимуществами данного метода. Стандартные процедуры выделения микробной ДНК из клинического материала или чистой культуры и последующей ПЦР-амплификации обычно требуют для своего завершения не более нескольких часов. Продукты ПЦР могут быть идентифицированы с помощью простых методов (гель-электрофорез, гибридизация) приблизительно за то же время.

Преимущество ПЦР в скорости по сравнению с культуральными методами особенно заметно при исследовании медленно растущих микроорганизмов. Однако даже в случае быстрорастущих культур оперативность ПЦР может быть полезной. Например, выделение, идентификация и определение лекарственной устойчивости у штаммов метициллинорезистентного золотистого стафилококка (MRSA) с помощью традиционных микробиологических методов требуют не менее 3 – 5 дней, в то время как ПЦР-анализ позволяет выявить MRSA менее чем за сутки.

Важное свойство ПЦР – ее высокая специфичность, определяемая, прежде всего уникальностью генетического материала каждого вида микроорганизмов. Поэтому при использовании праймеров, комплементарных определенной "видоспецифической" последовательности ДНК, и соблюдении оптимального температурного режима реакции только ДНК искомого вида подвергается многократному копированию даже в присутствии большого количества другой, "балластной", ДНК, например ДНК человека или других видов микроорганизмов.

При использовании ПЦР для выявления определенного возбудителя специфичность является несомненным достоинством этого метода. С другой стороны, всегда следует помнить об "узкой направленности" ПЦР в отличие от культуральных методов, которые позволяют выявить рост различных видов микроорганизмов при посеве на первичные накопительные среды.

Помимо высокой оперативности и специфичности ПЦР отличается чрезвычайно высокой чувствительностью. Теоретически для осуществления реакции достаточно всего одной копии искомого ДНК(РНК)-последовательности в исследуемом материале. Если в качестве мишени для ПЦР используется фрагмент ДНК, представленный большим количеством копий в геноме возбудителя (например, гены 16S рРНК у многих видов бактерий), то ПЦР позволяет обнаружить менее одного микроорганизма в образце (то есть фрагмент ДНК из лизированной микробной клетки).

Следовательно, чувствительность порядка 0,5–1 микроорганизма на пробу вполне реальна для ПЦР, что позволяет использовать ее даже в тех случаях, когда серологические и бактериологические исследования не дают положительного результата вследствие крайне низкого микробного титра (например, при контроле инфекционной безопасности донорской крови и органов, диагностике хронических и латентных инфекций).

В то же время экстремальная чувствительность ПЦР требует новых подходов к клинической интерпретации результатов, получаемых в лаборатории. В частности, выявление в клинических образцах сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов может не означать наличия патологического процесса и поэтому не может быть автоматически интерпретировано как диагноз, особенно на фоне благополучной клинической картины у пациента. По этой же причине следует с осторожностью использовать ПЦР для анализа образцов с характерным полимикробным сообществом (кал и материал, полученный из верхних дыхательных путей и гениталий).

Экстремальная чувствительность реакции ферментативной амплификации ДНК является одновременно ахиллесовой пятой технологии ПЦР. Этот парадокс известен также как проблема чувствительности ПЦР к загрязнению (контаминированию) посторонними молекулами ДНК, которые могут служить мишенью для используемого набора праймеров [6]. Даже единичные молекулы загрязняющей ДНК могут быть многократно копированы в процессе ПЦР, приводя к

образованию целевого ДНК-продукта, а, следовательно, к ложноположительному результату.

В связи с опасностью получения ложноположительных результатов в лабораториях, постоянно использующих ПЦР в диагностических целях, необходимы соблюдение строгих требований и специальные подходы, направленные на снижение риска ПЦР-загрязнения.

Одним из наиболее существенных требований, предъявляемых к диагностическим ПЦР-лабораториям, является необходимость разделения лаборатории на "пред-ПЦР-помещение", где осуществляются обработка образцов и приготовление реакционных смесей, и "после-ПЦР-помещение", где анализируются продукты реакции. Обязательными являются также раздельное хранение реактивов и материалов, используемых на разных этапах ПЦР, максимальное использование одноразовых пластиковых материалов на этапе, предшествующем амплификации, и регулярная обработка помещений ультрафиолетовым (УФ) излучением, повреждающим загрязняющие последовательности ДНК.

Дополнительные меры, обеспечивающие защиту ПЦР от загрязнения, могут включать использование ламинарных боксов для работы с образцами и приготовления ПЦР-смесей, специальные биохимические (урацилгликозилаза) и физико-химические (УФ излучение + изопсорален) методы инактивации ПЦР-продуктов. Особенно важно для оценки достоверности данных ПЦР-анализа и отсутствия ложноположительных результатов регулярное исследование отрицательных контролей (не содержащих ДНК-мишень) параллельно с клиническими образцами.

Помимо опасности получения ложноположительных результатов существует и обратная проблема, связанная со снижением чувствительности ПЦР, следствием которого являются ложноотрицательные результаты. На практике вопрос о соотношении теоретической (то есть максимально возможной) и реальной чувствительности ПЦР не всегда решается однозначно. Чувствительность ПЦР может быть снижена вследствие многих причин, наиболее важной из которых является ингибирование реакции компонентами биологических образцов.

Ингибиторы ПЦР могут присутствовать в образцах крови (гемоглобин), мокроты, мочи, биопсийном материале.

Различные вещества, например часто используемые антикоагулянты (особенно гепарин) или компоненты кровяных питательных сред, могут также подавлять реакцию амплификации ДНК. Ингибирование ПЦР обычно выявить путем искусственного добавления ДНК-мишени к исследуемому образцу и ее последующей амплификации. Отрицательный результат, полученный с заведомо положительным контролем, может говорить о наличии ингибиторов, для устранения которых необходимо использовать разведение образца или специальные методы подготовки проб. Серьезную проблему представляет также выбор конкретных методов подготовки клинических образцов к исследованию с помощью ПЦР. В настоящее время не существует универсальных подходов к выделению ДНК разных видов микроорганизмов из различных источников. Быстрые методы подготовки проб, предусматривающие возможность автоматизации, иногда не позволяют достичь требуемого уровня чувствительности. С другой стороны, многоступенчатые методики, позволяющие очистить и сконцентрировать микробную ДНК для ПЦР-анализа, оказываются трудоемкими и могут увеличивать риск контаминирования образцов.

Наконец, ПЦР является дорогостоящей. Для ее реализации необходимо комплексное оснащение лаборатории, включая не только термоциклер и устройство для ДНК-электрофореза, но и отдельные центрифуги, холодильники, дозаторы и другое оборудование. Затраты на ПЦР включают высокую стоимость реактивов и расходных материалов. Поэтому только в случае выявления и исследования труднокультивируемых возбудителей ПЦР может быть сопоставима по стоимости с традиционными микробиологическими методами.

**Заключение**

Уже сейчас ПЦР является незаменимым инструментом в диагностике и исследовании многих возбудителей инфекционных болезней, а количество лабораторных исследований с помощью ПЦР продолжает стремительно расти. Дальнейшее развитие и внедрение этого метода в практику клинических диагностических лабораторий может быть связано с совершенствованием и стандартизацией самой технологии, особенно этапов подготовки образцов и анализа продуктов реакции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ллуэлин М.Б. Определение нуклеотидной последовательности ДНК. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. - М.: Мир, 1999. - С. 428 - 447.
- 2 Маккреди Б.Дж., Чимера, Д.А. Обнаружение и идентификация патогенных микроорганизмов молекулярными методами. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. - М.: Мир, 1999. - С.496 - 506.
- 3 Bobo L.D. PCR Detection of Chlamydia trachomatis. Diagnostic Molecular Microbiology. Principles and Applications. ASM Press: Washington. - 1993. - P. 235 - 41.
- 4 Cockerill III F.R. Genetic Methods for Assessing Antimicrobial Resistance. Antimicrob Agents Chemother. - 1999. - 43. - P.199 - 212.
- 5 Crotchfelt K.A., Welsh L.E., DeBonville D., Rosenstraus M., Quinn T.C. Detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in Genitourinary Specimens from Men and Women by a Coamplification PCR Assay. J Clin Microbiol. - 1997. - 35. - P.1536 - 1540.
- 6 Dragon A.D., Spadoro J.P., Madej R. Quality Control of Polymerase Chain Reaction. Diagnostic Molecular Microbiology. Principles and Applications. Washington: ASM Press. - 1993. - P. 160 - 168.
- 7 Fatima-Hannachi M., Gascoyne-Binzi D.M., Heritage J., Hawkey P.M. Detection of Mutations Conferring Extended-Spectrum Activity of SHV (-Lactamases using Polymerase Chain Reaction Single Strand Conformational Polymorphism (PCR-SSCP). J. Antimicrob Chemother. - 1996. - 37. - P. 797 - 802.
- 8 Fredericks D.N., Relman D.A. Application of Polymerase Chain Reaction to the Diagnosis of Infectious Diseases. Clin Infect Dis. - 1999. - №29. - P. 457 - 488.
- 9 Greizen K., Loeffelholz M., Purohit A., Leong D. PCR Primers and Probes for the 16S rRNA Gene of Most Species of Pathogenic Bacteria, Including Bacteria Found in Cerebrospinal Fluid. J Clin Microbiol. - 1994. - 32. - P. 335 - 351.
- 10 Hendolin P.H., Markkanen A., Ylikoski J., Wahlfors J.J. Use of Multiplex PCR for Simultaneous Detection of Four Bacterial Species in Middle Ear Effusions. J Clin Microbiol. - 1997. - 35. - 2854. - 8.
- 11 McDonough M., Kew O., Heirholzer J. PCR Detection of Human Adenoviruses. Diagnostic Molecular Microbiology. Principles and Applications. Washington: ASM Press. - 1993. - P. 389 - 393.
- 12 Meijer A., Kwakkel G.J., DeVries A., Schouls L.M., Ossewaarde J.M. Species Identification of Chlamydia Isolates by Analysing Restriction Fragment Length Polymorphism of the 16S - 23S rRNA Spacer Region.

А.Ш. ОРАДОВА

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАДАҒЫ ПОЛИМЕРАЗДЫ ТІЗБЕКТІК РЕАКЦИЯ

**Түйін:** Қазіргі медицина жаратылыстану ғылымдарының жетістіктерін сәтті пайдалануда, жаңа технологияларды ауруларға диагноз қоюға өрі емдеу үшін қарқынды қолданып жатыр. Соңғы кездері жұқпалы аурулар зертханалық диагностикасының дәстүрлі микробиологиялық және иммунологиялық әдістеріне молекулалық-генетикалық технологияларды пайдалануға негізделген жаңа түрлері қосылды.

**Түйінді сөздер:** полимеразды тізбектік реакция, зертханалық диагностика.

A.S.ORADOVA

POLYMERASE CHAIN REACTION IN LABORATORY DIAGNOSTICS

**Resume:** The modern medicine successfully uses achievements of natural sciences, intensively applies new technologies to diagnostics and treatment of diseases. Recently to traditional microbiological and immunological methods of laboratory diagnostics of infectious diseases were added new, based on use of molecular and genetic technologies.

**Keywords:** polymerase chain reaction, laboratory diagnostics

УДК 615.4(075.8)

З.Б.САКИПОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, Р.М.БЛАТОВ

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА БУККАЛЬНОЙ ПЛЕНКИ С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

*В статье представлены результаты исследовательской работы – разработка буккальной пленки с ацетилсалициловой кислотой, подбор рационального состава вспомогательных компонентов и предложена технологическая схема получения пленок.*

**Ключевые слова:** трансдермальные терапевтические системы, буккальная пленка, ацетилсалициловая кислота

Введение. Ацетилсалициловая кислота (АСК) с широким успехом применяется в клинической практике благодаря противовоспалительному, жаропонижающему, анальгезирующему и антиагрегантному эффектам [1,2]. В текущем году исполняется 114 лет с начала коммерциализации АСК в мире [3]. Несмотря на более чем вековой жизненный цикл препарата, АСК остается одним из самых широко применяемых лекарственных средств в мировой медицинской практике [3]. По данным систематического обзора Campbell C.L и соавт. каждый год во всем мире потребляется около 40 000 тонн АСК, и только в США более 50 миллионов человек принимают свыше 10 миллиардов таблеток АСК с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [4,5]. АСК – единственный из антитромботических препаратов, который в настоящее время рекомендован для использования в целях первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

В последнее время были получены новые данные о применении АСК. В 2012 г. были опубликованы результаты мета-анализа 34 исследований с применением АСК у 69 224 пациентов, в которых было обнаружено, что у пациентов, принимавших Аспирин достоверно ниже риск смерти от онкологических заболеваний на 15%, а после 5 лет приема АСК наблюдалось более очевидное снижение риска онкологической смертности - на 37%. [6].

АСК относится к препаратам с относительно благоприятным профилем переносимости, но в некоторых случаях его применение сопровождается развитием побочных эффектов (5–8%), частота и тяжесть которых находится в прямой зависимости с дозой. Метаанализ 31 рандомизированных клинических исследований, показал, что частота больших кровотечений составила: у принимавших низкие (30–81 мг/сут.) дозы АСК – менее 1%, средние (100–200 мг/сут.) – 1,56%, а высокие (283–1300 мг/сут.) – более 5% [7]. В 2002 году в метаанализе, проведенном Международной группой по изучению испытаний антитромбоцитарных препаратов выявлено, что назначение антиагрегантов сопровождалось увеличением числа больших кровотечений в 1,6 раза [8]. Существуют несколько механизмов развития желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом АСК [9]. Первый обусловлен механизмом действия АСК - ингибированием ЦОГ-1 тромбоцитов. Второй связан с влиянием АСК на синтез простагландинов слизистой желудка и

зависит от принимаемой дозы препарата. То есть, применение даже очень низких доз (30–50 мг/сут.) АСК не может полностью избавить от риска серьезных желудочно-кишечных кровотечений. Тем не менее, установлено, что язвобразующий эффект аспирина усиливается при увеличении дозы препарата. При сравнении трех режимов применения АСК в дозах 75, 150 и 300 мг/сут. относительный риск развития желудочно-кишечных кровотечений составлял соответственно 2,3%, 3,2%, 3,9% [10], т.е. применение препарата в минимальной дозе сопровождалось снижением риска развития данного осложнения. Основными факторами риска развития желудочно-кишечных кровотечений при длительном приеме аспирина являются: предшествующий анамнез желудочно-кишечных кровотечений, совместное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов, кортикостероидов, возраст старше 60, и особенно старше 75 лет [11]. В некоторых исследованиях в качестве фактора риска рассматривается наличие *Helicobacter pylori* [12]. Риск повторных желудочно-кишечных кровотечений на фоне терапии аспирином у лиц с их предшествующим анамнезом составляет 15% в течение года [13]. Применение ингибиторов протонного насоса, мизопростила и лечение *Helicobacter pylori* существенно снижают частоту желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с высоким риском их развития [11–13]. Вместе с тем рутинное использование противоязвенных препаратов в качестве сопутствующей терапии при назначении АСК не может быть признано приемлемым у большинства пациентов [14]. Одной из наиболее частой причиной прекращения приема аспирина является аспириноподобная гастропатия, возникающая вследствие раздражающего влияния АСК на слизистую оболочку желудка при непосредственном контакте, что может проявляться различными ощущениями дискомфорта в области живота, изжогой, тошнотой и т.д. Частично эти эффекты можно уменьшить при снижении дозы препарата, но, кроме этого, есть другие пути улучшения переносимости АСК – использование новых более безопасных лекарственных форм.

В Республике Казахстан (РК), согласно данным Государственного реестра лекарственных средств на текущий момент зарегистрировано 9 антиагрегантов с международным непатентованным названием - ацетилсалициловая кислота. Эти

препараты представлены в одной лекарственной форме – таблетках [15].

Внедрение в РК новой буккальной терапевтической системы с АСК может быть хорошей альтернативой пероральным препаратам с точки зрения безопасности и вытекающих из нее фармакоэкономических преимуществ.

Цель исследования - разработка состава и технологии производства

буккальной терапевтической системы с ацетилсалициловой кислотой (АСК).

Материал и методы

Выбор компонентов для матрицы пленок

На основании изученной номенклатуры пленок определены основные группы компонентов, входящих в состав матрицы пленок, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Компоненты основы пленок

Основные группы компонентов	Примеры компонентов основы	Допустимые концентрации, %
Полимеры	желатин, метилцеллюлоза (МЦ), Na- карбокси метилметилцеллюлоза (Na-КМЦ), альгинат Na, хитозан, поливиниловый спирт (ПВС)	1,0-5,0
Пластификаторы	глицерин медицинский, касторовое, оливковое масла	0,5-2,0
Консерванты	сорбиновая к-та, сорбат калия, нипагин, нипазол	0,1-0,5
Корригенты вкуса	в-ва, разрешенные в пищевой промышленности	q.s.
Красители		q.s.

С целью выбора рационального состава пленочной матрицы было изучено 30 композиций, включающих различные сочетания полимеров природного и синтетического происхождения (натрия альгинат, желатин, производные целлюлозы, поливиниловый спирт и другие). Количество пленкообразователя выбиралось опытным путем.

Критериями оценки пленочных композиций на первом этапе являлись результаты оценки их органолептических свойств: однородность, отсутствие микротрещин, разрывов, прозрачность, отсутствие пузырьков, запах, вкус, а также хорошее отставание от подложки [16].

Составы, изученных пленочных матриц, и результаты их оценки представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Составы пленочных матриц и их оценка

№ основы	МЦ	ПВС	Na-КМЦ	желатин	альгинат Na	хитозан	глицерин	1%укс кислота	кремофор	вода очищ.	Оценка матрицы
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	3,0	-	-	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, отсутствие микротрещин, гладкость
2	2,0	-	-	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, однородность, прозрачность
3	5,0	-	-	-	-	-	2,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, однородность, отсутствие микротрещин, разрывов, прозрачность
4	5,0	-	-	-	-	-	3,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, однородность, отсутствие микротрещин, разрывов, прозрачность
5	5,0	-	-	-	-	-	6,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, прозрачность
6	-	-	-	3,0	-	-	1,0	-	-	до 100,0	плохое отставание от подложки, наличие пузырьков, микротрещин
7	-	-	-	4,0	-	-	2,0	-	-	до 100,0	низкая прозрачность, наличие разрывов
8	-	-	-	6,0	-	-	2,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, прозрачность, отсутствие трещин, разрывов
9	-	-	-	-	1,0	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, высокая прозрачность, однородность, гладкость, отсутствие микротрещин
10	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, высокая прозрачность, однородность, гладкость, отсутствие микротрещин, разрыв
11	-	-	3,0	-	-	-	2,0	-	-	до 100,0	низкая прозрачность, неприятна на вкус, наличие микротрещин



12	-	-	1,0	2,0	-	-	2,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, прозрачность, приятная на вкус, отсутствие пузырьков
13	-	-	2,0	4,0	-	-	2,0	-	-	до 100,0	низкая прозрачность, наличие разрывов, отсутствие пузырьков
14	-	-	2,0	2,0	-	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, высокая прозрачность, гладкость, отсутствие микротрещин, пузырьков, разрывов
15	-	1,0	2,0	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	низкая прозрачность, неоднородность
16	-	2,0	1,0	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	низкая прозрачность, наличие разрывов
17	2,0	2,0	-	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, прозрачность, приятная на вкус, отсутствие разрывов, пузырьков
18	1,0	2,0	-	-	-	-	1,0	-	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, отсутствие пузырьков, гладкость
19	2,0	-	-	-	-	1,0	1,0	48,0	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, наличие пузырьков, микротрещин, очень липкая
20	-	2,0	-	-	-	1,0	1,0	48,0	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, наличие пузырьков, разрывов, очень липкая
21	0,5	-	-	-	-	1,0	1,0	48,75	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, высокая прозрачность, гладкая, однородность
22	1,0	-	-	-	-	1,0	1,0	48,5	-	до 100,0	хорошее отставание от подложки, отсутствие пузырьков, разрывов, микротрещин
23	-	-	1,0	-	-	1,0	1,0	48,5	-	до 100,0	при приготовлении раствора полимера образовывалась густая, гелеобразная масса
24	-	-	0,5	-	-	2,0	1,0	48,25	-	до 100,0	при приготовлении раствора полимера образовывалась густая, гелеобразная масса
25	-	-	-	-	-	4,0	4,0	92,0	-	-	образовывалась густая, гелеобразная масса
26	-	-	-	-	-	4,0	4,0	92,0	-	-	при приготовлении раствора полимера образовывалась густая, гелеобразная масса, наличие пузырьков
27	-	-	-	-	-	2,0	4,0	94,0	-	-	студнеобразная, очень липкая
28	-	-	-	-	-	1,0	5,0	94,0	-	-	студнеобразная, очень липкая, неприятная на вкус
29	-	-	-	3,0	-	-	-	-	4,0	до 100,0	студнеобразная, очень липкая
30	-	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	до 100,0	хорошее отставание от подложки, высокая прозрачность, гладкая, однородность
31	-	-	-	2,0	-	-	3,0	-	1,0	до 100,0	студнеобразная, очень липкая
32	-	-	-	4,0	-	-	4,0	-	-	до 100,0	студнеобразная, очень липкая

Таким образом, на основании анализа результатов эксперимента, представленных в таблице 2, было установлено, что матрицы пленок на основе МЦ (модели № 1, 2, 3, 4, 5), желатина (модель №8), альгината Na (модели № 9, 10), сочетания Na-КМЦ и желатина (модели №12, 14), сочетания МЦ и ПВС (модели № 17,18), сочетания МЦ и хитозана (модели № 21, 22), сочетания желатина и кремофора (модель № 30) имеют хорошие органолептические показатели. Поэтому для

дальнейших исследований были выбраны указанные выше составы матриц.

Затем у матриц пленок, выбранных составов, определяли функциональные свойства, а именно: толщина, время растворения, рН водного раствора, эластичность и время удерживания. Исследования проводились в соответствии с методиками, изложенными ниже.

А. Определение рН

Определение pH проводили потенциометрически в соответствии с требованиями ГФ XI изд., (вып.1, с.113), с использованием pH-метра - мВТ типа pH750 (Россия). Для определения pH готовили водный раствор исследуемого образца пленки, для этого из колбы с растворенным образцом пленки отбирали 50 мл раствора и определяли pH.

**Б. «Тест на растворение» [16]**

Плёнку помещали в колбу со средой растворения (вода очищенная t=37°C). Отбор проб осуществляли через каждые 5 мин. и определяли содержание АСК в процентах, перешедшего в раствор. Анализ проводили до полного растворения плёнки.

**В. Определение времени удерживания**

Время удерживания определяли путём сравнения времени, за которое плёнка будет держаться на стенке стеклянного стакана

в среде (вода очищенная t=37°C), со временем стандартного образца. Стандартный образец представлял собой плёнку (20\*10\*0,5мм) из метилцеллюлозы.

**Г. Органолептические свойства**

Плёнки осматривали визуально. Отмечали следующие признаки: однородность, прозрачность, отсутствие микротрещин, разрывов, запах, вкус.

**Д. Определение эластичности**

Эластичность определяли путём сгибания на 180° стандартного образца и исследуемой плёнки. Стандартный образец представлял собой плёнку 20\*10\*0,5мм из поливинилового спирта.

Результаты исследований функциональных свойств матриц пленок, относительно стандартов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Исследование функциональных свойств матриц пленок

№ основы	Время удерживания, мин	Толщина, мм	Время раствор., мин.	pH водного раствора	Эластичность %, по ПВС
стандарт 1	70,0	-	-	-	-
стандарт 2	-	-	-	-	100
1	160,0±0,5	0,5±0,1	114,0±0,5	5,5±0,1	50±5
2	155,0±0,5	0,6±0,1	102,0±0,5	5,8±0,1	20±5
3	1,1±0,5	0,6±0,1	90,0±0,5	6,0±0,1	20±5
4	3,0±0,5	0,5±0,1	96,0±0,5	5,8±0,1	35±5
5	0,8±0,5	0,5±0,1	119,0±0,5	6,0±0,1	70±5
8	39,0±0,5	0,5±0,1	89,0±0,5	5,4±0,1	80±5
9	8,3±0,5	0,5±0,1	18,0±0,5	6,0±0,1	10±5
10	10,1±0,5	0,4±0,1	35,9±0,5	5,9±0,1	30±5
12	90,0±0,5	0,5±0,1	131,1±0,5	6,0±0,1	99±5
14	65,0±0,5	0,5±0,1	115,2±0,5	6,0±0,1	70±5
17	57,3±0,5	0,6±0,1	135,0±0,5	6,0±0,1	80±5
18	117,0±0,5	0,5±0,1	150,0±0,5	6,2±0,1	75±5
21	0,6±0,5	0,3±0,1	105,0±0,5	5,9±0,1	40±5
22	1,6±0,5	0,4±0,1	145,0±0,5	5,5±0,1	55±5
30	120,0±0,5	0,5±0,1	135,0±0,5	5,4±0,1	99±5

Стандарт 1 – пленка на основе МЦ

Стандарт 2 – пленка на основе ПВС.

Составы пленок-стандартов представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Состав пленок-стандартов

Пленка-стандарт	Содержание компонентов, %			
	МЦ	ПВС	Глицерин	Вода очищенная
Стандарт 1	3,0	-	2,0	95,0
Стандарт 2	-	3,0	2,0	95,0

На основании результатов исследований функциональных свойств матриц пленок, представленных в таблице 3, были выбраны 5 наиболее оптимальных состава матрицы пленок: №12, №14, №17, №18, №30, состав которых приведен в таблице

5. Установлено, что матрицы пленок № 12, №14, №17, №18 и №30 имеют хорошие показатели эластичности, времени адгезии времени растворения.

Таблица 5 - Составы выбранных матриц пленок

№ основы	Содержание компонентов, %						
	МЦ	ПВС	Na-КМЦ	Желатин	Кремофор	Глицерин	Вода очищенная
12	-	-	1,0	2,0	-	2,0	до 100,0
14	-	-	2,0	2,0	-	1,0	до 100,0
17	2,0	2,0	-	-	-	1,0	до 100,0
18	1,0	2,0	-	-	-	1,0	до 100,0
30	-	-	-	3,0	2,0	2,0	до 100,0

Кроме компонентов, образующих матрицу пленки в состав пленки для придания эстетических и потребительских свойств можно вводить красители (кармуазин, сансет, концентрат свекольного сока, растительный уголь, диоксид титана, антоцианин, бета-каротин и т.д.), корригенты вкуса (сахароза, лактоза, фруктоза, сорбит, сахарин, мятное, анисовое, апельсиновое эфирные масла), консерванты (сорбиновая кислота, сорбат калия, нипагин, нипазол) и терапевтически активный компонент.

Разработка технологии и выбор состава пленки с кислотой ацетилсалициловой  
Предварительно в стеклянном стакане вместимостью 50 мл готовили концентрированный раствор полимера и вводили рассчитанное количество пластификатора. Из-за быстрого гидролиза ацетилсалициловой кислоты в водных растворах в качестве ее растворителя был выбран спирт этиловый. Во втором стакане в 50 мл спирта этилового 96% растворяли 1,0 кислоты ацетилсалициловой и при перемешивании вводили солилизатор. Затем оба раствора смешивали до получения

однородной массы. Систему подвергали деаэрации в вакуум-сушильном шкафу. Получение пленок осуществлялось методом полива пленочной массы на подложку с последующей сушкой при комнатной температуре в течение 24-36 часов.

В выбранные матрицы в качестве терапевтически активного компонента вводили кислоту ацетилсалициловую в количестве 1% от объема поливочного раствора. В таблице 6 приведен состав пленки, на основе выбранных матриц пленок с кислотой ацетилсалициловой

Таблица 6 - Составы изучаемых пленок, на основе выбранных матриц с кислотой ацетилсалициловой

№ П	Содержание компонентов, %								
	МЦ	ПВС	Na-КМЦ	Желатин	Глицерин	Кремофор	Спирт этиловый 96%	АСК	Вода очищенная
12	-	-	1,0	2,0	2,0	-	50,0	1,0	до 100,0
14	-	-	2,0	2,0	1,0	-	50,0	1,0	до 100,0
17	2,0	2,0	-	-	1,0	-	50,0	1,0	до 100,0
18	1,0	2,0	-	-	1,0	-	50,0	1,0	до 100,0
30	-	-	-	3,0	2,0	2,0	50,0	1,0	до 100,0

АСК, введенная в основы матриц №12,14,17 и 18 выкристаллизовывалась. У полученной пленки определяли функциональные свойства, результаты оценки представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Оценка функциональных свойств пленок с АСК

№ пленки	Время удерживания, мин	Толщина, мм	Время раствор, мин.	рН водного раствора	Эластичность %, по ПВС
Стандарт 1	70,00	-	-	-	-
Стандарт 2	-	-	-	-	100
30	120,0±0,5	0,5±0,1	135,0±0,5	5,4±0,1	99±5

Затем пленку подвергали «тесту на растворение» по основному действующему веществу.

Результаты исследований пленок на «тест-растворение» по основному действующему веществу – АСК в условиях *in vitro* представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 - Кинетика высвобождения АСК из пленок

За 120 минут в среду растворения переходит 93,5 % АСК, что обеспечивает достаточную пролонгацию высвобождения действующих веществ в слизистую оболочку полости рта.

Состав буккальной пленки с АСК на основе матрицы №30 представлен в таблице 8.

Таблица 8 - Состав буккальной пленки с АСК на основе матрицы №30

Наименование компонента	Содержание компонента, %
Желатин	3,0
Глицерин	2,0
Кремофор	2,0
АСК	1,0
Калия сорбат	0,1
Спирт этиловый 96%	50,0
Вода очищенная	до 100,0

Результаты определения показателей качества буккальных пленок с АСК на основе матрицы №30, таких как органолептические свойства, эластичность, время удерживания,

«тест на растворение» по основному действующему веществу, рН водного раствора, отклонение от средней массы представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Показатели качества буккальных плёнок с АСК

Показатель	Результаты испытаний
Органолептические свойства	Однородные прозрачные пластины светло-желтого цвета размером 20*10*0,5 мм. Запах и вкус специфические.
Эластичность	Высокоэластичные
Время удерживания, мин	Не менее 100 мин
Средняя масса, г	0,052±0,003
Растворимость, мин	135 ±5
рН водного раствора	6,0-6,5
Количественное содержание АСК,%	0,944±0,047

На рисунке № 2 представлена технологическая схема получения буккальных пленок с АСК.

Технология производства пленочной лекарственной формы включает в себя следующие стадии:

BP 1 Подготовка воды очищенной  
BP 2 Санитарная обработка производства

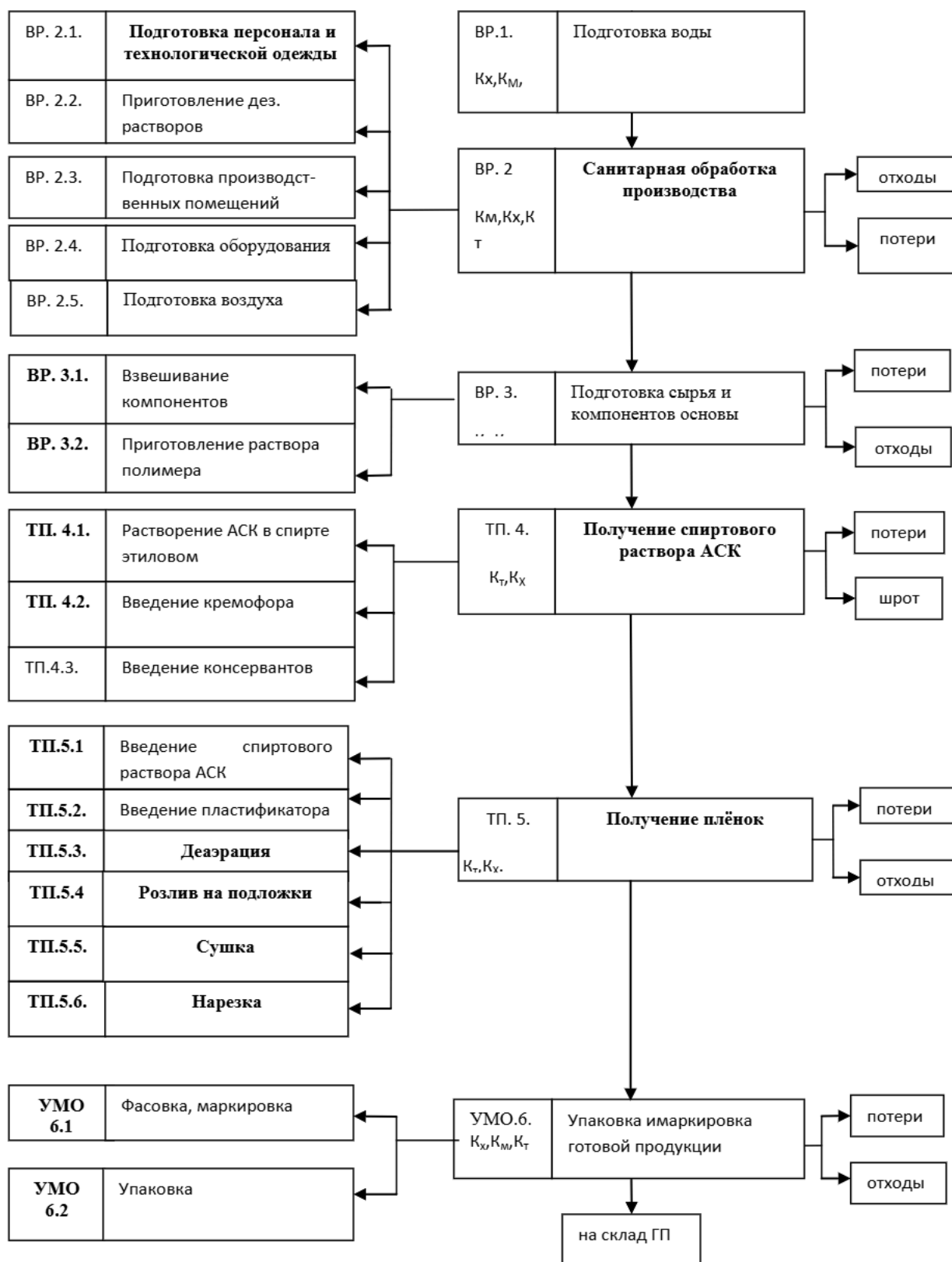


Рисунок 2 - Технологическая схема получения буккальных пленок с АСК

BP 3 Подготовка сырья и компонентов основы  
 BP 3.1. Взвешивание компонентов  
 Взвешивание компонентов производят на весах  
 BP 3.2. Приготовление раствора полимера  
 Приготовление раствора полимера осуществляется следующим образом: исходные компоненты (пленкообразователь, вода) отвешивают на весах, полимер обрабатывают водой, нагретой

до 80-90°C. При этом полимер смачивается и набухает, увеличиваясь в объеме.  
 TP 4. Получение спиртового раствора АСК  
 TP 4.1. Растворение АСК в 50 мл спирта этилового  
 TP 4.2. Введение кремофора в спиртовой раствор АСК  
 Кремофор вводят при перемешивании до получения однородной массы.

ТП 4.3. Введение консерванта в спиртовой раствор АСК в количестве 0,1%

ТП 5. Получение пленок

ТП 5.1. Введение в основу спиртового раствора АСК

ТП 5.2. Введение пластификатора

Пластификатор при перемешивании добавляют к раствору полимеров.

В качестве пластификатора вводят глицерин. Гомогенизация поливочного раствора проводят на смесителе с якорной мешалкой после снижения температуры массы до комнатной. Смесь тщательно перемешивают до получения однородного раствора.

ТП 5.3. Деаэрация

Деаэрацию осуществляют под вакуумом или центрифугированием.

ТП 5.4. Розлив пленочной массы на подложки

Полив полимерной матрицы на подложки. Полученный раствор с помощью специальной установки наносят в два слоя (через щель) на поверхность металлической ленты, обработанную этиловым спиртом и движущейся со скоростью 0,13-0,14 м/мин.

ТП 5.5. Сушка пленок.

Полученную пленку сушат в камере с пятью зонами сушки от 40 до 48°C, охлаждают до 38°C и снимают пленку с металлической ленты в виде рулона.

ТП 5.6. Нарезка пленок.

Полученную пленку разрезают на полоски и с помощью штампа получают лекарственную пленку требуемого размера (20\*10\*0,5 мм).

УМО 6. Упаковка и маркировка готовой продукции

УМО 6.1. Фасовка, маркировка

Для фасовки пленок рекомендуется безъячейковый блистер (бумага с ламинатным покрытием). Это обеспечит герметичность, что предотвратит высыхание или набухание продукта. Рекомендуемая упаковка: 10 шт. в блистере, 3 блистера в пачке. Также готовые ЛС можно упаковывать по 30 штук в специальные пеналы-дозаторы, обеспечивающие герметичность при хранении и использовании.

УМО 6.2. Упаковка

Пачки укладываются в гофрокороба для удобства хранения и транспортировки.

Выводы

1. Разработана буккальная пленка с АСК.
2. Установлен оптимальный компонентный состав матрицы пленки.
3. Определен технологический режим получения пленок.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 John Robert Vane (1971). "Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs". *Nature – New Biology* 231 (25): 232–5. PMID 5284360.
- 2 Vane JR, Botting RM (2003). "The mechanism of action of aspirin" (PDF). *Thromb Res* 110 (5–6): 255–8. doi:10.1016/S0049-3848(03)00379-7 PMID 14592543.
- 3 Алехин Е. К., Аспирин: новая жизнь старого лекарства; Соросовский образовательный журнал.
- 4 Campbell C.L., Smyth S. et. al. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review // *JAMA*. 2007. Vol. 297. P. 2018–2024.
- 5 Лагута П.С., Карпов Ю.А. Аспирин: история и современность, *Русский медицинский журнал*, 1256;
- 6 Rothwell P.M., Price J.F. et al. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and nonvascular death: analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials // *Lancet*. - 2012. - Vol. 379. - P. 1602–1612.
- 7 Pearson T.A., Blair S.N. et. al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patient without Coronary or other Atherosclerotic Vascular Diseases // *Circulation*. - 2002. - Vol. 106. - P. 388–391.
- 8 McConnell H. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *Br. Med. J.* - 2002. - Vol. 324. - P. 71–86.
- 9 Patrono C. et. al. Platelet-Active Drugs: The Relationships among dose, effectiveness, and side effects. The Seventh ACCP Conference of Antithrombotic and Thrombolytic Therapy 2004 // *Chest*. - 2004. - Vol. 126. - P. 234–264.
- 10 Well J., Colin-Jones D. et al. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding // *Br. Med. J.* - 1995. - Vol. 310. - P. 827–830.
- 11 Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers // *Am. J. Gastroent.* 1998. - Vol. 93. - P. 2037–2046.
- 12 Chan F.K., Chung S.C. et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patient with *Helicobacter pylori* infection who are taken low dose aspirin or naproxen // *N. Engl. J. Med.* - 2001. - Vol. 344. - P. 967–973.
- 13 Lai K.C., Lam S.K. et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long term low dose aspirin use // *N. Engl. J. Med.* - 2002. - Vol. 346. - P. 2033–2038.
- 14 Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents. The Task Force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* - 2004. - Vol. 25. - P.166–181.
- 15 Государственный реестр лекарственных средств РК, 2013, [www.dari.kz](http://www.dari.kz)
- 16 Блинова, О. А. Разработка лекарственных форм на основе субстанций природного происхождения: автореф. дис. канд. фарм. наук:15.00.02/ О. А. Блинова //Пермск. гос.фарм.акад. – Пермь: 2008. - 115 с.

З.Б. САКИПОВА, С. К. ЖЕТЕРОВА, Р. М. БЛАТОВ

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛ ҚЫШҚЫЛЫ БАР ТРАНСДЕРМАЛЬДІ ТЕРАПИЯЛЫҚ ЖҮЙЕНІҢ ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ӨНДІРІС ТЕХНОЛОГИЯСЫН  
ЗЕРТТЕП ДАЙЫНДАУ

**Түйін:** Мақалада зерттеу жұмыстарының нәтижелері ұсынылған, оның ішінде ацетилсалицил қышқылымен буккалды қабықшаны өндіру, қосымша заттардың тиімді құрамын таңдау және қабықша шығару технологиясының схемасы ұсынылған.

**Түйінді сөздер:** трансдермалды терапиялық жүйелер, буккалды қабықша, ацетилсалицил қышқылы

Z.B. SAKIPOVA, S.K. ZHETEROVA, R.M. BLATOV

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF BUCCAL FILM WITH ACETYLSALICYLIC ACID

**Resume:** In the article presents the results of research - development of buccal film with acetylsalicylic acid, rational selection of excipients and proposed a technological scheme production of films.

**Keywords:** transdermal therapeutic systems, buccal film, acetylsalicylic acid

УДК 616.12-008.46+616.61]-036.12-074:547.96:612.017.1

А. С. ИСКАКОВА

ассистент кафедры лабораторной диагностики  
и молекулярной медицины КазНМУ им Асфендиярова С.Ж., Алматы

## ЦИСТАТИН С КАК МАРКЕР НАРУШЕНИЯ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Традиционно в клинической практике для оценки нарушений фильтрационной функции почек при сердечно-сосудистых заболеваниях используется измерение концентрации креатинина. В качестве нового, более специфического и чувствительного маркера СКФ рассматривается цистатин С

**Ключевые слова:** кардиоренальный синдром, скорость гломерулярной фильтрации, креатинин, цистатин С

Нарушения функции почек встречаются не только у пациентов с патологией почек различного генеза, но и у большой группы пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ): артериальной гипертензией (АГ), особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД), сердечной недостаточностью (СН) и др. Нарушения функции почек являются важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Сердечно-сосудистая смертность в 10—30 раз выше у пациентов, находящихся на гемодиализе, чем в общей популяции. В связи с этим актуальными является вопросы ранней диагностики патологического состояния почек при внепочечных заболеваниях, приводящего к развитию ХПН.

Снижению риска развития почечных осложнений или/и замедлению прогрессирования нарушения функции почек способствует своевременное назначение адекватной лекарственной терапии. Вместе с тем, наличие даже субклинически выраженных нарушений функции почек на фоне лечения может отрицательно сказываться на прогнозе

заболевания. Таким образом, оценка функционального состояния почек важна для выбора профилактических и терапевтических мероприятий при сердечно-сосудистой патологии. (1)

В 2010 году был опубликован согласительный документ Cardiorenalsyndromes:

Report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative, явившийся результатом работы исследователей в рамках Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Отличительная особенность этого консенсуального соглашения — декларация о принципиальной неоднородности кардиоренального синдрома как понятия и выделение основных пяти типов последнего в зависимости от наличия острой/хронической СН, а также первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу (4).

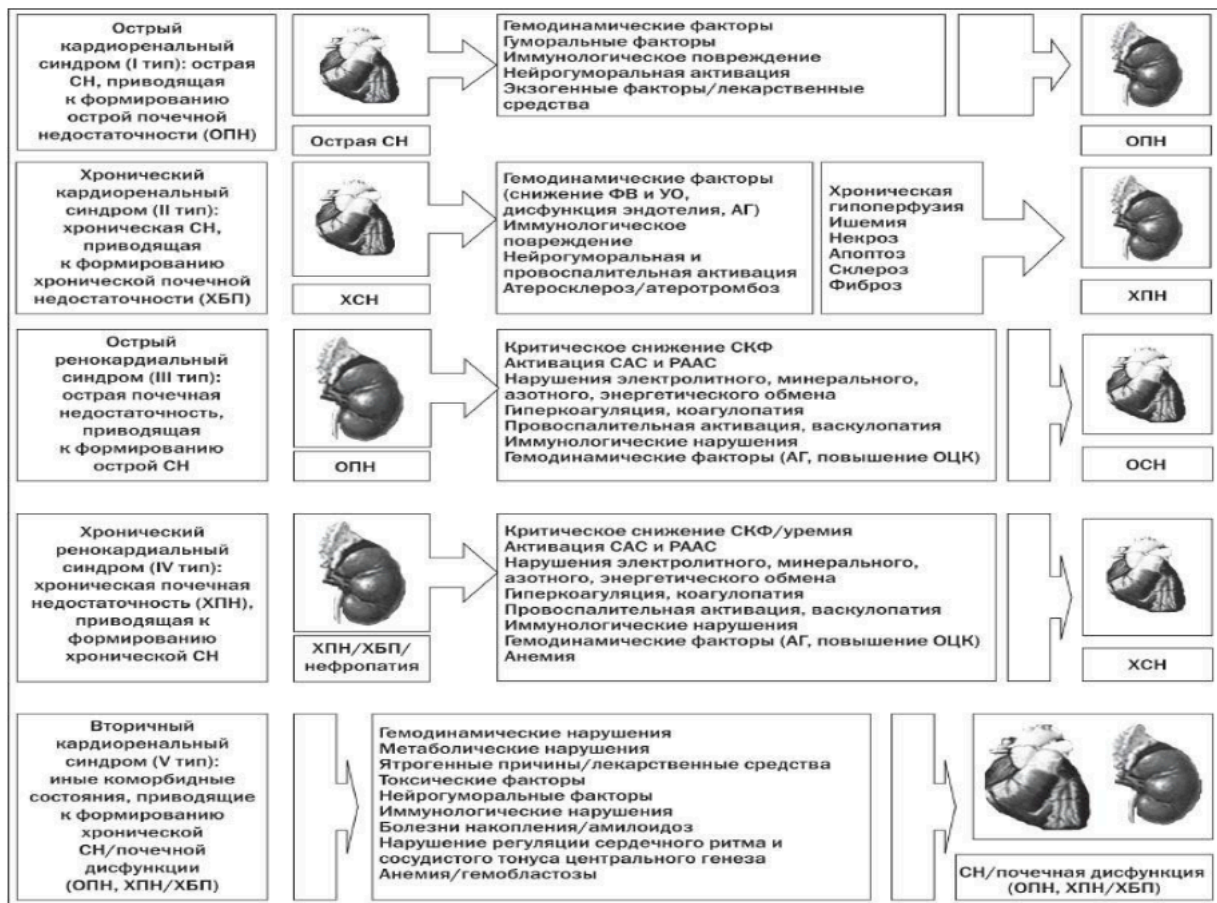


Рисунок 1. Дефиниция основных типов кардиоренального синдрома в соответствии с Acute Dialysis Quality Initiative consensus group (2010). Модифицирована из работы C. Ronco, P. McCullough, S.D. Anker, I. Anand, N. Aspromonte, S.M. Bagshaw et al. (2010): ФВ — фракция выброса; УО — ударный объем; ОЦК — объем циркулирующей крови; САС — симпатoadrenalная система; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Верификация диагноза кардиоренального синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии, обычно не вызывает серьезных трудностей. Острая СН или тяжелая хроническая СН, ассоциированные с клинически значимым снижением СКФ, а также олигурией/анурией и тяжелой канальцевой дисфункцией как стадиями ОПН.

Оценка фильтрационной способности почек традиционно, применяется в клинике как один из маркеров вовлечения в патологический процесс почечной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях и такой показатель как снижение скорости клубочковой (гломерулярной) фильтрации (СКФ или СГФ) рассматривают в качестве маркера неблагоприятного прогноза кардиоренального синдрома.

Проба Реберга (клиренс эндогенного креатинина, скорость клубочковой фильтрации) - показатель эффективности работы почек по очищению крови от креатинина и выведению его с мочой. Фактически, данная проба показывает способность почек к очищению крови от балластных соединений (креатинина). Образовавшийся в организме человека креатинин попадает в кровяное русло и далее практически полностью фильтруется в почечных клубочках, и не подвергается реабсорбции (не всасывается обратно), а также не подвергается превращениям в почечных канальцах. Из этого следует, что клиренс креатинина равен клубочковой фильтрации. Снижение фильтрации приводит к снижению выделения креатинина с мочой и накоплению его в крови. Снижение клиренса креатинина свидетельствует о поражении фильтрационной способности почек. Проба Реберга является более чувствительным показателем почечной патологии, чем определение только мочевины и креатинина в крови и может использоваться как маркер нарушений функций почек в случае, если уровень креатинина в крови находится в пределах нормы. Недостатки креатинина как маркера нарушения СКФ:

Концентрация креатинина в крови определяется многими неренальными факторами (возраст, пол, мышечная масса, наличие ожирения, обезвоживание организма)

1. Повышение уровня креатинина может быть при наличии хронических заболеваний, употребление с пищей большого количества белка)
2. Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови наблюдается при снижении почечной фильтрации больше чем на 50%
3. Имеется «слепая зона» в диапазоне СКФ от 40 -90мл/мин/1,73 м2 – то есть когда не отмечается корреляции между снижением СКФ и увеличением концентрации креатинина в крови

Все это снижает специфичность и чувствительность креатинина как маркера нарушений функций почек ( в том числе при кардиоренальном синдроме).

В связи с этим актуальным является поиск более чувствительных маркеров нарушения функций почек, среди которых на современном этапе, большой интерес вызывает цистатин С. Цистатин С - негликозилированный белок с молекулярной массой 13,4 кДа и изоэлектрической точкой при pH 9,3. Такие особенности его метаболизма в организме как:

1. Постоянная скорость его синтеза, практически не зависящей от возраста, пола, веса
2. Постоянная скорость его выведения из организма,
3. Свободная фильтрация его через клубочковую мембрану
4. Способность полностью метаболизироваться в почках
5. Способность не секретироваться проксимальными почечными канальцами
6. Однократное измерение его концентрации в крови позволяет вычислить с его помощью СКФ (используя формулы) - делают его более специфическим и чувствительным маркером почечной патологии различного генеза и измерение его



концентрации дает более точное приближение к реальным (измеряемым) значениям СКФ, чем уровень креатинина (3). С другой стороны, являясь по своим функциям ингибитором цистеиновых протеиназ, блокируя их активность и осуществляемую ими деградацию внеклеточного матрикса, цистатин С стимулирует синтез или распад внеклеточных структур в стенках сосудов (при атеросклерозе); при ремоделировании миокарда (при сердечной недостаточности, остром коронарном синдроме) - в связи с чем, может выступать в роли эффективного прогностического маркера сердечно-сосудистой патологии в следующих случаях:

- увеличение содержания цистатина С в крови после инфаркта миокарда является неблагоприятным прогностическим признаком, говорящим о нарушении фильтрационной функции почек

- повышение концентрации цистатина С является предвестником развития хронической почечной недостаточности и сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей

- цистатин С служит одной из причин снижения эластичности мембран и развития атеросклероза и аневризмы брюшной аорты.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, Ж.Д. Кобалава «Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития». Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии. – М.: Россия. - С. 109 - 115
- 2 Визир В.А., Березин А.Е. «Кардиоренальный синдром» // Артериальная гипертензия 2(16) /2011. – С.87-88.
- 3 Вельков В.В. «Цистатин С: индикатор СКФ и маркер тяжести сердечно-сосудистых событий» // Лабораторная медицина, РАМЛД, № 11/2011. - С.15-17
- 4 National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease — 2007 KDOQI

**Түйін:** Дәстүрлі клиникалық тәжірибеде жүрек-қан тамырлары аурулары кезінде бүйректің сүзгіштік қызметінің өзгерулерін бағалау үшін креатинин концентрациясының өлшемі қолданылады. СКФ-ның жаңаша сапалық, арнайы және сезімтал маркер түріндегі цистатин С қарастырылады.

**Resume:** Usually in clinical practice to rate disorders in filtration functions of kidneys during cardiovascular illness is used measuring concentration of creatinine. As new, more specific and sensitive marker of GFR is considered tsistanin C.

УДК 616.211: 233-022-092-053.32-091.8

М.Қ. СЕРІКБАЙ, Б.Ж. АНАЯТОВА, Е.Б. КУЗАТБЕКОВА, С.Ш. САРГЕЛОВ

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университетінің патологиялық анатомия кафедрасы  
Алматы Қаласы, Қазақстан

**АСА ШАЛА ТУЫЛҒАН НӨРЕСТЕЛЕРДІҢ ТЫНЫС АЛУ БҰЗЫЛУ СИНДРОМЫНДА ӨКПЕНІҢ ҚАН ТАМЫРЛАРЫН МОРФОМЕТРИЯЛЫҚ ТАЛДАУ**

Бронхөкпелік патологиялар ерте неонатальді кезеңде балаларда жиі кездеседі және өлімге алып келеді, оларға тыныс алу бұзылу синдромы яғни өкпенің қабынусыз өтетін аурулары яғни біріншілік ателектаздар мен гиалинді мембраналар жатады.

**Түйінді сөздер:** Морфометрия, ТАБС, шала туылу.

Өкпе қантамырларының дамуы, басқа ағзалар қантамырларынан, құрсақ ішілік дамуы мен өмірінің алғашқы апталарында даму өзгешіліктерімен ерекшеленеді. Жүктіліктің соңғы үш айында қантамырлардың біріңғай салалы бұлшықет қабаты тез өсе бастайды, босану кезде шегіне жетеді де, туылғаннан кейін алғашқы аптада бөсеңдеп, транзиторлы қанайналым кезеңімен сипатталады[1]. Соңғы фетальді кезеңде бөлікшілік және терминальді қантамырлар бұлшықетті құрылымға ие болады, респираторлы бронхиолалар артериялары мен одан да ұсақ артериялар толық дифференцияланбаған. Өкпе артериясының барлық тармақтары өз дамуында тар өзекпен және қалың қабырғалық кезеңнен өткізеді, бұл жағдайда өкпе қантамырының қарсылық күші өте жоғары болады [2]. Тіннің өсіп жетілуіне қарай қантамырларының қабырғасы жіңішкере түседі, ал морфофункционалды ұрықтың дамып жетілмеуі кезінде қантамырлар қабырғасы қалыңдап, қуысы тарылады. Ана құрсағында жатқан нәрестенің өкпе қанайналымының бұзылуы, оның ауруға шалдығуы мен өліміне әкеліп соғуы мүмкін. Өкпе қантамырлар жүйесінің сандық көрсеткіштерін анықтау арқылы, тексеріліп жатқан ауруда өкпе қантамырларының бұзылуы деңгейін объективті тексеруге болады [3].

Морфологиялық талдаудың сандық өдісін қолданбас бұрын неонатальді кезеңдегі өкпе қанайналымын тексеру де өкпе қантамырларындағы біріңғай салалы бұлшықеттердің жиырылуымен майда өкпе артерияларының қабырғасының қалыңдауы көрінді. Респираторлы компартаменте артериялық және веналық өкпе қантамырларына морфометриялық талдау, құрсақ ішіндегі өмірге үйренуі жағдайында және басқа да патологиялық сәттерінде, сондай-ақ көбіне эксперименттік зерттеулерде жасалынды. Бұл жұмыстарда майда интраацинарлық артерия қабырғаларының қалыңдауы және перифериялық артерияларда біріңғай салалы бұлшықеттің пайда болуы анықталды. (Қалыпты жағдайда біріңғай салалы бұлшықет болмайды) Бұдан шығатын тұжырым: нәрестелердегі--персистирлеуші өкпе гипертензиясы перифериялық өкпе артерияларының бұлшықет қабатының, құрсақ ішілік қалыңдауынан туындайды [4]. Қалыпты жағдайда нәрестенің өкпе арқылы тыныс алуға көшкенде артерияның кеңеюі, артерия қабырғасының жеңішкергендігін, біріңғай салалы бұлшықеттердің санының азайғандығы көрінеді. Өкпе артерияларындағы біріңғай салалы бұлшықеттер қабатының ұлғаюы, адаптация үрдісінің бұзылуына алып келеді[5].

Кесте 1 - Шала туылу дәрежесі мен тыныс алу бұзылу синдромы(ГМА,БА)Та түріне қарай респираторлы компартаменті артериялық қантамырлардың морфометриялық көрсеткіштерінің байланысы.

Қантамырдың түрі мен деңгейі	ТБС	СД (мкм)	ІД (мкм)	МҚ (мкм)	ҚТМК	ИК	%МҚ
бұлшықетті интраацинарлық қантамырлар	ГМА	28,30±0,38	6,09±0,26	11,11±0,18	0,14±0,01	2,63±0,12	79,87±0,78
	БА1	28,34±0,33	6,05±0,24	11,42±0,17	0,13±0,01	2,48±0,17	76,74±0,77
	БА2	28,5±0,28	6,07±0,22	11,38±0,13	0,15±0,01	2,61±0,10	78,60±0,67
жартылай бұлшықетті интраацинарлық қантамырлар	ГМА	25,70±0,44	14,37±0,46	5,76±0,13	0,21±0,02	0,49±0,02	44,99±1,12
	БА1	25,61±0,40	15,07±0,38	5,55±0,13	0,21±0,02	0,51±0,02	44,49±0,95
	БА2	25,67±0,40	14,00±0,39	5,58±0,09	0,21±0,01	0,50±0,02	45,09±0,87
бұлшықетті преацинарлық қантамырлар	ГМА	46,59±1,07	15,11±0,96	15,24±0,35	0,16±0,03	1,49±0,08	68,95±1,35
	БА1	45,29±0,81	14,56±0,74	15,57±0,30	0,15±0,01	1,66±0,12	69,76±1,13
	БА2	45,42±0,75	14,81±0,64	15,68±0,27	0,17±0,04	1,59±0,07	67,12±0,97
жартылай бұлшықетті преацинарлық қантамырлар	ГМА	41,60±1,48	27,94±1,57	6,75±0,28	0,17±0,02	0,31±0,02	34,99±1,61
	БА1	41,41±1,50	28,85±1,56	6,48±0,31	0,17±0,03	0,28±0,03	33,64±1,95
	БА2	41,35±1,49	27,86±1,65	6,71±0,55	0,17±0,03	0,30±0,04	33,11±2,17

СД-сыртқы диаметр; ІД-ішкі диаметр; МҚ -медиялық қабатының қалыңдығы; ҚТМК (МҚК қантамыр қабырғаларындағы медияді қабат қалыңдығының түрлік көрсеткіші; ИК-Керноган индексі; %МҚ-медия қалыңдығының пайыздық көрсеткіші. р <0,05 Алынған көрсеткіштер шала туылу деңгейіне байланысты динамикалық заңдылықтарды көрсете алады (р<0,05). Керноган индексі қантамырлар типі мен деңгейінің сипаттамасын көрсетіп берді.Бұл көрсеткіштер бұлшықетті интраацинарлық

қантамырларда максимальді (2,63±0,12) және жартылай бұлшықетті преацинарлық қантамырлар типінде (0,28±0,03) көрінуі, интраацинарлық деңгейдегі қантамырдың жоғары резистентігінің сақталуын көрсетеді (р<0,05). (МҚК) қантамыр типіне байланысын көрсетті: бұлшықетті қантамырда 0,10±0,1–0,14±0,4 және зерттелген (р<0,05) деңгейдегі жартылай бұлшықетті қантамырларда 0,16±0,01–0,22±0,03, мұнда жартылай бұлшықетті қантамырлар типінің ұлғаюы көрсетілген,

Бұл дегеніміз бұлшықеттер қабатының ұлғаюы мен интенсивті өсуінен шығатын қантамырлардағы өзгерістің патологиялық түрінің пайда болуын көрсетеді. Сонымен, шала туылу деңгейі мен тыныс алу бұзылу синдромының түріне қарай, өкпенің респираторлы бөлігінің

қантамырларының өзгерісін морфометриялық тексергенде, айтарлықтай байланыс болған жоқ. Статистикалық талдау жүргізгенде шала туылу деңгейімен топтастырылған барлық көрсеткіштерді бір үлкен жиынтыққа енгізуге болады ( $p < 0,05$ ).

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. – С. 384
- 2 Авдеева Р.А., Старых Э.Ф. Пневмопатии как причина СДР и их исход у недоношенных новорожденных. – М.: 2001. - С.507-518.
- 3 Хижняк Д.Г., Свиначев И.Ю., Утц И.А. Новый подход к оценке степени тяжести респираторного дистресс-синдрома. Новорожденных. /Российский педиатрический журнал. - 2007. - №2. - С.41-43.
- 4 Милованов А.П. Новые подходы в изучении патологической анатомии болезней плодного и неонатального периода. /Архив патологии. - 1990. - №2. - С.3-6.
- 5 Глуховец Б.И. Гайворонский И.В. и др. Патогенетические особенности синдрома дыхательных расстройств у новорожденных с экстремально низкой массой тела/ Архив патологии. - 2005. - Т.67. - №1. - С.3-5.
- 6 Ожиганов И.Н., Спирина Г.А., Мухина Н.Н. Морфологические изменения плаценты и легких у плодов 20-22 недели при искусственном и самопроизвольном прерывании беременности/Морфология. - 1998. - Т.113. - №3. - С.88.

### М.К. СЕРИКБАЙ, Б.Ж. АНАЯТОВА, Е.Б. КУЗАТБЕКОВА, С.Ш. САРГЕЛОВ

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСУДОВ ЛЕГКИХ ПРИ СИНДРОМЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Резюме:** Исследуемый морфометрический показатель коэффициента разности толщины медиального слоя интраацинарных артериол легких позволяет идентифицировать первичный ателектаз и гиалиновые мембраны, что дает возможность рассматривать его в качестве диагностического критерия.

**Ключевые слова:** морфометрия, СДР, недоношенность.

### M.K. SERIKBAY, B.A. ANAYTOVA, E.B. KUSATBEKOVA, S.SH. SARGELOV

#### MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE PULMONARY VESSELS IN THE SYNDROME OF RESPIRATORY DISORDERS IN OF SMALL PREMATURE CHILDREN

**Resume:** The researched morphometric index, factor of differenced thickness of medial layer of intra acinar arteriole of lung let to identify primary atelectasis and hyaline membrane, which gives opportunity to examine it in a case of diagnostic criteria.

**Keywords:** morphometric ,SRD, in small premature infants

УДК: 616-007-053.1

### Б.Ж. АНАЯТОВА, А.В. ГОНЧАРОВА

*Кафедра патологической анатомии КазНМУ, 2 отделение городского патологоанатомического бюро (г.Алматы)*

#### СЛУЧАЙ СОЧЕТАННЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ И МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМ

*В статье представлен клинический случай множественных врожденных пороков развития у новорожденного – сочетание врожденных пороков бронхолегочной системы с врожденными пороками мочеполовой системы. Случай представляет интерес в связи с тем, что в статье проводится сравнение данных клинического инструментального исследования с морфологическими находками и обоснование патологоанатомического диагноза.*

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития мочеполовой системы, незрелость тканей.

Множественные врожденные пороки развития встречаются относительно часто и по данным отчетного доклада Международного мониторинга врожденных пороков их ежегодный вклад определяется цифрой - 6% на 7,9 миллионов рожденных детей во всем мире (Arnold Christianson, 2006). Большинство врожденных пороков развития являются тяжелыми, и поэтому несоместимыми с жизнью, и соответственно, врожденные пороки развития влияют на показатели младенческой смертности. Среди врожденных пороков развития доминируют пороки желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы, мочеполовой системы, которые могут быть изолированными, или встречаются в сочетании. Сочетание множественных врожденных пороков развития бронхолегочной и мочеполовой системы встречается относительно редко, и представляет

клинический интерес с точки зрения сложности прижизненной диагностики у новорожденных.

В связи с редкостью патологии мы бы хотели представить в данной статье клинический случай из нашей практики.

В апреле 2013 г. на клинической базе КазНМУ во 2 отделении (детское отделение) городского патологоанатомического бюро нами было проведено аутопсийное исследование. Из истории болезни известно, что ребенок от 2 преждевременных родов родился в сроке 33 недели в чистом ягодичном предлежании. В акушерском анамнезе было отмечена низкая плацентация, раннее излитие околоплодных вод. Данная беременность была пятой по счету и протекала на фоне обострения хронического холецистита с дискинезией желчных путей по гипотоническому типу; хронического пиелонефрита, сопровождавшегося бактериурией в сроке 14-15 нед. В сроке гестации 25-26 недель отмечалось маловодие, а в сроке 28-29 недель был установлен

хронический токсоплазмоз. В сроке гестации 29-30 недель отмечалась угроза прерывания беременности.

В данном случае у матери имел место отягощенный акушерский анамнез - из четырех предыдущих беременностей только одна закончилась срочными родами, все остальные были прерваны на ранних сроках (мини аборт в 2000г., мини аборт в 2006 г., мини аборт в 2011г.).

В ходе настоящей беременности женщина встала на учет в женской консультации в сроке гестации 16-17 недель и на УЗИ были установлены множественные врожденные пороки развития мочеполовой системы - синдром задних уретральных клапанов (мегасист, гидронефроз). В сроке 22-23 недели было проведено повторное УЗИ и диагноз МВПР мочеполовой системы был подтвержден при наличии выраженного маловодия. На основании результатов инструментальных методов исследования был сформулирован клинический диагноз: «синдром задних уретральных клапанов», «мегауретр». В сроке беременности 24-25 недели при повторном УЗИ, помимо синдрома задних уретральных клапанов, была обнаружена патология со стороны сердца в виде гидроперикарда и со стороны легких в виде вторичной гипоплазии.

Ребенок родился на сроке гестации 33 недели в крайне тяжелом состоянии, с оценкой по шкале Апгар 3-5 баллов.

Продолжительность жизни ребенка составила 7 часов 35 минут.

Заключительный клинический диагноз:

Осн: - РДС 1 типа. Ателектазы. БГМ?

- МВПР: Гипоплазия легких?

- ВПС: Гипертрофия левых отделов сердца? Аномалия

Эпштейна

Транспозиция магистральных сосудов?

- ВПР. МПС: Синдром задних уретральных клапанов (мегасист, мегауретр)

Фон: - Недоношенность в сроке гестации 33 недели.

В дальнейшем было проведено секционное исследование. В ходе секционного исследования было установлено: масса тела новорожденного составляла 2229 г, длина тела - 43 см, имелись признаки недоношенности – наличие на лице, плечах, спине пушковых волос, слабо развитые ногтевые пластинки, мягкие ушные раковины и податливые кости черепа. Основные патологические изменения были обнаружены в дыхательной и мочеполовой системе. Так, масса легких составила 24гр (Рис.1), (при норме - 49гр). В обеих почках имелись множественные мелкие кисты размерами от 0,3 до 0,8 см. (Рис.2). Масса обеих почек составила -12гр (при норме – 21гр), при этом левая почка была значительно меньше по размерам по сравнению с правой почкой. Левый мочеточник был резко сужен и имел периметр 0,2см. Периметр правого мочеточника наоборот был резко расширен и составил 3,4см. Стенка мочевого пузыря была резко утолщена, за счет гипертрофированного мышечного слоя, и толщина стенки составила 0,7 см. Мочевой пузырь был увеличен в объеме (рис. 3), за счет наличия свободной мочи в просвете пузыря, поэтому просвет мочевого пузыря было резко растянут и его размеры составили - 9,2см от дна до устья, и 5,2 – в поперечнике. Просвет мочеиспускательного канала был также расширен и его периметр составил 2,0 см (Рис.4)

При гистологическом исследовании были обнаружены грубые изменения в органах и тканях:

Легкие – отмечались поля ателектазов, которые чередовались с «полостями», представленными резко растянутыми респираторными трактами. Кроме того, имелись растянутые альвеолы, выстланные изнутри гиалиновыми мембранами в виде отдельных фрагментов розового цвета (Рис. 5, рис. 6, рис. 7).

Почки - рисунок строения ткани резко нарушен, за счет наличия в коре множества кист причудливой формы и различной величины, выстилка которых представлена резко уплощенным эпителием. В просвете кист располагалась жидкость белкового характера (рис. 8). В единичных кистах эпителиальная выстилка была представлена кубическим эпителием, напоминающим эпителий извитых канальцев. Такая морфология кистозных образований позволила верифицировать их, как тубулярные кисты. В корковом слое выявлялись единичные клубочки с плотной соединительнотканной капсулой, и сосудистые структуры клубочка были представлены рудиментарными капиллярными петлями (Рис. 9).

Мочеточник – структура была грубо нарушена, за счет неравномерной гипертрофии мышечных волокон в мышечном слое и разрастания массивных полей грубоволокнистой соединительной ткани (Рис. 10. Рис.11.). В стенке мочевого пузыря изменения были схожи со стенкой мочеточника, что проявилось хаотичным расположением мышечных волокон, и отсутствием гладкомышечных клеток в отдельных сегментах мышечного слоя, которые были выполнены грубоволокнистой соединительной тканью.

На основании обнаруженных изменений нами был выставлен патологоанатомический диагноз:

Множественные врожденные пороки развития бронхо-легочной системы: гипоплазия легких, множественные тубулярные кисты почек, мегасист, мегауретр. Недоношенность (срок гестации - 33 недели), анатомо-физиологическая незрелость легких, почек, печени, головного мозга, акцидентальная инволюция тимуса по незрелому типу.

Основное заболевание – МВПР бронхо-легочной системы.

Осложнение и причина смерти – вторичная асфиксия.

Фоновое состояние – Недоношенность, анатомо-физиологическая незрелость тканей внутренних органов.

Заключение:

Таким образом, у данного ребенка имело место сочетание врожденных пороков бронхолегочной системы и мочеполовой системы. Гипоплазия легких проявилась низкой массой обоих легких, но в танатогенезе сыграло значение не гипоплазия легких, а незрелость ткани легкого, так как отсутствовала дыхательная паренхима в связи наличием обширных полей первичных ателектазов и бронхолегочных кист и гиалиновых мембран. В данном случае гипоплазию легких можно связать с нарушением формирования почек на ранних этапах эмбриогенеза и развитием множественных тубулярных кист, что сопровождалось уменьшением синтеза количества амниотической жидкости. Структура почки была грубо нарушена за счет наличия множественных кист разной формы и величины. Наличие мегауретера стало одной из причин нарушения функции почки. При расширении мочеточника возникло нарушение перемещения мочи в мочевой пузырь и повышение давления в полостной системе почки. Причиной развития мегауретера в нашем наблюдении является недоразвитие мышечного слоя мочеточника, с замещением гладкомышечных структур рубцовой тканью. Мегауретер, как правило, диагностируется при УЗИ плода, что имело место и в данном случае. Имевшее место увеличение мочепузырного треугольника вызвало задержку мочи и значительное увеличение мочевого пузыря в объеме. Мегасист стал следствием мегатреугольника.

Данное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с тем, что практически все пороки были установлены прижизненно на основании данных УЗИ (7-9). Тем не менее, имела место гипердиагностика врожденного порока сердца, которая фигурировала в клиническом диагнозе (Гипертрофия левых отделов сердца? Аномалия Эпштейна. Транспозиция магистральных сосудов?), но не получила морфологического подтверждения.

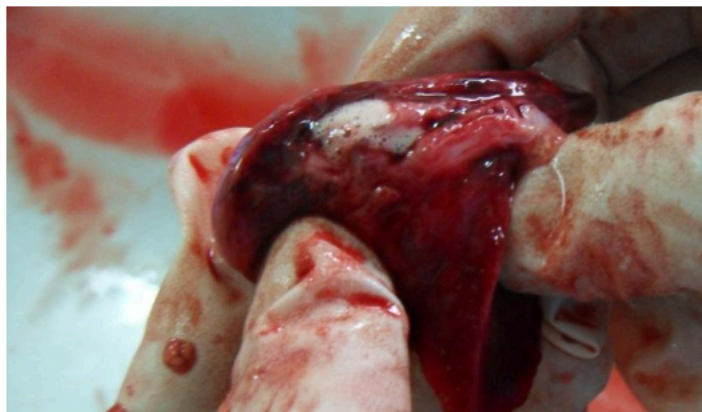


Рисунок 1 - Гипоплазия обоих легких.



Рисунок 1 - Множественные кисты почек



Рисунок 3 - Мочевой пузырь увеличен в объеме

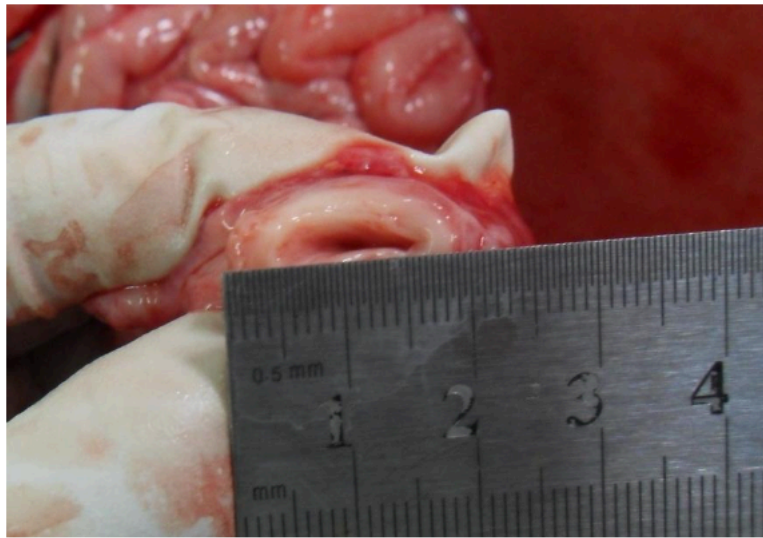


Рисунок 4 - Просвет мочеиспускательного канала расширен

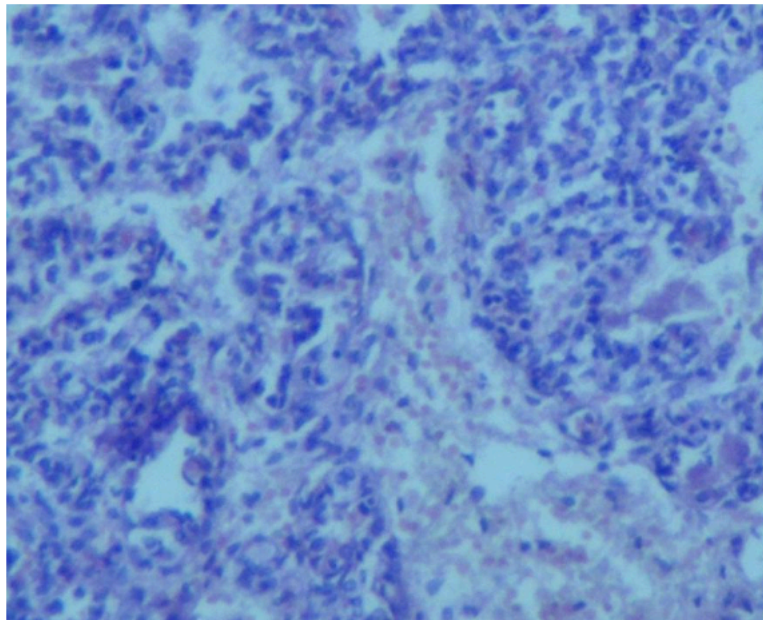


Рисунок 5 - Поля ателектазов

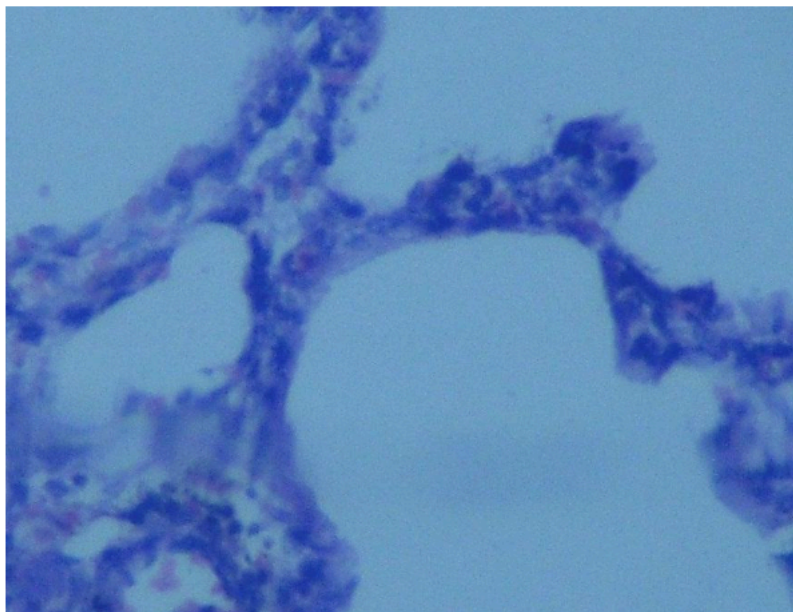


Рисунок 6 - Резко растянутый респираторный тракт.  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40

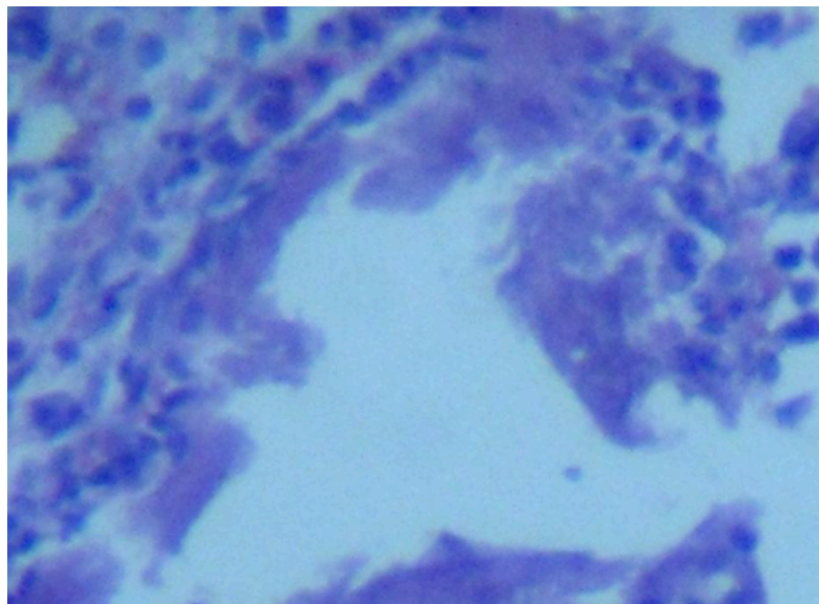


Рисунок 7 - Гиалиновые мембраны  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40

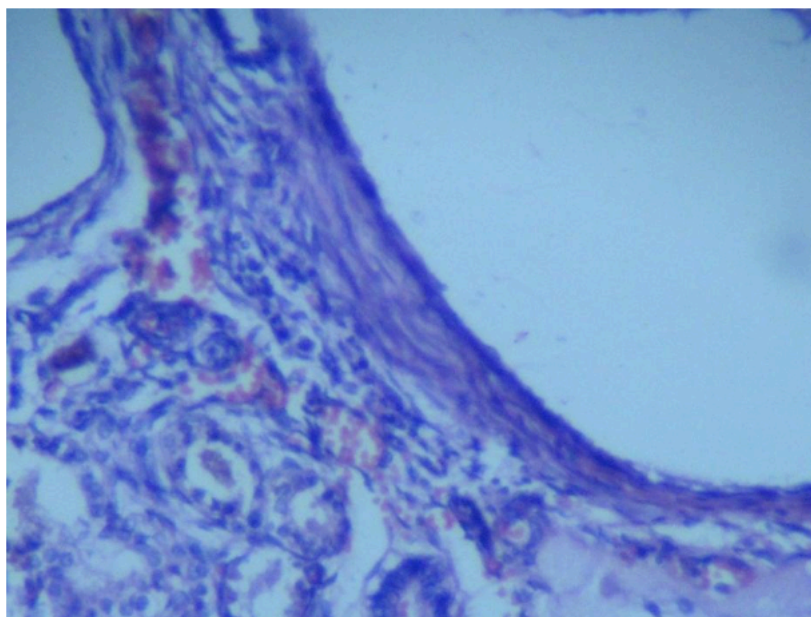


Рисунок 8 - Стенка кисты почки.  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40

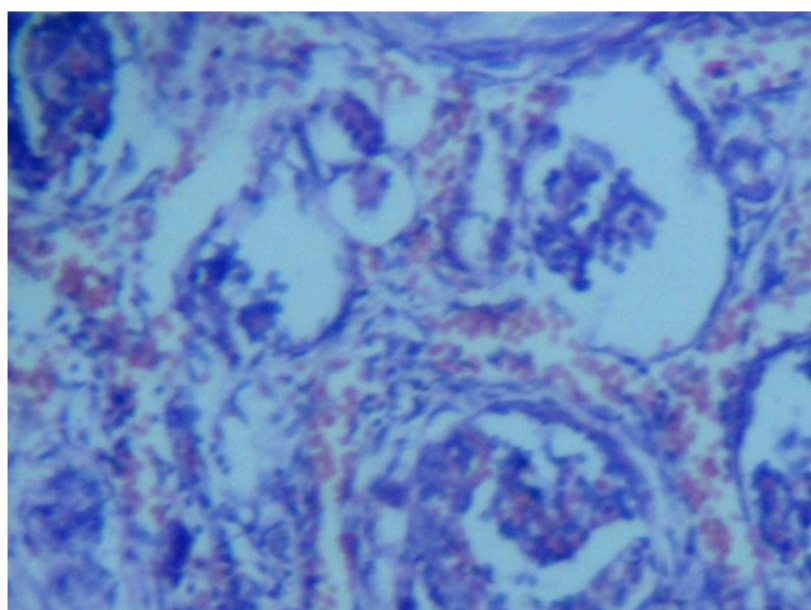


Рисунок 9 - Рудиментарные капиллярные петли в клубочках.  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40



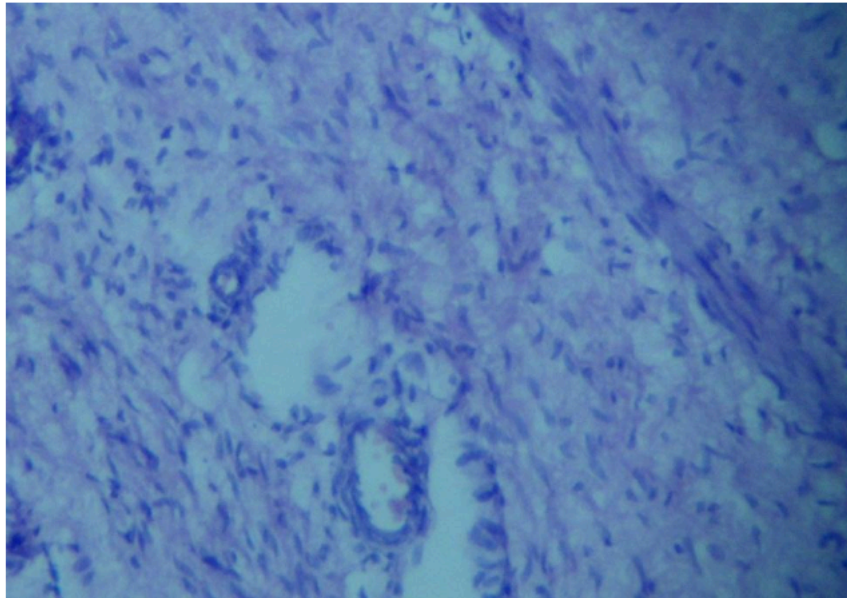


Рисунок 10 - Стенка мочеточника.  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40

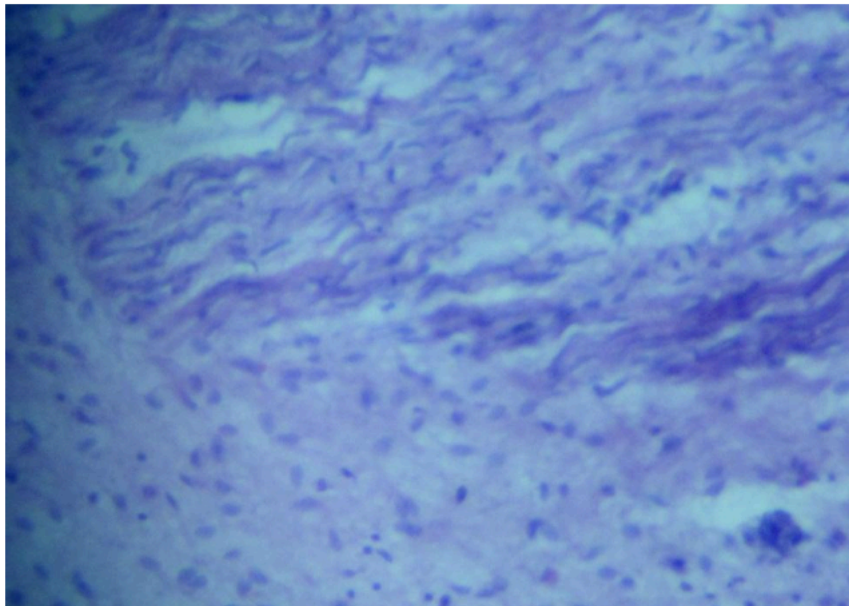


Рисунок 11 - Фрагменты мышечных волокон в мышечном слое (мочевой пузырь).  
Окрашен гематоксилином и эозином. Увеличение 40

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Arnold Christianson, 2006. GLOBAL REPORT ON BIRTH DEFECTS, March of Dimes Birth Defects Foundation, White Plains, New York, 2006.
- 2 В.С.Приходько и др., "Справочник по детской пульманологии". – Киев: 1987.
- 3 Баранов В.С. Научные и практические аспекты пренатальной диагностики// Вестн. РАМН. – 2003. – №10. – С. 8-13.
- 4 Юшко Е.И., Хмель Р.Д., Строчкий А.В. и др. Профилактика тяжелых форм обструктивных уропатий и прогностическая значимость различных эхографических критериев при пренатально выявленном расширении органов мочевыводящей системы // Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24-27 мая 2005.- Тюмень: 2005. – С.542-543.
- 5 Fivush B.A., Jabs K., Neu A.M. et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents; the 1996 annual report of NAPRTCS // *Pediatr. Nephrol.* – 1998. – Vol.12, № 4. – P. 328-337.
- 6 Гельдт В.Г., Юдина Е.В., Кузовлева Г.И. Постнатальная оценка обструктивных уропатий, выявленных пренатально // *Дет. хирургия.* – 2005. – №6. – С. 12-16.
- 7 Woolf A.S., Thiruchelvam N. Congenital obstructive uropathy: its origin and contribution to end-stage renal disease in children // *Adv. Ren. Replace Ther.* – 2001. – Vol. 8, №3. – P. 157-163.
- 8 Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы // *Дет. хирургия.* – 2006. - №1. – С. 13-16.

**Түйін:** Мақалада жаңа туылған сәбидегі құрсақтағы дамудың көптеген тума ақауларының, оның ішінде бронх өкпе жүйесінің дамуының және несеп жыныс жүйесінің дамуының құрамдас тума ақауларының клиникалық жағдайы жарияланған. Мақалада осы жағдайдың клинико-құралдық зерттеулермен морфологиялық жаңалықтары анықталған патологиялық анатомиялық диагноздың салыстырмалы сипаттамасының көрсетілуіне байланысты мәліметтер көңіл аударды.

**Түйінді сөздер:** несеп жыныс жүйесінің дамуының тума ақаулары, тіндердің дамып жетілмеуі.

**Resume:** This article presents a clinical case of multiple congenital malformations in the newborn - a combination of bronchopulmonary malformations with congenital malformations of the genitourinary system. The case is interested to the fact that the article compares the data of the clinical research tool with the morphological findings and justification for post-mortem diagnosis.

**Keywords:** congenital malformations of the genitourinary system, the immaturity of tissues.

УДК 616.833-089.844

А.Д. САПАРГАЛИЕВА, А.А. ФАДЕЕВ

Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова,  
кафедра патологической анатомии

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

*В обзоре представлен анализ литературы, посвященной проблеме нейрогенеза. Способность нервной ткани к самовоспроизведению обсуждается с позиций врача-патологоанатома. В статье рассматривается эволюция морфологических подходов в изучении проблемы нейрогенеза и нейропластичности.*

**Ключевые слова:** нейрогенез, клетки предшественники нейроцитов и глиальных клеток.

В последние десятилетие в морфологии ЦНС произошла революция, которая была связана с открытием способностей ткани мозга образованию новых нейронов и нейрональных связей. Этот факт стал стимулом для многочисленных публикаций, в том числе и морфологических, активно обсуждающих вопросы постнатального нейрогенеза [1]. Основные дискуссии ведутся вокруг регионов мозга, с которыми связаны процессы пролиферации нервных клеток. И внимание специалистов сосредоточено на мультипотентных нейрональных клетках-предшественниках (стволовых клетках), обнаруженных в этих регионах [2]. Открытие «стволовых клеток» мозга стало настоящей сенсацией, и это открытие дало импульс для развития новых, на первый взгляд фантастических идей, связанных с разработкой стратегии нейрональной трансплантации. Сама идея «образования новых нейронов», является необычайно привлекательной в плане открывающихся перспектив лечения поврежденного мозга [3]. На этой «волне» уже возникло новое направление - нейрональная биология, целью которого стало изучение поведенческих реакций предшественников нейронов, так как ключевым моментом развития нейрональной заместительной терапии является установление контроля за пересаженными клетками-предшественниками.

В нашем обзоре мы представляем анализ современной литературы по отдельным вопросам нейрогенеза у взрослых, касающихся в первую очередь, способностей, поведения и функций предшественников нейроцитов. С нашей точки зрения, обсуждение этих вопросов является важным для понимания функционирования здорового и поврежденного мозга, и объяснения отдельных звеньев нейрогенеза у взрослых.

Понятие «тканевые стволовые клетки» предполагает наличие в ткани клеток, способных к самовоспроизведению, для которых присущи два основных признака (и как оказалось, ткань мозга не является исключением):

- Первый признак – это способность стволовых клеток к пролиферации,
- Второй признак – способность стволовых клеток к дифференцировке, т.е. формирование структурно и функционально зрелых клеток, через промежуточные формы [4].

Стволовые клетки мозга взрослых.

Стволовые клетки нервной ткани и их промежуточные формы называются клетками-предшественниками

(прекурсорами). Процесс нейрогенеза у взрослых включает длинную «цепочку» последовательных событий, которая начинается с деления клеток-предшественников и заканчивается образованием зрелых нейронов и глиальных клеток [5]. Клетки-предшественники нейроцитов обладают высокой подвижностью, они устойчивы к кислородному голоданию, характеризуются пролиферативной активностью и способны дифференцироваться в зрелые клетки. Популяция клеток-предшественников нейроцитов у взрослых является неоднородной, что еще раз подтверждает пластические возможности ткани головного мозга в постнатальном периоде. Концепции нейрогенеза у взрослых.

Один из основоположников современной нейробиологии, лауреат Нобелевской премии в области медицины Рамон Кахаль считал, что во взрослом мозге нейрогенез не происходит. Эта точка зрения стала доминирующей вплоть до середины 20 века. В учебнике патологической анатомии для студентов медицинских ВУЗов, даже в последнем издании в разделе «Регенерация отдельных тканей и органов» все еще сохранилось устаревшее положение о «регенерации разных отделов нервной системы, которая происходит неоднозначно. В головном и спинном мозге новообразования ганглиозных клеток не происходит, а при разрушении, их восстановление функции возможно лишь за счет внутриклеточной регенерации сохранившихся клеток» [6]. По-видимому, незыблемый авторитет Рамона Кахаля, стал причиной столь долгой приверженности постулата об ограниченных регенераторных возможностях ткани мозга, и «особых» репаративных способностях ЦНС, значительно отличающихся от других тканей.

В учебнике из семейства Robbins - «Basic Pathology» о процессах регенерации ЦНС говорится уже не так категорично [7]. Авторы, объясняют понятие «клеточный цикл» с позиций способности тканей к регенерации и выделяют три группы:

- В первую группу - лабильных тканей (labile tissues) включены ткани, для которых характерно постоянное обновление клеточного состава, за счет замены погибших клеток новыми клетками. В эту группу попали клетки коры головного мозга; поверхностный эпителий, такой как, плоский эпителий кожи, ротовой полости, влагалища и цервикального канала; кубический эпителий протоков экскреторных желез - слюнных желез, поджелудочной железы, желчных ходов; цилиндрический эпителий желудочно-кишечного тракта, эндометрия, фаллопиевых труб; переходный эпителий мочевого

тракта. Эти ткани характеризуются способностью восстановлению в ответ на повреждение до тех пор, пока сохраняется пул стволовых клеток.

- Вовторую группу – стабильных тканей (stableissues)включены ткани, клетки которых пролиферируют только в ответ на повреждение, а в отсутствие повреждения, в этих тканях пролиферативные процессы сведены к минимуму. Стабильные клетки – это клетки паренхиматозных органов, таких как печень, почки и поджелудочная железа.

- В третью группу – перманентных тканей (permanenttissues) включеныткани, состоящие из дифференцированных клеток, и поэтому не способных к пролиферации. Именно в эту группу отнесены нейроны и кардиомиоциты, скелетная мускулатура. Тем не менее, в отдельных участках мозга имеются клетки, способные к самовоспроизведению и пролиферации.

Такая оговорка уRobbinsне случайно, так как в последнее время накопилось достаточное количество материалов понейрогенезу у взрослых, и этот факт нельзя игнорировать. Впервые делящиеся клетки в ткани мозга взрослого - в гиппокампе и зрительном бугре обнаружил Альтманв 1965. Позднее,эти участки были названы «нейрогенными» регионами мозга. Затем появились публикации о нейрогенезе и в других регионах мозга - в миндалинах, спинном мозге и черной субстанции, и это означает, что нейрональные клетки-предшественники располагаются в разных отделах мозга. Оказалось, чтоплотность распределения нейрональных клеток-предшественниковсвязана с определенной зоной мозга, а степень выраженности нейрогенеза в конкретной зоне мозга зависит от функционального состояния микроокружения [8]. Результаты исследований по трансплантации клеток-предшественниковподтвердили положение о влиянии микроокружения на потенциал нейрональных предшественников в нейрогенных регионах. При пересадкеклеток-предшественников в нейрогенные регионы, происходит их дифференцировка в нейроны данного региона. Аесли клетки-предшественники имплантируются вне нейрогенных областей, то дифференцировка заканчивается образованиемтолько глиальных элементов.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований позволилиустановитьособенности нейрогенезадля нейрогенныхзон вне этих зон [9]. Возникают закономерные вопросы:

- Можно ли влиять на процессы нейрогенезав областях мозга вне нейрогенных зон?
- Как активироватьпроцессы нейрогенезавне нейрогенных зон?

- Меняютсяли нейрогенная дифференцировкаклето-предшественниковпри патологических состояниях?

Это совсем не праздные вопросы,и они имеют непосредственное отношение к тактике ведения больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, нейродегенеративными заболеваниями и травмами головного мозга.

Оказалось, что процессы нейрогенеза имеют место и в зонах гибели нейронов, и в участках дегенерациинервной ткани вне нейрогенных областей. Было установлена способность к дифференцировке мультипотентных клеток-предшественников в нейронывне нейрогенных участках. Эти исследования подтверждаютфакт существованиярепаративногонейрогенеза в участкахповреждения нейронов.

Несмотря на многочисленные публикации по вопросамнейрогенеза взрослых, ситуацию сегодня можно обозначить, как накопление фактического материала о нейрогенезе в нейрогенных зонах и за их пределами.Поэтому при интерпретации результаты научных исследований требуется определенная доляосторожности.Пока установлен факт способности к регенерации ткани головного мозга,и этот факт представляется крайне интригующим в плане индукции на процессынейрогенеза. Открывающиеся возможности влияния на определенные зоны мозга ставят перед исследователями новые вопросы, с решением которых будет связано развитие неврологии:

- Какиересурсызадействованы в процессе регенерации нейронов и ганглиозных клеток вне нейрогенных зон?
- Участвуют ли нейрогенных зон в процессе регенерации нейронов и ганглиозных клеток вне нейрогенных зон? Нейрогенез в обонятельной луковице.

Установлено, что самое большее количество новых нейронов образуется вперивентрикулярной зоне [10]. Нейрогенез происходит в суправентрикулярной зоне, и затем из этой зоньклетки-предшественники мигрируют в конечнуюточку «маршрута» в обонятельную луковицу. Дойдя до обонятельной луковицы, эти нейроны дифференцируются в интернейроны, которые специфичны только для обонятельной луковицы. Большинствоклеток,появившихся в перивентрикулярной зоне, погибают раньше, чем они превращаются в нейроны. Это значит, что основной закон естественного отбора проявляется и здесь – «выживают сильнейшие», новые нейроны образуются в большем количестве, но только часть из них достигает морфологической и функциональной зрелости.

Клетки-предшественники,преобладающиев суправентрикулярной зонепредставлены«В-клетками» [11]. Эти мультипотентные клетки обладают морфологическими признакамиastroцитов. Ряд исследователейсчиталиВ-клетки производными эпендимоцитов, предполагая, что эпителиальную выстилку боковых желудочков необходимо рассматривать в качестве предшественников этого региона. Это предположение было в последнее оспорено. Хотя, трудно отличить истинный эпендимальныйэпителий отклеток субэпендимального слоя, которые тожеучаствуют в выстилке боковых желудочков. Считается, что «В-клетки» дают начало незрелым нейронам, которые делятся, и затем - мигрируют в стенку бокового желудочка [12].

Нейрогенез в гиппокампе.

Нейрогенез вгиппокампе взрослых изученхорошо, ноинтерес к гиппокампу определяется ролью гиппокампа в формировании объема памяти [13-14]. И на этотвопрос пока нет точного ответа.Нейрогенез в гиппокампе – это очень пластичный процесс и меняется под влиянием различных факторов, таких как возрастной фактор, стрессовые ситуации, судороги, и даже - физических нагрузок. В гиппокампе взрослых, клетки-предшественники находятся в перивентрикулярной зоне, которая богата сосудами, и именно в этой зоне отмечают деление клеток-предшественников. На основании морфологических признаковвыделяют три типа пролиферирующих клеток:

- предшественники "В-клеток" или "клетокпервого типа (глиальные клетки);
- «клетки второго типа», которые не обладают глиальными функциями,
- «клетки третьего типа».

Основнымиклетками-предшественниками этого региона являются В-клетки. Эти клетки, после деления превращаются в клеткивторого типа, а клетки второго типа, в свою очередь – в клетки третьего типа.

Установлено, что нейрогенез в гиппокампе протекаетна протяжении всей жизни, изамедляется в пожилом возрасте. При этом, возрастные особенностинейрогенезаобычно связывалис истощениеммультипотентныхклеток-предшественников за счетизмененияи их свойств.Cameron(1999) и Montaron (1999) [цит. по 15] доказали, что возрастныеторможениянейрогенезаобусловлено увеличением синтеза кортикостероидов надпочечниками, а не уменьшением числа мультипотентныхклеток-предшественников или изменением их структуры.

Нейрогенез вне нейрогенных регионов мозга взрослого. Выделяют две формы нейрогенеза ввненейрогенных областей мозга:

- Местный нейрогенез, который связан с активацией клеток-предшественников в ответ на патологическое стимулирование;
- клетки-предшественники - из нейрогенных регионов, например, из субвентрикулярной зоны, отвечают на любой тип стимулирования и мигрируют в поврежденные зоны.

Доказательством репаративного нейрогенеза стали работы, где было показано, что мультипотентные клетки-предшественники вне нейрогенных зон могут дифференцироваться в нейроны в коре головного мозга взрослой мыши под влиянием эндогенной индукции [16].

Нейрогенез и нейрональные клетки-предшественники во взрослом мозге.

С установлением факта наличия нейрогенных зон во взрослом мозге млекопитающих, протекающего преимущественно в двух областях - в гиппокампе и перивентрикулярной зоне было предположено, что функции этих регионов существенно отличаются от функций других частей мозга. Известно, что большая часть мозга взрослого человека характеризуется отсутствием способностей к образованию новых нейронов. Этот факт можно рассматривать, как серьезный недостаток для ткани мозга в случаях гибели нейронов. Одна из старых теорий нейрогенеза рассматривала ограниченные возможности репаративной регенерации мозга, как высокую цену, заплаченную в ходе эволюции за сложные функции ЦНС. Данная теория была основана на положении о стабильных системах, что исключает возможность замены нейронов. Несмотря на всю свою привлекательность и четкость формулировок, эта теория вошла в противоречие со структурной пластичностью ткани мозга. Тем не менее, факт остается фактом, что нейрогенез ограничен пределами двух конкретных нейрогенных регионов мозга взрослого человека. И поэтому возникает очередной вопрос:

- что поддерживало нейрогенез в этих зонах в ходе эволюции?

Нейрогенез при патологических состояниях.

«Нейропластичность» - способность нервной системы к восстановлению при патологических состояниях, и этот сложный процесс включает несколько компонентов:

- количественные нейрональные перестройки,
- изменения нейрональных связей,
- реакцию глиальных элементов,
- изменение структуры и функции нейрона,
- изменение систем жизнеобеспечения нейрона, включая нейроглию и систему регуляции кровообращения головного мозга.

Не все аспекты нейрогенеза у взрослых изучены, поэтому оценивать состояние нейрогенеза при патологических состояниях является довольно сложной задачей. Тем не менее, в настоящее время имеются данные о состоянии нейрогенеза в гиппокампе при некоторых заболеваниях.

При височной эпилепсии нарушается регуляция нейрогенеза в виде развития феномена «зернистости цитоплазмы нейронов» и увеличения числа незрелых нейронов в процессе дифференцировки из клеток-предшественников, и как следствие этого, истощение клеток-предшественников. Описано усиление нейрогенеза при болезни Альцгеймера. Отмечается повышенная пролиферативная активность предшественников нейроцитов при болезни Хантингтона. В эксперименте доказано, что при паркинсонизме наступает истощение допаминовых рецепторов и снижается пролиферативная активность клеток-предшественников в перивентрикулярной зоне и в зубчатой извилине. Но в настоящий момент сложно оценить значение этих находок для объяснения тех неврологических расстройств, которые наблюдаются при паркинсонизме. Остаются не совсем понятными причины высокой пролиферативной активности клеток-предшественников при болезни Хантингтона, и снижение пролиферативной активности при паркинсонизме. Хотя и в том и другом случае состояние пролиферативной активности является проявлением нейрогенеза.

Заключение

Изучение нейрогенеза и его составляющих - нейрональных клеток-предшественников у взрослых представляется важным для понимания функций центральной нервной системы, в целом, и для использования стволовых клеток для стимуляции репаративной регенерации ЦНС, в частности. С позиций репаративной регенерации ЦНС взрослых, стволовые клетки

являются источником для образования новых нейронов, а это значит, что изучение их функции позволит регулировать процессы дифференцировки на клеточном и молекулярном уровне. Понимание этих механизмов поможет найти пути для профилактики и лечения заболеваний головного мозга, и предложить новые подходы в разработке лекарственных препаратов для полного восстановления поврежденных участков мозга. И в ближайшем будущем местом приложения терапевтического воздействия станут стволовые клетки головного мозга. Поэтому, поддержание пластичности клеток-предшественников является одним из наиболее перспективных направлений нейропротекции.

Понимание клеточных и молекулярных механизмов, участвующих в контроле дифференцировки нервных клеток-предшественников в ЦНС взрослых, имеет значение для разработки патогенетических методов лечения дегенеративных заболеваний нервной системы. Поэтому одним из перспективных направлений в современной неврологии является изучение процессов пролиферации и интеграции клеток-предшественников в зонах повреждения нейронов и глиальных элементов.

Сегодня можно говорить о крупных достижениях в области изучения нейрогенеза:

- Доказано существование процессов нейрогенеза у взрослых в двух областях мозга - субвентрикулярной зоне и зубчатой извилине гиппокампа.
- Установлена возможность эндогенной регуляции клеток-предшественников в других зонах мозга,
- Доказана возможность индукции нейрогенеза в тех областях мозга, в которых нейрогенез обычно не происходит.
- Мультипотентные клетки-предшественники, способные дифференцироваться в нейроны и глиальные элементы, обнаружены и в других регионах мозга взрослого человека. Хотя эти клетки-предшественники обладают ограниченными возможностями, по сравнению с прекурсорами из нейрональных зон мозга, они способны дифференцироваться в нейроны.
- Установлена способность многих клеток-предшественников взрослых мигрировать на значительные расстояния.

Таким образом, нейронная заместительная терапия на основе эндогенной индукции клеток-предшественников возможна в обозримом будущем. Тем не менее, многие вопросы все еще остаются открытыми. Основные вопросы, требующие ответов от специалистов:

- Каковы механизмы регуляции процессов миграции клеток-предшественников, их дифференцировки и выживания зрелых клеток?
  - Каков потенциал клеток-предшественников вне нейрогенных зон?
  - Обладают ли зрелые клетки головного мозга способностями клеток-предшественников?
- Ответы на эти вопросы представляются нам принципиальными, так как пересаженным донорским клеткам, вне зависимости от их источника, придется взаимодействовать со сложным окружением зрелых клеток мозга «хозяина».
- Будут ли донорские клетки способны активировать и клетки-предшественники в нейронных зонах?
  - Станет ли небольшое число стволовых клеток за пределами нейрогенных зон мозга залогом их пролиферации и дифференцировки?

Основной идеей нашего обзора был анализ современной литературы, посвященной вопросам нейропластичности и нейрогенеза у взрослых, оценка особенностей строения нейрогенных зон мозга - субвентрикулярной области гиппокампа. Сама возможность восстановления нервных клеток за счет образования нейронов в нейрогенных зонах повышает шансы у пожилых людей сохранить функции ЦНС и является мощным стимулом для исследователей для разработки новых подходов в лечении дегенеративных заболеваний.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Zhao C, Deng W, Gage FH - "Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis" Cell. 2008; 132(4):645-60;
- 2 Kempermann G, Jessberger S, Steiner B, and Kronenberg G - "Milestones of neuronal development in the adult hippocampus" Trends in Neurosciences. 2004; 27(8):447-452.
- 3 Lie DC, Song H, Colamarino SA, Ming GL, and Gage FH - "Neurogenesis in the adult brain: new strategies for central nervous system diseases" Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology. 44: 2004: 399-421.
- 4 van Praag H, Schinder AF, Christie BR, Toni N, Palmer TD, and Gage FH - "Functional neurogenesis in the adult hippocampus" Nature. 2002; 415:1030-1034.
- 5 Abrous DN, Koehl M, and Le Moal, M – "Adult Neurogenesis: From Precursors to Network and Physiology" Physiological Reviews. 2005; 85: 523-569;
- 6 Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: Учебник. - М.: Медицина, 2010. – 688 с.
- 7 Robbins Basic Pathology, 8 edition, p.59-79.
- 8 Lledo PM, Alonso M, Grubb MS. Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. Nature Reviews Neurosciences. 2006; 7(3): 179-193.
- 9 Aimone JB, Wiles J, Gage FH. Potential Role for Adult Neurogenesis in the Encoding of Time in New Memories. Nature Neuroscience. 2006; 9: 723-727.
- 10 Carleton A, Petreanu LT, Lansford Ret al. Becoming a new neuron in the adult olfactory bulb. Nature Neuroscience 2003;6(5):507-18.
- 11 Ming GL, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system. Annual Review of Neuroscience. 2005; 28:223-250.
- 12 Curtis MA, Kam M, Nannmark U, Anderson MF et al. Human Neuroblasts Migrate to the Olfactory Bulb via a Lateral Ventricular Extension. Science. 2007; 315: 1243-1249.
- 13 Aimone JB, Wiles J, Gage FH. Computational Influence of Adult Neurogenesis on Memory Encoding. Neuron. 2009; 61: 187-202.
- 14 Aimone JB, Deng W, FH. Adult Neurogenesis: Integrating Theories and Separating Functions" Trends in Cognitive Sciences. 2010; 14: 325-337.
- 15 Ahlenius H, Visan V, Kokaia M. et al. Neural Stem and Progenitor Cells Retain Their Potential for Proliferation and Differentiation into Functional Neurons Despite Lower Number in Aged Brain. The Journal of Neuroscience. 2009; 29(14): 4408-4419.
- 16 Magavi S, Friedmann D, Banks G. Coincident Generation of Pyramidal Neurons and Protoplasmic Astrocytes in Neocortical Columns. J of Neurosci. 2012; 32(14): 4762-4772.

А.Д. САПАРГАЛИЕВА, А. А. ФАДЕЕВ

НЕЙРОПЛАСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ НЕЙРОПРОТЕКЦИЯНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

**Түйін:** Мақалада нейрогенез мәселесіне арналған әдебиеттердің сараптамасына шолу жасалған. Дәрігер патологоанатом көзқарасы бойынша нерв тінінің өзін-өзі қайта қалпына келтіру жөніндегі мәліметтер жазылған. Мақалада нейрогенезбен нейропластиканы зерттеудегі морфологиялық эволюция бағыттары, морфологиялық зерттеулердің маңызы жөнінде жарияланған.

**Түйінді сөздер:** нейрогенез, нейрондардың алдын алушы жасушалар, глиалды жасуша.

AIGUL SAPARGALIYEVA, ALINA FADEEVA

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF NEUROPLASTICITY AND NEUROPROTECTION

**Resume:** The review presents an literature analysis on the issue of neurogenesis. The ability of nerve tissue to reproduce is discussed from the standpoint of pathologists. The authors examine the evolution of morphological approaches in the study of neurogenesis and neuroplasticity.

**Keywords:** neurogenesis, precursor of neurons and of glial cells.

УДК 340.6\_616-099.07\_615.015.6\_

Ю.С. ИСМАИЛОВА, А.Ж. АЛТАЕВА, С.С. ЖУНИСОВ

Казахский национальный медицинский университет  
им С. Д. Асфендиярова (кафедра патологической анатомии)  
Алматинский филиал РГКП «Центр судебной медицины» МЗ РК

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПРИ НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЯХ

В статье описываются биохимические и химико-токсикологические исследования перикардальной жидкости с целью совершенствования судебно-медицинской экспертизы смертельных отравлений наркотическими веществами. Полученные результаты исследования в группах «Контроль» и «Отравление» позволяют предложить достоверные критерии судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений наркотическими веществами по изменениям химико-токсикологических и биохимических показателей перикардальной жидкости.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза смерти от отравления наркотиками, перикардальная жидкость, кровь, фермент КФК.

**Актуальность темы:** наркомания – является одной из важных медицинских, социальных и юридических проблем современности, так как, пандемический характер распространения наркомании обуславливает высокую частоту инвалидизации и смертности людей в молодом возрасте. За последние десятилетия наркомания приобрела общесоциальное значение. На сегодняшний день злоупотребление

наркотическими веществами приобретает катастрофические размеры. Характер эпидемии приобрела наркомания и в России, охватывая все социально-экономические слои общества [1, 2].

Согласно данным годовых отчетов Алматинского филиала РГКП «Центр судебной медицины» Министерства здравоохранения Республики Казахстан смертность от отравления

наркотическими веществами занимает 2 место после отравления этиловым алкоголем, среди всех случаев смертельных отравлений и составляет  $\approx 4,5 - 9,8$  % от общего количества аутопсий ежегодно [3].

Приведенные данные свидетельствуют о неблагоприятной ситуации по наркомании в современном обществе, что также обуславливает нарастающую актуальность исследований по вопросам дифференциальной диагностики – острого отравления наркотическими веществами (ОНВ) и хронической наркотической интоксикации (ХНИ) в судебной медицине [4].

Комплексный подход к изучению данного вопроса особенно необходим при верификации судебно-медицинского диагноза, определении механизма и причины смерти с выявлением диагностических критериев острой и хронической интоксикации при наступлении смерти у лиц, употреблявших наркотические вещества. Не исследованными являются биохимические и химико-токсикологические изменения перикардиальной жидкости при смерти от отравления наркотическими веществами, при этом выявлено изменение биохимического состава и установлена возможность выявления наркотических веществ в перикардиальной жидкости [5, 6].

В связи с этим, данная работа, несомненно, является актуальной для разработки критериев судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений наркотическими веществами, с применением комплексных химико-токсикологических, биохимических и морфологических методов исследования.

**Целью** является изучение морфологических изменений в тканях сердца, биохимическое исследование изменения количества креатинфосфокиназы (КФК) в перикардиальной жидкости и химико-токсикологическое определение наличия в ней и видов наркотических веществ при судебно-медицинской экспертизе отравлений наркотическими веществами.

**Задачи исследования:**

1. Изучить судебно-медицинские заключения по острым и хроническим наркотическим интоксикациям в городе Алматы.
2. Выявить наличие и вид наркотического вещества в перикардиальной жидкости методом тонкослойной хроматографии у лиц, умерших от отравления наркотическими веществами
3. Выявить характер морфологических изменений в миокарде у лиц умерших от отравления наркотическими веществами
4. Усовершенствовать критерии судебно-медицинской экспертизы смертельных отравлений наркотическими веществами с использованием морфологических изменений в структурах сердца, а также химико-токсикологических показателей в перикардиальной жидкости

**Материал и методы исследования:** Объектами исследований являлись – сердца и перикардиальная жидкость, изъятые при судебно-медицинской экспертизе 247 трупов (лица мужского – 87,04% и женского пола – 12,96%) в возрасте от 13 до 35 лет, умерших от отравления наркотиками - 142 человека и других причин смерти - 105 человек. Исследуемые объекты разделены на две группы: «Отравление» - 142 трупа и «Контроль» - 105 трупов.

Нами использованы следующие методы исследования:

1. Судебно-медицинское исследование трупа (аутопсия)
2. Химико-токсикологическое исследование перикардиальной жидкости методом тонкослойной хроматографии
3. Биохимические исследования количества фермента креатинфосфокиназы (КФК) в перикардиальной жидкости методом колориметрии
4. Патоморфологические методы исследования
5. Статистические методы исследования

Результаты исследования и их обсуждение: по результатам наших исследований в группе «Отравление» среди умерших от отравления наркотическими веществами – 87,04 % составляли мужчины и 12,96 % составляли женщины (рисунок 1).

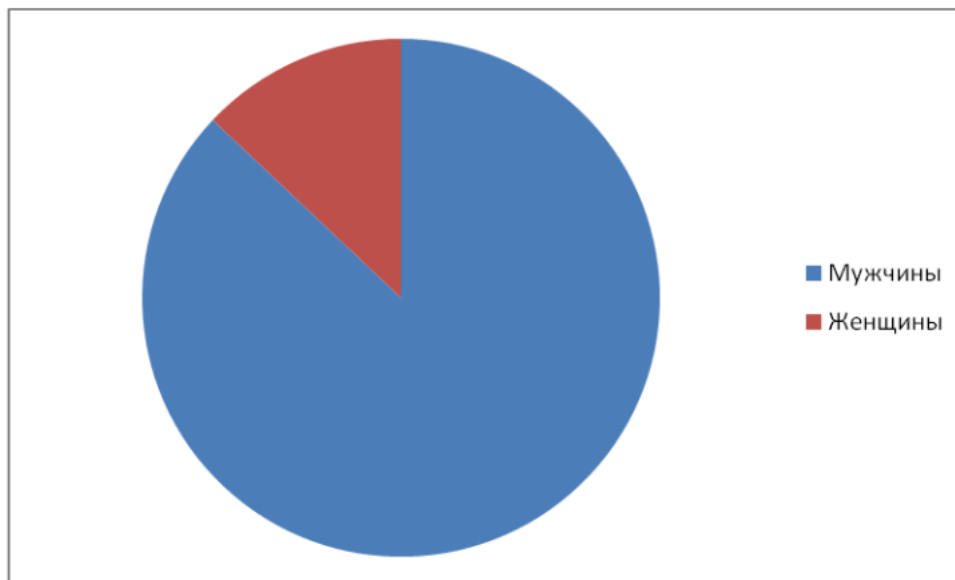


Рисунок 1 – Соотношение по полу в группе «Отравление»

Как видно из рисунка в злоупотреблении наркотическими веществами преимущественно доминируют лица мужского пола (87,04 %), над женским (12,96 %).

В группе «Отравление» в большинстве анализированных случаев были обнаружены места инъекций в различных частях тела (рисунок 2):



Рисунок 2 – места инъекций в группе «Отравление»

Среди мест инъекционного введения наркотических веществ доминирует область локтевого сгиба (44%), затем паховая область (18%) и множественные места инъекций (15%), далее кисть (10%), предплечье (7%), голень (4%) и плечо (2%). При химико-токсикологическом исследовании в группе «Контроль» наркотических веществ в перикардиальной жидкости (105 объектов) не обнаружено.

В группе «Отравление», во всех исследованных случаях (142) результат был положительный, т.е. обнаружены наркотические вещества как отдельно, так и в комбинации с этиловым алкоголем и лекарственными препаратами: морфин – 83,81%; морфин+этиловый спирт – 7,75%; морфин+димедрол – 2,82%; морфин+кодеин – 0,70%; морфин+фенобарбитал – 0,70%; димедрол+кодеин – 0,70%; димедрол – 2,82%; кодеин – 0,70% (рисунок 3):

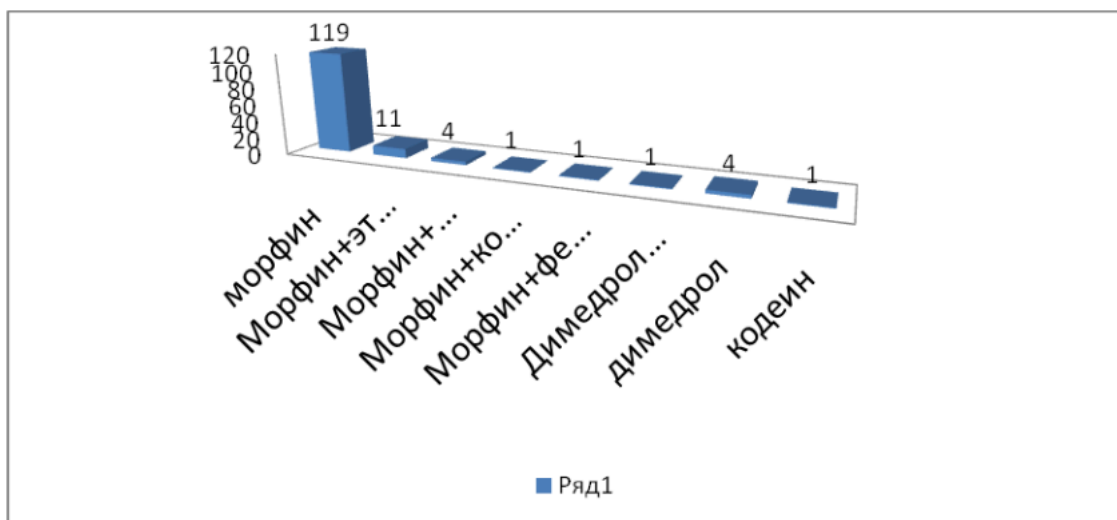


Рисунок 3 – Виды обнаруженных наркотических веществ

Результаты химико-токсикологических исследований в контрольной группе не показаны на слайде, так как, ни в одном из 105 случаев наркотические вещества или следы их метаболитов не были обнаружены. Для биохимического исследования кровь и перикардиальная жидкость в обеих группах изымались в одноразовые стерильные шприцы 5- 10 мл или в стерильные пластиковые пробирки с плотно закрывающей крышкой. Объекты в течение

короткого времени (по ходу поведения исследования трупа или же по окончании) направлялись в биохимическую лабораторию. Нами достоверно исследовано, что при смертельном отравлении наркотическими веществами выявлены изменения количества фермента креатинфосфокиназы (КФК) в крови и перикардиальной жидкости (таблица 1):

Таблица 1 - Результаты биохимического показателя фермента КФК в крови и перикардиальной жидкости

Фермент креатинфосфокиназа (КФК)	Результаты M±m		Норма в крови
	ПЖ	Кровь	
группа «Контроль»	163,1±3,7	150,1±2,6	ж - до160 м - до190
группа «Отравление»	598,5±12,3	476±10,5	ж - до160 м - до190

Таким образом, исследование изменения количества фермента КФК в крови и перикардиальной жидкости в группе «Отравление» выявило трёхкратное увеличение креатинфосфокиназы (КФК), тогда как в «Контрольной» группе показатели оставались в пределах нормы. При этом достоверность различий группы «Отравление» по отношению к «Контрольной» составила  $p \geq 0,01$ .

При морфологическом исследовании тканей сердца, в обеих группах мы изучали микроскопические изменения в миокарде:

1. Для микроскопического исследования изымались кусочки ткани сердца из разных участков (7 участков): правое и левое предсердия, межпредсердная перегородка, правый и левый желудочки, межжелудочковая перегородка и верхушка.
2. Использованные методы гистологической окраски: гематоксилин и эозин; пикрофуксином по Ван Гизон, по Маллори.

3. Методы микроскопии: световая микроскопия в проходящем свете и поляризационная микроскопия.

При проведении морфологических исследований группы «Отравление» и «Контроль» мы исследовали с учётом «наркотического стажа».

В группе «Отравление» морфологические исследования характер морфологических изменений и степень их выраженности в основном, зависела от так называемого «наркотического стажа». Морфологическая картина проявлялась гемодинамическими нарушениями в виде мелкоочаговых кровоизлияний под эпикард; выраженного спазма и малокровия коронарных артерий (рисунок 4), в строме миокарда отмечались очаговые диапедезные кровоизлияния (рисунок 5):

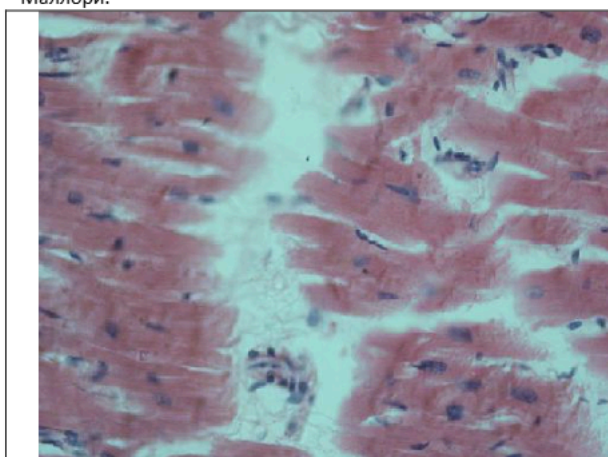


Рисунок 4 - Миокард – нарушение гемодинамики – выраженный спазм и малокровие интрамуральных артериол, интерстициальный отёк при острой наркотической интоксикации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X200

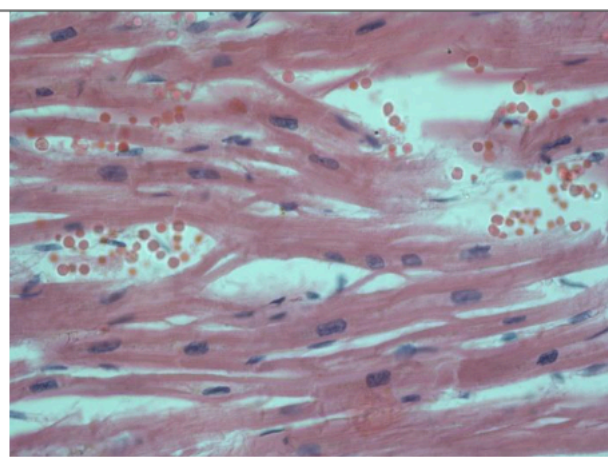


Рисунок 5 – Миокард – нарушение гемодинамики - отёк стромы и мелкоочаговое кровоизлияние при острой интоксикации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X200

Имели место незначительные склеротические изменения в виде мелкоочагового и периваскулярного кардиосклероза, умеренной гипертрофии стенки левого желудочка, а также паренхиматозной белковой дистрофии миокарда (рисунок 6 и 7):



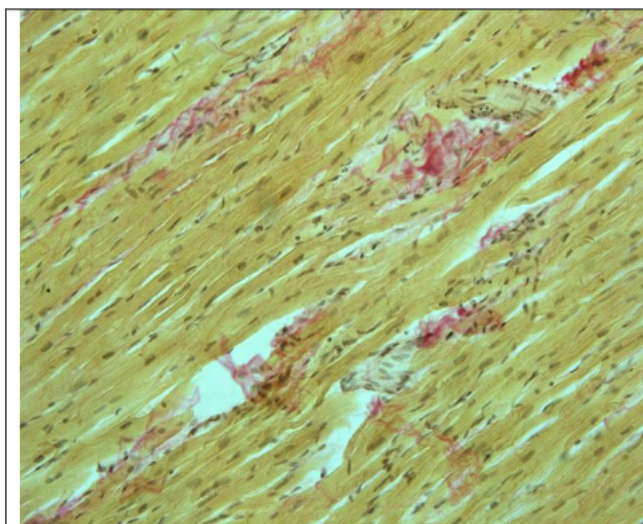


Рисунок 6 - Миокард - мелкоочаговый кардиосклероз при хронической наркотической интоксикации. Окраска пикрофуксином по ван Гизон. Увеличение X200

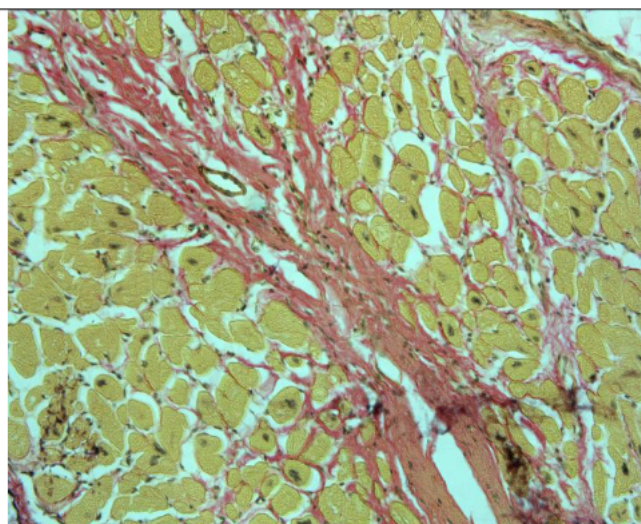


Рисунок 7 – Миокард - периваскулярный кардиосклероз при хронической наркотической интоксикации. Окраска пикрофуксином по ван Гизон. Увеличение X200

В «Контрольной» группе морфологические изменения в сердце характеризовались признаками остро наступившей смерти: в виде неравномерного кровенаполнения сосудов, контрактур различной степени и фрагментации мышечных волокон (рисунок 8 и 9):

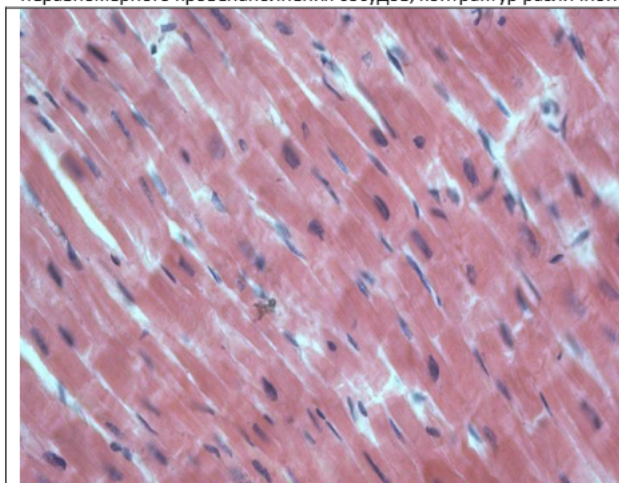


Рисунок 8 - Миокард – контрактуры кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X200

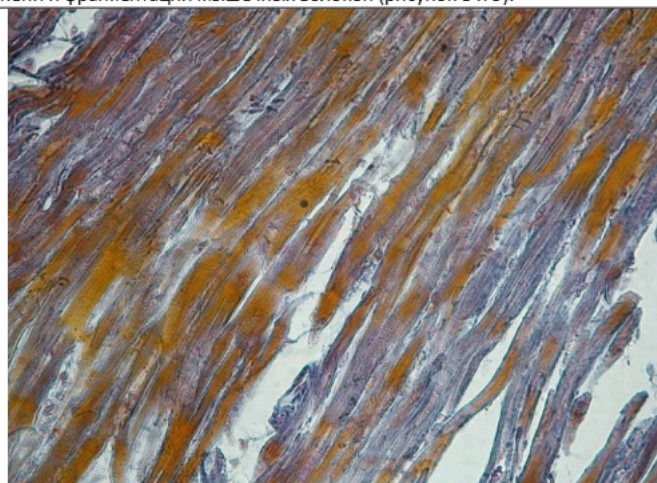


Рисунок 9 – Миокард – нарушение тинкториальных свойств кардиомиоцитов при острой интоксикации. Окраска по Маллори. Увеличение X200

Проведенные морфологические исследования показали, что: состояние морфологических структур миокарда сердца не зависят от расовой принадлежности, характер морфологических изменений и степень их выраженности в основном, зависели от возраста, сопутствующей патологии и так называемого «наркотического стажа». В группе «Отравление» отравление наркотиками как причина смерти имеет непосредственное влияние на изменение мышц и сосудов сердца, т.е. отмечались очаговые кровоизлияния в эпикарде, острые повреждения кардиомиоцитов, утолщение эндокарда и интимы коронарных сосудов, очаговый кардиосклероз.

Таким образом, проведенные нами комплексные исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Изучены патоморфологические изменения миокарда у лиц, умерших от отравления наркотическими веществами. Характер морфологических изменений в тканях сердца и степень их выраженности зависела от так называемого «наркотического стажа». Нами достоверно установлено, что отравление наркотиками оказывает непосредственное кардиотоксическое влияние на структуры миокарда и коронарных сосудов. Смерть от острого отравления наркотическими веществами характеризуется острыми повреждениями кардиомиоцитов в виде: фрагментации, волнообразной деформации и контрактур кардиомиоцитов

различной степени; выраженными расстройствами кровообращения в виде спазма и малокровия, отека стромы миокарда и очаговых кровоизлияний. Хроническая наркотическая интоксикация проявляется склеротическими изменениями интимы коронарных сосудов, участками интрамурального, сетчатого и периваскулярного кардиосклероза, умеренной компенсаторной гипертрофии отдельных кардиомиоцитов, при этом достоверность различий группы «Отравление» по отношению к «Контрольной» составила  $p \geq 0,5$ .

2. При химико-токсикологическом исследовании в ПЖ методом тонкослойной хроматографии во всех исследованных 142 случаях группы «Отравление», были обнаружены – морфин, как отдельно, так и в комбинации с алкоголем и лекарственными препаратами. В группе «Контроль» из 105 случаев ни в одном наркотика не были обнаружены, при этом достоверность различий группы «Отравление» по отношению к «Контрольной» составила  $p \geq 0,01$ .

3. Биохимическое исследование КФК в крови и перикардальной жидкости в группе «Отравление» выявило трехкратное увеличение показателей, тогда как в «Контрольной» группе показатели оставались в пределах

нормы, достоверность различий группы «Отравление» по отношению к «Контрольной» составила  $p \geq 0,01$ .

4. При судебно-медицинской экспертизе необходимо основываться на комплексном подходе к диагностике

отравления наркотическими веществами, т.е. учитывать результаты морфологических изменений в миокарде, а также химико-токсикологические и биохимические показатели в перикардиальной жидкости.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Барчуков В.П., Калачев Б.Ф. Некоторые аспекты незаконного распространения наркотиков в России. //Вопросы наркологии. - 1993. - №1. - С.56-61.
- 2 Коротун В.И., Катаева С.С., Смирнова И.Ю. //Наркотики как одна из современных проблем судебной медицины // Перспективы развития и совершенствования СМЭ РФ: материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. – М.:Астрахань: 2000. – 308 с.
- 3 Годовые отчёты Алматинского филиала РКП «Центр судебной медицины» Министерства здравоохранения Республики Казахстан с 2007 по 2011 годы.
- 4 Пиголкин Ю. И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине // «Медицина». – М.: - 2004, - 303 с.
- 5 Габададзе Г. Д. Биохимические методы исследования наличия наркотиков в трупной крови: автореф... дисс. канд. мед. наук. – Москва, – 2007. – 25 с.
- 6 Резник А. Г. Судебно-медицинская оценка патоморфологических изменений сердца и биохимических показателей перикардиальной жидкости при смерти от различных причин: автореф... дисс. докт. мед. наук. – СПб.: 2009. – 50 с.

**Ю.С. ИСМАИЛОВА, А.Ж. АЛТАЕВА, С.С. ЖҮНИСОВ**

**ЕСІРТКІДЕН УЛАНУ КЕЗІНДЕГІ СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ САРАПТАМАНЫ ЖЕТІЛДІРУДІҢ КЕЙБІР МӨСЕЛЕЛЕРІ**

**Түйін:** Мақалада есірткіден улану кезіндегі сот-медициналық сараптаманы жетілдіру мақсатында перикардиалды сұйықтықтың биохимиялық және химия-токсикалық зерттеу нәтижелері сипатталған. «Бақылау» және «Улану» топтарында алынған нәтижелер, есірткіден улану кезіндегі сот-медициналық сараптамада перикардиалды сұйықтықтың биохимиялық және химия-токсикалық өзгерістері арқылы анықтауға болады.

**Түйінді сөздер:** есірткімен уланудан болған өлімнің сот медициналық сараптамасы, перикардиалды сұйықтық, қан, фермент КФК.

**Y. S. ISMAILOVA, A.ZH. ALTAEVA, S. S. ZHUNISOV**

**SOME ASPECTS OF THE IMPROVEMENT JUDICIAL-MEDICAL EXPERT OPERATIONS IN FATAL DRUG POISONING**

**Resume:** This article describes the biochemical and chemical-toxicological investigations of pericardial fluid in order to improve forensic medical examination of fatal drug poisoning. The results obtained from investigating of both groups "Control" and "Poisoning" allow us to offer a reliable criteria for the forensic medical diagnosis of fatal drug poisoning on the changes of chemical-toxicological and biochemical parameters of pericardial fluid.

**Keywords:** forensic medical examination of fatal drug poisoning, pericardial fluid, blood, enzyme CPhK.

УДК 621.039.9:614.73

Е.Т. МАСАЛИМОВ

Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по Жамбылской области, г. Тараз  
НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей

#### ДИНАМИКА РЕКОНСТРУКЦИИ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК НА НАСЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Проанализированы архивные материалы, касающиеся исходных данных по содержанию в объектах внешней среды территорий Казахстана, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону, продуктов деления, образовавшихся в результате испытаний ядерного оружия. Показана горизонтальная и вертикальная динамика движения долгоживущих радионуклидов в почвах с периода выпадения радиоактивных осадков и по состоянию на 2006 год

**Ключевые слова:** радиация, доза облучения, группы радиационного риска, радионуклиды, Семипалатинский испытательный ядерный полигон

#### Введение

Исследования радиозоологической обстановки на территориях, прилегающих к СИЯП, проводились с момента первого взрыва. В первые десять лет испытаний измерялась только мощность дозы гамма-излучения по пути прохождения радиоактивного облака. С 1959 г. начали определять удельную суммарную бета-активность объектов внешней среды в отдельных населенных пунктах. Начало планомерного изучения радиозоологической обстановки, согласно архивным данным, относится к 1962 г. С этого времени изучались как объекты окружающей среды, так и продукты питания на достаточно широких территориях. НИИ радиационной медицины и экологии располагает вышеназванными архивными данными, частично сохранившимися после распада СССР и закрытия полигона.

После закрытия полигона проводились отдельные исследования радиозоологической обстановки на прилегающих территориях в рамках государственных, отраслевых (секторальных) и региональных программ. Оказывалась международная помощь в решении данного вопроса, но эти исследования носили фрагментарный характер.

Основной вывод, вытекающий из проведенных за последнее десятилетие исследований: радиозоологическая обстановка территорий, подвергшихся радиационному воздействию, на сегодняшний день оценена далеко не однозначно. Так, например, по многочисленным литературным публикациям скорость миграции глобальных выпадений Cs-137 составляет 0,1 см в год. Тогда за время, прошедшее с начала испытаний, весь Cs-137 должен находиться в шестисантиметровом слое почвы. Результаты радиационных исследований на территориях вокруг СИЯП показывают наличие Cs-137 в более глубоких слоях почвы (до 100 см). Только в последние годы появились данные о вкладе трансурановых элементов (Pu-238, Pu-239, Pu-240, Pu-241) в формирование радиационной обстановки в настоящее время на территориях, прилегающих к полигону. В настоящее время имеется реальная возможность определения Pu-239 по результатам измерения Am-241 гамма-спектрометрическими методами. При ядерных и термоядерных взрывах образуются радиоизотопы редкоземельной группы элементов (Eu-152, Eu-154, Eu-155). Эти элементы, особенно продукты нейтронной

активации, вследствие большой вероятности их образования при подземных взрывах, значительных периодах полураспада, высоких значениях ионизационных констант и периодов полувыведения из организма человека, представляют интерес с точки зрения проблем радиационной безопасности и дозовых нагрузок.

Проблема ретроспективного определения доз местного осадка ядерных взрывов, выполненных более 50 лет назад, продолжает оставаться актуальной до сих пор.

#### Результаты и обсуждение.

Специалистами радиационной безопасности полигона [1,2] и сотрудниками радиационно-гигиенического отдела Диспансера №4 при реконструкции эффективных доз облучения населения, контролируемых территорий Казахстана (до 1985г.), учитывались основные параметры и характеристики 14 наземных и воздушных ядерных взрывов (1949-1965гг.), а так же первичные данные по контролю за радиационно-гигиенической обстановкой, сформированной этими дозообразующими взрывами.

При этом основную роль в реконструкции доз внутреннего облучения населения сыграли первичные материалы Диспансера №4 по спектрометрическому анализу содержания продуктов деления в объектах внешней среды и продуктах питания местного производства. В архивах НИИ радиационной медицины и экологии имеются данные по количеству и результатам спектрометрических анализов отобранных по 10 маршрутам объектов внешней среды и продуктов питания, включающих территории бывшей Семипалатинской и Восточно-Казахстанской области, за период 1963-1983 гг. (4 867 проб почв, 5 222 проб растительности, воды и продуктов питания местного производства).

Результаты этих работ позволили рассчитать (по состоянию на 1985-2002 гг.) дозы облучения населения отдельных поселков Абайского, Жанасемейского, Бескарагайского, Бородулихинского, Жарминского (бывшая Семипалатинская область) и Глубоковского районов ВКО. При этом проведено ранжирование численности облучавшегося населения по 5 дозовым группам (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика численности групп радиационного риска контролируемых районов ВКО, с установленными ЭЭД (абс.числа)

Дозовая группа	Население районов ВКО	1985г.	1999г.	2002г.	Всего
I - дозовая группа 250 и > мЗв	Абайский Жанасемейский Бескарагайский	10 300	2 500	2 000	14 800
II- дозовая группа 200-249 мЗв	Абайский Жанасемейский Бескарагайский Бородулихинский	5 600	4 600	2 500	12 700
III- дозовая группа 150-199 мЗв	Абайский Жанасемейский Бескарагайский Бородулихинский	7200	3 600	3 100	13 900
IV- дозовая группа 50-149 мЗв	Все районы, за исключением: Зайсанский Катонкарагайский Тарбагатайский Кокпектинский	5 100	7 200	3 500	15 800
V – дозовая группа 50 -100 мЗв	Абайский Жанасемейский Бескарагайский	-	-	7 376	7 376
Всего, человек		28 200	17 900	18 476	64 576

Нужно отметить, что, установленные дозы облучения не являлись индивидуальными, а рассчитывались для лиц конкретных населенных пунктов с учетом всего периода испытаний (облучения). При этом численность V дозовой группы была сформирована в 2002 гг. из населения, прибывшего в контролируемые районы ВКО и, проживавшего, на загрязненных радиоактивными осадками территориях, в том числе при нештатных ситуациях подземных ядерных взрывов, подвергались радиационному воздействию в основном за счет внутреннего поступления искусственных радионуклидов по пищевым цепям.

После распада СССР в 1991 г. Диспансер №4 МЗ СССР был переименован в НИИ радиационной медицины и экологии. В рамках НТП института работы по контролю за радиационно-гигиенической обстановкой территорий, прилегающих к СИЯП по реконструкции доз облучения населения территорий где они не были установлены были продолжены. В этой связи значительную помощь в пополнении и анализе базы данных института по сбору объектов внешней среды оказали ученые Хиросимского университета. С 1994 г. по 2005 г. совместные работы позволили, практически полностью, повторить маршруты по отбору проб почвы, выполненные Диспансером №4 в период 1963-1983гг.

Результаты анализа образцов позволили провести реконструкцию эффективных доз облучения для дополнительного числа населения (17 900 человек), подвергавшегося радиационному воздействию. Созданный в НИИ радиационной медицины и экологии Государственный научный автоматизированный медицинский регистр населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию (ГНАМР) (2003-2005 гг.) по состоянию на 2002 г. содержал сведения о 74 083 живых лицах, из которых у 64 576 лиц установлены дозы облучения.

Полученные результаты имели важное научное значение и были использованы для решения проблем социального характера, заключающиеся в необходимости распределения населения по проживанию в различных зонах радиационного риска. В дальнейшем предполагались компенсационные выплаты пострадавшему населению, а так же проведение медицинских мероприятий, направленных на диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию групп радиационного риска.

На основании материалов по дозовым нагрузкам на население территорий Казахстана, пострадавших от испытаний ядерного оружия была разработана их классификация.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Степанов Ю.А., Логачев В.А., Михалихина Л.А., Матущенко А.М. и др. К вопросу об оценки доз облучения населения вследствие проведения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. Доклад на 2-м семинаре по международной программе РАДТЕСТ. – Барнаул. - 5-10 сентября. - 1994.
- 2 Ядерные испытания СССР. Семипалатинский полигон: обеспечение общей и радиационной безопасности ядерных испытаний. Кол. авторов под рук. В.А. Логачева. – М.: 1997. - С.34-45.

#### Е.Т.МӘСӨЛІМОВ

#### ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНЫҢ КЕЙБІР АУДАНДАРЫНДАҒЫ ХАЛЫҚҚА МӨЛШЕРЛІ КҮШТІҢ ӨСЕР ЕТУІНЕ ҚАЙТА ҚҰРУ ӨРЕКЕТІНІҢ ДИНАМИКАСЫ

**Түйін:** Семей ядролық полигонына жақын орналасқан Қазақстан аумағының сыртқы ортасының объектілерінде алғашқы мәліметтерге қатысты архив материалдары, ядролық қаруды сынау салдарынан бөлінген заттар талданған. Жер қыртысындағы радиоактивті шөгіндінің түсу кезеңінен 2006 жылға дейінгі ұзақ жасайтын радионуклидтердің көлденең және тік қозғалыс динамикасы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** радиация, сәуленің өсеріне шалдығу мөлшері, радиациялық қауіп топтары, радионуклидтер, Семей ядролық сынақ полигоны.

Y. T. MASSALIMOV

THE DYNAMICS OF RECONSTRUCTION DOSES TO THE POPULATION OF SOME AREAS OF THE EAST KAZAKHSTAN REGION

**Resume:** Analyzed archival materials relating to the initial data on the content of the objects in the environment territories of Kazakhstan, adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site, the fission products formed as a result of nuclear weapons tests. Shows the horizontal and vertical motion dynamics of long-lived radionuclides in the soil with a period of fallout, and as of 2006 years.

**Keywords:** radiation, radiation dose, radionuclides, the Semipalatinsk nuclear testing ground, the radiation risk

УДК 663.2:663.256.1

Е.Т. МАСАЛИМОВ

<sup>1</sup>Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по Жамбылской области, г. Тараз

<sup>2</sup>НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей

## АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В УСТАНОВЛЕННЫХ ДОЗАХ

Установлена корреляционная зависимость нарушений вегетативной регуляции и липидного обмена с отдельными нозологическими формами болезней системы кровообращения у населения некоторых районов Восточно-Казахстанской области с установленными эффективными эквивалентными дозами облучения.

**Ключевые слова:** доза облучения, вегетативная регуляция, заболевания системы кровообращения, Семипалатинский ядерный полигон, Государственный научный автоматизированный медицинский регистр экспонированного радиацией населения Казахстана

### Введение.

Влияния ионизирующего излучения на нервную систему человека постоянно остается актуальной в связи с ее регулирующим влиянием на деятельность органов, систем органов, отдельных гомеостатов в условиях действия различных экзо- и эндофакторов. При этом наиболее изученными является регулирующее влияние вегетативного отдела нервной системы на формирование сосудистых реакций. Установлено, что все ответные реакции на радиационное воздействие осуществляются через вегетативную регуляцию ее основного звена, отвечающего за сосудистый тонус и реактивность. В большинстве случаев речь идет об ответных сосудистых реакциях, патологические изменения которых оцениваются по исходному состоянию парасимпатической или симпатотонической регуляции. При радиационном воздействии эффекты дезадаптации в этих структурах регуляции сосудистого тонуса создают предпосылки для различной по времени трансформации ваготонических и симпатотонических реакций в противоположные, что, в свою очередь, вызывает состояния вегетососудистой дистонии с последующим формированием патологических состояний. [1,2].

### Материалы и методы.

Объектом исследования являлись группы радиационного риска, представленные лицами, непосредственно подвергавшимся облучению в дозе 250 и более мЗв и их потомками, а так же лицами, прибывшими на контролируемые территории ВКО в 1965 г., подвергавшиеся сочетанному радиационному

воздействию в результате атмосферных испытаний и нештатных ситуаций при подземных ядерных взрывах.

Сравнение результатов исследования проводилось с репрезентативной контрольной группой, представленной населением изучаемых районов ВКО, прибывших на эти территории в 1990 г. и прожившие там не менее 5 лет.

Основой выборки численного и возрастного состава групп исследования послужили результаты ежегодного распределения экспонированного радиацией населения и необлучавшегося населения при скрининговых и стационарных обследованиях населения изучаемых районов, вошедших в базу данных Государственного научного автоматизированного медицинского регистра населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию (ГНАМР).

Из массива медицинских документов для лабораторно-инструментальных методов исследования по оценке вегетативной регуляции рутинным способом отобрано в основных и контрольной группе по 152 человека в четырех возрастных стратах. Оценка показателей ВРС проведена в двух возрастных стратах 30-49, 50 и старше лет, в основной группе среди 120 человек, в группе сравнения 100 человек, в контрольной группе – 100 человек.

Для оценки динамики показателей липидного обмена по основной группе выкопировано 595 результатов, группе сравнения – 430 результатов, контрольной группе – 430 группе. Оценка достоверности результатов инструментальных, лабораторных методов проводилась с помощью вариационной статистики, при этом использовались следующие значения:

$$M = \frac{\Sigma}{n},$$

где m- среднеарифметическая, n- число наблюдений,  $\Sigma$ - сумма вариант

$$\delta = \frac{v_{\max} - v_{\min}}{k},$$

где  $\sigma$  – среднееквадратичное отклонение,  $v_{\max}$  – максимальное значение варианта,  $v_{\min}$  – минимальное значение варианта, k- коэффициент;

$$M = \frac{\xi}{\sqrt{n}},$$

где m – ошибка средней,  $\sigma$  – среднееквадратичное отклонение,  $\sqrt{n}$  – число наблюдений.

Выборка была репрезентативна, то есть соответствовала по основным характеристикам изучаемой популяции, как по возрасту, полу, так и по социально-профессиональной принадлежности.

Уровень вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности, а также вариативности ритма сердца (ВРС) определялся с помощью аппарата «ВНС – Спектр».

Проводился анализ вариабельности ритма сердца в положении лежа и в условиях активной ортостатической пробы.

Вегетативный статус (сосудистые реакции) оценивали по анализу ВРС с чередованием 5-минутных записей кардиоинтервалограмм в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа и при выполнении ортостатической пробы.

Спектральный анализ предполагает разложение временной зависимости ВРС на отдельные ритмы с различными частотами (различными периодами колебаний) и оценку их интенсивности (размаха, вклада в общую дисперсию ВРС).

Зависимость оцениваемой интенсивности от частоты задается рассчитываемой зависимостью спектральной плотности мощности (СПМ) ВРС от частоты. Статистическими характеристиками ВРС являются SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50, CV.

SDNN (мс) – среднее квадратическое отклонение – суммарный показатель вариабельности величин кардиоинтервалов за анализируемый период. Увеличение SDNN указывает на усиление парасимпатической регуляции, снижение SDNN связано с усилением симпатической регуляции.

SDANN (мс) – стандартное отклонение средних значений SDNN из 5-минутных сегментов. Используется при длительных записях кардиоинтервалов.

RMSSD (мс) – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар кардиоинтервалов. Показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции.

pNN50 (%) – процент последовательных кардиоинтервалов, различающихся более чем на 50 мс, от общего количества пар кардиоинтервалов за весь период анализа. Коррелирует с RMSSD.

CV – коэффициент вариации. Представляет собой нормированную оценку SDNN:  $CV = SDNN / M * 100$ , где M – среднее значение кардиоинтервалов. NN – означает ряд интервалов без экстрасистол.

Применение спектрального анализа ВРС позволяет определить следующие компоненты:

TP (мс<sup>2</sup>) – суммарная мощность спектра. По физиологическому смыслу аналогична SDNN.

VLF (мс<sup>2</sup>) – Very Low Frequency – мощность частот в диапазоне 0,003-0,04 Гц. Характеризует надсегментарный уровень регуляции симпатического звена.

LF (мс<sup>2</sup>) – Low Frequency - мощность частот в диапазоне 0,04-0,15 Гц. Характеризует состояние симпатического отдела ВНС, в частности, активность вазомоторного центра продолговатого мозга.

HF (мс<sup>2</sup>) – High Frequency - мощность частот в диапазоне 0,15-0,4 Гц. Дыхательная составляющая спектра. Показатель вагусной активности.

Все зарегистрированные параметры ВРС в динамике при оценке должных величин в контрольных группах и таковых в основных группах обрабатывались методом расчета медианы, 25 перцентилей и 75 перцентилей.

Проводился иммуноферментный анализ концентрации гомоцистеина.

Определение триглицеридов проводилось автоматизированным методом на анализаторе «Autolab AMS» (Италия) с реагентами компании «BioSystems» (Испания).

HDL-холестерин (высокой плотности) так же определяется на анализаторе «Autolab AMS» (Италия) с реагентами «ASSEL» (Италия). Липопротеиды низкой плотности определялись расчетным методом по формуле: ХС ЛПНП=ОХС- (ХС ЛПВП+ТГ/5). Норма 135 мг% (3,5 ммоль/л).

**Результаты и обсуждение.**

Проведен анализ первичных медицинских документов по группам исследования, содержащие данные параметров состояния вегетативного гомеостата. В контрольной группе возрастных страт 20-60 и старше лет в подавляющем большинстве случаев (71-85,9%) регистрировались нормальные сосудистые реакции (эйтония). Причем в возрастных стратах 20 - 39 лет парасимпатическая направленность сосудистых реакций преобладала над симпатотонической, тогда как в возрастных стратах 40 и старше лет симпатотоническая. Зарегистрированные состояния соответствовали физиологическим нормам возрастной вегетативной регуляции. В основной группе число лиц возрастных страт 20-39 лет с нормальной вегетативной регуляцией, вегетативного тонуса и реактивности было достоверно меньше чем в контрольной группе (в среднем 72,4%)  $p < 0,05$ ) за счет достоверно большего числа лиц с парасимпатической направленностью сосудистых реакций. В группе сравнения число лиц с различными вегетативными реакциями не имело существенных различий с контрольной группой. Что касается анализа возрастного распределения показателей вегетативного обеспечения деятельности организма, то нами не получено достоверных различий по числу лиц с различными сосудистыми реакциями в группах исследования. При этом регистрировалась четкая закономерность увеличения числа лиц с симпатотоническими сосудистыми реакциями в возрастных стратах 40-60 и более лет. Полученные результаты свидетельствовали об определенных нарушениях вегетативной регуляции в основной группе, связанные с достоверно большим числом лиц с сосудистыми реакциями симпатотонической направленности в возрастных стратах 40 лет и старше и парасимпатической направленности в более молодых возрастных группах по сравнению с таковыми в контроле.

Для верификации нарушений вегетативной регуляции в группах исследования был использован метод оценки вариабельности ритма сердца (ВРС). Проанализированы основные показатели ВРС в трех группах (основная группа, группа сравнения, контрольная группа) - 160 человек в возрасте 30-50 лет и старше не имеющих заболеваний системы кровообращения; в трех группах той же численности и возраста с артериальной гипертонией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС).

Обращало на себя внимание достоверное снижение суммарной эффективности вегетативной регуляции в основной группе и группе сравнения среди лиц без болезней системы кровообращения (БСК) и среди лиц с АГ и ИБС относительно контрольной группы: SDNN, мс в основной группе и группе сравнения без БСК в возрастных стратах 30-39 и 50 и старше лет – 38,6;30,4, в группе сравнения – 39,2; 35,4, в контрольной группе – 45,3; 38,6 ( $p < 0,01; 0,01 - 0,05; 0,05$  соответственно) (таблица 1).

Таблица 1 - Возрастное распределение основных показателей ВРС в группах исследования с заболеваниями системы кровообращения.

Группы исследования	Возраст, лет	RR ср., мс	SDNN, мс	RMSSD, мс	PNN50, %	TP, мс <sup>2</sup> /Гц	VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	LF, мс <sup>2</sup> /Гц	HF, мс <sup>2</sup> /Гц	LF/H F
Основная группа без БСК, n=60	30-49	820,8	38,6*	40,4*	13,0*	1996	734	742*	813*	0,91
	50 и >	756,2	30,4*	31,9*	13,7*	2110	760	712*	770*	0,92
Группа сравнения без БСК, n=50	30-49	812,6	39,2*	40,6	14,8	1980	747	690*	750	0,92
	50 и >	763,2	35,4*	36,2	14,7	1970	746	725*	790	0,92

Контрольная группа без БСК, n=50	30-49	834,8	45,3	38,3	15,2	2176	756	650	760	0,85
	50 и >	782,5	38,6	36,2	15,2	1826	742	670	773	0,87
Основная группа с АГ и ИБС, n=60	30-49	856,3	30,2*	33,8*	10,8*	2126	748	700*	790*	0,89
	50 и >	839,7	26,3*	30,8*	11,1*	2032	747	712*	798*	0,89
Группа сравнения с АГ и ИБС, n=50	30-49	844,3	33,8*	35,3	12,4*	1920	742	672*	760*	0,88
	50 и >	838,3	32,4*	34,7	12,6*	1935	751	680*	758*	0,90
Контрольная группа с АГ и ИБС, n=50	30-49	842,3	38,6	37,2	14,1	1972	742	624	732	0,85
	50 и >	862,4	41,5	35,9	14,2	1986	751	631	704	0,89

\*-указанные значения имеют достоверные различия с контрольной группой

В основных группах с АГ и ИБС этот показатель был достоверно ниже, по сравнению с таковым среди лиц без БСК этих групп, так и контрольной группы.

Показатели активности парасимпатического звена вегетативной регуляции и преобладания парасимпатического звена над симпатотоническим в основной группе с АГ и ИБС был достоверно ниже в возрастной страте 50 лет и старше, по сравнению с контрольной группой: RMSSD, мс – 31,9;36,2 соответственно (p<0,05). В группе сравнения эти показатели не имели существенных различий с показателями контроля.

Среди лиц основной группы с АГ и ИБС в возрастных стратах 30-50 и старше лет RMSSD, мс составлял 33,8-30,8 и был достоверно ниже, чем в контрольной группе 37,2-35,9 (RMSSD, мс (p<0,05; p<0,05). Среди лиц группы сравнения с АГ и ИБС этот показатель был достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой, только в возрастной страте 30-49 лет 35,3;37,2 (p<0,05).

Показатель преобладания парасимпатического звена над симпатотоническим (PNN50,%) в основной без БСК в обеих возрастных стратах был достоверно ниже, чем в контрольной группе (13,0-13,7; 15,2-15,2, p<0,05, p<0,05) тогда как в группе сравнения он существенно не отличался. Та же картина наблюдалась и при анализе этого показателя в основных и контрольной группе с АГ и ИБС..

В обеих возрастных стратах основной группы этот показатель был достоверно ниже, чем в контрольной группе (10,8-11,1; 14,1-14,2, p<0,05, p<0,05), в группе сравнения показатель преобладания парасимпатического звена над симпатотоническим (PNN50,%) вегетативной регуляции так же был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Два основных показателя, представляющих симпатотоническую регуляцию и вагусную активность (LF,мс2/Гц; HF, мс2/Гц) продемонстрировали разнонаправленную динамику, которая в целом свидетельствовала о достоверном превышении симпатотонической регуляции вегетативного отдела нервной системы среди лиц основных групп по сравнению с контрольной группой.

При этом обращало на себя внимание отсутствие существенных различий в группах исследования по показателю баланса симпатотонических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы (ВНС) (LF/HF). Это свидетельствовало о наличии достаточных компенсаторных механизмов регуляции соотношений различных звеньев ВНС, что с клинической точки зрения могло означать отсутствие каких-либо осложнений течения АГ и ИБС на момент обследования конкретных лиц.

Таким образом, выполненное исследование по оценке функционирования вегетативного гомеостата в основных группах и контрольной группе среди лиц с БСК (в том числе с АГ и ИБС) и без БСК, позволило установить достоверное преобладание нарушения симпатотонического звена вегетативной регуляции в основных группах по сравнению с контрольной.

Установлено модифицирующее влияние гиперлипидемии среди мужчин и женщин на формирование отдельных форм БСК и клиническое течение этих заболеваний.

При радиационном воздействии происходят нарушения сосудистой регуляции (радиационное воздействие на диэнцефальные отделы головного мозга) и гибель клеток эндотелия артериальных сосудов, что в сочетании с нарушениями липидного обмена ускоряет естественные процессы атеросклероза, приводящие к развитию артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца и осложнениям.

Как было показано выше, регистрировалось достоверно большая частота нарушений вегетативной регуляции среди экспонированных радиацией групп исследования с БСК, поэтому проанализировано состояние липидного обмена в этих группах. Предварительно на различных возрастных группах (сформированных двойным слепым методом), представленных лицами подвергавшихся радиационному воздействию в дозах 250 и более мзв, группой лиц с дозой облучения 100 мзв и контрольной группой проведен анализ распределения средних показателей гомоцистеина, триглицеридов, ХСЛПВП (таблица 2).

Таблица 2 - Возрастное распределение средних показателей гомоцистеина, триглицеридов, ХСЛПВП в группах исследования

Возраст (лет)	Группы исследования	Показатели липидного обмена		
		Гомоцистеин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л
20-29	Основная группа, n=35	9,3±0,07	0,96±0,03	0,67±0,003
	Группа сравнения, n=30	9,0±0,07	0,95±0,03	0,64±0,003
	Контрольная группа, n=30	8,8±0,07	0,98±0,02	0,70±0,003
30-39	Основная группа, n=35	14,7±0,08*	1,82±0,08*	1,32±0,08*
	Группа сравнения, n=30	10,6±0,05	1,18±0,07	0,93±0,002
	Контрольная группа, n=30	10,2±0,06	1,13±0,04	0,86±0,002
40-49	Основная группа, n=35	21,3±0,21*	1,96±0,1*	1,64±0,03*
	Группа сравнения, n=30	18,5±0,16	1,7±0,12	1,21±0,04
	Контрольная группа, n=30	17,8±0,12	1,39±0,06	1,12±0,01
50-59	Основная группа, n=35	19,5±0,17*	2,2±0,14*	1,61±0,03*
	Группа сравнения, n=30	16,3±0,16	1,97±0,3	1,35±0,03
	Контрольная группа, n=30	15,6±0,15	1,95±0,12	1,3±0,02

60 и старше >	Основная группа, n=35	22,9±0,23*	2,1±0,15	1,84±0,02*
	Группа сравнения, n=30	19,5±0,17	1,95±0,14	1,61±0,03
	Контрольная группа, n=30	18,6±0,18	2,0±0,14	1,56±0,017

\*- указанные значения имеют достоверные различия с контрольной группой

Как следует из таблицы, только в возрастной страте 20-29 лет, средние значения исследуемых показателей в основных группах не имели существенных различий с таковыми в контроле.

Так же не установлены существенные различия во всех остальных стратах, представленных группой сравнения и контрольной группой. Среди лиц основной группы в возрастных стратах 30-60 и старше лет средние значения всех исследуемых показателей были достоверно выше, по сравнению с

контрольной группой. Можно предполагать, что основное модифицирующее влияние на изменения липидного обмена среди лиц основной группы оказало радиационное воздействие в дозе 250 и более мЗв.

В группах лиц в возрасте 30 лет и старше, представленных лицами, не имеющих заболеваний кровообращения и с АГ и ИБС, проведена оценка распределения случаев с нарушениями липидного обмена (таблица 3).

Таблица 3 - Корреляционная зависимость нарушений вегетативной регуляции и липидного обмена с установленными дозами облучения у лиц основных групп исследования с АГ и ИБС в возрастных стратах 30 лет и старше

	r1 основная группа n=100	r 2 группа сравнения n=100	p1 основная группа <	p2 группа сравнения <
SDNN, мс	0,7261	0,3247	0,01	0,05
LF, мс2/Гц	0,5232	0,2116	0,01	0,05
LF/HF	0,1114	0,0627	0,1	0,1
Вегетососудистая дистония	0,6233	0,1035	0,01	0,1
Гипергомоцистеинемия	0,7672	0,1264	0,01	0,1
Повышение уровня триглицеридов	0,3244	0,0893	0,01	0,1
Повышение уровня ХСЛПВП	0,3375	0,0921	0,05	0,1
Гиперлипидемия	0,4826	0,0976	0,01	0,1

Как следует из таблицы 3, наименьшее число лиц с нарушениями липидного обмена зарегистрировано в контрольной группе и в группе сравнения (22,4%;26,8% соответственно). В этих группах среди лиц с АГ и ИБС гиперлипидемия зарегистрирована в 31,1% и 32,6% соответственно. Среди лиц основной группы без АГ и ИБС нарушения липидного обмена зарегистрировано в 39% случаев (p<0,05); с АГ и ИБС в 50,5% случаев (p<0,01).

Таким образом, среди лиц основной группы достоверно чаще регистрировалась гиперлипидемия в возрастных стратах 30 и старше лет, причем число этих лиц с АГ и ИБС было достоверно больше, чем в группе без БСК.

Для интерпретации степени зависимости нарушений отдельных показателей ВРС и в целом вегетативной регуляции, а так же гиперлипидемии с величинами ЭЭД в основных группах исследования среди лиц с АГ и ИБС в возрастных стратах старше 30 лет был проведен соответствующий корреляционный анализ вклада радиационного воздействия в величину изучаемых показателей (таблица 4).

Как следует из таблицы 4 среди лиц основной группы наиболее сильная корреляционная зависимость с дозой облучения зарегистрирована по показателям суммарной эффективности вегетативной регуляции и симпатотонической регуляцией ВНС (r =0,7261; r =0,5232)p<0,01). Так же сильная корреляционная зависимость установлена по совокупным нарушениям вегетативной регуляции r =0,6233, p<0,01.

Сильная и средняя степень корреляционной зависимости установлена по отдельным показателям липидного обмена и гиперлипидемией в целом, r =0,4826, p<0,01.

Среди лиц группы сравнения слабая степень корреляционной зависимости с величиной дозы облучения регистрировалась по снижению суммарной эффективности вегетативной регуляции и нарушением симпатотонической регуляции сосудистого тонуса и реактивности (r2 =0,3247;0,2116, p<0,05, p<0,05). По всем показателям липидного обмена среди лиц группы сравнения корреляционных зависимостей с величиной дозы облучения не установлено.

Таблица 4 - Распределение лиц групп исследования с гиперлипидемией

Группы исследования (30 лет и >)	Гомоцистеин, (≥15 ммоль/л)	Триглицериды, (≥ 1,7ммоль/л)	ХСЛПВП (≥0,9ммоль/л)	Повышены все показатели липидного обмена
Основная группа без АГ и ИБС n=180	38,6*	37,9*	40,6*	39,0*
Группа сравнения без АГ и ИБС n=180	24,8	28,6	27,3	26,8
Контрольная группа без АГ и ИБС n=120	20,6	22,7	23,8	22,4
Основная группа с АГ и ИБС n=150	52,4*	48,3*	50,9*	50,5*
Группа сравнения с АГ и ИБС n=150	31,9	32,8	33,1	32,6
Контрольная группа с АГ и ИБС n=120	29,5	31,3	32,6	31,1

\*- указанные значения имеют достоверные различия с контрольной группой

Таким образом, в патогенезе формирования БСК в исследуемых группах ведущую роль занимали нарушения вегетативной регуляции и липидного обмена, причем среди лиц,

подвергавшихся радиационному воздействию, обнаруживались только количественные закономерности увеличение числа лиц с



этими нарушениями в соответствии с предложенными методами их верификации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б.И.Гусев, Б.В.Галич, К.Н.Апсаликов, Л.М.Пивина, С.В.Щербакова, А.Е.Мансарина, О.Н.Рыженкова, Г.Н.Билилова. Динамика смертности от заболеваний системы кровообращения среди населения некоторых районов Семипалатинской области Казахстана, подвергавшихся облучению в результате испытаний ядерного оружия // Материалы II Международной конференции. – Томск: 2004. - С. 181-183.
2. Молдагалиева Ж.Т., Қулабұхова Н.С., Гусев Б.И., Токанов А.М., Шагиева Д.Ш., Рыженкова О.Н., Щербакова С.В., Белихина Т.И., Мансарина А.Е. Оценка вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного сопровождения деятельности организма среди населения Восточно-Казахстанской области, подвергавшегося облучению в результате испытания ядерного оружия // «Наука и здравоохранение». - № 1. - 2007. - С. 105-107.

## Е.Т.МӘСӘЛІМОВ

БЕЛГІЛЕНГЕН МӨЛШЕРДЕ РАДИАЦИЯЛЫҚ ӨСЕРГЕ ДУШАР БОЛҒАН ҚАН АЙНАЛЫМЫ ЖҮЙЕСІНІҢ АУРУЫ БАР АДАМНЫҢ ЛИПИДТІ АЛМАСУ ЖӘНЕ ВЕГЕТАТИВТІ РЕТТЕУДІҢ БҰЗЫЛУ БАЙЛАНЫСЫНЫҢ КОРРЕЛЯЦИЯЛЫҚ ТӘУЕЛДІЛІГІНЕ ТАЛДАУ

**Түйін:** Шығыс Қазақстан облысының біршама аудан тұрғындарында қан айналымы жүйесінің ауруының жеке нозологиялық формаларында белгілі мөлшерде өсер қалдыратын эквивалентпен сәуленің өсеріне шалдыққан липидті алмасу және вегетативті реттеудің бұзылу байланысының корреляциялық тәуелсіздігі анықталған.

**Түйінді сөздер:** сәуленің өсеріне шалдығу мөлшері, вегетативті реттеу, қан айналымы жүйесінің аурулары, Семей ядролық сынақ полигоны, Қазақстан тұрғындарына радиацияның өсері тиюдің мемлекеттік ғылыми автоматтандырылған медициналық регистрі.

## Y. T. MASSALIMOV

ANALYSIS OF THE CORRELATION DISORDERS VEGETATIVE REGULATION OF LIPID METABOLISM AND CARDIOVASCULAR DISEASE IN INDIVIDUALS EXPOSED TO RADIATION EXPOSURE DOSES IN ESTABLISHED

**Resume:** The correlation dependence disorders and autonomic regulation of lipid metabolism with individual nosological forms of cardiovascular disease in the population of some areas of the East Kazakhstan region with established effective dose equivalent radiation.

**Keywords:** radiation dose, autonomic regulation, diseases of the circulatory system, the Semipalatinsk nuclear test site, National Research Register of automated medical radiation-exposed population of Kazakhstan

УДК 665.6

А.А. АЗЕМБАЕВ, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА  
РГП «Научный центр противоиных инфекционных препаратов»

## СОЗДАНИЕ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ ОПЫТНОГО ПРОИЗВОДСТВА НАУЧНОГО ЦЕНТРА

*Чистые помещения обеспечивают стерильность и качество в производстве инъекционных лекарств.*

**Ключевые слова:** стандарты GMP; классы чистоты; перепады давления; воздухоподготовка; фильтры HEPA; воздушный шлюз; контаминация.

Чистые помещения — одно из важнейших научных достижений человечества — это инновационное техническое помещение, в котором концентрация частиц загрязняющих веществ поддерживается в определенных пределах в соответствии с требованиями стандартов производства различных продуктов. Это помещение, в котором контролируется счетная концентрация аэрозольных частиц, построенное и используемое так, чтобы свести к минимуму поступление, генерацию и накопление частиц внутри помещения, и позволяющее, при этом, контролировать другие параметры, такие как, температура, влажность и давление.

Впервые о необходимости создания чистых помещений задумались хирурги в XIX веке. В 1860-е годы Лорд Листер добился значительного снижения инфекционных осложнений в своей операционной в Королевской больнице г. Глазго благодаря применению антисептического раствора (карболовой кислоты), убивающего бактерии. Этим раствором он обрабатывал инструменты, руки хирурга и хирургический разрез, и пытался предотвратить аэрозольное распространение инфекции путем распыления этого раствора в воздухе.

Разработка первых чистых помещений для промышленного производства началась во время второй мировой войны, и это, в основном, было обусловлено попытками повышения качества и

надежности узлов и деталей различных видов вооружения, танков и самолетов.

Открытие процессов ядерного расщепления, а также исследования в области разработки биологического и химического оружия, проводимые в период Второй мировой войны с 1939 по 1945 гг., стимулировали производство высокоэффективных воздушных фильтров HEPA (High Efficiency Particulate Air), необходимых для очистки воздуха от опасных микробиологических или радиоактивных аэрозольных загрязнений.

Чистые помещения с большими объемами хорошо очищенного воздуха, подаваемого через потолочные воздухораспределители, начали строить в период с 1955 г. до начала 1960-х годов. Кондиционированный воздух фильтровался «абсолютными» фильтрами, способными задерживать 99,95% частиц размером 0,3 мкм; в помещении поддерживалось избыточное давление.

Правила GMP ЕС несут рекомендательный характер и не содержат технических требований к чистым помещениям.

Не существует единого руководящего документа по проектированию и эксплуатации фармацевтической чистой зоны. Однако отраслевой стандарт «Надлежащая производственная практика» (GMP, Good Manufacturing

Practice), версии которого приняты во всех странах мира - GMP FDA, GMP EC, GMP Всемирной организации здравоохранения и др., использует методологию чистых помещений, изложенную в серии международных стандартов ИСО 14644. Принципы GMP и стандарты ИСО 14644 лежат в основе подготовки четкой и функциональной спецификации на все этапы производства фармацевтической продукции, отвечающей требованиям контролирующих органов.

Международные эксперты внесли значительные изменения в стандарты серии ИСО 14644, связанные с чистотой воздуха по аэрозольным частицам.

Новая FDIS-версия ИСО 14644-1 определяет 9 классов чистоты, в каждом из которых задана максимально допустимая концентрация в зависимости от размера частиц для каждого класса

В области технологии чистых помещений международная стандартизация ведется двумя органами:

- на европейском уровне — CEN;
- на общемировом уровне — ISO.

ISO (Международная организация по стандартизации) и CEN (Европейский комитет по стандартизации) — основные координаторы международной технической стандартизации

Согласно соглашения, вступившего в силу в 1991 году, существуют процедуры взаимного признания стандартов, разработанных в любой из этих двух организаций.

GMP ВОЗ «чистые» зоны для производства стерильной продукции классифицирует в соответствии с требуемыми характеристиками воздуха на классы чистоты А, В, С и Д

Класс А. Локальные зоны для технологических операций требующих самого минимального риска контаминации, например зоны наполнения, укупорки, вскрытия ампул и флаконов в открытом состоянии, проводится смешивания в асептических условиях.

Класс В. Окружающая среда для зоны А в случае приготовления и наполнения в асептических условиях.

Классы С и D. чистые зоны для выполнения менее ответственных стадий производства стерильной продукции.

Чистое помещение, в Научном центре Противоинфекционных препаратов смонтировано по требованиям международных стандартов.

На входе в чистое помещение имеется воздушный шлюз, обеспечивающий доступ в помещение согласно действующим правилам.

Воздушный шлюз является небольшой камерой с двумя дверьми, в которую через два HEPA-фильтра подается кондиционированный воздух.



Рисунок 1 - шлюзовая камера

На фото 1 показана шлюзовая камера, через которую проходит персонал в «чистую» зону. Двери воздушного шлюза не отрываются в разные стороны одновременно, так как предусмотрена система блокировки, которая предотвращает проникновение микроорганизмов и загрязняющих частиц из одного помещения в другое.

Оборудования чистого помещения и все системы (в том числе установки обработки воздуха, воздухопроводы, канальное оборудование) имеют возможность чистки, замены и сервисного обслуживания.

В помещениях, в которых необходима высокая степень стерильности, используется трехступенчатая фильтрация:

- Фильтр первой ступени. Для содержания в чистоте установки обработки воздуха, располагается во входной секции установки. (Класс F4-F5).

- Фильтр второй ступени. Применяется в качестве конечного элемента для содержания в чистоте воздуховода. (Класс F7-F9).

- Фильтр третьей ступени. Ставится на входе в чистое помещение для обеспечения гигиенических условий. (Класс H13-H14).

В помещениях с отрицательным перепадом давления воздух откачивается через обратный HEPA-фильтр, создавая отрицательное давление внутри (что предотвращает выход загрязнений из помещения), в то время как через вентиляционные и другие проемы поступает воздух снаружи. Давление воздуха, поступающего в помещение, предотвращает выход из него загрязнений.

Гигиеническая установка обработки воздуха с одной стороны предотвращает проникновение микроорганизмов и

загрязняющих частиц в помещение, с другой стороны, исключает образование и накопление посторонних веществ. Система вентиляции поддерживает положительный перепад давления по отношению к окружающим зонам более низкого класса и соответствующий поток воздуха при всех условиях функционирования, а также эффективное обтекание воздухом

контролируемой зоны. Помещения различных классов имеют перепад давления 10 - 15 Па (рекомендуемый диапазон). Согласно табл. 1, чистые помещения и чистые зоны подразделяются в зависимости от максимально допустимой счетной концентрации аэрозольных частиц в единице объема воздуха, размером от 0,1 до 5,0 мкм.

Таблица 1 - Максимально допустимое число частиц в 1 м<sup>3</sup> воздуха

Зона	в оснащем состоянии		в эксплуатируемом состоянии	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Не регламентируется	Не регламентируется

Допустимое число частиц в 1 м<sup>3</sup> воздуха чистого помещения в оснащем состоянии должно достигаться после короткого периода санитарной уборки в течение 15-20 минут (норма GMP EC) после завершения технологических операций при отсутствии персонала.

Все ингредиенты, входящие в состав стерильных лекарственных средств регулярно подвергаются проверке на стерильность или микробную контаминацию. Допустимое количество микроорганизмов указываются в стандартах предприятия на каждый вид сырья.

Воздух помещений - потенциальный источник загрязнения лекарств, поэтому уровень его чистоты является одним из главных вопросов технологической гигиены и определяет класс чистоты помещения.

Еще одним из основных источников загрязнения является сам персонал. Поэтому в чистых помещениях во время работы должно находиться минимальное количество рабочих, предусмотренное соответствующими инструкциями.

Как известно, среднее количество микроорганизмов, выделяемых человеком за 1 мин. достигает 1500-3000. Защита лекарств от загрязнений, источником которых служит человек, является одной из основных проблем и решается благодаря

личной гигиене сотрудников и использованию технологической одежды.

В Научном центре чистое помещение опытного производства расположено в изолированной части производства. Конструкторское решение принято с учетом коммуникационных путей, чистоты подаваемого воздуха по специальной воздухоподготовительной системе.

Удобство чистого помещения в опытном производстве Научного центра также заключается в том, что по ходу производства можно выяснять любые детали процессов по внутреннему телефону не покидая чистое помещение. Телефон встроен в стену, легким нажатием кнопок набирается нужный номер не только внутреннего АТС, но и любой городской телефон. Через микрофон телефона можно говорить находясь в любой точке внутри помещения. Однако использование телефона считается исключением, так как все действия на производственном рабочем месте строго регламентированы по Стандартным Операционным Процедурам (СОП). Все действия сотрудников в чистом помещении может наблюдать и контролировать руководитель через специальное окно в стене и только в крайнем случае использовать внутренний телефон.

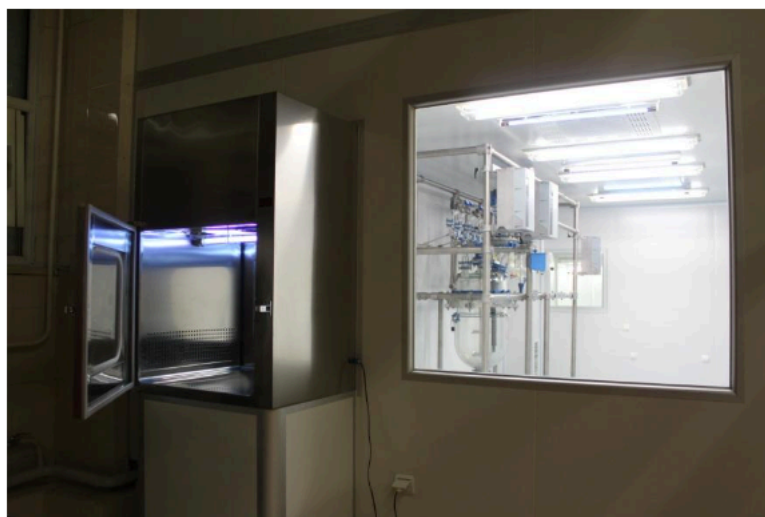


Рисунок 2 - Смотровое наружное окно и шлюз для передачи материалов в чистое помещение

Как видно на Фото 2, большое окно расположенное рядом со шлюзом для передачи вспомогательного материала из помещения классов разной чистоты позволяет наблюдать за работой персонала, а также проследить передвижение вспомогательного материала из одного класса чистоты в другой.

Шлюз для передачи материалов имеет систему «ниппель»: при открытии дверца одной стороны, автоматический блокируется дверца с другой стороны. При закрытии дверца снаружи, проводится обработка ультрафиолетом поставляемого материала в самом шлюзе. Кроме того, большую роль играет и

перепад давления между помещениями разных классов чистоты. Таким образом, материал поступающий с помещения одного класса в другой, проходит обработку на бак чистоты. Одним из уязвимых мест является электроснабжение. Уже на этапе проектирования планируются типы, виды, количество и месторасположение электрооборудования. Кроме того, обязательно нужен автономный аварийный источник питания, обеспечивающий подачу 100% установленной мощности. Вентиляционное оборудование обеспечивает заданный проектным решением коэффициент воздухообмена в

помещении, надлежащий класс чистоты воздуха, его влажность и температуру.

При создании проектного решения для чистых помещений обычно применяется система рециркуляции воздуха с постоянным забором свежего воздуха в объемах от 15% до 50% с целью экономии ресурса фильтрующих элементов и

сокращения теплотерь, как при нагревании внешнего воздуха, так и при охлаждении. Конструкция рециркуляционной системы использует обычно пространство двойного потолка (Фото 3) - пространство между потолками или двойной стены - пространство между стенами либо комбинацию таковых.



Рисунок 3 - Вентиляционная камера в пространстве «двойного потолка»

Наличие «двойного потолка» позволяет инженерам Научного центра контролировать инфраструктуру воздухоподготовки в свободном доступе.

Система воздухоподготовки - это создание определенных параметров воздуха в помещениях. Поддержание избыточного давления в чистых помещениях необходимо для защиты помещения от нежелательных загрязнений, предотвращения перекрестного загрязнения между зонами, поддержания требуемых значений температуры и влажности.

Разность температур приточного и внутреннего воздуха также оказывает влияние на воздухоподачу системы.

Влажность в каждой зоне чистого помещения контролируется зональным регулятором влажности.

Работающее оборудование может являться источником шума. На передачу вибрации влияют размеры и масса оборудования. Слоистые («вафельные») бетонные плиты, расположенные под оборудованием в чистых помещениях, хорошо предотвращают передачу вибрации от работающего оборудования на другие производственные зоны и метрологические приборы.

Выводы:

1. Чистое помещение создает условие для предотвращения проникновения микроорганизмов и загрязняющих частиц из одного помещения в другое и тем самым повышает качество производимой продукции.

2. Чистое помещение должно быть удобным в работе для персонала, который выполнял бы все свои обязанности без нарушения норм чистоты класса.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 ISO 14644-1:1999 "Cleanroom and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness"
- 2 VDI 2083 Part 5.1 (Sep. 2007) "Cleanroom technology - Cleanroom operation" (VDI-Society Civil Engineering & Building Services)
- 3 ГОСТ ИСО 14644-1-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха».
- 4 ГОСТ 28471-90 01.07.91 Продукция микробиологическая. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.
- 5 Б.В.Баркалов, Е.Е.Карпис. Кондиционирование воздуха в промышленных, общественных и жилых зданиях. -М.: Стройиздат, 1982. - 312 с.
- 6 В.Н.Богословский, О.Я.Кокорин, Л.В.Петров. Кондиционирование воздуха и холодоснабжение. - М.: Стройиздат, 1985. — 367 с.
- 7 ГОСТ 10581 – 91 Межгосударственный стандарт.

**Ә.А. ӘЗЕМБАЕВ, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА**

ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҚТЫҢ ТӘЖІРИБЕЛІ ӨНДІРСІНІҢ ҮЛГІСІ БОЙЫНША  
ТАЗА БӨЛМЕЛЕРДІ ҚҰРУ

**Түйін:** таза бөлмелер дәрі-дәрмектердің таза және зарасыздырылған сапасы жоғары болып шығуын қамтамасыз етеді.

**Түйінді сөздер:** GMP стандарттары; тазалықтың таптары; қысым алмасуы; ауа тыныстығы; HEPA сүзгілер; ауа шлюз; контаминация.

**A.A. AZEMBAYEV, A.R. TULEGENOVA, A.R. KURMANALIYEVA**

CREATION OF PURE FACILITIES ON AN EXAMPLE OF PILOT PRODUCTION  
OF THE CENTRE OF SCIENCE

**Resume:** pure facilities provide sterility and quality in manufacture Injection medicines.

**Keywords:** standards GMP; classes of cleanliness; pressure differences; air handling; filters NERA; an air sluice; contamination.

УДК547-313.241.632.2+615.014.23:587.11

М.К. КАМАНОВА, Д.К. КИЯШЕВ, К.Б. НҰРЖАНОВА, С.К. СМАИЛОВА, Ж.У. СБАЕВА, А.А. ЕДИЛОВА  
 Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОЙ МАЗИ «АЗИМЕТУРАЦИЛ ЛФ» СОСТОЯЩЕЙ ИЗ АЗИТРОМИЦИНА И МЕТИЛУРАЦИЛА

*Разработана технология приготовления комбинированной мази «Азиметурацил ЛФ» в целях определения антимикробной, аллергизирующей, раздражающей активности.*

**Ключевые слова:** азитромицин, метилурацил, «Азиметурацил ЛФ», технологический процесс производства мази, комбинированной мази

Мази, одни из древнейших лекарственных препаратов, значение которых сохранилось и в современной фармации. В связи с широким применением данной лекарственной формы актуальной является задача совершенствования технологии уже существующих мазей, а также разработка новых прописей для промышленного производства.

При разработке, изготовлении, упаковке, хранении, реализации и применении мягких лекарственных средств должны быть приняты соответствующие меры, обеспечивающие необходимую микробиологическую чистоту. Микробиологическую чистоту мазей обеспечивают посредством антимикробного консервирующего действия или надлежащих, условий производства. Мази, предназначенные для нанесения на большие открытые раны или на сильно поврежденную кожу, при отсутствии эффективного консервирующего действия должны быть стерильными /1,2/. Стерильные мягкие лекарственные средства производят с использованием исходного сырья, первичных, упаковочных материалов и с помощью способов, обеспечивающих стерильность и предотвращающих контаминацию и размножение микроорганизмов. Для таких препаратов устанавливают срок хранения после первого вскрытия упаковки. При изготовлении, хранении и реализации мазей необходимо принимать меры, обеспечивающие их однородность (равномерное распределение лекарственных и вспомогательных веществ, отсутствие посторонних включений, а также физическую стабильность). Если в ходе технологического процесса возможно нарушение однородности, то необходимо проводить контроль продукции путем количественно определения лекарственных веществ, при специальном отборе проб. При производстве мазей, содержащих диспергированные частицы, необходимо предусматривают меры по обеспечению и контролю необходимого размера частиц, обусловленного назначением данного лекарственного средства. Для получения комбинированных препаратов, в частности, мазей, обладающих лучшими фармакологическими свойствами, чем их составляющие лекарственные вещества, нами взяты антибиотик азитромицин/3/ и метилурацил /4/. Как известно, азитромицин является антибиотиком группы макролидов, а метилурацил по химическому строению относится к производным пиримидина. Согласно экспериментальным данным, ряд препаратов этой группы (метилурацил, пентоксил и другие) обладают анаболической и антикатаболической активностью. При их комбинировании проявляется синергизм этих препаратов. Помимо этого они являются химически совместимыми и стойкими (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - Ташкент. - 1998г. №2. - 590с.). Сочетание антибиотика азитромицина с метилурацилом целесообразно: во-первых, метилурацил ускоряют процессы клеточной регенерации; ускоряют заживление ран; стимулируют клеточные и

гуморальные факторы защиты, во вторых определяет низкую себестоимость препарата и возможность импортозамещения. Практически самую важную группу лечебных средств составляют химиотерапевтические препараты, угнетающие воспалительную реакцию и, тем самым, уменьшая деструктивные изменения в тканях, ускоряет сроки ее регенерации, что способствует скорейшему выздоровлению больного.

Важным этапом при разработке состава мазей является выбор мазевых основ, которые как активные носители лекарственных веществ, обеспечивают оптимальную резорбцию последних в зависимости от назначения. Современная нормативная документация предъявляет ряд требований к мазевым основам: они должны обеспечить мази мягкую консистенцию, необходимую для удобства нанесения на кожу и слизистые оболочки, быть химически индифферентным, не обладать раздражающим и сенсibiliзирующим действием и не нарушать физиологическую функцию кожи, а также соответствовать цели назначения мази.

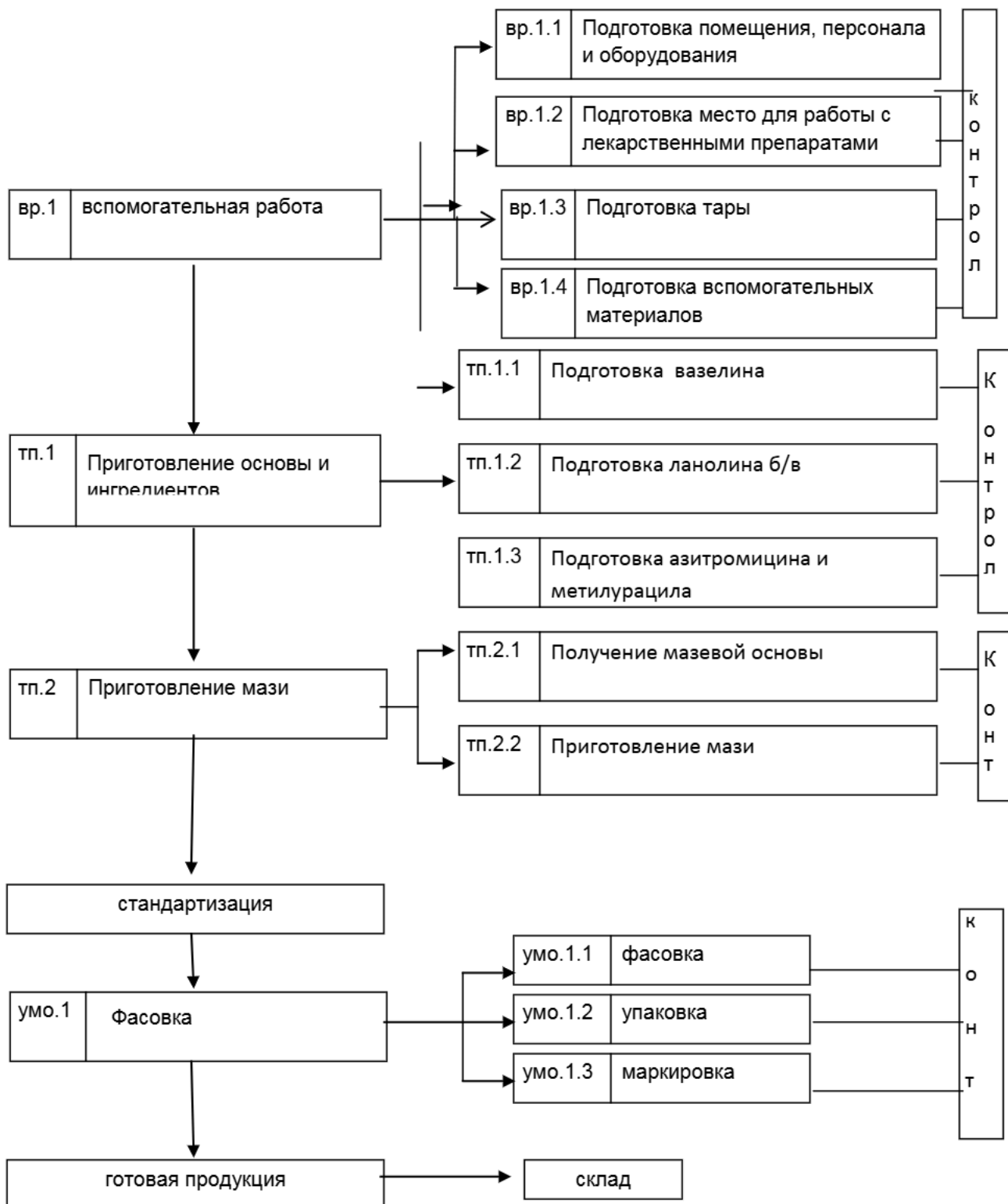
При выборе мазевой основы руководствовались нормативными рекомендациями к мазям, доступностью вспомогательных веществ и их влиянием на физические, химические и структурно-механические свойства мази, ее биологическую доступность и фармакологическую активность. Исходя из вышеизложенного, нами в качестве мазевой основы были выбраны гидрофобная основа в виде комбинации вазелина и безводного ланолина. При выборе соотношений дозы действующих ингредиентов и мазевой основы взяты литературные данные /5,6/.

Таким образом, в качестве такого препарата нами предлагается мазь под условным названием «Азиметурацил ЛФ». Активно действующие вещества и основа со следующим соотношением компонентов на 100 г:

Азитромицин	-0,1
Метилурацил	-5,0
Вазелин	-60,0
Ланолин безводный	-40,0

Исходя из вышеуказанного, нами разработана технологическая схема приготовления мази «Азиметурацил ЛФ». Вазелин 60 г, ланолин безводный 40 г растирают в ступке при постоянном растирании в целях гомогенизации по частям добавляют азитромицин и метилурацил. Перемешивание продолжают до получения густой жидкости. Через 20-25 минут мазь приобретает консистенцию упруго-пластичной массы светло-желтого цвета. Таким образом готовят мази. Технологический процесс производства мази «Азиметурацил ЛФ» состоит из 2 технологических процессов, 5 операции, 4 вспомогательных работ, и 3 УМО. В таблице №1 показан технологический процесс в рисунке 1 - аппаратная схема производства.

Таблица 1 - Технологический процесс производства мази «Азиметилурацил ЛФ»



ВР - стадия вспомогательных работ  
 ТП - стадия технологического процесса  
 УМО - стадия упаковки, маркировки и отпуска на склад.

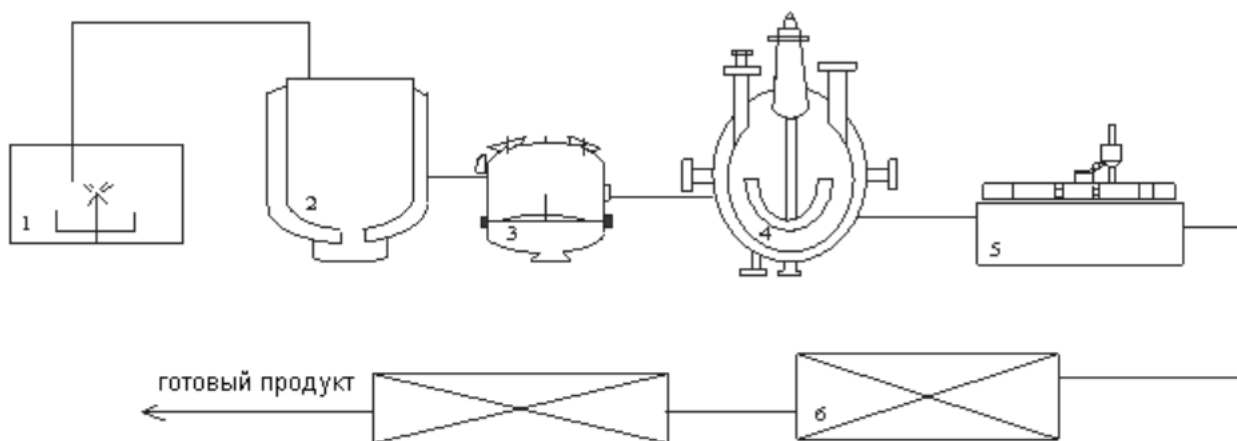


Рисунок 1 - Аппаратурная схема производства мази «Азиметурацила ЛФ»

1.технические весы, 2- котел для перемешивания и расплавления основных компонентов мази, 3-друк-фильтр, 4-реактор со смесителем, 5- автомат для упаковки мази, 6-стол для упаковки готовых продуктов.

Таким образом, нами разработана технология приготовления комбинированной мази «Азиметурацил ЛФ» в целях определения антимикробной, алергезирующей, раздражающей активности и предклинических и клинических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белоусова Н.А. Эффективность применения мази д-пентанол у новорожденных детей. //Педитрия. - 2005. - №2. - С.54-55.
- 2 Атясов И.Н. Местное лечение ожогов серебросодержащими препаратами, Сульфаргин-препарат выборе. //Хирургия. -2011. - №5. - С.66-68.
- 3 Ушбаев К.У. Группа макролидов. Азитромицин. //Новые лекарственные средства и препараты на их основе. – Алматы: 2000. – 30 с.
- 4 Ушбаев К.У. Средства, влияющие на семенные процессы. Метилурацил .//Новые лекарственные средства и препараты на их основе. - Алматы. - 2000. – 128 с.
- 5 Кияшев Д.К., Тяп Е.В., Шакиев С.Ш. Мазь «Левас» для местного лечения гнойных ран. //Предварительный патент РК №12538 от 13.11.2002г.
- 6 Кияшева А.К., Шакиев С.Ш., Юсупов Р.Р., Кияшев Д.К.Исследование антимикробной активности композиционной мази «Левисал» и мази «Левисал с метилурацилом» // Фармацевтический бюллетень. - Алматы: 2010. - №9-10. - С.17-18.

ҚҰРАМЫНДА АЗИТРОМИЦИН ЖӘНЕ МЕТИЛУРАЦИЛ БАР «АЗИМЕТУРАЦИЛ ДҚ» КОМБИРЛЕНГЕН ЖАҒЫЛМАСЫНЫҢ ДАЙЫНДАЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

**Түйін:** Микробқа қарсы, алергизирлейтін, тітіркендіретін белсенділігін анықтау мақсатында комбинирленген «Азиметурацил ДҚ» жағылмасының дайындалу технологиясы жасалды.

**Түйінді сөздер:** азитромицин , метилурацил, «Азиметурацил ДҚ» , жағылмаларды дайындау технологиясы, комбинирленген жағылмалар

PREPARATION TECHNOLOGY OF COMBINED OINTMENT “AZIMETHURACIL LF” CONSISTING OF AZITROMYCIN AND METHYLURACIL

**Resume:** Preparation technology of combined ointment “Azimethuracil LF” was elaborated in order to determine antimicrobial, allergic, irritant properties.

**Keywords:** azithromycin ,methyluracil, “Azimethuracil LF” ,manufacturing process ointment,combined ointment

С.Е. КЕЛІМХАНОВА, Л.Г. САТАЕВА, И.А. МАРТЫНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, М.К. КОЙЛЫБАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ДАЛА ҚЫРЫҚБУЫН ШӨБІНЕН СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТ ДАЙЫНДАП, ОНЫҢ ПИЛОТРОПТЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Мақалада алопецияның (шаштың түсуінің) алдын алу мен емдеу мәселесі бойынша, синтетикалық дәрілік препараттардан бөлек тиімді және қауіпсіз болатын дәрілік өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік препараттар қолдану туралы баяндалған. Осыған орай, шаштың өсуіне септесетін дала қырықбуын шөбінің сұйық экстрактысының пилотроптық қасиеттері зерттеліп көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** дәрілік өсімдік шикізаттары, алопеция, силатран, пилотропты белсенділік.

Тақырыптың өзектілігі: Заманауи фармацияның негізгі міндеттерінің бірі – өсімдік текті жаңа дәрілік заттар қатарын көбейту. Дерматологиялық ауруларды емдеуде гармондармен, антибиотиктермен және синтетикалық өнімдермен қатар, қазіргі таңда фармакологиялық әсер ету спектрі кең, токсикалық әсері төмен және жанама әсерсіз ұзақ әсер ету мүмкіндігіне ие дәрілік өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік препараттар кең қолданыс табауда.

Қазіргі заманғы дерматология мен косметологияда – алопецияның (шаштың түсуі) профилактикасы мен емдеу мәселесі негізгі орында тұр. Шаштың түсуі – адамдар да психикалық бұзылыстар уайым-қайғыны шақыруы мүмкін косметикалық кемшіліктерге жатады.

Қазіргі таңда аталған ауруды емдеуде өртүрлі синтетикалық кремний органикалық қосылыстар – силантрандар қолданылады, бірақ олар көптеген жанама әсерлерге ие. Дәрілік өсімдіктердің өртүрлі топтарын зерттей келе, құрамында кремнийдің, флаваноидтардың, микроэлементтердің және дәрумендердің мөлшері жоғары болатын дәрілік өсімдіктер қатарынан зерттеу объектісіне – дала қырықбуын шөбі мен қосүйлі қалақай жапырағына таңдау жасадық.

Зерттеу жұмысының мақсаты – дала қырықбуын шөбі мен қосүйлі қалақай жапырағынан сұйық экстракт дайындап, оның пилотроптық қасиеттерін зерттеу.

Қырықбуын – Equisetaceae тұқымдастығына жататын көпжылдық өсімдік. Дала қырықбуын экстрактысының емдік қасиеті құрамында болатын органикалық қосылыстармен байланысқан кремний қышқылына, калий, алюминий, марганец, сапониндерге, алкалоидтарға, фитостериндерге, органикалық қышқылдарға, флаваноидтар мен ілеспелі заттарға негізделген. Дала қырықбуының құрамындағы кремнийдің мөлшеріне сәйкес басқа дәрілік өсімдік топтарынан алғы орында тұр. Құрғақ затында 9%, күлінде 80 % дейін кремнезем кездеседі. Олар органикалық қосылыстармен байланысқан кремний қышқылының еріген түрінде болады. Өсімдік өскен сайын, олардың да мөлшері көбейеді. Сондай-ақ, аталған өсімдіктің

құрамынан кремнийдің бейорганикалық қосылыстарын органикалық түрге айналдыратын силиказа ферменті табылған. Экстрактыдағы кремнезем өйелдер мен еркектердің шаштарының түсуін баяулатып қана қоймай, жаңа шаш фолликулаларының өсуін ынталандырады. Қан айналымын жақсартып, шаш фолликулаларын нәрлендіріп, шаштың өсуіне септеседі.

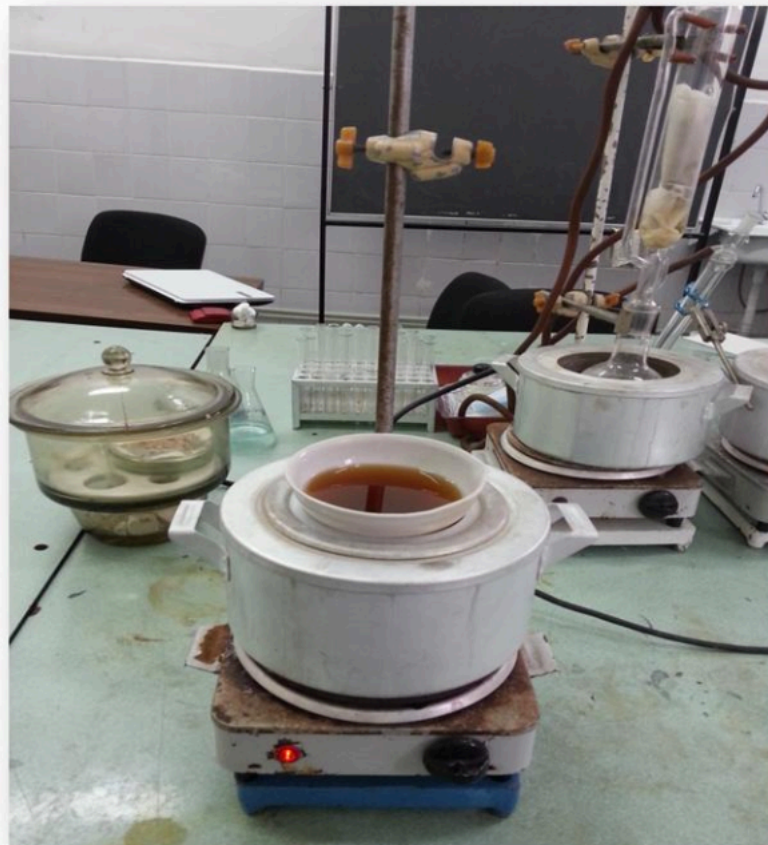
Дала қырықбуын шөбінің құрамында еріген кремний қышқылының көп мөлшерде болуы, негізгі пилотроптық зат ретінде басқа өсімдік объектілерімен қатар қолдануға болады.

Зерттеу бөлімі: дала қырықбуының шөбі мен қосүйлі қалақай жапырағынан сұйық экстрактыны алу. Сұйық экстрактыны алу әдістемесі бойынша дала қырықбуының шөбі мен қосүйлі қалақай жапырағының технологиялық сапа көрсеткіштерін анықтап алдық. Суды жұту коэффициенті: дала қырықбуының шөбі -  $K_n = 3,0 \text{ см}^3/\text{г}$ , қосүйлі қалақай жапырағы -  $K_n = 1,8 \text{ см}^3/\text{г}$ . Экстрагент ретінде 40% этил спиртінің сулы ерітіндісін қолдандық. Экстрактыны мацерация әдісімен 1:1 қатынасында алдық. Тұндыру уақыты 8 (16) сағат. Шикізат салмағына сәйкес бірінші порцияны, яғни 85% бөлек сыйымдылыққа құйып алып, шикізаттың толық таусылуы болғанша перколяция процесін жүргіздік. Жұмсалған шикізат салмағының қатынасына қарай 5-8 рет көп өлсіз сығынды алдық. Алынған өлсіз сығындыларды  $t = 60-80^\circ\text{C}$  температурада 15%-ға дейін бастапқыда жұмсалған шикізат салмағының қатынасына қарай буландырдық. Суығаннан кейін қою қалдықты сығындының бірінші порциясында еріттік. Осындай жолмен шикізатқа 1:1 қатынасында сұйық экстрактыны алдық.

Алынған экстрактының сапасын экстрактарға арналған МФ XI жалпы бап бойынша анықтадық:

- Кремний мөлшері – 4,6% кем емес;
- Флаваноидтар мөлшері – 0,3% кем емес;
- Құрғақ қалдық – 8,3% кем емес;
- Спирттің көлемі – 33% кем емес;
- Тығыздығы –  $0,9520 \text{ см}^3/\text{г}$ .

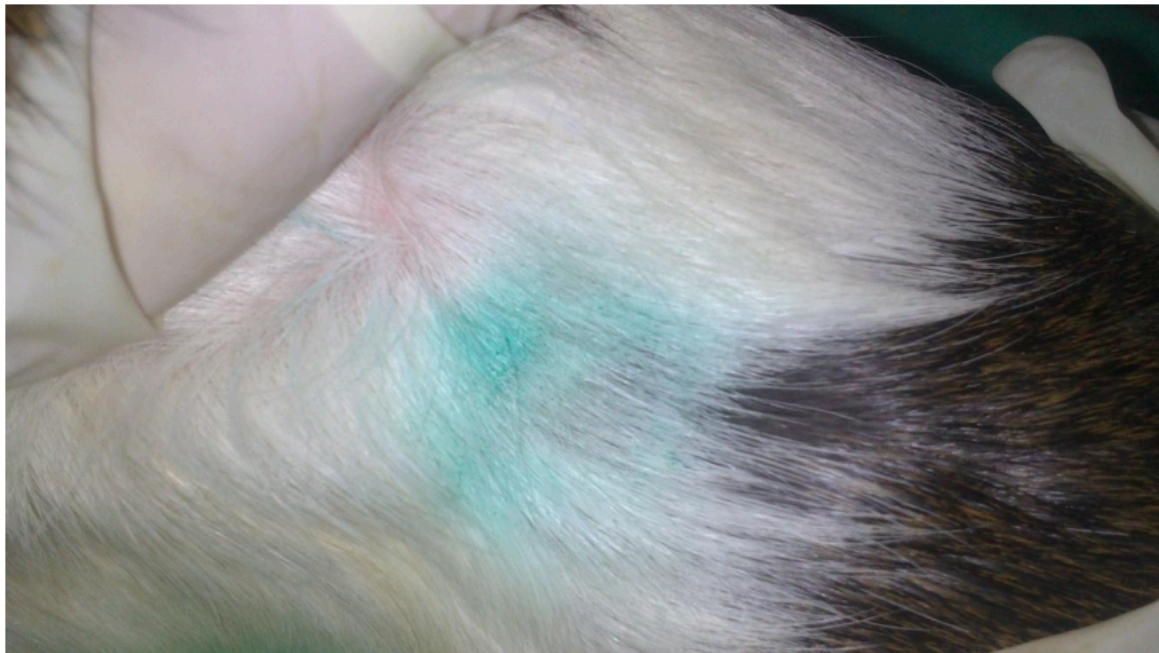
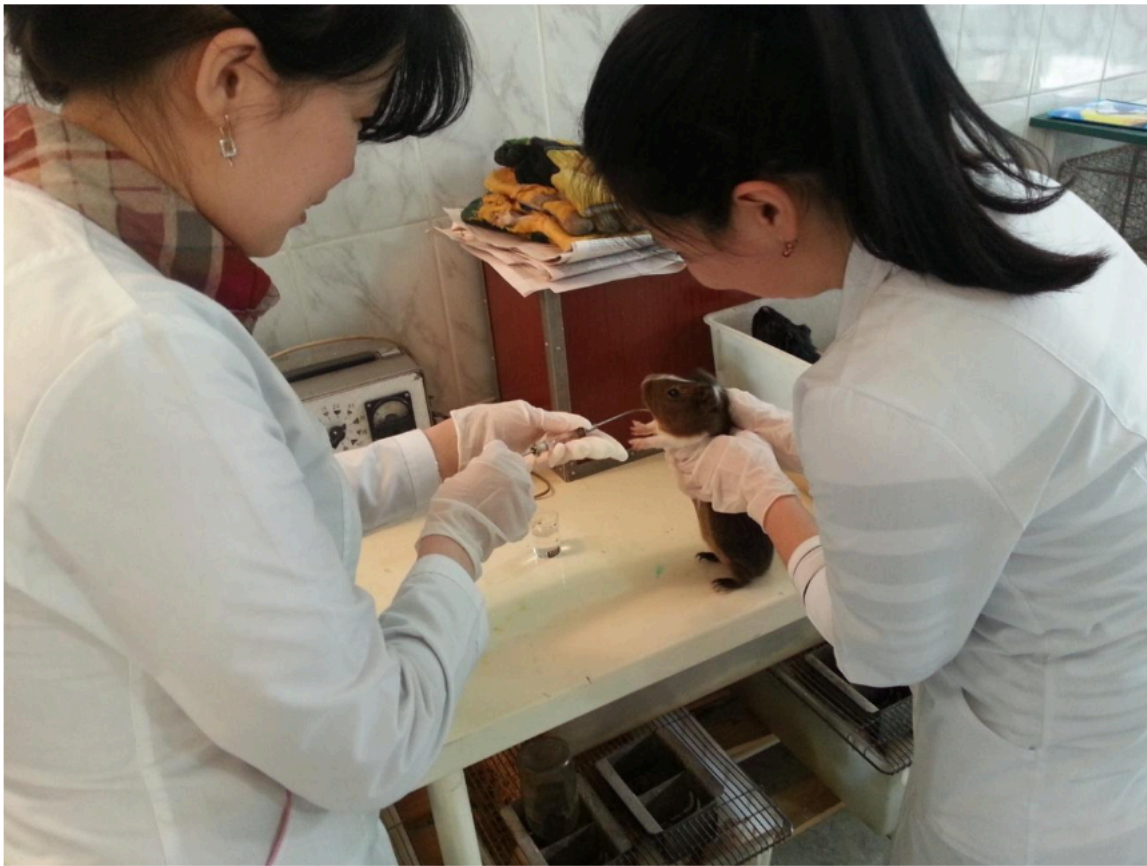




Экстрактының пилотроптық белсенділігін зерттеу үшін, Волков В.П. жұмысында сипатталған Әдістемені қолдандық. Экстрактының пилотроптық белсенділігін жануарларда зерттеу. Зерттеуді тері қабаты зақымдалмаған 4 теңіз шошқасына жүргіздік. Жануарлар екі топқа бөлінеді. 1-ші топ зерттеу тобы, ал 2-ші топ бақылау тобы. Жануарлардың барлық топтары бірдей жағдайда сақталды және тағамдану рационында да

ешқандай айырмашылық болмады. Жануарлардың бүйірлік бөлігінен  $1\text{cm}^2$  аумақта жүндері кесіліп алынды. Сұйық экстракты 1:2 қатынасында сүмен араластырдық. Бірінші топқа экстракт, екінші топқа 20% спирт енгізілді, Әрқайсысы 6 мл/кг. Препарат дозасын жануар салмағына сай анықтадық. Барлық препараттар ішке, 1 ай көлемінде берілді.





Қорытынды  
Зерттеу нәтижесінде дала Қырықбуынының экстрактысын  
Қолданғанда жүнінің көлемі 40% ұлғайды, сонымен қатар

шаштардың саны да көбейді. Қорытындылай келе дала  
Қырықбуыны шөбін сұйық экстракт ретінде келешегі зор  
пилотропты зат ретінде санауға болады.

Зерттелетін дәрілік препарат	Жүннің массасы, мг		Жүннің ұзындығы, см		1см <sup>2</sup> шаштарының саны		Жүннің көбею, %
	Зерттеу-ге дейін	Зерттеу-ден кейін	Зерттеу-ге дейін	Зерттеу-ден кейін	Зерттеу-ге дейін	Зерттеу-ден кейін	
Сұйық дала Қырықбуыны	0,2	1,01	1,5	1,5	433+11,5	589+12,0	40,0

ның экстрактысы							
40% этил спирті	0,19	0,21	1,8	1,9	450+10,8	461+11,2	4,3

### ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Технология лекарственных форм II том, автор Л.А. Иванов. - М.: 1991. – 364 б.
- 2 Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. - Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «СамГМУ», 2004. - 1200с.
- 3 Государственная Фармакопея СССР XI издания. - М.: Медицина, 1987. - Вып. 1. - 336 с.
- 4 Государственная Фармакопея СССР XI издания. - М.: Медицина, 1989. - Вып.2 - 400 с.
- 5 Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учеб.пособие/ Под. ред. Г.П. Яковлева. - СПб.: СпецЛит, 2006. - 845 с.
- 6 Фармакогнозия. Атлас: Учебное пособие / Под ред. проф. Н.И.Гринкевич. Е.Я.Ладыгиной. - М.: Медицина, 1989 - 512с.

### С.Е. КЕЛІМХАНОВА, Л.Г. САТАЕВА, И.А. МАРТЫНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, М.К.КОЙЛЫБАЕВА ПОЛУЧЕНИЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ХВОЩА ПОЛЕВОГО И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ПОЛИТРОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

**Резюме:** В статье описываются методы профилактики и лечения алопеции (потеря волос) лекарственными средствами из лекарственного растительного сырья. Они считаются более эффективными и безопасными по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. В связи с этим, изучены политропические свойства жидкого экстракта хвоща полевого.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, алопеция, силатран, политропная активность.

S.E. KELIMKHANOVA, L.G. SATAYEVA, I.A. MARTYNOVA, A.S. IBRAIMOVA, M.K.KOILYBAEVA

*KazNMU them. S.d. Asfendiarova*

RECEIPT OF LIQUID EXTRACT OF HORSE-TAIL THE FIELD AND STUDY OF HIM TO POLITROPICAL ACTIVITY

**Resume:** In the article a prophylaxis and treatment of defluxion(loss of hair) medicinal facilities are given a report from a medicinal digister. They are considered more effective and safe as compared to synthetic medicinal facilities. In this connection, politropical properties of liquid extract of horse-tail the field are studied.

**Keywords:** medicinal digister, defluxion, silatran, politropical activity.

УДК: 615.014.22-339.138-546.291(574)

**Ж.И. ТАГАНОВ, Р. ДІЛЬБАРХАН-ҰЛЫ, Қ.Қ. ҚОЖАНОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКА НАРЫҒЫНДАҒЫ ГЕЛЬДЕРДІҢ МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУЛЕРІ (ӘДБИЕТТІК ШОЛУ)

Статистика бойынша әлемде әрбір бесінші адамды белдегі және буындардағы ауру сезімі мазалайды. Қазіргі кезде тірек-қимыл аппараттарындағы болатын аурулар түрі жас жағынан жасарды деуге болады, өйткені аталған ауруға шалдыққандардың жасы орта жастағылар. Бұл жағдай бір орында отырып жұмыс істеуге, физикалық жұмыс күйінің бірқалыпты болмауы, экологиялық жағдайларға және т.б. себептерге байланысты. Көбінесе бұл аурудың қозуы салқын ауа райында болады. Тірек-қимыл аппараттарындағы болатын ауру сезімдерінің пайда болу себептері өртүрлі аурулардың артрит, артроз, остехондроз, омыртқааралық дискілердегі грыжа, өртүрлі жарақаттар, миалгия және бұлшық ет спазмдары және т.б. салдарынан туындайды. [1,3,4].

Тірек-қимыл аппараттарындағы болатын ауруларды емдеуге түрлі әдістер: физиотерапия, рефлексотерапия (инемен емдеу), емдік физкультура, түрлі массаждар және дәрілік препараттармен емдеу қолданылады. Дәрі-дәрмектер арасында аталған аурулардағы ауру сезімін басуға және емдеуге сыртқы денеге қолданылатын дәрілік қалыптар: гелдер, жақпа майлар, кремдер, бальзамдардың алатын орыны ерекше. Олар жеке препарат, сонымен қатар комплексті емде де қолданылады. Осы аталған дәрілік қалыптар ішінде гелдердің қолданылуы соңғы жылдары артып келеді. Гелдер жақпа майлармен

салыстырғанда перспективалы дәрілік қалып. Бұл жағдай гелдердің дәрілік қалып ретіндегі келесі артықшылықтарының – гел рНы тері рН өте жақын болуы, өндіру жылдамдығы, тері саңылауларын бітемеуі, жылдам және біркелкі таралуы, гелдер құрамына гидрофильді дәрілік заттарды енгізу және суспензия типінде өндіру мүмкіндігі – болуымен сипатталады [5].

Гель – тұтқыр консистенциясы бар, формасын сақтай алатын және беріктік және пластикалық қасиеттерге ие жұмсақ дәрілік қалып. Дисперстік жүйе типі бойынша гидрофильді және гидрофобты гелдер деп бөлінеді.

Гель – өзінің пішінін иілгіштігін және пластикалығын сақтайтын тұтқыр консистенциялы жұмсақ дәрілік қалып.

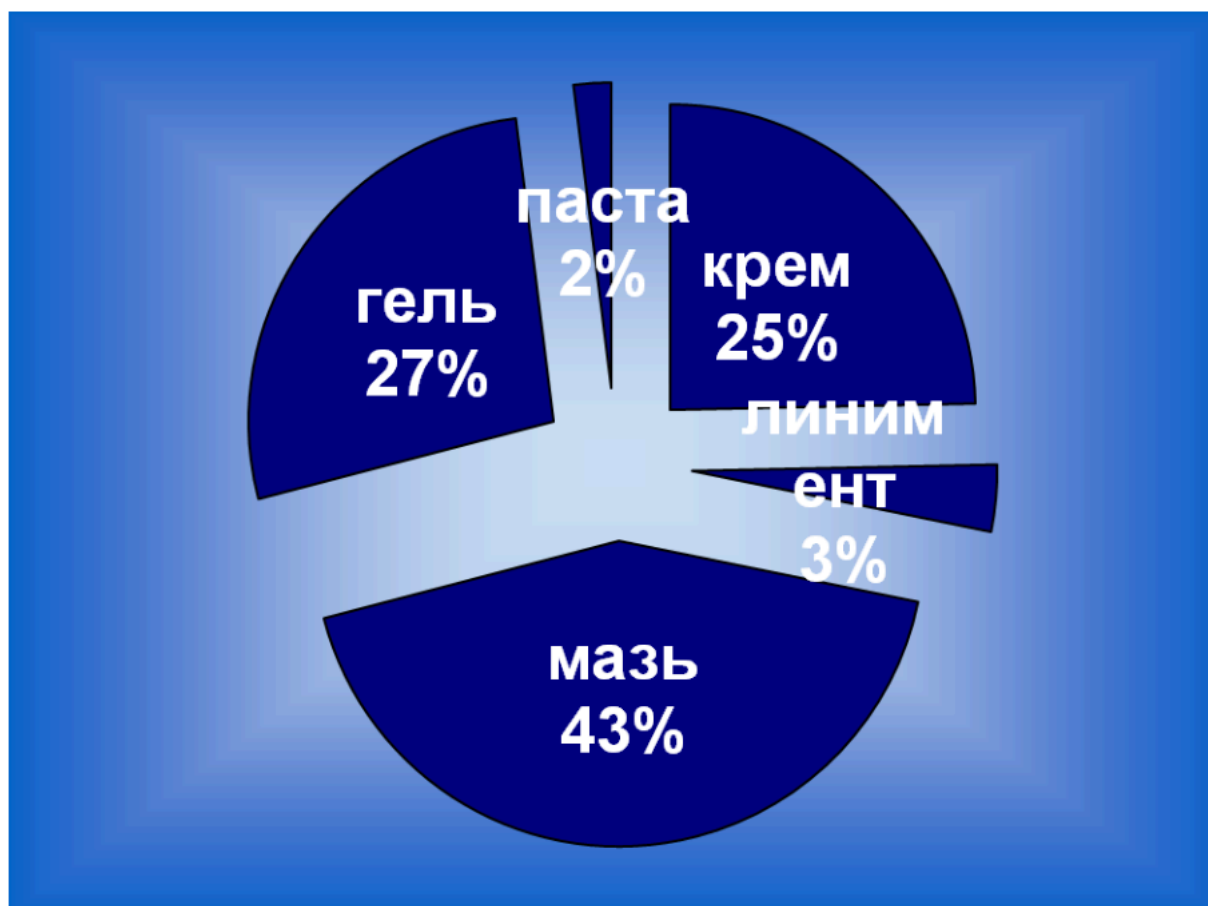
Жоғарыда аталған гелдердің артықшылықтарын ескере отырып, осы дәрілік қалыптың Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығындағы маркетингтік зерттеулері жасауды ұйғардық.

Маркетинг зерттеулер – бұлар маркетинг шешімдерін қабылдау үшін, белгісіздікті азайту, мәліметтерді жинау, өңдеу және талдау үшін қажет [1].

Отандық нарықта бүгінгі таңда дәрі-дәрмектер жеткілікті мөлшерде. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің мәліметтерінде 20.06.2012 жылы Қазақстан

Республикасына 7376 –ге жуық дәрілік құралдар тіркелген, оның ішінде жұмсақ дәрілік қалыптар (жақпа майлар - 194, пасталар-9, гельдер- 123, кремдер- 112, линименттер -16) – 454 , бұл

мәліметтерден гелдер - 123, яғни 27%-ды құрайтынын көруге болады [2]. Оны график түрінде келесідей бейнелеуге болады:



Қазақстан Республикасына жұмсақ дәрілік қалыптардан қаржылар 100-ден аса шет елдердің (Германия, Австрия, Португалия, Бельгия, Швейцария, Польша, Венгрия, Словения, Италия, Эстония, Индия, Иран, Ресей және т.б.) фармацевтикалық фирмаларынан келіп түседі.

Қазақстан Республикасы нарығына жұмсақ дәрілік қалыптар ассортиментінің көпшілігі төмендегі шет елдердің

фармацевтикалық фирмаларына тиесілі: «Нижфарм» (Россия), «Schering», «Bayer», «Schering – Plough» (Германия), «Ranbaxy, Lupin, Microlabs, Glenmark, Agio» (Индия), Польша, Борисовский ЗМП (Белоруссия), Борщаговский ХФЗ, ФФ «Дарница» (Украина), «Schering» (Италия), Таллинский завод АО (Эстония), «Gedeon Richter» (Венгрия), «Lek, KRKA» (Словения). Қалған фирмалар 1-ші кестеде 1 мен 4 аралығында көрсетілген.

Кесте 1 – Қазақстан Республикасында тіркелген жұмсақ дәрілік қалыптардың шетелдік өндірушілері

№ р/с	Өндіруші ел	Фирма атауы	саны	% мөлшері
1	Германия, Португалия, Бельгия	Schering, Bayer, Schering – Plough	22	4,9
2	Индия	Lupin, Ranbaxy, Microlabs, Glenmark, Agio.	20	4,5
3	Швейцария	Novartis	5	1,0
4	Польша	Jelfa	20	4,5
5	Венгрия	Gedeon Richter	8	1,8
6	Словения	Lek, KRKA	8	1,8
7	Италия	Shering	9	2
8	Эстония	Таллин ФЗ	9	2
9	Ресей	Нижфарм, Алтайвитамины	43	9,7
10	Украина	Борщаговский ХФЗ, Дарница ФФ және т.б.	16	3,6
11	Белоруссия	Борисов МПЗ	19	4,3
12	Литва	Sanitas	5	1,1
13	Басқа елдер	1-ден 4 атауға дейін	235	52,8

Кестенің мәліметтерінен тіркелген жұмсақ дәрі қалыптардың 94 % басқа жақын және алыс шет елдерден импортталған.

Қазақстандағы тіркелген гельдер ассортиментімен таныса келе, 94,3% шет елдерден импортталатынына күә боламыз, қалған 5,7% отандық өндіруші- “Химфарм АО” үлсіне тиесілі болып

шықты. Бұл гельдер: Гепасан, Диклофенак, Комфорт-Гель, Дентогель, Трокседин, Камесан және Кетотоп [2]. Бұл көрсеткіш өте аз. Президентіміздің 2010 жылғы № 958ші қаулысында “Отандық дәрілердің өндірісін көбейту есебінен, ұлттың денсаулығын және елімізді қауіпсіз дәрі дәрмектермен қамтамасыз етіп, 2014 жылдың соңында ішкі нарықта отандық

дәрілердің үлесін 30%тен 50%ке дейін көбейтуіміз керек” –деп көрсетілген [7].

Сондықтан отандық шикізаттар негізінде гель түріндегі дәрілік құралдар ассортиментін кеңейту жұмыстары ғылыми зерттеулерге негіз болады деп түйіндеуге болады

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Котлер Ф. Управление маркетингом. — М.: 1980. — 17 б.
- 2 ҚР Дәрілер заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдардың мемлекеттік тізімі-2012ж,шілде
- 3 Д. Н. Синева, И. Я. Гуревич. Технология и анализ лекарств. - Л.: Медицина. - Б. 1989-367.
- 4 Промышленная технология лекарств // Чуешов В.И., Чернов Н.Е., Хохлова Л.Н. и др.; под ред. Чуешова В.Е. - Харьков, издательство НФаУ «МТК-Книга». - 2002. - Т.2. - Б. 428-443.
- 5 Промышленная технология лекарств: учеб. в 2-х т. Т. 1 / В.И. Чуешов, А.И. Зайцев, С.Т. Шебанова, Н.Е. Чернов и др.; Под ред. проф. В.И. Чуешова. -Х.: Основа; Изд-во УкрФА, 1999. - 560 б.
- 6 ҚР Президентінің 19 марттан күшіне енген 2010 жылдағы № 958 шы Қаулысы
- 7 Ділбарханов Р.Д., Датхаев У.М., Амантаева М.Е., “Жақпа майлар”. – Алматы: 2005. – Б. 35-38.

**Резюме:** По сравнению с мазями, гели являются крайне перспективной лекарственной формой, так как имеют pH близкий к pH кожи, быстро изготавливаются, не закупоривают поры кожи, быстро и равномерно распределяются, в гели можно ввести гидрофильные лекарственные вещества, можно изготовить суспензионные гели (например, гель с серой).

В настоящее время идет активное изучение свойств гелевых полимеров (российских — Ареспол, МАРС; бельгийских — Ultrez 10; немецких — Carborol 940, Carborol 941, Carborol 2020 и Carborol 2001) с целью внедрения в фармацевтическую практику множества мягких лекарственных форм на гелевой основе.

Основные направления совершенствования качества и технологии гелей.

**Resume:** Compared with ointments, gels are very promising dosage form because they have pH close to the pH of the skin, quickly made, do not clog the pores of the skin, quickly and evenly distributed in the gels can introduce hydrophilic drugs can be prepared suspension gels (eg, gel and sulfur).

Currently there is an active investigation of the properties of gel polymer (Russian - Arespol, Mars, Belgian - Ultrez 10; German - Carborol 940, Carborol 941, Carborol 2020 and Carborol 2001) in order to introduce in pharmaceutical dosage forms set to a gel base. Key issues for improving the quality and technology of the gels.

УДК 615.012/.014.004.14:001.32

А.А. АЗЕМБАЕВ, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА

РГП «Научный центр противомикробных препаратов»

## ОСОБЕННОСТИ ВАЛИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*Процессы валидации обеспечивают подтверждение доказательства пригодности качества лекарственного препарата.*

**Ключевые слова:** GMP; гарантия качества; производство; СОП; стандарты предприятия; валидационный мастер-план; протокол валидации.

Одним из важных критериев внедрения стандартов GMP и его дальнейшего соблюдения является процесс валидации, описывающие точки критического оборудования и критических процессов.

Валидация - раздел правил GMP, касающийся надежности условий производства и их способности приводить к ожидаемым результатам по показателям качества продукции.

Исследования по изучению рекомендаций отечественных стандартов, ВОЗ, ICH, FDA, EMEA по валидации в производстве лекарственных средств выявили отсутствие единого системного подхода к оформлению валидационных документов и позволили сформулировать принципы эффективного подхода к валидации в производстве лекарственных средств.

Валидация - акт доказательства и документирования того, что процедура осуществляется эффективно. Валидация процессов - это средство обеспечения и предоставления документированного свидетельства того, что процессы способны постоянно приводить к получению готового лекарственного препарата требуемого качества.

Отечественные и международные нормативные документы и публикации дают общие подходы к проведению валидации и документированию ее этапов, не давая разъяснений по частным

случаям на фармацевтическом производстве. В отечественных и зарубежных источниках требования к валидации изложены в ряде материалов, которые носят рекомендательный характер, мало затрагивающий конкретные примеры реального фармацевтического производства.

Фармацевтические организации при проведении валидации используют собственные протоколы и отчеты, составленные в свободной форме и не всегда отвечающие предъявляемым к этим документам требованиям. В связи с чем необходимо разработать собственные стандарты предприятия к проведению валидации аналитических методик, технологических процессов, квалификации оборудования, методов очистки и т.п. при организации фармацевтического производства и грамотном документировании основных этапов валидации.

Результаты валидации могут поднять степень гарантии качества, либо указать на необходимость совершенствования условий производства.

В связи с этим актуально интегрирование основных валидационных документов: плана валидации, валидационных протоколов и отчета о проведении валидации, что позволит пользователям упростить предлагаемые заполняемые формы на различных этапах валидации, что существенно ускорит сам

процесс составления полного пакета документов по валидации, а также даст возможность стандартизовать разные валидационные формы.

Особенностью в данном случае является то, что рассматриваемое производство является опытным. Такого научного предприятия, занимающегося синтезом на основе химических изысканий новых лекарственных препаратов и имеющего в составе опытное производство не имеет аналогов в Казахстане и ближнем зарубежье. Процесс подготовки производства к сертификации по требованиям стандартов GMP, является очень непростым делом и занимает много времени в разработке и подготовке документов. И в этом контексте, процесс валидации является обязательным требованием при производстве лекарственных средств, которое проводится для критического оборудования и критических процессов. Для выполнения данной задачи на производстве должен быть организован отдел обеспечения качества, в состав которого, желательны, включают инженеров по валидации.

Созданный отдел обеспечения качества опытного производства Научного центра столкнулся с тем, что в Республике нет единого центра, который бы консультировал специалистов производства и помогал бы с самого начала процесса подготовки документов по внедрению стандартов GMP и доведению до «ключа», т.е. до получения сертификата GMP. Все проводимые семинары и лекционные материалы в Республике Казахстан проводятся приезжими специалистами на коммерческой основе, что может быть обременительной для производителей среднего масштаба. Носят они не системный характер, все зависит от времени приезда и возможности лектора из России или Украины.

Каждое предприятие определяет методiku проведения валидации исходя из специфики производства, все понимают, что валидация является важной частью системы обеспечения и контроля качества. Проведение процедур валидации производства лекарственных препаратов предполагает, что тщательным образом продуманы и отработаны все процессы и процедуры, где охвачены все критические точки производственного процесса, от разработки до производства в опытном и промышленном масштабе.

В опытном производстве научного центра все виды валидации - перспективная, сопутствующая, ретроспективная и повторная проводятся в порядке и сроках, установленные предприятием в плане о проведении валидации.

Как известно из требований стандартов GMP валидации подлежат:

- технологические процессы;
- аналитические методы;
- процессы очистки оборудования, коммуникаций и др.;
- процессы санитарной обработки помещений и др.;
- технологическое и лабораторное оборудование;
- инженерные системы, непосредственно влияющие на качество полупродукта и готового продукта (обеспечение чистым воздухом, водой, паром, инертным газом, сжатым воздухом и др.);
- "чистые" помещения и зоны, "холодные" комнаты и др.;
- результаты валидации оформляются отчетом о проведении валидации. Отчет оформляется отдельно для каждого конкретного вида продукта.

Валидации не подлежат:

- оборудование, не влияющее на качество полупродукта и/или готового продукта;
- инженерные системы, непосредственно не влияющие на качество продукта, но обеспечивающие устойчивость процесса производства (системы энергообеспечения, паро- и водоснабжения и др.);
- общие конструктивные элементы зданий и помещений;
- вспомогательные компьютерные системы, непосредственно не связанные с процессом производства;

В опытном производстве научного центра вся валидация начинается согласно Стандартной Операционной Процедуры (СОП) - валидационный мастер-план - Validation master plan, где отражаются необходимые моменты, проводимые при

валидации. При его составлении был принят во внимание целый комплекс гармонизированных методических материалов, и данный СОП можно рассматривать как образец для дальнейшей работы в аналогичных предприятиях.

Целью валидационного плана является определение объема, порядка и сроков проведения мероприятий по оценке монтажа и работоспособности основного технологического и вспомогательного оборудования, оценке условий и параметров технологических процессов, оценке методов анализов и получение документального подтверждения того, что оборудование, процессы и методики анализов, применяемые при производстве лекарственного средства в РГП «Научный Центр Противоионфекционных Препаратов» соответствуют своему назначению, приводят к получению надежных и воспроизводимых результатов.

Валидация требует детальной подготовки и планирования различных этапов и стадий. Кроме того, вся работа должна выполняться в определенной последовательности в соответствии с действующими нормативными и технической документацией.

Отличительной особенностью работы по валидации является участие специалистов разных подразделений предприятия и, при необходимости, сторонних организаций или экспертов.

Для планирования валидации используется следующая документация:

- проектная документация, разработанная в установленном порядке;
- приемно-сдаточная документация, подтверждающая завершение строительно-монтажных и пусконаладочных работ; Регламенты, фармакопейные статьи, стандартные операционные процедуры, производственные инструкции, спецификации и сертификаты соответствия (оборудование, сырье, материалы, конструкции, средства измерений и др.);
- Обязательным элементом планирования является разработка форм валидационных протоколов, отчетов, методик.
- Валидация проводится в два этапа: квалификация помещения и оборудования, а также валидация процессов.
- Квалификация (Qualification) – это начальный этап валидации, который проводится для проверки и оценки проектной документации и условий производства (оборудование, инженерные системы, помещения и др.) на соответствие требованиям нормативной и технической документации.
- Валидация процессов (Process Validation - PV) -это завершающий этап валидации, который проводится отдельно по каждому процессу с использованием образцов не менее трех серий реального продукта.
- В опытном производстве Научного Центра, проведение валидационных процессов завершается составлением протокола валидации -validation protocol, где отражаются:
  - цель и вид валидации.
  - идентификация валидаторов (ФИО, должность, подпись, дата);
  - валидируемые серии препарата, согласно промышленного регламента
  - критические параметры процесса относительно качественных признаков продукта
  - выборка при внутрипроизводственном контроле, согласно утвержденного плана
  - критерии приемлемости ОКК
  - перечень оборудования и материалов
  - перечень технических документаций (регламенты, фармстатьи, проектная документация, инструкции, спецификации, сертификаты, паспорта и др.).
  - перечень методик проведения испытаний (измерений, отбора проб и др.) и критериев оценки результатов.
  - математические расчеты и статистические анализы
  - сведения средств измерений (приборы, датчики, весы и др.), установленных в оборудовании, инженерных системах, помещениях и др. и используемые при проведении валидации/квалификации.
  - валидационные протоколы всех стадий квалификации (DQ,IQ,OQ,PQ) и валидации процессов (PV), или ссылка на них с указанием места хранения.

- протоколы (отчеты и др.) с данными и результатами испытаний, отбора проб и т.п.

На каждой странице валидационного протокола приводится краткая информация (название предприятия, наименование протокола, этап/вид/стадия, код, страница)

Выводы:

1. Правильно оформленные валидационные документы - один из важных элементов стандартов GMP

2. Валидационные документы должно быть последовательными и реально применительны к данному производству с учетом специфики предприятия.

3. Правильность оформления валидационных документов дает высокую степень уверенности в том, что конкретный технологический процесс и аналитическая методика приводят к результатам, отвечающим заранее установленным критериям качества лекарственных средств.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Надлежащая производственная практика лекарственных средств. – Киев: "Морион", 1999.
- 2 Нормирование фармацевтического производства. Обеспечение качества продукции. – М.: "Ремедиум", 2001.
- 3 Беляев В.В. Валидация в производстве и контроле качества лекарственных средств // Тезисы докладов межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых «Фармация в XXI веке: Эстафета поколений». - СПб.: 2009 – 146 с.
- 4 Люлина Н.В. Рекомендации по проведению валидации на предприятии. / Производство лекарств по GMP: сб. статей. — М.: Изд. дом «Медицинский бизнес», 2005. - С. 16-19.
- 5 Мешковский А.П. Валидация аналитических методов' // Современные требования к организации и деятельности контрольно-аналитических лабораторий отделов контроля качества фармацевтических предприятий. - М.: 2002. - С. 26-30.
- 6 Носырев П., Носырева М., Рассказова Т., Корнеева Н. Практикум по GMP. Валидация аналитических методик: теория. ОАО "Ай Си Эн Лексредства" .
- 7 А.А.Азембаев, З.Н. Демидова. Проведение валидационных процессов в производстве лекарственных средств по стандартам GMP. Методические рекомендации,. – Алматы: 2013.

## АЗЕМБАЕВ А.А., А.Р. КУРМАНАЛИЕВА

### ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІ ӨНДІРУ БАРЫСЫНДА ВАЛИДАЦИАЛЫҚ ҮДЕРІСТІҢ ӨЗГЕШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Валидация үдерістері дәрілік препарат сапасының жарамдығы айғағының растамасын қамсыздандырады.

**Түйінді сөздер:** GMP; сапаның кепілдемесі; өндіріс; СОП; кәсіпорынның қалыптары; валидациялық шебер-жоспар; валидация хаттамасы

## A.A. AZEMBAYEV, A.R. KURMANALIYEVA

### FEATURES VALIDATION PROCESSES IN MANUFACTURING MEDICINES

**Resume:** Processes of Validation and provide confirmation of proof of fitness of quality of medicinal preparation.

**Keywords:** GMP; quality guarantee; production; SOP; standards of enterprise; Validation master-plan; protocol of Validation.

УДК 615.22-078:339.138(574)

## А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, Г.К. МУСАБЕК, М.К. КАЙНАРБАЕВА

### Модуль «Фармацевт-Менеджер»

Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д. Асфендиярова,

Национальный Фармацевтический Университет (г. Харьков)

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПРЕПАРАТЫ В СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ КАЗАХСТАНА

*Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время стали основной причиной смерти населения в экономически развитых странах и являются ведущей причиной заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения. По этапам реализации программы 2014 – 2015 годы предполагается расширить перечень предоставляемых лекарственных средств в рамках программы*

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, маркетинговый анализ, сердечно-сосудистые препараты, классификация, лекарственные средства

Здоровье каждого человека, как составляющая здоровья всего населения, становится фактором, определяющим не только полноценность его существования, но и потенциал его возможностей. Уровень состояния здоровья народа, в свою очередь, определяет меру социально-экономического, культурного и индустриального развития страны. Состояние здоровья населения является интегральным показателем социальной ориентированности общества, социальных гарантий, характеризующих степень ответственности государства перед своими гражданами. В Республике Казахстан (РК), испытавшей в период становления государственности значительный экономический спад, проведена серьезная оптимизация в социальной сфере, в том числе и в системе здравоохранения.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время стали основной причиной смерти населения в экономически

развитых странах и являются ведущей причиной заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения. Общеизвестно, что гипертония - лидирующий фактор риска развития инсультов, инфарктов миокарда, повреждения сосудов и органов, потери зрения и многих других опасных заболеваний.

Более 80% случаев смертности от ССЗ в мире происходит в странах с низким и средним уровнем развития. Люди с низким и средним уровнем дохода более подвержены факторам риска развития ССЗ и менее охвачены профилактическими мерами по борьбе с ними. В 2011 году от ССЗ умерло 17,3 миллиона человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 миллиона человек умерло от ишемической болезни сердца и 6,2 миллиона человек в результате инсульта. 7,5 миллиона ежегодных случаев смерти, или 13% всех случаев смерти, в основном, обусловлено повышенным кровяным



давлением. В это число входят 51% случаев смерти в результате инсультов и 45% случаев смерти в результате ишемической болезни сердца. (3).

К 2030 году около 23,3 миллионов человек умрет от ССЗ (1,3), главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые, по прогнозам, останутся единственными основными причинами смерти. 9,4 миллиона ежегодных случаев смерти, или 16,5% всех случаев смерти, может быть обусловлено повышенным кровяным давлением.(4) В это число входят 51% случаев смерти в результате инсультов и 45% случаев смерти в результате ишемической болезни сердца. На сегодняшний день сердечнососудистые заболевания стабильно занимают первое место среди причин смертности населения Казахстана (50,3%). За период реализации Государственной программы реформирования и развития здравоохранения на 2005-2010 годы были достигнуты определенные результаты в области лечения сердечно сосудистых заболеваний. Установлены минимальные стандарты по гарантированному объему бесплатной кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан на 2007 – 2009 годы (1).

В рамках Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы одной из приоритетных задач является существенный прогресс по улучшению личного и общественного здоровья казахстанцев. Таким образом, исследование состояния лекарственной помощи указанным категориям больных является актуальной (2).

В рамках Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы будут усовершенствованы методы диагностики, лечения и реабилитации основных социально значимых заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистые заболеваний характеризующихся высокой и быстро увеличивающейся распространенностью,тяжестью течения (снижается качество жизни больных, ограничивается функциональная активность) и высокой вероятностью неблагоприятного исхода, часто является причиной инвалидности и во многих случаях смертности населения (2).

Задачу совершенствования лекарственного обеспечения больных социально значимыми заболеваниями (одна из основных проблем отечественного здравоохранения) без реальной поддержки государства и существенных инвестиций в фармацевтическую промышленность решить невозможно.

Государственная программа по форсированному индустриально- инновационному развитию Республики Казахстан на 2010-2014 годы намечает пути решения проблемы

импортозамещения в отечественной фармацевтической индустрии. В связи с этим обеспечение жизненно важными и необходимыми сердечно-сосудистыми лекарственными средствами является первоочередной задачей государства (1).

Целью нашего исследования является изучение фармацевтического рынка Республики Казахстан по группе сердечно-сосудистых лекарственных средств, применяемых при лечении болезней системы кровообращения, занимающих ведущую позицию в структуре заболеваемости населения страны.

Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники» было предусмотрено обязательное указание кода анатомо-терапевтической химической классификации (АТХ) при регистрации лекарственных препаратов

В большинстве случаев каждому лекарственному средству присваивается только один АТХ-код. Лекарственным средствам, имеющим несколько основных показаний для медицинского применения, может быть присвоено более одного АТХ-кода.

Код АТХ-С (англ. АТХ-С) «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» - раздел системы буквенно-цифровых кодов Анатомо-терапевтическо-химической классификации, разработанных Всемирной организацией здравоохранения для классификации лекарств и других медицинских продуктов отражает избранные для исследования лекарственные препараты сердечно-сосудистого профиля:

АТХ код С01 Препараты для лечения заболеваний сердца

АТХ код С02 Антигипертензивные препараты

АТХ код С03 Диуретики

АТХ код С04 Периферические вазодилататоры

АТХ код С05 Ангиопротекторы

АТХ код С07 Бета-адреноблокаторы

АТХ код С08 Блокаторы кальциевых каналов

АТХ код С09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему

АТХ

код С10 Гиполипидемические препараты (4).



Рисунок 1 - Динамика регистрации ССП по АТХ классификации

За период 2009-2012 гг. количество зарегистрированных ССП в РК варьирует от 802 (2011г.) до 866(2010г.), в 2012 году -809 наименований(129 кодов АТХ).

Таким образом, по ассортименту ССП в соответствии с анатомо-терапевтической химической классификацией (АТХ) отмечается невысокая динамика роста: 2009 году количество кодов по АТХ

составляло 120, в 2012 году оно возросло до 129, что свидетельствует о незначительном расширении данного ассортимента и достаточной стабильности фармацевтического рынка изучаемых ЛС с традиционно низкой долей отечественных препаратов.

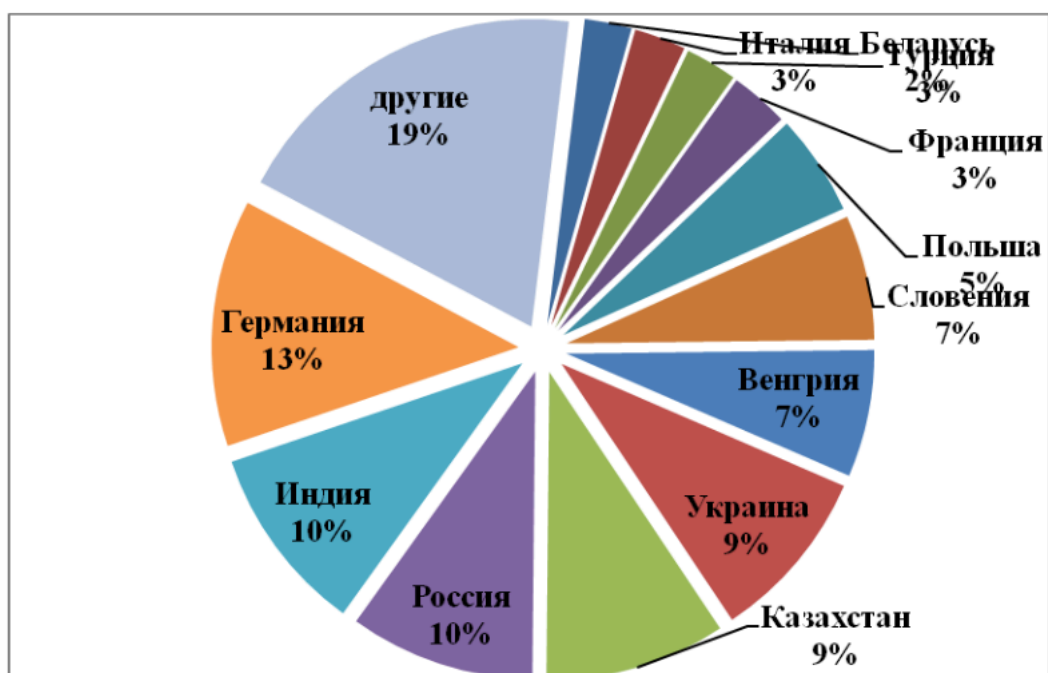


Рисунок 2 - Поставщики ССП на фармацевтическом рынке Казахстана.

В 2012 году на фармацевтическом рынке РК было зарегистрировано 809 лекарственных препаратов применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Основными странами-поставщиками изучаемых ЛС являются: Германия (105 препаратов), Индия (80), Россия(79), Украина(74), Венгрия(54). Производители остальных 35 стран поставляют 340 сердечно-сосудистых препаратов.(Рис.2)

Отечественный производитель сердечно-сосудистых препаратов в настоящее время может предложить только 77 лекарственных препаратов по 27 АТС кодам, что составит 21% из общего количество АТХ кодов, присутствующих на фармацевтическом рынке РК. (Таблица 1.)

Таблица 1 - Динамика отечественного производства ССП.

Группа	2009	2010	2011	2012
С01	29	29	18	21
С02	2	1	1	1
С03	10	9	8	8
С04	12	9	6	7
С05	8	8	5	5
С07	8	5	4	1
С08	4	4	3	4
С09	26	22	17	21
С10	6	7	9	9
Итого	105	94	71	77

Отмечается и тревожная для отечественной фармацевтической индустрии тенденция снижения количества ССП за изучаемый период с 105 до 77 наименований. (Табл.1). В 2012 году 103 кодах АТС-С из 129 вообще отсутствуют сердечно-сосудистые ЛС казахстанских производителей. Именно в рамках указанных

кодов АТС-С (С01- С10), выявленных в результате настоящего исследования, целесообразно наладить производство сердечно-сосудистых препаратов на фармацевтических предприятиях Казахстана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Программа по развитию фармацевтической промышленности РК на 2010-2014 годы. Министерство индустрии и новых технологий Республики Казахстан.- Астана: 2010.
- 2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы. Указ Президента Республики Казахстанот 29 ноября 2010 года.
- 3 <http://www.cardiocenter.kz/news/detail/895>
- 4 [http://ru.wikipedia.org/wiki/Анатомо-терапевтическо-химическая\\_классификация](http://ru.wikipedia.org/wiki/Анатомо-терапевтическо-химическая_классификация)

A.P. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, Г.К. МУСАБЕК, М.К. КАЙНАРБАЕВА

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ФАРМАЦИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ПРЕПАРАТТАРДЫҢ МАҢЫЗЫ

**Түйін:** Жүрек қан-тамырлары аурулары (ЖҚА) қазіргі кезде экономикасы дамыған елдерде халықтың өлімінің негізгі себебі және сырқаттың, мүгедектіктің және қарт адамдар өмірінің басты себебі болып отыр.

**Түйінді сөздер:** фармацевтика нарығы, маркетингтік зерттеу, жүрек-қантaмыр препараттары, дәрілік заттардың жіктелу классификациясы

A.R. SHORABAEVA, S.V. KHIMENKO, G.K. MUSABEK, M.K. KAINARBAYEVA

CARDIOVASCULAR DRUGS IN PHARMACEVTICAL CARE POPULATION OF KAZAKHSTAN

**Resume:** Cardiovascular disease (CVD) have now become the biggest killer of people in developed countries and are the leading cause of morbidity, disability and mortality of the adult population. The stages of the program 2014 - 2015 years, is supposed to expand the list of medicines available in the market.

**Keywords:** pharmaceutical market, market analysis, cardiovascular drugs, classification and drugs.

УДК: 605.483.64

YE.V. FLISYUK, YE.N. KIRILLOVA, Z.B. SAKIPOVA, S.K. ZHETEROVA, A. KADYRBAI

St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy

Kazakh National Medical University named after .S.D.Asfendiyarov

## COVERING THE TABLETS WITH ENTERIC COATING BASED ON WATER SOLUTIONS OF POLYACRYLATES

Nowadays it is impossible to imagine preventive treatment and therapy of most diseases without solid dosage form, tableted pharmaceutical substances in particular. Their technology is continuously being developed and improved. Thanks to introducing special components (auxiliary substances) and using definite technological methods traditionally oral, solved mainly in guster tablets now can be enteric with quick action or vice versa durable action, being solved in prescribed part of gastrointestinal tract. To provide those properties there are widely used film coats applied to the tablets core surface.

In our country and abroad researchers are looking for new auxiliary substances, developing new compositions of film coat for tablets with the aim of their assortment widening and quality improving. Leading firms-manufacturers of auxiliary substances for coating are «Colorcon» (USA), «BASF» (Germany), «Warner Jenkinson Europe» (USA), «Evonik industries» (Germany), «ShinEtsu» (Japan), Aqualon KLUCEL® (Germany) and others. They manufacture both essences and ready made compositions of film coat for tablets. However dependent on pharmacological action, tablets technological properties there occurs the necessity of film forming composition amendment, introducing into it various auxiliary substances (plasticizers, emulgents, pigments, etc.). It can influence in its turn the profile of active substances release from tablets.

In the scope of manufacturing coated tablets an acute problem is creating the coating having selective solubility in the environment with different pH value, providing reliable protection of pharmaceutical substance from impact of moisture, air oxygen, gastric juice damaging affect. [1].

Enteric coat facilitates pharmaceutical substance localization in concentrated form directly in the appropriate intestinal tract part, excludes side effect of some pharmaceutical substances on mucous coat of stomach and resolves dyspepsia, prevents degrading of most antibiotics, ferments, hormones, some vitamins due to stomach acidic environment influence [2].

Most widely used enteric coats are acetyl phthalyl cellulose [3], phthalate and shellac [4]. But the coats require using organic and toxicant solvents. So lately there the problem of using enteric coats made from water polymers dispersion has become urgent as it secures standard sanitary-hygienic labor conditions and prevents fire and explosion hazard situation at production facilities.

Many foreign firms offer for this aim synthetic polymers based on polyacrylate.

This paper presents work on a comparative study of three film-forming compositions under various brand names (Kollicoat MAE

30DP, Kollicoat MAE 100P and ACRYL-EZE), which contain a copolymer of methacrylic acid and ethyl acrylate as a film former.

The firm BASF manufactures methyl-acrylic acid copolymer and ethyl acrylate to produce coats resistant to gastric juice affect under the Kollicoat trade mark [5]. Kollicoat MAE are slightly acidic polymers solved at pH 5,5. The various trademarks differ from one another in the aggregate state. Among them the most widely used ones are: Kollicoat MAE 30DP and Kollicoat MAE 100P. Kollicoat MAE 30DP is water dispersion of milky color with solid substance content of 30%.

Kollicoat MAE100P is white, easily dispersible powder produced from MAE 30DP by means of spray drying. Having neutralized carboxy groups in powder permits its easy dispersing in water without use of auxiliary substances, for instance not adding NaOH. It is recommended to add 1, 2- propylene glycol as a plasticizer to film forming solution.

Kollicoat MAE100P as compared to Kollicoat MAE 30DP has following advantages:

- longer powder shelf-life;
- powder transportation ease.

Kollicoat MAE meets pharmacopeia requirements of the USA, Europe and Japan. Kollicoat contains 0, 7% of laurilsulfate and 2, 3% of tween-80 as emulgents.

These formulae for coats require plastifier adding to make the film elastic. Recommended plastifier is 1, 2- propylene glycol with concentration of 10% – 25% of the dry polymer weight.

Currently the firms manufacturing compositions for coats are in the process of perfecting their composition to improve the coats technological characteristics and making their preparation easier. Therefore they add plastifier, emulgents, pigments, titanium dioxide, talk (it fulfills substances separation function upon coating) directly to the initial composition.

One of those products is the composition of an American firm Colorcon under the trademark ACRYL-EZE [6]. Unlike Kollicoat ACRYL-EZE contains TiO<sub>2</sub> and talk. Talk performs substances separation function, lowers stickiness degree of the drying lacquer film and promotes making a smooth composition surface. TiO<sub>2</sub> gives the coat even white color, thus making the lacquer film opaque. One more distinction of ACRYL-EZE is the fact that it already contains plastifier in its composition (triethylcitrate).

Плацево tablets made of lactose have been used as core tablets.

In order to study coat formula properties surface strain (s) has been investigated and polymers solution viscosity has been evaluated.

Table 1 presents formulae characteristics for coats.

Surface strain ( $s$ ) study has been carried out for evaluating interrelation with tablets surface wetting ability as tablets coat quality is affected by adhesive force (film adhesive power with a tablet surface), also by cohesive force (interaction between the molecules in the polymer itself). With surface strain ( $s$ ) decreasing the surface wetting ability is improved and consequently the film adhesion to the tablet surface increases which makes the coat gain in stronger.

Experiments outcomes prove that surface strain ( $s$ ) (Acryl-eze) has somewhat lower value due to adding to it big amounts of emulgents (sodium lauril sulfate) which represents surface active substance. Polymers solutions viscosity assessment showed that pigment and talk adding increases to a certain extent the dispersion viscosity as it is in case with Acryl-eze. Kollicoat MAE 100P viscosity is by an order higher than Kollicoat MAE 30DP viscosity and it gradually decreases in exponential law due to air bubbles being forced out from dispersion and stress relieve between latex particles.

Table 2 gives results of received model film characteristics research which show that all the films meet the requirements for solubility (0,1 M HCl is not solved within an hour; 1,5% NaHCO<sub>3</sub> solved less than within an hour) which is an indispensable quality index for enteric coats [7]. As well there are given the values of films steaming velocity and elasticity comparison per point-based system.

The value of films steaming ability is of great significance for tablets coating process as upon non-conformity of coating steaming capacity to the volume of steam formed during drying the core there might take place coating integrity disorder. In the process of coating it is desirable for the film to have vapor permeability as high as possible, but on the other hand when being stored high film vapor permeability will affect the tablets shelf life as moisture will actively penetrate into the core.

Figures 1 and 2 show dependence of film vapor permeability and steaming velocity on plastifier content. Test results show that plastifier content growing leads to steaming ability value increase (the highest steaming ability have the films with 20% plastifier content, the least - with 10% plastifier content). Films manufactured of Kollicoat MAE 30DP and Kollicoat MAE 100P have similar steaming values. Films manufactured from Acryl-eze are almost twice slower moisture permeable which is connected with talk and TiO<sub>2</sub> addition into its composition. They fill in the pores in the film and prevent moisture permeability. Film coating has been conducted in a laboratory apparatus of boiling layer "Aeromatic".

Initial tablets mass in experiments was 0,2 kg, coating solution consumption- 0,008 – 0,080 ml/sec, air temperature at product reservoir input - 60oC.

In the process of coating 7% of coat (Kollicoat MAE 30DP and Kollicoat MAE 100P) and 8% of Acryl-eze have been used. After coating solution supply termination there was fulfilled the process of drying tablets with coating during 3–5 minutes at fluidizing air consumption of 110 -150 m<sup>3</sup>/hour.

To study the uniformity of tablets coating in the process of covering tablets with film coating of ethyl acrylate and methyl-acrylic acid copolymers methodology elaborated at TPhS S-P chemical-pharmaceutical academy chair has been used. [8].

On the base of the outcomes of weight analysis of specimens selected from the layer there has been fulfilled calculation of distribution curves. Standard differential distribution curves of tablets per coating mass on them are given on Fig.3. Analysis of received results showed that tablets distribution dispersion per coating mass on them received with use of Kollicoat MAE 30DP (15%, 20%) and Kollicoat MAE 100P (20%) is lower than upon using Kollicoat MAE 30DP (25%) and Acryl-eze (20%). Thus, using Kollicoat (in concentration up to 20%) gives more even coat per tablet mass.

Evaluation of penetrance of coated tablets in 0,1 M of HCl solution has been done and correlation of received values with steaming ability values of some films has been revealed.

Assessment of coated tablets pressure resistance regarding core-tablets showed that pigments addition into the coats sufficiently increases tablets strength unlike the coats received from dispersions without pigments.

Within the conducted researches properties of three film forming formulae based on methyl-acrylic acid and ethyl acrylate copolymer have been studied; optimal polymer concentration (20%) and plastifier (10%), referring Kollicoat has been selected; model films characteristics and quality indices of coated tablets have been investigated. Consequently it can be concluded that for producing enteric coat meeting pharmacopeia requirements there can be successfully used Kollicoat MAE30DP and Acryl-eze compositions Kollicoat MAE30DP advantage as compared to Acryl-eze is as follows: the first one has the best technological characteristics (low viscosity, absence of additives creating complication upon spraying) and provides more homogeneous coating as compared to Acryl-eze.

#### REFERENCES

- 1 A.c. 1091930 USSR, МКН В 05.С.9/04. Coating the solid pharmaceutical forms/ Minina S.A., Yefimova L.S., Bagdasaryan A.A. (the USSR).- #3374533/28-13; Presented 23.11.81; Published. 15.05.84. Bulletin # 18.-15p.
- 2 Bertovska Zh.E., Akifjyev O.N., Krolle S.V. Film coating of valtaren, etacine tablets, ИОС-1734//Basic guidelines of pharmacy development: Brief outlines of reports. II pharmacists congress. Latvian SSR.-Riga, (1984). - P.179-180.
- 3 Kryazhev V.N., Pogosov Yu.L. Properties of acetyl phthalyl cellulose // Chemical-pharmaceutical journal. #5, 43-45 (1973)
- 4 Yefimova L.S., Abstract of a thesis of the candidate of pharmaceutical sciences. Leningrad (1971)
- 5 Kollicoat<sup>®</sup> MAE. Methyl-acrylic acid and ethyl acrylate copolymers for producing coats resistant to gastric juice affect// Technical information.
- 6 ACRYL-EZE // Technical information.
- 7 State pharmacopeia of the USSR. XI edition. - Issue 2. - Moscow. - "Meditsina"

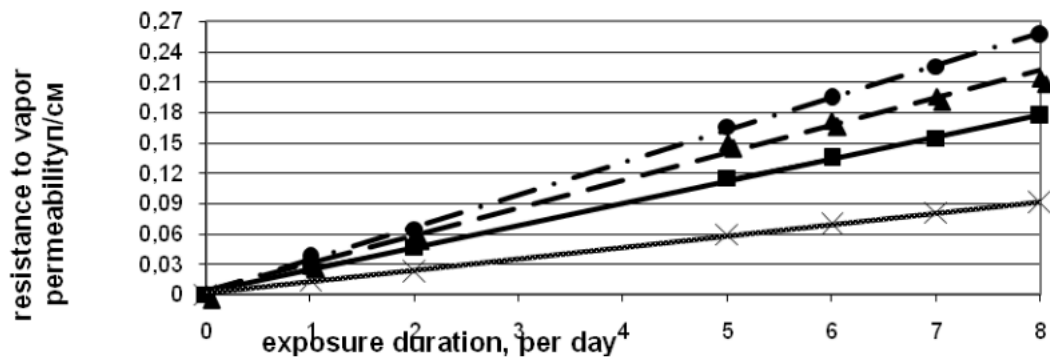


Figure 1 - Dependence of Kollicoat MAE 30 and ACRYL-EZE films resistance to vapor permeability on exposure duration.  
1 – 10% ПРГ, 2 – 15% ПРГ, 3 – 20% ПРГ, 4 – Acryl-eze

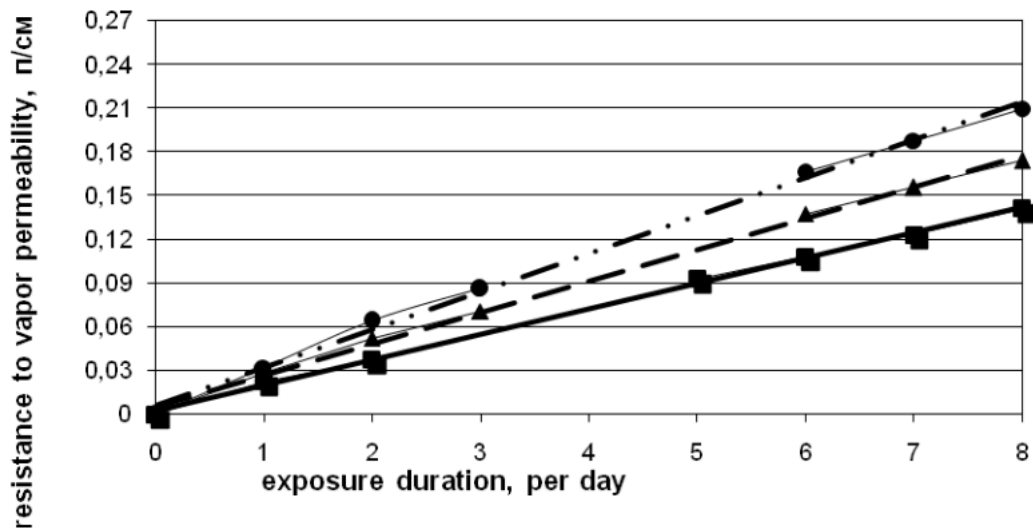


Figure 2 - Dependence of Kollicoat MAE 100P on exposure duration.  
1 – 10% ПРГ, 2 – 15% ПРГ, 3 – 20% ПРГ

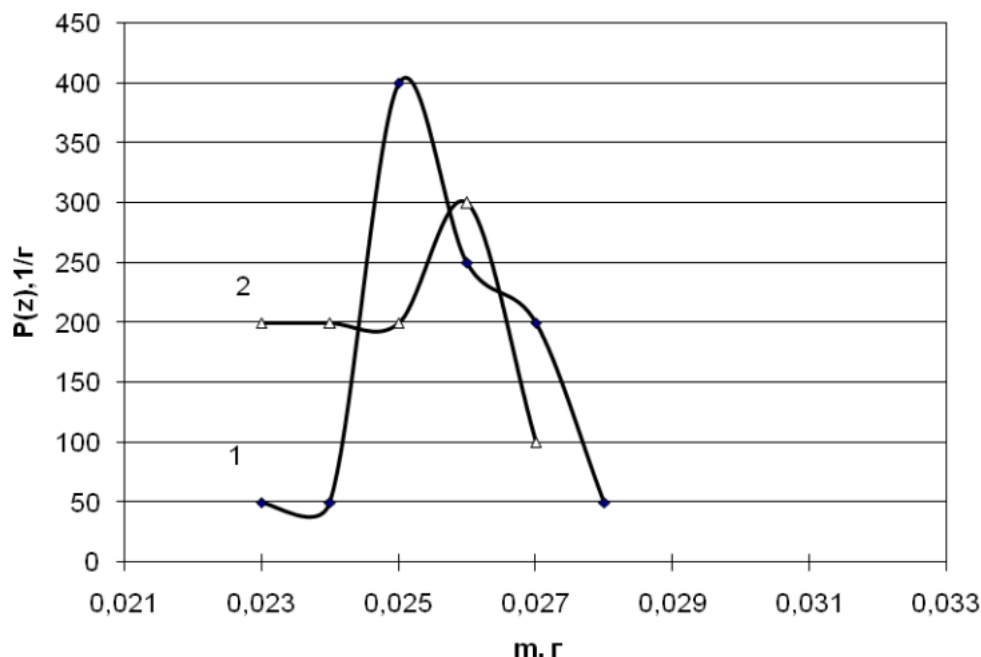


Figure 3 - Tablets distribution function density per coats mass on them: 1 – coated with 20% Kollicoat MAE 30DP solution, 2 - coated with 20% Acryl-eze solution.

ТАБЛЕТКАЛАРДЫ ПОЛИАКРИЛАТТЫҢ СУЛЫ ЕРІТІНДІСІ НЕГІЗІНДЕГІ ІШЕКТЕ ЕРТІТІН ҚАБЫҚПЕН ҚАПТАУ

**Түйін:** Осы мақалада пленка түзуші зат метакрил қышқылының акрил қышқылы этил эфирінің сополимері болып табылатын өртүрлі саудалық атаумен (Kollicoat MAE 30DP, Kollicoat MAE 100P и ACRYL-EZE) берілген үш түрлі пленка түзуші құрамның салыстырмалы зерттеулері берілген. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде таблеткалардың сапа көрсеткіштері модельді пленкалар құрамына тәуелділігі анықталды: полимердің оптимальды концентрациясы 20% және пластификатор - 10%. Kollicoat MAE30DP и Acryl-eze құрамындағы пленка түзуші қабықтармен қапталған таблеткалар сапасы Фармакопейдағы ішекте еритін таблеткаларға қойылатын талаптарды толық қанағаттандырады.

НАНЕСЕНИЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПОЛИАКРИЛАТОВ НА ТАБЛЕТКИ

**Резюме:** В данной работе представлено сравнительное исследование трех пленкообразующих составов под различными торговыми названиями (Kollicoat MAE 30DP, Kollicoat MAE 100P и ACRYL-EZE), в которых пленкообразователем является сополимер метакриловой кислоты с этиловым эфиром акриловой кислоты. В результате проведенных исследований изучена зависимость показателей качества таблеток от составов модельных пленок: определена оптимальная концентрация полимера - 20% и пластификатора - 10%. Установлено, что таблетки, покрытые пленкообразующими составами Kollicoat MAE30DP и Acryl-eze, полностью соответствуют требованиям, предъявляемым Фармакопеей к кишечнорастворимым таблеткам.

УДК 615.1-577.182.62-336.76:614.27

Д.К. САДУАКАСОВА, Д.Б. НУРАХОВ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ  
 Казахский национальный медицинский университет имени  
 С.Д.Асфендиярова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН И КОРОЛЕВСТВЕ ИСПАНИИ

Проведен сравнительный анализ рынка макролидных антибиотиков в Казахстане и Испании с использованием официальных источников. Данные по количеству зарегистрированных торговых наименований, ассортименту по действующим веществам, производителям и поставщикам, а также структуре предложений по лекарственным формам макролидов на фармацевтических рынках сравниваемых стран позволили выявить основные отличия и установить общий характер.

**Ключевые слова:** макролидные антибиотики, фармацевтический рынок, зарегистрированные лекарственные средства, структура ассортимента

Известно, что одной из важных целей Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011- 2015 годы является формирование конкурентоспособной системы здравоохранения. Фармацевтическая отрасль, являясь неотъемлемой частью данной системы, должна организовывать свою деятельность таким образом, чтобы достичь поставленных Государственной программой целей. Так, повышение доступности и качества лекарственных средств (ЛС) для населения отмечается как основное направление Государственной программы развития здравоохранения. Сегодня фармацевтический рынок характеризуется быстрыми темпами роста производства и продажи, а также определением новых приоритетов развития. Одним из таких важных

приоритетов является интегрирование в мировое сообщество. В связи с этим стратегически важным становится проведение сравнительного анализа с зарубежными фармацевтическими рынками.

Фармацевтический рынок Королевства Испании (далее Испания) является пятым по величине рынком Европейского союза (ЕС) после Великобритании, Италии, Германии и Франции [1]. По данным Испанского Агентства по лекарственным средствам и изделиям медицинского назначения (AEMPS - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) в 2011 году в Испании было зарегистрировано 1934 лекарственных препаратов [2]. Динамика результатов экспертиз по регистрациям ЛС с 2007 по 2011 годы показана на рисунке 1 (AEMPS annual report of activities, 2011).

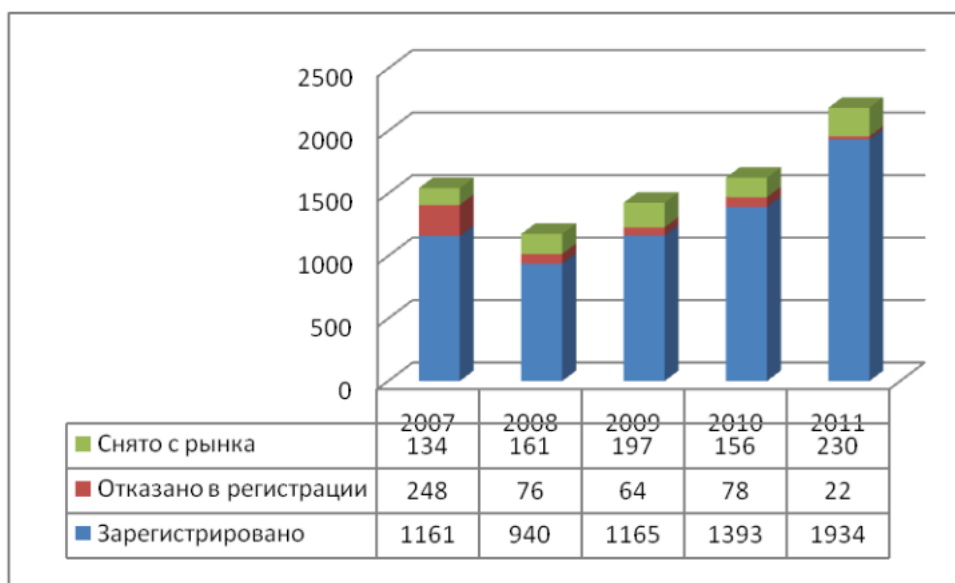


Рисунок 1 - Результаты деятельности АЕМПС по регистрации ЛС

На диаграмме видно, что с каждым годом количество разрешений, выдаваемых экспертным органом, растет. Также необходимо отметить и увеличение количества ЛС, снятых с обращения. Если в 2007 году было снято 134 лекарственных препаратов, то в 2011 году это цифра составила 230.

Общие технические критерии Европейского агентства по ЛС (EMA - European Medicines Agency) по экспертизе и регистрации способствует признанию лекарственного препарата как в отдельной стране – участнице, так и по всему ЕС. Так, выделяют 4 типа процедур регистрации ЛС (таблица 1) [3].

Таблица 1 - Типы процедур регистрации ЛС в ЕС

Процедура	Характеристика
Национальная процедура	Заявитель представляет регистрационное досье согласно требованиям экспертного органа одной страны, например АЕМПС
Децентрализованная процедура	Заявитель представляет регистрационное досье одновременно в несколько стран-участниц ЕС
Процедура взаимного признания	Наблюдается в случае, когда ЛС уже зарегистрировано в ЕС. Владелец регистрационного удостоверения может представить заявление в других странах – участницах ЕС, отмечая в ней ключевую страну, выдавшую разрешение и ЕМА
Централизованная процедура	Заявитель представляет досье для регистрации во всех странах-участницах ЕС. В этом случае ЕМА берет на себя ответственность за административные процессы

Согласно данным АЕМПС в 2011 году по национальной процедуре было зарегистрировано 797 ЛС, что составило 41% от общего количества регистраций. На рисунке 2 представлена диаграмма, описывающая доли препаратов,

зарегистрированных по национальной, централизованной и децентрализованной процедурам, а также процедуре взаимного признания [2].

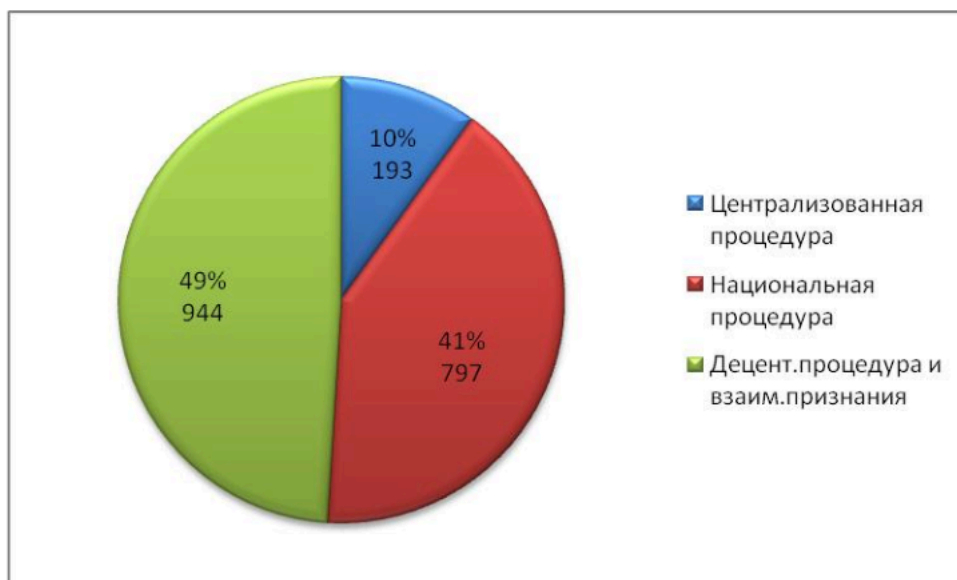


Рисунок 2 - Сегментация процедур регистрации в Испании в 2011 г.

За 2011 год экспертным органом было зарегистрировано 1489 дженериков, что составило 77 % от общего количества зарегистрированных лекарственных препаратов (рисунок 3).

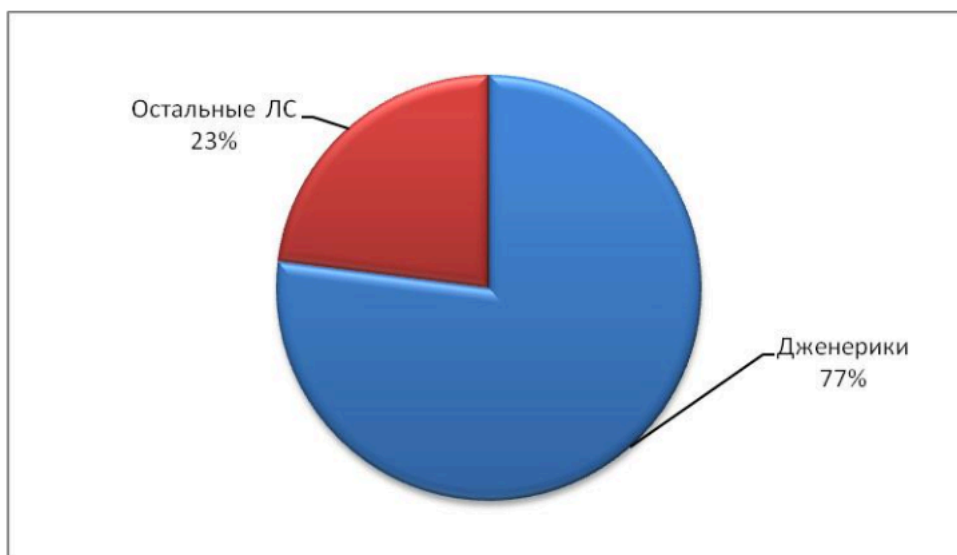


Рисунок 3 - Доля дженериков, зарегистрированных в Испании в 2011 г.

Все лекарства в Испании по типу отпуска классифицируются не только на рецептурные и безрецептурные, но и выделяют также ЛС для госпитальной диагностики и госпитального применения.

Сегментация ЛС, зарегистрированных в 2011, по типу отпуска представлена на рисунке 4.



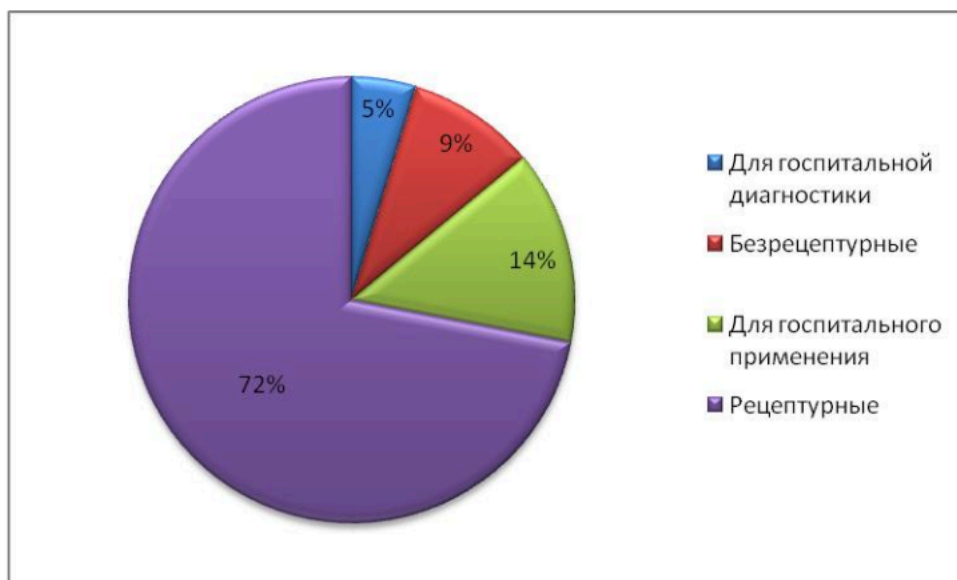


Рисунок 4 - Доля рецептурных ЛС, зарегистрированных в Испании в 2011 г.

Из рисунка видно, что наибольшую долю занимают ЛС, отпускаемые по рецепту врача (72 %), тогда как безрецептурные препараты занимают всего 9 %.

По состоянию на начало 2012 года фармацевтический рынок Испании включал 16 039 лекарственных препаратов, зарегистрированных экспертным органом АЕМПС [1]. В Государственном реестре РК, по состоянию на 31 января 2012 года, зарегистрировано 7363 лекарственных препаратов.

Нами был исследован рынок макролидных антибиотиков в Испании, который позволил оценить ассортимент, а также провести сравнительный маркетинговый анализ рынка данной группы препаратов в РК и Испании. Согласно результатам ранее проведенного нами контент - анализа, на период исследования в Государственном реестре РК макролидные антибиотики были представлены 6 действующими веществами и 143 торговыми наименованиями (ТН) [4].

Ассортиментный состав макролидных антибиотиков по действующим веществам на фармацевтическом рынке Испании представлен 9 наименованиями. Так, 14 - членные макролиды

представлены эритромицином, кларитромицином, рокситромицином, телитромицином, 15 - членные – азитромицином, 16 – членные – спирамицином, спирамицина ацетатом, джозамицином и мидекамицина ацетатом. Данные сведения позволили выделить наименования действующих веществ макролидов, не представленных в государственном реестре РК. К ним относятся: телитромицин, джозамицин, мидекамицина ацетат и спирамицина ацетат [5].

Проведенный анализ показал, что в Испании на момент исследования зарегистрировано 259 торговых наименований макролидных антибиотиков, включая синонимы, различные лекарственные формы, разновидности лекарственных средств одного наименования и дозировки. 14-членные макролидные антибиотики представлены 123 торговыми наименованиями, разработанными на основе 4-х действующих веществ. 15- и 16-членные антибиотики этой группы представлены, соответственно, 116 и 20 торговыми наименованиями (таблица 2).

Таблица 2 - Характеристика ассортимента макролидных антибиотиков в Испании

Показатель	Макролидные антибиотики			Всего
	14-членные	15- членные	16- членные	
Количество действующих веществ	4	1	4	9
Количество зарегистрированных торговых наименований	123	116	20	259

Нами было установлено, что в Казахстане отечественными производителями было освоено 12 торговых наименований изучаемых лекарственных средств, что составило 8,4 % от общего количества зарегистрированных в Республике макролидов. Это 6 наименований 14-членных и 6 наименований 15-членных макролидных антибиотиков. Совсем иная ситуация наблюдается с производителями макролидов в Испании. Так, наибольший удельный вес среди всех стран - производителей данной группы антибиотиков заняла Испания – 162 ТН (62,5 %),

остальные 37,5 % - составили макролиды зарубежного производства (таблица 3).

Основными странами, экспортирующими макролидные антибиотики на наш фармацевтический рынок являются: Индия, Турция, Российская Федерация, Саудовская Аравия и др. Тогда как в Испании основные поставщики макролидных антибиотиков представлены следующими странами: США, Израиль и Италия (рисунок 5).

Таблица 3 - Структура ассортимента макролидных антибиотиков в Испании

Макролиды	Производители			
	Отечественные		Зарубежные	
	абс.	%	абс.	%
14-членные	73	59,3	50	40,6
15-членные	84	72,4	32	27,6
16-членные	5	25	15	75
Всего:	162	62,5	97	37,5

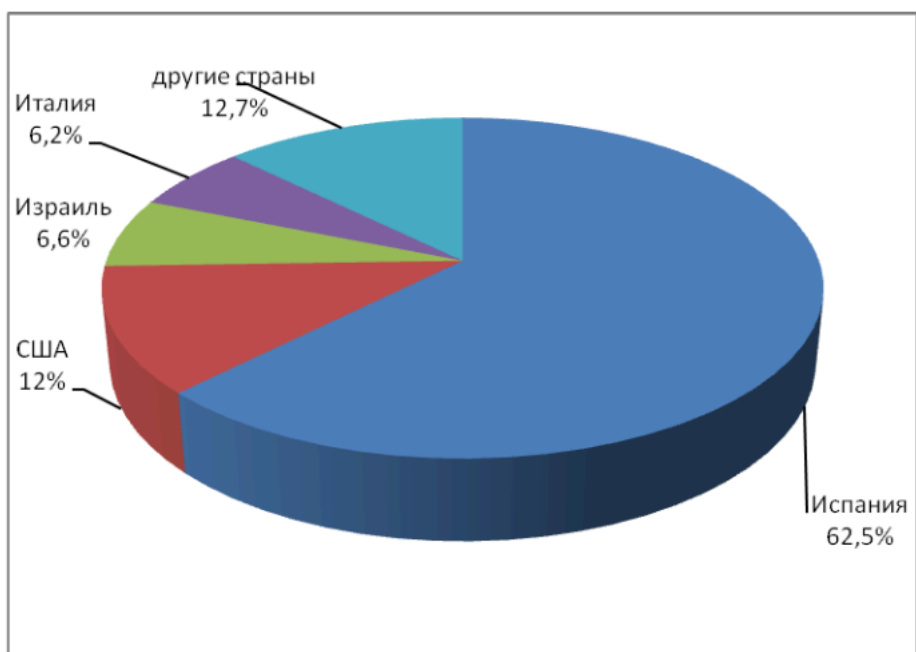


Рисунок 5 - Основные страны производители макролидов, представленных на фармацевтическом рынке Испании

В целом, ассортимент изучаемой группы лекарственных средств представлен 5 основными лекарственными формами. Структура предложений макролидных антибиотиков по лекарственным формам представлена на рисунке 6.

Как видно, наиболее востребованными лекарственными формами из представленных на рынке, являются таблетки (51,4%), порошки (22,8%) и суспензии (22%).

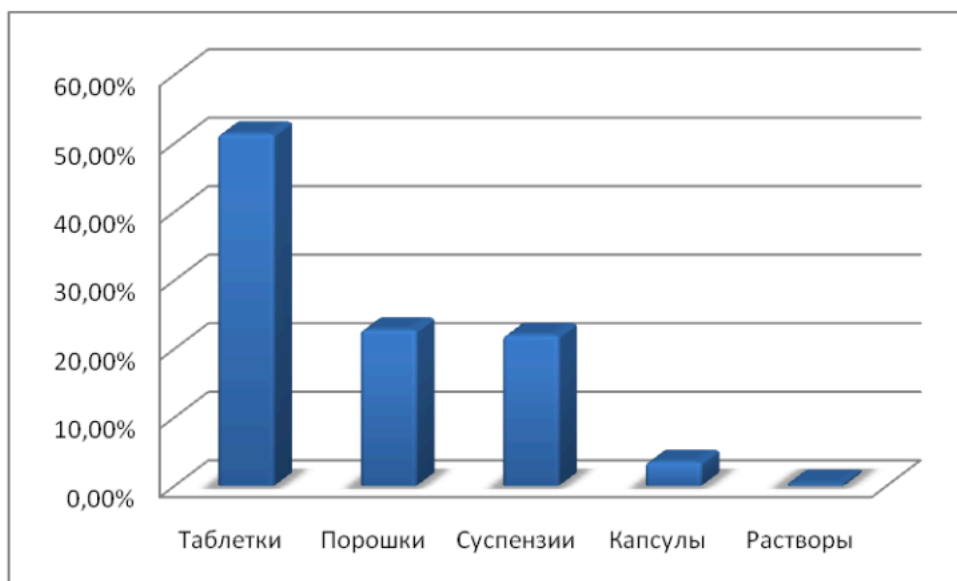


Рисунок 6 - Структура предложений макролидных антибиотиков по лекарственным формам, %

Таким образом, в результате проведенных нами исследований установлено, что рынок макролидных антибиотиков в сравниваемых странах значительно отличается по различным параметрам. Так, общее количество ТН макролидов, зарегистрированных в Испании почти вдвое превысило количество, представленное в РК и составило 259 наименований. Испанский рынок макролидов более чем на 60 % (162 ТН) представлен препаратами отечественного производства. К основным экспортерам данной группы ЛС на

фармацевтический рынок Испании относятся США, Израиль и Италия. Тогда как в нашей стране отечественными производителями освоено всего 12 ТН (8,4 %). А основными странами поставщиками являются Индия, Турция, Россия и Саудовская Аравия. Однако структура предложенных макролидов по лекарственным формам в сравниваемых государствах имеет общий вид. Наибольший удельный вес среди представленных лекарственных форм занимают таблетки – более 50 %.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Health system review. Health Systems in Transition. García-Armesto S, Abadía-Taira MB, Durán A, Hernández-Quevedo C, Bernal-Delgado E. Spain 2010. - 12(4). – P. 1–295
- 2 Memoria de actividades 2011. Agencia Estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» (AEMPS). Madrid 2011. - 133 p.
- 3 AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de sanidad y politica social. Madrid 2010; 1<sup>st</sup> edition. – 28 p.
- 4 Пичхадзе Г.М., Садуақасова Д.К. Место макролидных антибиотиков на фармацевтическом рынке РК// Аптеки Казахстана.-2012.-№1.- С.11-13
- 5 Catalogo de medicamentos 2012. Coleccion consejo/ Consejo General de Colegios oficiales de farmaceuticos. Madrid, España 2012. - 1517 p.

**Д.К. СӘДУАҚАСОВА, Д.Б. НҰРАХОВ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ МЕН ИСПАНИЯ КОРОЛЬДІГІНДЕГІ МАКРОЛИДТІК АНТИБИОТИКТЕР НАРЫҒЫНЫҢ  
САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

**Түйін:** Ресми құжаттарды қолданып, Қазақстан мен Испания фармацевтикалық нарықтарындағы макролидтік антибиотиктердің салыстырмалы талдауы өткізілді. Тіркелген сауда атаулары саны, белсенді заттар ассортименті және дәрілік қалыптардың ұсыныстар құрылымы бойынша макролидтік антибиотиктердің салыстырған елдердің фармацевтикалық нарықтарындағы негізгі өзгешеліктер мен ұқсастық орнатылды.

**Түйінді сөздер:** макролидтік антибиотиктер, фармацевтикалық нарық, тіркелген дәрілік заттар, ассортимент құрылымы

**D. SADUAKASSOVA, D. NURACHOV, G. PICHHADZE**

COMPARATIVE MARKET ANALYSIS OF MACROLIDES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN AND THE KINGDOM OF SPAIN

**Resume:** By using official sources the comparative market analysis of macrolide antibiotics in Kazakhstan and Spain were carried out. Data on the number of registered trade names, assortment of active ingredients, manufacturers and suppliers, as well as proposals for the structure of the dosage forms of macrolides let to identified the main differences and establish a similar nature in the pharmaceutical markets of the comparative countries

**Keywords:** macrolide antibiotics, pharmaceutical market, registered medicines, structure of assortment

**РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ  
CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS**

УДК 614.2

**А.А. АКАНОВ, М.А. КАМАЛИЕВ, А.М. АУЕЗОВА**

*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Результаты социологических исследований актуальных проблем работников здравоохранения является основой принятия многих управленческих решений [1,2].

По специально разработанной анкете в сентябре 2013 года опрошено 445 преподавателей, что составило 28,2% от общей численности ППС университета.

Среди заполнивших анкеты оказалось 2,9% заведующих кафедрами, 9,7% профессоров, 26,7% доцентов, 60% ассистентов, 0,7% интернов, резидентов. Распределение респондентов по полу в целом отражает отраслевую гендерную структуру: 66,5% женщин и 33,5% мужчин.

В возрастной структуре опрошенных оказалось поровну лиц самой младшей (до 30 лет) и самой старшей (старше 65 лет) групп. По возрасту преобладали лица в возрасте 40-49 лет (29%), далее следовали: 50-59 лет (21,6%), 30-39 лет (20,9%), 60-65 лет (10,3%).

По специальности респонденты распределились следующим образом: внутренние болезни – 28,5%, хирургия – 19,3%, стоматология – 13,1%, акушерство и гинекология – 10,1%, педиатрия – 9,9%, другое – 19,1%.

Наличие высокого профессионального, учебно-методического и жизненного потенциала респондентов подтверждается

квалификацией и стажем работы. Высшую квалификационную категорию имеют 53,3% опрошенных, первую – 14,4%, вторую – 5,8%; не имеют квалификационной категории 26,5%. Среди ППС нет лиц, имеющих общий трудовой стаж менее года; у 6,7% он исчисляется 1-3 годами, у 15,5% – 4-9 лет. Наибольшее число преподавателей имеет стаж 20 и более лет (41,1%). Остальные – по 15-19 лет (21,1%) и 10-14 лет (15,3%).

На вопрос: «Достаточно ли внимания уделяет государство, общество медицинским работникам, их нуждам?» абсолютное большинство (95,1%) ответили, что недостаточно (63,8%) и крайне недостаточно (31,2%). Достаточное внимание государства и общества отмечают лишь 4,9%.

Характеризуя свой труд (таблица 1), преподаватели сошлись во мнении, что их работа отличается высокой умственной (70,1%) и нервной (67,6%) нагрузками. 89,9% отмечают наличие профессионального риска для здоровья, в том числе около половины (47,6%) – высокого риска. Физическая нагрузка же характеризуется как высокая 40,4% преподавателями. Оценивая собственную свободу действий, не чувствует ограничений только пятая часть (20,2%) опрошенных.

Таблица 1– Оценка респондентами характера клинической практики (в %)

Характер клинической практики	Высокая	Средняя	Низкая	Всего
Физическая нагрузка	40,4	46,1	13,5	100,0
Умственная нагрузка	70,3	24,9	4,7	100,0
Нервное напряжение	67,6	26,1	6,3	100,0
Степень свободы действий	20,2	48,8	31,0	100,0
Степень риска для здоровья	47,6	42,2	10,1	100,0

Давая данную оценку характеру своего труда, ¼ врачей считают его оплату несправедливой (27,2%) и не совсем справедливой (49,4%). Меньшая часть оценила оплату труда справедливой (9%) и в основном справедливой (14,4%).

Респонденты признают деятельность администрации, профсоюзной организации своего учреждения в защите прав и

интересов сотрудников, признавая ее значительной (10,3%) и незначительной (51,9%), не ощущают ее на себе – 37,8%.

В целом, врачи положительно характеризуют условия своей клинической практики (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение ответов на вопрос: «Как Вы оцениваете условия своей клинической практики» (в %)

Условия своей клинической практики	В полном объеме	В ограниченном объеме	Практически не имеется	Итого
Условия для реализации своих способностей, навыков, опыта	31,7	62,7	5,6	100,0
Оборудование, необходимое для диагностики и лечения больных своего профиля	22,5	59,1	18,4	100,0
Санитарно-гигиенические условия пребывания и обслуживания больных	36,2	53,9	9,9	100,0
Обеспеченность медикаментами	21,8	64,7	13,5	100,0
Условия для профессионального роста	26,7	58,7	14,6	100,0

По оценкам врачей, можно ранжировать трудности в их трудовой деятельности: на первом месте – практические отсутствие оборудования, необходимого для диагностики и лечения больных своего профиля (18,4%), на втором – условий для профессионального роста (14,6%), на третьем – медикаментов (13,5%), на четвертом – санитарно-гигиенических условий пребывания и обслуживания больных (9,9%), и

закрывает список – отсутствие условий для реализации своих способностей, навыков, опыта (5,6%).

Перечисленные проблемы создают определенные трудности в клинической практике. В результате, на вопрос: «Часто ли приходилось в вашей практике сталкиваться с ситуацией, когда Вы знаете, как помочь больному, но не можете этого сделать из-за каких-либо внешних условий», только 7,2% ответили, что не

приходилось, а 21,6% – практически не приходилось. Остальные свидетельствуют, что приходилось очень часто (19,1%) и не часто (52,1%).

Результаты опроса свидетельствуют о высокой степени профессионального контакта с пациентом (таблица 3), что, как предполагается, позволит избежать конфликтов в клинической практике.

Таблица 3 – Распределение ответов респондентов об личной практике информирования пациента (в %).

Информирование пациента	Всегда	Почти всегда	Иногда забываю	Никогда	Итого
Разъяснения по поводу диагноза	76,6	22,2	0,4	0,7	100,0
Информирование о плане лечения	74,2	23,1	1,3	1,3	100,0
Информирование о типичных рисках, связанных с лечением	69,4	27,4	2,2	0,9	100,0
Информирование о возможном воздействии лечения на качество жизни в будущем	62,0	33,3	3,1	1,6	100,0

Однако, несмотря на столь безупречную практику общения с пациентом,

никто из опрошенных не избежал конфликтных ситуаций (таблица 4).

Таблица 4 – Частота конфликтных ситуаций в клинической практике опрошенных (в %)

	Постоянно	Часто	Иногда	Никогда	Итого
Устные претензии	2,9	11,5	45,4	40,2	100,0
Письменные жалобы	1,6	2,5	15,3	80,6	100,0
Судебные иски	1,3	2,0	9,4	87,2	100,0
Неуважительное отношение	1,6	7,0	34,6	56,8	100,0
Оскорбления	2,0	3,8	24,9	69,2	100,0
Агрессия	2,2	3,8	37,1	56,8	100,0

По свидетельству врачей, чаще всего им предъявляются устные претензии (59,8% опрошенных). Отмечают неуважительное отношение к себе (43,2%), столько же агрессию (43,2%). Подвергались оскорблениям – 30,8%. На 19,4% жаловались письменно, а на 12,8% врачей подавались судебные иски. В создавшейся ситуации 41,1% врачей не ощущают собственную правовую защищенность. Чувствуют себя юридически защищенными 58,9%, в том числе в полной мере – 11%, в неполной – 47,9%.

Таким образом, в современных условиях требование ответственного выполнения профессионального долга и служебной этики не достигнет желаемого результата, если не будет сочетаться с решением назревшего комплекса правовых и

социальных проблем. Требуется разработка и реализация принципа реальной, справедливой оплаты труда, когда уровень получаемого вознаграждения определяется качеством и результатом труда. Справедливая оплата труда будет способствовать повышению производительности и эффективности труда. Не менее актуальной является потребность в обретении юридической защиты собственной деятельности, поскольку их клиническая практика изобилует конфликтными ситуациями, несмотря на пациентоориентированную помощь. Будущее системы здравоохранения Казахстана в решающей степени зависит от того, насколько эффективно будут решены правовые и социальные проблемы медицинских работников.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аканов А.А. Опыт разработки, реализации национальных программ здравоохранения и перспективы на 2010-2015 годы.// Политика охраны здоровья населения в Казахстане. - 2006. - С. 243.
- 2 Решетников А.В. Социология медицины. - М.: Медицина, 2002. - С. 976.

**А.А. АКАНОВ, М.А. КАМАЛИЕВ, А.М. АУЕЗОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті*

#### КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕНІ ӨЛЕУМЕТТІК БАҒАЛАУ

**Түйін:** Арнайы құрастырылған сауалнама бойынша университеттің профессорлық оқытушылар құрамының 28,2% құратын 445 оқытушыдан сауалнама жүргізілді. Өз еңбектеріне сипаттама бере келе, оқытушылар өз еңбектерінің жоғары ой еңбегімен сипатталатындығына және жүйке жүйесіне жоғары күш түсетіндігіне көз жеткізді. Көпшілігі кәсіптік қауіп-қатердің болуын анықтаса, соның ішінде жартысына дерлігі – жоғары қауіп-қатердің бар екендігін растады. Медициналық көмектің пациентке бағытталғандығына қарамастан, клиникалық тәжірибе шиеленісті жағдайдың көптігімен сипатталатындықтан, дәрігерлер еңбегінің заңды түрде қорғалу қажеттігі маңызды мәселе болып отыр.

**A.A. AKANOV, M.A. KAMALIYEV, A.M. AYEZOVA**

*Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov*

#### SOCIOLOGICAL ASSESSMENT OF CLINICAL PRACTICE

**Resume:** Under specially developed questionnaire in September, 2013 445 teachers that made 28,2% from the total number of PPS of university are interrogated. Characterizing the work, teachers agreed in opinion that their work differs high intellectual and nervous loadings. The majority notes existence of professional risk for health, including about a half – high risk. For doctors the need for legal protection of own activity as their clinical practice abounds with conflict situations.

A.A. AKANOV, ZH. PADAIGA, M.A. KAMALIYEV, S.Y. YANONIS, A.M. AYEZOVA  
*Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov  
Lithuanian University of Health sciences*

## INNOVATIVE INPUT INTO THE DEVELOPMENT OF INFORMATIONAL SUPPORT OF HEALTH CARE

The informational support is a topical problem of contemporary health care. It is directed towards the establishment and development of the information facilities, the key value of which consists of the management and analytical information systems created on the basis of computer hardware and computer networks, information technologies and telecommunication systems [1,2,3].

Nowadays the documentation management takes too much time from the doctor: cards, sending, protocols, extracts, registration forms, etc. The medical information technologies and specialized software that we offer would allow conducting complete medical electronic paperwork easily. When the medical organization is being automated, the electronic outpatient cards and case histories are used, the reports are made and the medical statistics is formed.

The automation of medical organizations on the basis of creation of single information space of general health organizations allows creating automated work places for doctors, organizing the work of the department of medical statistics, forming the data bases, conducting electronic case histories and uniting all the medical, diagnostic, administrative, economic and financial processes. The automation of the outpatient clinic or inpatient facility simplifies a number of working processes and increases its effectiveness. The control, recording and planning in the single system will result in the improved working conditions and quality of the provided services, as well as in increased competitive ability of the general health organizations in the market.

The following main results have to be achieved through the implementation of medical information system and development of new working processes of medical organization: time saving of medical staff, improved quality of planning, improved management of working processes, help to make the clinical decisions, and easier access to information.

At present the informational support of health care in the Republic of Kazakhstan is in the difficult stage of its development. From one side, the modernization of health care demands acceleration of informational support, computerization and automation of the system, and from the other side – the lack of systemacity and organizational orderliness is present in case of unprepared managers of general health organizations and medical staff. As the result the solution of problems of development of informational support of health care is significantly slowed down and new problems, which also need to be solved, are accumulating.

The domestic market of the informational support and communication technologies is occupied by the production of global foreign manufacturers; actually it is possible to speak only about the perspective of appearance of domestic applications and science-based supporting information technologies on the market.

The Kazakh market of information technologies and communications is directed exclusively to the technical means of foreign production, and this leads to reduction of total share of domestic development of information technologies with regard to the amount of the adapted foreign one.

The present market of information technologies has the information resources and technologies. However, the majority of them are morally and physically old-fashioned with regard to the software and hardware resources; the others are not designed for the work in single information space, while the technologies used to transfer data are not able to guarantee the data updating in the real time.

The majority of countries pay special attention in the processes of informational support of health care to the standardization of information systems of health care, which is meant to achieve the compatibility and interaction between the independent systems and to reduce the expenses for their processing and maintaining.

The effectiveness of the functioning of information systems mainly depends on the implementation of standards of data exchange and universal system of classification and encoding. The problem of standardization of data exchange not only inside the system but also with the participants of information interaction is especially relevant for information systems.

The most cost-effective, technically adequate and rapid way to solve the problem of the standard's processing in the information systems of health care is the adaptation to the Kazakh conditions of development of organizations of international level, which specialize in the standardization on electronic data exchange in the relevant area. In this aspect the most perspective are the standards of the European Committee for Standardization in the area of Health Informatics CEN/TC251, American Standardization Institute ANSI (HL7, X12N), and Technical Committee on Health Informatics of International Organization for Standardization ISO/TC215.

In this regard it is meaningful to develop and approve the standard of informational support of medical organization during the process of pilot project using the follow-up and full-sized implementation.

Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov and Lithuanian University of Health Sciences are implementing the scientific project, which purpose is to develop the scientifically substantiated management models of medical organizations approved by the best practice on the basis of the implementation of innovative information technologies.

The developed medical information system satisfies the following requirements: it satisfies completely the developed new processes of the work of medical organization; it is simple to use and friendly to user; achievement of functionality and simple usage without special training; creation of network between the interrelated single components.

The technological characteristics of the developed information technologies are the following:

- the system is formed using the modern Web-technologies according to the modern principles of service-oriented architecture SOA;
  - the data storage, data presentation and logics of actions are implemented on different levels of the architecture of information system;
  - the system is operated using all the popular Internet browsers (Internet Explorer, Opera, Mozilla, FireFox, Google Chrome);
  - the system provides high effectiveness of operation and safety of data when they are used in the easy-to-maintain environment;
  - the system guarantees high reliability and speed of work when the system is used by big number of users at the same time;
  - the system is easy to integrate with other systems when the international standards corresponding to transport protocols are used;
  - it is easy to modify the system and to adjust it to the needs of the users of certain environment. All the main functions and components of the system will be constructed according to special framework, which will allow modifying the system as needed easily.
- When the new information technologies are adapted and implemented, the trained specialists of health care, who are able to continue maintenance works, further modernization and development of acquired information technologies independently in the future, will teach the users and prepare other analogous specialists, as well as students.

In general the medical information system is meant to improve the management of health care and to increase the quality and accessibility to medical help.

## REFERENCES

- 1 Камалиев М.А., Абеуова Ж.С., Нурпеисов Т.Н. К вопросу использования программных продуктов в Единой информационной системе здравоохранения // Материалы республиканской научно-практической конференции «Государственно-частное партнерство в здравоохранении Республики. Пути становления и развития». - 2010. - С. 68-71 .
- 2 Камалиев М.А., Абеуова Ж.С. Информационная стратегия современной национальной системы здравоохранения // Формирование и развитие конкурентноспособного человеческого капитала в Казахстане: Материалы Международной научно-практической конференции. - 23 июня 2010. - С. 245-247.
- 3 Камалиев М.А. Роль инноваций в развитии системы здравоохранения // Развитие здравоохранения в свете устойчивого социально-экономического развития страны: Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 20-летию Независимости Республики Казахстан. Дни университета. - 3 декабря 2011. - С. 11-15.

**А.А. АКАНОВ, Ж. ПАДАЙГА, М.А. КАМАЛИЕВ, С.Ю. ЯНОНИС, А.М. АУЕЗОВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті*  
*Литвалық денсаулық ғылымы университеті*

### **ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДАҒЫ АҚПАРАТТАНДЫРУДЫ ДАМУДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ҮЛЕС**

**Түйін:** Мақалада Қазақстан Республикасында денсаулық сақтау жүйесін реформалаудағы жетістіктер мен мәселелерге, оларды қозғаушы факторларға қысқаша талдау жасалынған. Авторлар қазіргідей қоғамда саяси экономикалық және басқадай үрдістер жүріп жатқанда денсаулық сақтау саласын қайта ұйымдастыруда заң шығарушы органдар, басқару құрылымдарының атқарушы қызметінің өлі де жеткіліксіз екендігі жөнінде қорытындыға келген. Денсаулық сақтау реформасын жоспарлау шараларын тек халықаралық тәжірибе негізінде емес, республиканың экономикалық-өлеуметтік жағдайын, қоғамда денсаулық сақтау жөнінде жан-жақты экономикалық зерттеулерді ескере отыра жасалуы қажет.

**Түйінді сөздер:** қоғамдық денсаулық сақтау, инновация, ақпараттандыру.

**А.А. АКАНОВ, Ж. ПАДАЙГА, М.А. КАМАЛИЕВ, С.Ю. ЯНОНИС, А.М. АУЕЗОВА**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*  
*Литовский университет наук здоровья*

### **ИННОВАЦИОННЫЙ ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Резюме:** Информатизация является важнейшей составной частью инновационных программ в здравоохранении Республики Казахстан. В настоящее время в Казахстане ощущается острая потребность в развитии таких научно-методологических основ информационного менеджмента в системе здравоохранения, который должен обеспечить эффективное использование ресурсов информационных систем в интересах основной деятельности. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова и Литовский университет наук здоровья реализуют научный проект, цель которого заключается в разработке научно обоснованных и подтвержденных лучшей практикой модели управления медицинской организацией на основе внедрения инновационных информационных технологий.

**Ключевые слова:** общественное здравоохранение, инновация, информатизация.

УДК 61:378

**А.Д. ДУЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУХАНОВА, Д.О. КАРИБАЕВА,  
Г.Ш. ТОЙЛЫБАЕВА, В.Н. БАЛМУХАНОВ**

### **ПРИНЦИПЫ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ КАЗНМУ ИМ. С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

*В статье обсуждаются принципы компетентностного подхода в высшем медицинском образовании; представлен анализ технологических принципов построения учебного процесса на основе компетенций. В частности, обсуждается система взаимоотношения кафедр медицинского вуза на основе ключевых компетенций. Приводится порядок введения ключевых компетенций в рабочих программах медицинского вуза.*

**Ключевые слова:** компетенции, компетентностный подход, ключевые компетенции, компетенции врача, качество образования, преэминентность в образовании.

В настоящее время мировой тенденцией в образовании в целом и в высшем медицинском образовании в частности стало освоение компетентностного подхода. Отечественная высшая медицинская школа также осваивает это направление в педагогике. При этом существуют различные понимания термина «компетенция». Сущность этого понятия как нельзя лучше раскрывается в его происхождении. В самом деле, слово с competence (англ.) является однокоренным по отношению к словам competition – конкуренция, соревнование, конкурс;

competitor – конкурент, соперник. Если в советские времена существовал институт государственного распределения, и выпускник вуза мог не беспокоиться о своем профессиональном трудоустройстве, то теперь молодой специалист оказывается в конкурентной среде на рынке труда, и уже одно это заставляет его осваивать предметные области, в которых он к окончанию вуза должен быть компетентным. Следовательно, речь идет об обучении не как о пассивном наполнении знаниями, а как об активном освоении.

Но особенности компетентного подхода этим не исчерпываются. Компетентный подход относится к традиционному «знаниевому» подходу, как динамика к статике. Знание того или иного факта статично по своей природе. Компетенция – это динамичное состояние, которое необходимо поддерживать непрерывно, чтобы не стать носителем устаревшей информации. От дефицитарной мотивации в освоении знаний («ликвидировать дефицит своих знаний в том или ином вопросе») студент переходит к бытийной мотивации – «узнать по своей будущей специальности как можно больше нового». Дефицитарный подход предполагает, что усвоение новых знаний – процесс конечный по определению: когда дефицит ликвидирован, мотивация себя исчерпывает. Бытийная мотивация исчерпать себя не может, поскольку процесс познания бесконечен. Это особенно актуально теперь, когда знания стали стремительно устаревать.

От теоретических изысканий в отношении компетенций в настоящее время пора переходить к практическому внедрению компетентного подхода в высшем медицинском образовании. Основным документом в современном вузовском образовании является образовательная (рабочая) программа. Она, в частности, отражает в краткой и сжатой форме структурированное содержание курса, в нее включаются цели курса, в ней описываются формы учебной деятельности, а также приводятся контролирующие материалы, позволяющие оценить достижение заявленных целей. Программа отражает педагогическую деятельность кафедры применительно к данному контингенту студентов и учебную деятельность самих студентов в ходе учебного процесса. Роль рабочих программ существенно выросла в последние годы в связи с тем, что вуз выступает не просто как учебное заведение, но и как производитель и продавец образовательной услуги. Покупатель этой услуги вправе знать, что именно он приобретает, и получить об этом представление он может, прежде всего, на основе изучения рабочих программ. Внедрение компетентного подхода находит отражение в структуре рабочих программ. Прежде всего, в рабочих программах указываются как ключевые компетенции на входе, так и на выходе (цели дисциплины). Уровень овладения ключевыми компетенциями на входе оценивается посредством педагогического контроля. Уровень знаний студентов в процессе обучения на кафедре оценивается посредством текущего контроля знаний. Уровень овладения ключевыми компетенциями на выходе обеспечивается посредством рубежного (итогового) педагогического контроля. Все эти варианты контроля фиксируются в рабочей программе.

Все кафедры медицинского вуза ориентированы в своей деятельности на некоторую идеальную модель специалиста, создавая условия для приобретения профессиональных компетенций. Тем не менее, работа их несет ряд различий. Есть кафедры, которые работают на модель специалиста непосредственно. Такова, например, кафедра, на которой ведется преподавание социально-философских наук. Ключевые компетенции, приобретенные в ходе обучения на таких кафедрах, встраиваются в модель специалиста, поскольку специалист с высшим образованием должен быть компетентен в данных вопросах. Однако на обучение на других кафедрах наличие или отсутствие данных компетенций влияет не особенно сильно.

Другие кафедры способствуют приобретению компетенций, которые имеют более короткое действие – они будут востребованы уже по ходу учебного процесса, поскольку необходимы для изучения других дисциплин. Овладение такими компетенциями в рамках медицинского образования представляют собой не цель, а средство. Так, например, знание нормальной анатомии необходимо для овладения клинической анатомией. Знание клинической анатомии необходимо при изучении хирургических болезней. В структуре деятельности врача знания нормальной анатомии, конечно, необходимы, но лишь постольку, поскольку они применимы именно в его специальности.

Каждая кафедра предстает в своей деятельности в двух противоположных, взаимодополняющих качествах: в амплуа заказчика и исполнителя. Заказником, например, является клиническая кафедра по отношению к кафедре общетеоретической. В то же время клиническая кафедра является исполнителем по отношению к кафедрам, осуществляющим постдипломную подготовку, например, в интернатуре и резидентуре. Те, в свою очередь, являются исполнителями по отношению к практическому здравоохранению. Это в общих чертах, на самом же деле взаимоотношения между кафедрами намного сложнее. Одно остается неизменным: каждая кафедра встраивается в некоторую образовательную цепочку, или вертикаль, вершину которой составляет модель специалиста. При этом применительно к структуре каждого курса определяются ключевые входные компетенции (без которых освоение данного курса невозможно) и ключевые выходные компетенции. Последние фактически совпадают с целями курса, проецированными на студента и выраженными в терминах деятельности. Эти цели, как известно, формулируются на трех уровнях: знания-знакомства (по окончании курса студент будет иметь представление...), знания-копии (по окончании курса студент будет знать...), и знания-умения (по окончании курса студент будет уметь...). Освоение ключевых входных компетенций – цель нижестоящей кафедры (учебного подразделения). Выходные компетенции каждого учебного курса становятся, таким образом, входными компетенциями на вышестоящем учебном курсе. Это порождает необходимость в вертикальных согласованиях учебных целей между кафедрами. Одним из выявленных негативных факторов является рассогласование учебного процесса между кафедрами-заказчиками и кафедрами-исполнителями, нетерпимое в условиях компетентного подхода. Отсутствие вертикальных согласований приводит к негативным последствиям, которые находят два реальных выражения: во-первых, низкая выживаемость знаний, во-вторых, как следствие – нерациональное расходование учебного времени. Все это вместе приводит к снижению качества подготовки специалиста.

При наличии вертикального согласования между кафедрой А и кафедрой Б студенты, изучающие тот или иной материал на кафедре А, получают тем самым установку на запоминание, обусловленную объемом входных ключевых компетенций кафедры Б. В противном случае, когда они этой установки не получают, у них действует гораздо более «короткая» установка на запоминание – ориентированная только на сдачу экзамена или зачета. Это резко снижает эффективность обучения. По прибытию на кафедру Б студенты проходят входной контроль, который показывает, что входными компетенциями, необходимыми для изучения дисциплины, они так и не овладели. В результате студентам приходится тратить значительное время на восстановление входных компетенций, которые, в принципе, должны были быть сформированы раньше. Особенно удручает ситуация, когда подобным переобучением вынуждены заниматься клинические кафедры, и в результате те немногие часы, которые отведены для прохождения клинического курса, расходуются фактически зря.

Клиническая кафедра выполняет несвойственные ей функции, а страдает, прежде всего, подготовка специалиста. Так, например, зачастую четверокурсникам, прибывшим на кафедру глазных болезней, приходится тратить время на повторное изучение анатомии органа зрения, хотя эти знания они должны были усвоить еще на втором курсе, на кафедре анатомии человека. Требования к согласованию по вертикали приобретают особую специфику в условиях, когда Казахстан входит в единое общеевропейское образовательное пространство в рамках Болонского процесса. Болонские соглашения предполагают распространение академической мобильности, т. е. свободного и даже обязательного перемещения студентов из одного вуза в другой [1]. В этих условиях встает вопрос о реальном наполнении тех кредитных единиц, которые будут предъявлены прибывшим из другого вуза студентом. Фактически это означает, что оценка входных компетенций на каждой кафедре



приобретает особое значение, а прибывающий на обучение студент должен иметь полное представление о тех требованиях, которые его ждут на входном контроле всех кафедр, на которых ему предстоит учиться. Хотя на территории РК действуют единые для всех вузов государственные образовательные стандарты, разнообразие научных школ разных вузов, составляющих реальное богатство отечественного образования, предполагает и некоторые отличия в требованиях к входным ключевым компетенциям.

В качестве обязательного элемента обучения присутствует составление и публичное обсуждение входных и выходных ключевых компетенций для курсов преподаваемых дисциплин. Данные формулировки компетенций находят затем реальное применение в структурировании курса и составлении рабочих программ. В ходе этого обсуждения выявлено то

обстоятельство, что социальные и личностные компетенции, которые необходимы будущему специалисту, нередко недооцениваются преподавателями медицинских вузов. Между тем, освоения одних только профессиональных компетенций недостаточно для формирования специалиста. Помимо социальных и личностных компетенций, на необходимость освоения которых указывает, существует еще раздел моторных компетенций, развитие которых необходимо для будущего специалиста, поскольку профессиональная деятельность включает в себя ряд сложных и разнообразных моторик. Освоение всех перечисленных компетенций должно осуществляться в рамках единого комплекса учебных и воспитательных мероприятий. Иными словами, компетентный подход в высшей медицинской школе имеет в настоящее время обширные ресурсы для развития.

## 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.-Петербурга. ун-та, 2004. – 108 с.
- 2 Зимняя И. А. Ключевые компетенции – новая парадигма результата современного образования / И. А. Зимняя // «Эйдос»: Интернет-журнал. – 2006. – 5 мая. – <http://www.eidos.ru/journal/2006/0505.htm>.
- 3 Хуторский А. В. Дидактическая эвристика. Теория и технология креативного обучения / А. В. Хуторский. – М. : Изд-во МГУ, 2003. – 416 с.

**А.Д. ДҮЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУХАНОВА, Д.О. КӨРІБАЕВА,  
Г.Ш. ТОЙЛЫБАЕВА, В.Н. БАЛМУХАНОВ**

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВА АТЫНДАҒЫ ҚАЗҰМУ МЕДИЦИНА ЖОҒАРҒЫ МЕКТЕБІНДЕ БІЛІКТІЛІК ТӨСІЛІН  
ҚОЛДАНУ ПРИНЦИПТЕРІ**

**Түйін:** Мақалада медициналық жоғарғы білім беруде біліктілік төсілін қолдану принциптері талқыланады; біліктілік төсілі негізінде оқу үдерісін құрудың технологиялық принциптеріне талдау берілген. Атап айтсақ, медицина жоғарғы оқу орнындағы кафедралардың түйінді біліктілік негізінде өзара қарым-қатынасының жүйесі талқыланады. Медицина жоғарғы оқу орнындағы жұмыс бағдарламасына түйінді біліктілік енгізу реті келтірілген.

**Түйінді сөздер:** компетенция, біліктілік төсілі, түйінді біліктілік, дәрігер біліктілігі, білім беру сапасы, білім берудегі бірізділік.

**A. DUSEKEEV, A. BALMUKHANOVA, D. KARIBAEVA, G. TOYLIBAEVA, V. BALMUKHANOV**

**THE PRINCIPLES OF COMPETENCE APPROACH IN HIGHER MEDICAL SCHOOL KAZNMU NAMED AFTER S.D. ASFENDIYAROV**

**Resume:** This paper discusses the principles of competence-based approach in higher medical education; there is an analysis of technological principles of the training process on the basis of competence. In particular, there is the discussion of the system of relations of departments in the medical school on the basis of key competencies. The procedure for the introduction of key competencies in the work programs of the medical school is given in this paper.

**Keywords:** competencies, competence approach, key competencies, competencies of a doctor, quality of education, the continuity in education.

УДК 37(082)(470)

**А.А. АКАНОВ, А.Д. ДҮЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУХАНОВА, Т.С. МЕЙМАНАЛИЕВ,  
З.Б. ИСИНА, Г.Е. СУЙЕОВА, А.К. МУСИНА, Н.БУХАРБАЕВ**

*Высшая медицинская школа*

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*

## **ДУАЛЬНАЯ ФОРМА МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ КАК ПРОДУКТ СОЦИАЛЬНОГО ПАРТНЕРСТВА**

*Высшая медицинская школа КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, начиная с 2008 года ведет активную работу по внедрению практико-ориентированного обучения по клиническим специальностям. Известно, в медицинском образовании на лицо, разрыв практики и теории, которую студенты получают в учебном заведении. Данных недостатков в подготовке будущих специалистов лишена система дуального образования, совмещающая в учебном процессе и теоретическую, и практическую подготовку*

**Ключевые слова:** дуальная форма обучения, работодатель, социальный партнер.

На сегодняшний день дуальная система подготовки – одна из самых эффективных форм подготовки профессиональных кадров в мире, которая широко распространена в промышленно развитых странах и является основной системой подготовки кадров более, чем в 60 странах.

Дуальная система отвечает интересам всех участвующих в ней сторон — лечебно-профилактических учреждений, будущих работников, государства.

Для лечебно-профилактических учреждений - это возможность подготовить для себя кадры, экономия на расходах по поиску и подбору врачей, их переучиванию и адаптации.

Для молодых людей дуальное обучение - отличный шанс рано приобрести самостоятельность и легче адаптироваться к взрослой жизни.

К неоспоримым преимуществам дуального обучения нужно отнести:

Во-первых, обеспечивается высокий процент трудоустройства выпускников, т.к. они полностью отвечают требованиям работодателя. Обучение максимально приближено к запросам клиники.

Во-вторых, достигается высокая мотивация в получении знаний. Формируется новая психология будущего работника. Студенты, сначала закрепившись на клинической базе в качестве потенциальных врачей, учатся совершенно по-другому, более осознанно и заинтересовано. Позиция пассивного потребителя учебной информации сменяется инициативной позицией специалиста в клинике, которому надо принимать решения и нести ответственность за больных. Студент раньше адаптируется к производственным отношениям в коллективе.

В-третьих, работает принцип «от практики к теории», студент больше работает не с текстами и знаковыми системами, а с клиническими ситуациями. Сложные теории легче осваиваются через практику и решение реальных профессиональных задач. В-четвертых, оценка качества подготовки специалистов проводится самими работодателями. С первых дней врач-интерн большую часть времени проводит у постели больного, показывает свои навыки и старание. Работодатели получают возможность оценить уровень подготовленности будущих специалистов непосредственно в условиях своей клиники.

В-пятых, преподаватели должны иметь не только хорошие теоретические знания, но и владеть всеми инновационными методами диагностики и лечения патологии.

Дуальная система в учреждениях образования требует педагогов нового формата - педагогов - тьюторов с акмеологическим вектором профессиональной медицинской направленности. О дальнейшем развитии системы образования в дуальном формате можно сказать следующее: с одной стороны, необходимо сохранить сложившуюся систему образования, реализующую преемственность принципов «от простого - к сложному», а с другой «от общего - к частному».

Чтобы вывести профориентационную работу на новый уровень, соответствующий темпам изменений окружающей среды, настоящим и перспективным вызовами, по отношению к педагогической деятельности, - значит решать образовательные и воспитательные задачи с существенным опережением. Учебное заведение и социальные партнеры совместно участвуют в разработке гибкой модульной программы для получения квалифицированных специалистов. Как известно, новое поколение образовательных стандартов основано на компетентностном подходе, в соответствии с которым современный специалист должен обладать определенным набором ключевых, социальных и профессиональных характеристик, которые обеспечат ему успешность, мобильность, адаптивность, социальную защищенность на рынке труда и в профессиональной сфере.

Решение руководства КазНМУ о переводе студентов-интернов на практикоориентированную систему обучения в интернатуре, сложилось уже в течение 5 лет и объясняется тем, что к этому времени студенты полностью изучают цикл общеобразовательных дисциплин, приобретают базовые знания по специальности, имеют фундамент по профилирующим дисциплинам, формирующих основополагающие профессиональные знания, навыки и умения. В этом случае дуальная система становится для интернов полигоном, на котором проверяется качество полученных знаний, закрепляется теоретический материал, формируются

практические навыки и умения, что очень важно в контексте требований компетентностной модели подготовки специалистов.

Определяя в общем виде суть дуальной системы подготовки, следует отметить, что она усиливает практическую направленность подготовки специалистов путем интеграции в учебный процесс большого объема производственной практики, что значительно повышает профессиональную мобильность выпускников. Вместе с тем, внедрение дуальной системы предусматривает принципиальное изменение организации учебного процесса, в основе которого рациональное сочетание в течение всего учебного года теоретической подготовки и расширенной производственной практики на клинических базах и в ЛПУ.

Базами практического обучения ВМШ являются более 23 ЛПУ РК и 7 ЛПУ Алматинской области, которые реализуются через договоры совместной деятельности, в которых определено:

- активное участие работодателей в процессе подготовки специалистов, которые непосредственно участвуют в организации производственной выездной практики, трудоустройстве выпускников.
- создание надлежащих условий для проведения всех видов практического обучения студентов (наличие учебных комнат, занимаемая площадь);
- привлечение ведущих специалистов КазНМУ к преподаванию части профильных дисциплин и профессиональных модулей;
- проведение обучающих семинаров преподавателями ВМШ для специалистов клинических баз;

Трудоустройству выпускников уделяется особо пристальное внимание. В ВМШ работает служба по трудоустройству выпускников, и создается комиссия по распределению, в состав которой входят социальные партнеры, работодатели, представители студенческого самоуправления, департаменты здравоохранения областные, главные врачи, заведующие отделениями.

Создаваемый нами комплекс мероприятий включает работу по созданию системы профессиональной ориентации, позволяет информировать обучающихся, выпускников КазНМУ и работодателей о рынке труда. Деятельность комиссии позволяет решать задачи по обеспечению взаимосвязи между потребностью в специалистах и рынком образовательных услуг, по формированию конкурентоспособности выпускников за счет постоянной ориентации образовательных программ на наивысшие критерии профессиональной квалификации работников, по созданию системы информирования обучающихся и работодателей данными о потребностях в специалистах и образовательных услугах, по организации и проведению консультаций и психологической поддержки выпускников по вопросам трудоустройства.

Таким образом, дуальная система обучения - это инновационный тип организации целевой медицинской подготовки, который предполагает согласованное взаимодействие образовательной и практической сфер по подготовке специалистов.

На основании проведенной работы в рамках дуального обучения, необходимо решить некоторые вопросы: законодательно закрепить обязательства ЛПУ, клиник в рамках дуального обучения; обеспечить учебным заведениям, внедряющим дуальное обучение, максимальную самостоятельность при разработке совместно с работодателями учебных планов, программ; разработать план поэтапного внедрения проекта дуального обучения с указанием сроков реализации; обязательно проводить регистрацию и мониторинг контрактов между обучающимися и предприятием, органом по оценке квалификации выпускников для последующей их сертификации; проводить регулярный рейтинг среди предприятий, участвующих в дуальной системе обучения нашей области.

А.А. АҚАНОВ, А.Д. ДҮЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУКХАНОВА, Т.С. МЕЙМАНАЛИЕВ,  
З.Б. ИСИНА, Г.Е. СУЙЕОВА, А.К. МУСИНА, Н.БУХАРБАЕВ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМНІҢ ДУАЛҒЫ ТҮРІ ӨЛЕУМЕТТІК СЕРІКТЕСТІК НӨТИЖЕСІ

**Түйін:** Білім берудің дуалғы жүйесі – мамандарды дайындау бойынша білім беру және практикалық дайындық аясында келісіп, өзара қарым-қатынасы болжалған медициналық мақсатты дайындықты ұйымдастырудың инновациялық түрі.

A. A. AKANOV, A. D. DUISEKEEV, A. V. BALMUKCHANOVA, T. S. MEYMANALIEV,  
Z. B. ISINA, G. I. SUIOVA, A. K. MUSINA, N. BUCHARBAEV  
THE DUAL SYSTEM OF MEDICAL EDUCATION AS PRODUCT OF SOCIAL COOPERATION

**Resume:** The dual system of training -is an innovativetype of organization targeted medical training, which involves the coordinated interaction ofeducational and practicalareas fortraining of specialists.

УДК 61:001.76(038)

Т.Қ. ЗАЙСАНБАЕВ, Б.Н.КАНЛЕНОВА  
С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

## ӨЗГЕ ТІЛДІК СӨЗДЕРДІ ҚАЗАҚША ЖАЗУДЫҢ ТИІМДІ ТӘСІЛІ

Мақалада қазақ тіліндегі медициналық терминдерді қалыптастыру туралы сөз болады. Қазақ тілінің дыбыстық ерекшелігі ескерілмеген қазіргі қазақ орфографиясының қазақша термин жасауда туғызатын қиындықтары жан-жақты талданады. Қазақ тіліне тән емес дыбыстардан, дыбыстық тіркесімдерден арылу арқылы, сондай-ақ орографиялық ережелерімізді қазақ тілінің заңдылығына лайықтау арқылы бұл қиындықтарды жоюға болатыны атап көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** Өзге тілдік терминдерді қазақша жазудың тиімді тәсілі; үндестік заңы; дыбыстар тіркесімі; фонетикалық заңдылықтар; кірме сөздердің жазылуы

Ғылымның кез келген саласының дамуында терминдердің атқаратын маңызы зор екені белгілі. Ал термин мәселесі өлі дұрыс шешімін таба қоймаған, бірізділікке толық түсіп болмаған ғылым саласы медицина десек артық айтқанымыз емес. Мұның көптеген себептері бар. Солардың ішінде ең бастысы – олардың дыбыстық құрылымы. Кез келген тілдің іргетасы – оның дыбыстық құрылымы. Тілдің дыбыстық құрылымы дұрыс сараланбаса, бағамдалмаса, ол терминнің қалыптасуына да, ғылымның дамуына да орасан зор зиянын тигізеді. Іргетасы дұрыс қаланбаған үйдің қабырғасы да, шатыры да тұзу болып шықпайтыны аян. Ал енді қазақ тіліндегі терминдердің қалыптасуына не кедергі болып тұр деген мәселені қозғамас бұрын алдымен қазақ (түркі) жазуының тарихына аз-кем шолу жасай кетейік.

XVIII ғасырдың екінші жартысында алғаш рет ғалымдардың назарына іліккен Орхон-енисей жазуларының кілті көпке дейін табылмады. Ғалымдардың біреулері бұл ескі кельт жазуы деп есептесе, енді біреулері ескі гот жазуы деп санаған, тіпті бұлар фин жазуы деп есептегендер де болды. «Ескерткіштерді талдап, олардың кілтін табу Дания елінің ғалымы В.Томсеннің үлесіне тиді. Ол кісі ең алдымен ескерткіштердегі кездесетін таңбалардың екінші бір таңбалармен тіркес, қатар келетін және келмейтін ерекшеліктерін ескерді. В.Томсен бұдан соң түркі жазу жүйесінде дауысты дыбыстардың қолданылуына байланысты олардың жуан және жіңішке айтылатын екі түрлі ерекшелігі болатындығын байқады. Өйткені, түркі тілдеріндегі үндестік заңы ерекшеліктерін жете білудің өте қажет екендігіне көзі жетті» [1, 21]. Ғалым түркі тілдеріне тән дыбыстардың бір-бірімен үндесу заңын дұрыс пайымдау арқасында ескерткішті оқи алған. Түркі тілдеріндегі сөздер не біркелкі жуан немесе біркелкі жіңішке айтылуымен қатар, дауыссыз дыбыстары да бір-бірімен үндесе жалғанады. Дауыссыздардың бір-бірімен үндесе жалғануы өсіресе қазақ тілінде қатаң өрі жүйелі сақталған. Яғни сөз аяғы қатаң дауыссызға бітсе қосымша міндетті түрде қатаң дауыссыздан басталады, ал сөз соңы дауысты, үнді немесе ұяң дауыссызға аяқталса, қосымша міндетте түрде ұяң немесе үнді дауыссыздан басталады. Мұндай қатаң заңдылық түркі тектес халықтардың көпшілігінде

онша сақталмайды. Мысалы, өзбек немесе ұйғыр, татар тілдерінде қатаң дауыссызға біткен сөздерге қосымша үнді дауыссыздан жалғана береді (мысалы: ат-лар, ит-ләр т.б). Мұның себебін қазақ тілі білімінің атасы А.Байтұрсынұлының мына сөзімен түсіндіруге болады: «Қазақта жазу-сызу болмаған соң, жалғыз-ақ табиғаттың заңына ерген. Өзгелер табиғатты зорлап, емлеге таңып, тілін аздырған» [2, 248].

XVIII ғасырдан мұсылман дінімен бірге қазақ даласына араб жазуы тарай бастады. Тегі араб қожа, молдалар дін тарату мақсатында мешіт, медреселер салып, бала оқытқан. Ондай оқу орындарының көпшілігі түркі тектес халықтардың ішінде отырықшы, жартылай отырықшы өзбек, татар, ноғай, башқұрт сияқты халықтарда болған. Ал қазақ арасына мұсылман діні негізінен ауызша тараған. Өрине, ауылдарда молдалар мектеп ашып, бала оқытып, олардың сауатын ашқанымен, халық жаппай сауатты болған жоқ және жазу-сызудың қазаққа аса қажеттілігі де бола қоймаған. Сондықтан, ауызекі сөйлеу тілі нәтижесінде енген ғылымға, әдебиетке, мәдениетке қатысты араб сөздері қазақ тілінің дыбыстық заңдылығына бағынып өзгеріске түскен. Нәтижесінде олар өркімнің естүінше, жобалап айтуынша бірнеше нұсқа құрап айтылған. Айтыла-айтыла келе кірме сөздердің көпшілігі сараланып, өрқайсысы дербес мағына ие болатын дәрежеге де жеткен. Мәселен, арабтың бір ғана «хукуматун» [3, 136] сөзінен «өкімет», «үкімет» деген екі сөзі жасалып, бірі «мемлекет, мемлекеттік құрылыс», бірі «елдегі мемлекеттік билікті атқарушы орган» деген мағынада қолданылып жүр. Басқа тілден сөз алмайтын халық болмайды. Бірақ олар сол жат сөздерді айту үшін тілін бұрап қиналмайды. Өздерінің айтуларына ыңғайлап, өздерінің тілдерінің заңдылығымен айтады. Жат сөздерді айту үшін арнайы дыбыс-өріптерді ойлап таппайды. Бұл – дүниежүзіндегі барлық тілдерде қолданылатын, тілдің сөздік қорын дамыту тәсілдерінің бірі.

Жазу-сызуы кенже қалуы нәтижесінде таза сақталып қалған қазақ тілінің осы қасиетін оны ғылым тіліне айналдыруа барысында жоғалпауды көздеген адамдардың бірі – А.Байтұрсынұлы болды. Қоғамның, ғылымының дамуы үшін жазудың маңызы зор екенін жете түсінген ұлы ғалым 1912

жылы араб жазуының негізінде Қазақ Әліпбиін жасады. Араб графикасына Қазақ тіліне тән дыбыстарды белгілейтін өріптер қосымен қатар А.Байтұрсынұлы қазақша жазу емлесін қалыптастырушы да болды. Ол 1913 жылы «Шора» журналында «Қазақша сөз жазушыларға» деген мақаласында дұрыс емле туралы ойын былай баяндайды: «Дұрыс емле менен қате емлені айыруға менің ойымша былай қарау шығар дейім: тіл табиғатына қарай емлені ыңғайлау ма? Жоқ, емле түріне қарай тілді ыңғайлау ма? Мен ойлаймын, емле – жазу үшін шығарған нәрсесі, жазу – тіл үшін шығарған нәрсесі. Олай болса тілді бұзып емлеге ыңғайлау емес, емлені тілге ыңғайлау керек. Тілдің табиғатына қарамай, зорлап емлеге таңып байласақ, қытай қатындарының айағы болып шығады» [2, 247]. Өкінішке қарай Кеңес Үкіметі ұлттық тілдің тазалығын, ерекшелігін сақтаушыларды «ескішіл кертарпалар, ұлшылдар» деп қаралап, жазықсыз жазалады. Ақыры А.Байтұрсынұлының Әліпбиін жою мақсатында Әуелі латын, кейін кирилл Әліпбиіне көшті және кирилл Әліпбиіне көше салысымен, «Әр түрлі жазуды, ала-құлалықты жою» дегенді сылтау етіп, «орыс тілінен, орыс тілі арқылы енген сөздерді орыс тіліндегідей етіп жазамыз, айтамыз» деген ереже де шығарып қойды. Бұл аздай арғы түбі, латын, грек, ағылшын, француз сөзі болып шығатын, бірақ орыс тілінің дыбыстық заңдылығымен дыбысталып тұрған сөздерді «халықаралық терминдер» деп атап, «халықаралық терминдерді аударуға болмайды» деген қағида тағы ойлап тапқан. Тілдің дыбыстық жүйесі заңдылықтары оны басқа тілдер Әсерінен қорғайтын «иммунитеті» екенін, иммунитетінен айрылған тіл сыртқы Әсерге оңай ұшырайтынын, орыстандыруды мақсат еткен жымымсық саясаткерлер жақсы білген. Санамызды ұлап, тіліміздің дыбыстық заңдылығын бұзған қазіргі жазуымыздың кемшілігін ашып көрсету үшін нақты мысалдар келтірейік. Мысалы, Өзіміз күнделікті жиі қолданатын «тест» сөзін алайық. Орыс тіліндегі «тестирование» сөзін қазақ тілінде біреулер «тестілеу» деп, енді біреулері «тесттеу» деп жазып жүр. Қазақ тілінде сөз басында немесе сөз аяғында екі қатаң дыбыс қатар айтылмайды, ал мұндай дыбыс тіркесіміне аяқталған сөзге зат есімнен етістік тұдыратын -те (-та, -ла, -ле, -да, -де) жұрнағын жалғау мүмкін емес. Қазақ тіліндегі «дос», «рас» сөздерінің парсы тілінен енген «дост», «раст» екенін көп адам біле бермеуі де мүмкін. Тіліміздің дыбыстау заңдылығына бағынбайтын бір дыбыс түсіп қалып еді, бұл сөздер қазақтың өзінің төл сөзіндей болып шыға келді. Сол сияқты «тест» сөзін де қазақ тілінің заңдылығына бағындырып «тес» деп ала салсақ, мұндай мәселе туындамас еді, «тес-теу». «тес-тің нәтижелері», «тес-ке жауапты оқытушы» деп қолдана берер едік. Тілімізге күштеп ендірілген в, ф, ц, ч, и, я, ю сияқты дыбыс-өріптермен бірге қазақ тіліне жат бр, нх, ст, нк, кл, кр, пм, кс, пт, пк сияқты толып жатқан дыбыс тіркесімдері пайда болды. Осындай дыбыс тіркесінен басталған немесе аяқталған сөздерді айтқанда қазақ тілінде (жалпы түркі тілдерінде) не алдына, не артынан немесе ортасына дауысты дыбыстар қосылып айтылады. Мысалы осындай дыбыстық құбылыстардың бірі эпентеза туралы профессор К.Аханов былай деп жазды: «Екі дыбыстың аралығына қосалқы дыбыстың келіп кірігуі эпентеза құбылысы деп аталады. Мысалы, метр, литр деген сөздер қазақша метір, литір түрінде айтылады. Трактор, трамвай деген сөздердің тырактор (тырақтыр), тырамвай (тырамбай) деп айтылуы да осыған мысал бола алады. Орыс тіліндегі кровать деген сөздің өзбекше (карават) және қазақша айтылуында (кереует) дауыссыздардың тіркесінің (кр) арасына дауысты дыбыс қосылады» [4, 364-365]. Сондай-ақ ғылым бұл еңбегінде протеза (екі дауыссыздан басталған сөздің алдына дауысты дыбыстың қосылып айналуы (мысалы, стакан – ыстақан, шакаф – ышқап)), эпитеза (екі дауыссызға біткен сөздердің соңына дауысты дыбыстың қосылып айтылуы (мысалы, киоск – киоскі, танк – танкі)) сияқты құбылыстарды да сөз етеді [4, 365]. Ал енді осындай дыбыс тіркесіменен тұратын медициналық терминдердің қазақша қалай дыбысталатынына назар аударайық. Қазақ тілді адам стоматология, стоматит, бронх, тромбоз сияқты сөздерді ыстаматология, ыстаматит, быронхы, тырамбоз деп дыбыстайды. Бұдан қанша жерден ережеге күштеп таңғанмен, тіл заңдылығының оған бағынбайтынын және біздің жазу емлемізде (орфографиямызда) кірме

сөздердің қазақ тілінің заңдылығы бойынша дыбысталуы ескерілмегенін көреміз. Қазақ тілінде дауысты дыбыстар жуан және жіңішке болып жіктеледі де, дауыссыз дыбыстар толықтай дауысты дыбыстың ықпалында болады. Мысалы, бас деген сөзде жуан а дыбысының екі жағындағы дауыссыз б және с дыбыстары жуан езулік болып айтылса, бәс деген сөзде жіңішке езулік болып айтылады, ал бос деген сөзде жуан еріндік болып айтылса, бәс деген сөзде жіңішке еріндік болып айтылады. Яғни қазақ тілінде жуан дауыстыдан кейін жіңішке дауыссыз дыбысы айтылуы мүмкін емес. Ал орыс тілінде дауыссыз дыбыстың жуан немесе жіңішке болып айтылуы сөз мағынасын өзгерте алады, сондықтан орыс тілінде сөз мағынасын өзгертетін мұндай дыбыстарды фонема деп атайды. Қазақ тіліне келетін болсақ, сөз мағынасы олардың жуан немесе жіңішке болып айтылуына қарай ажыратылады. Қазақ тілінің осындай ерекшелігін ескерген профессор Ә.Жүнісбек: «Қазақ тілінде (түркі тілдерінде) үнді-еуропа тілдеріне тән фонема жоқ. Еңдеше сол тілдерге тән аллофон да жоқ. Себебі үнді-еуропа тілдері екпінді (акцентті) тілдер, ал қазақ (түркі) тілі үндесім (сингармониялық) тіл. Түркі (қазақ) тілдерінің үнді-еуропа тілдерінің ізімен талданып жүргендігі бұған дейінгі тілтанымдағы европа-өзімшіл (европацентристік) ұстанымның басымдылығынан болып отыр» [5, 45-46], – дей келеді де, үндесім (сингармониялық) тілдер үшін сингема және аллосингема терминін қолданған жөн деп есептейді [5, 47]. Яғни қазақ тілінде тұтас буын жуан немесе жіңішке болатындықтан, жуан дауыстыдан кейін жіңішке дауыссыз келуі мүмкін емес. «Қазақ тілінің анықтағышында»: «Жіңішкелік белгісіне аяқталған көп буынды сөздерге қазақ тілі қосымшалары буын үндестігі бойынша жалғанады, яғни сөздің соңғы буыны жуан болса қосымша жуан, соңғы буында жіңішке дауысты дыбыс болса, қосымша жіңішке жалғанады: ла-гер+ге, ла-гер+и, банде-роль+ға, фести-валь+ға», – деген ереже берілген [5, 32]. Бірақ мұндай сөздерге төуелдік жалғауы жіңішке болып жалғанады және ондай жағдайда жіңішкелік белгісі жазылмайды деп ескертпе берілген [5, 32]. «Мынандай дыбыстан кейін мынандай қосымша жалғанады, бірақ мынандай дыбыстан кейін қосымша былай жалғанады» деген сияқты толып жатқан ескертпелер біздің жазу ережеміздің кемшілігі көп екенін анық байқатып тұр. Оның басты себебі, жоғарыда айтқанымыздай, қазақ тіліне тән емес дыбыс тіркесімдерінің көп болуында. Мысалы, «Орысша-қазақша медициналық сөздіктің» 22-бетінде «латеральный», «вертикальный» сөздеріне қазақша қосымша «латеральді», «вертикальді» болып жіңішке жалғанса, тура осындай дыбысқа аяқталған «горизонтальный» сөзіне қосымша «горизонтальды» болып жуан жалғанған [6, 22]. Осы сөздіктің 30-бетінде (дисталды көрі жілік-шынтақ буыны) және 45-бетінде (қолдың тері астындағы медиалды венасы) қосымша жалғанғанда жіңішкелік белгісі мүлде алынып тасталған [6, 22]. Жоғарыдағы ережеге сүйенсек, бұл сөздерге қосымша жуан жалғануы тиіс. Мұндай мысалдарды көптеп келтіруге болады. Өліпбиде тілге тән емес дыбыстар болмаса, тілге тән емес дыбыс тіркесімдері де болмайды, яғни ондай сөздерге қосымша жалғауда да ешқандай қиындық тұмайды. Терминдер ғылым-білімі дамыған елдерде пайда болып, басқа елдерге таралады, ал олар өз кезегінде бұл терминдерді өз тілдеріне бейімдеп алады. Қазақ зиялылары бұл мәселені сонау 1924 жылы Орынборда өткен «Қазақ білімпаздарының тұңғыш сійезінде-ақ» көтерген. Съезде термин сөздерді «пән сөздері» деп атап баяндама жасаған Елдес Омарұлы: «Пән сөзді өз тілімізден таба алмаған күнде, иаурыпа қолданған латынша пән сөздерді алуға болады. Бірақ ондай жат сөздерді алғанда, оны тіліміздің заңына келтіріп өзгертіп алу керек. Өйткені, жат сөздің асыл түбін бұзбай алсақ: ондай сөзге қазақтың тіл келмейтін болады; Жана қазақ тілінің заңына келмеген сөзді, оған қазақша жұрнақ, жалғаулар жалғап өзгертуге де болмайды. ондай сөз қазақ тіліне қазақтың өз сөзіндей болып сіңісе де алмайды, – бір түрлі ерсі сөз болып қалады. Жат сөз қазақ тіліне сіңіп түбіктілікті қазақ сөзі болып шығуы үшін, мағанасы түсінікті болмаса да, айтуға жеңіл, құлаққа ерсі болмауы керек. Бұл шартқа келмеген сөз қазақ сөзі бола алмайды, тек кітеб сөзі болып қана қалады. Олай

болып кетсе кітебі тілі ел тілінен басқаланып шығады, кітебің елге пайдасы болмайды», – деп бөтен тілден сөз қабылдаудың ең дұрыс жолын көрсеткен [7, 97]. Әрине, Е.Омарұлы өзінің пікірін А.Байтұрсынұлының «Тіл – құрал» атты оқулығына сүйене отырып жасаған. Қазақ жазуы, термин мәселесі туралы ойларын А.Байтұрсынұлы 1926 жылы Бакуде өткен «Бірінші түркологиялық съезде» жасаған баяндамасында одан әрі дамыта түсті. Ол термин жасаудың көптеген әдіс-тәсілдеріне тоқтала келе, ғылым-білімі дамыған еуропа тілдерінен термин алу мәселесіне баса назар аударды. Еуропа тілдерінен алынған терминдер қазақ тілінің заңдылығына бағынуы керек дей отырып, ол өзінің ұстанымдарын былай ашып көрсетті: «Все неказахские слова, не согласующиеся с природой казахского языка, точно должны подвергаться изменениям соответственно казахскому говору. Это значит, во-первых, что во всех неказахских словах, с чуждыми казахскому языку звуками, последние заменяются соответственно нужными звуками, во-вторых, суффиксы в неказахских словах заменяются казахскими, в-третьих, двойные звуки принимаются в ординарном виде, в-

четвертых, чуждые казахскому языку окончания должны измениться в пределах требуемого языком удобства произношения» [2, 282-283].

Қорыта айтқанда, басқа тілдік сөздерді қазақ тілінің заңдылығына бағындырып алу – термин жасаудың ең өнімді тәсілдерінің бірі. Бірақ бұл орыс тілінің жазылу заңдылығына негізделген, қазақ тіліне жат дыбыс-өріптермен сықа толтырылған біздің өліпбиіміз және қазақ сөзінің табиғатына сай емес емлелеріміз кедергі жасап отыр. Тіліміздің табиғатына сай келмейтін дыбыстардан өліпби ауыстыру арқылы құтылуға болады және өліпби ауыстырумен ғана шектеліп қоймай жазу ережелерімізді де түзеген жөн. Сонда термин жасау мәселесі өзінен өзі шешілетініне дау жоқ. Бұл тілдің өзіндік амал-тәсілдерін (әр түрлі жұрнақтар арқылы, сөздерді біріктіру, қосарлау) пайдаланбау деген сөз емес, тілдің ішкі мүмкіндігінің шамасы жетпегенде қолданылатын тәсіл, өрі осындай жолмен ғана қазақ тілін болашаққа таза күйде аманат етіп қалдаруға болады.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Айдаров Ғ. Орхон ескерткіштерінің тексі. – Алматы: Ғылым, 1990. – 220 б.
- 2 Байтұрсынұлы А. Бес томдық шығармалар жинағы. – IV т. – Алматы: «Алаш», 2006. – 320 б.
- 3 Оңдасынов Н.Д. Арабша-қазақша түсіндірме сөздік. I т. – Алматы: «Мектеп», 1984. – 355 б.
- 4 Аханов К. Тіл біліміне кіріспе. – Алматы: Мектеп, 1965. – 592 б.
- 5 Сыздық Р. Қазақ тілінің анықтағышы. – Астана: Елорда, 2000. – 532 б.
- 6 Момынов Т., Рақышев А. Орысша-қазақша медициналық сөздік. – Алматы: ЖШС «Кітап баспасы», 2003. – 352 б.
- 7 Қазақ білімпаздарының тұңғыш съезі. – Алматы: 2005. – 144 б.

## ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ПЕРЕДАЧИ ИНОЯЗЫЧНЫХ СЛОВ НА КАЗАХСКОМ ЯЗЫКЕ

**Резюме:** Данная статья посвящена проблемам медицинской терминологии, так как звуковые особенности казахского языка не учтены в современной казахской орфографии, что затрудняет образование терминов. А также указаны пути устранения этих трудностей, адаптируя терминов фонетическим законам казахского языка.

**Ключевые слова:** эффективный способ передачи иноязычных терминов на казахском языке; закон сингармонизма; сочетания звуков; фонетические закономерности; правописание заимствованных слов.

## AN EFFECTIVE METHOD OF TRANSFORMATION OF FOREIGN WORDS IN KAZAKH LANGUAGE

**Resume:** This article deals with the problems of creating medical terminology in Kazakh language. Phonetic peculiarities of Kazakh language aren't shown in the update Kazakh orthography that makes difficulties for creating terms.

**Keywords:** An effective method of transformation of foreign terms in Kazakh language; the law of sinhermony; combination of sounds; the phonetic rules; orthography of borrowings.

УДК 615.15:614.27

### А.Х. ОНГАРБАЕВА, Д.Б. НУРАХОВ

*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

## РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОЙ ЛОГИСТИКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

*Для логистического управления информационные технологии являются одним из основных источников повышения эффективности принимаемых решений, производительности и конкурентоспособности. Логистическая информационная система может стать источником конкурентных преимуществ только тогда, когда она одновременно поддерживает оперативную деятельность, управленческий контроль, анализ решений и стратегическое планирование. Отраслевые решения «Домино» позволяют фармацевтической организации ТОО «Фармаком» повысить свои конкурентные преимущества и выйти на первые позиции.*

**Ключевые слова:** информационные технологии, распределительная логистика, фармацевтические организации, логистическая информационная система.

Основная цель распределительной логистики в фармацевтических организациях – доставить товар в нужное место и в нужное время с наименьшими затратами. Значительную роль в достижении этой цели играет выбор логистической информационной системы. Современные эффективные логистические системы больше, чем когда-либо, нуждаются в современной и точной информации по трём причинам:

1. Потребители осознали, что информация о текущем состоянии заказов, доступности продуктов, графиках поставок и предстоящих платежах по счетам представляет собой неотъемлемую часть логистического сервиса.

2. Менеджеры, стремящиеся к сокращению объёма запасов на всём протяжении снабженческо-сбытовой цепочки, обнаружили, что именно информационный обмен заметно уменьшает потребность в материальных и людских ресурсах.

3. Информация увеличивает гибкость при принятии решений об использовании ресурсов, а точнее, о том, – как, когда и где ресурсы способны принести компании стратегическое преимущество[1].

Фармацевтические компании, которые стремятся выйти на уровень международных стандартов, устанавливают на своём предприятии самые современные решения информационных технологий. Одной из первых таких фармацевтических компаний в Казахстане является Группа компаний «Медсервис Плюс».

Группа компаний «Медсервис Плюс» – это бренд, объединяющий в себе дистрибьюторское звено ТОО «КФК «Медсервис Плюс», дочерние компании: ТОО «MS Stock», ТОО «MS Group» и сеть аптек с торговой маркой «MS Help».

В 2008 г. ТОО «КФК «Медсервис Плюс», ТОО «MS Group», ТОО «MS Stock», сеть аптек «MS Help» были сертифицированы компанией «MOODY INTERNATIONAL» (Великобритания) на стандарт SMK ISO 9001:2008.

В 2011 г. в ТОО «КФК «Медсервис Плюс» была проведена сертификация на соответствие требованиям SMK СТ РК ИСО 9001-2009 «Система менеджмента качества требования» (ТОО «Алматинское бюро по сертификации») [2].

Дочерняя компания «MS Help» была организована в 1996 году с открытия трех аптек в г. Алматы. Растущий спрос и увеличение потребностей в широком ассортименте медикаментов и продукции для красоты и здоровья привело к открытию первой в Казахстане аптеки открытого формата в 2002 г. Общая площадь торгового зала аптек составляет от 35 до 160 кв. метров. В нем представлены все товары для здоровья и красоты.

Широкий ассортимент более 5 000 наименований, открытая выкладка и свободный доступ к продукции, продуманная и

удобная планировка, отсутствие очереди и хороший сервис – основные преимущества аптек «MS Help». Для оперативности в аптеках установлено программное обеспечение количественного учета движения товара, где продажи осуществляются путем считывания штрих-кода товара. Автоматизация учета увеличила возможности компании по расширению ассортимента товара, сделала процесс продажи/покупки для провизоров и покупателей более комфортным и качественным.

В 2007 году было открыто 10 новых аптек с целью расширения аптечной сети и продвижения бренда «MS Help». Позднее в г. Астане был образован филиал компании с 5 новыми аптеками и клиникой вакцинации.

Разработан единый стиль внутреннего и наружного оформления аптек, осуществлено первичное позиционирование сети аптек.

Ценовая политика аптечной сети ориентирована на всех ключевых клиентов аптек. В основном это пенсионеры и инвалиды по заболеванию, работающие женщины, домохозяйки и семьи с детьми.

В 2007 году Сеть аптек вакцинации «MS Help» получила сертификат ISO 9001:2000, что является официальным подтверждением высокого качества предоставляемых услуг. В 2011 году – сертификат МК СТ РК ИСО 9001-2009.

На данный момент в аптечную сеть «MS Help» входят 15 аптек и 2 клиники вакцинации в г. Алматы, 5 аптек и 1 клиника вакцинации в г. Астане.

В дальнейшем планируется развитие региональной розничной сети аптек «MS Help».

По официальным данным ежегодные продажи сети аптек «MS Help» за 6 лет составили: (табл. 1)

Таблица 1 - ПРОДАЖИ СЕТИ АПТЕК «MS HELP»

Год	Продажи, в \$ США
2006	1 303 015
2007	2 643 079
2008	6 321 531
2009	7 340 345
2010	9 965 185
2011	10 575 652

Указанные данные свидетельствуют о постоянной тенденции роста продаж.

Фармацевтическая организация ТОО «Фармаком», представляющая сеть аптек «MS Help» и клиники вакцинации, использует самую гибкую логистическую информационную систему «Домино».

При выборе системы автоматизации фармацевтическая компания учитывает способность информационной системы логистики обеспечивать интеграцию всех видов логистической деятельности.

Интеграция опирается на четыре уровня информационного обеспечения: обслуживание сделок; управленческий контроль; анализ решений; стратегическое планирование [1].

Для того, чтобы логистическая информация отвечала потребностям управляющих и эффективно поддерживала процесс планирования и оперативную деятельность, ЛИС (логистическая информационная система) должна опираться на шесть принципов: доступность, точность, своевременность, выявление исключительных ситуаций, гибкость, соответствующее оформление.

Известно, что к автоматизированным информационным системам предъявляются следующие требования:

- масштабируемость – способность системы поддерживать как единичных пользователей, так и множество пользователей;
- распределённость – способность системы обеспечивать совместную обработку документов несколькими территориально разнесёнными подразделениями предприятия или несколькими удалёнными друг от друга рабочими местами;

- модульность – способность системы предоставлять пользователям возможность настраивать и выбирать функции системы, исходя из специфики и сложности деятельности предприятия. Гибкая система автоматизации состоит из отдельных модулей, интегрированных между собой (сбыт, склад, закупки, производство, персонал, финансы, транспорт);

- открытость – система автоматизации интегрирована в другие информационные системы, она имеет открытые интерфейсы для разработки новых приложений и интеграции с другими системами [3].

Одним из немаловажных критериев оценки системы автоматизации является соответствие функциональных возможностей выбираемого решения типовым задачам фармацевтической отрасли [4].

Отраслевые решения «Домино» полностью отвечают этим требованиям. Логистическая информационная система «Домино» одновременно поддерживает оперативную деятельность, управленческий контроль, анализ решений и стратегическое планирование.

Таким образом, для распределительной логистики фармацевтических организаций информационные технологии являются одним из основных источников повышения эффективности принимаемых решений, производительности и конкурентоспособности. Отраслевые решения «Домино» позволили фармацевтической организации ТОО «Фармаком» повысить свои конкурентные преимущества и выйти на первые позиции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бауэрсокс Д., Клосс Д. Логистика: интегрированная цепь поставок / Пер. с англ. – М.: Олимп-Бизнес.- 2001г.- 640 с.
- 2 www.medservice.kz
- 3 Түлембаева А.Н. Логистика. – Алматы: Триумф «Т».- 2008 г. – 358 с.
- 4 www.dominio.ru

**А.Х. ОНГАРБАЕВА, Д.Б. НУРАХОВ**

**ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДЫҢ ТАРАТУ ЛОГИСТИКАСЫНДАҒЫ АҚПАРАТТЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫҢ РӨЛІ**

**Түйін:** Қабылданатын шешімдер тиімділігінің, өнімділіктің және бәсекеге қабілеттіліктің негізгі бастауларының бірі логистикалық басқарма үшін ақпараттық технологиялар қолдану болып табылады. Логистикалық ақпараттық жүйесі бәсекелі артықшылықтың негізгі бастауы болу үшін басқару бақылауын, шешімдер талдауын, стратегиялық жоспарлауды және жедел қызметті бір мезгілде қолдау қажет. «Домино» салалық шешімдер ЖШС «Фармаком» фармацевтикалық компаниясына өзінің бәсекелестік артықшылықтарын жоғарылатуды және алдыңғы айқындамаларға шығуды мүмкін етеді.

**Түйінді сөздер:** ақпараттық технологиялар, тарату логистикасы, фармацевтикалық ұйымдар, логистикалық ақпараттық жүйе

**A. ONGARBAYEVA, D. NURACHOV**

**ROLE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN DISTRIBUTION LOGISTICS OF PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS**

**Resume:** Information technologies are a major source of efficiency of decision-making, productivity and competitiveness for logistics management. Logistics information system can be a source of competitive advantage only if it also supports operational activities, management control, decision analysis and strategic planning. Industry solutions "Domino" allow pharmaceutical organization LLP "Farmakom" increase their competitive advantage and reach the first position.

**Keywords:** information technologies, distribution logistics, pharmaceutical organizations, logistics information system

УДК 616.98:578.828.6]- 0.53.31(574)

**Т.Ф. БАЛАБАЕВ**

*Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК, г. Алматы*

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: МЕТОДОЛОГИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ**

*В работе представлены данные результатов исследований зарубежных и отечественных авторов по моделированию и прогнозированию ВИЧ-инфекции. Отмечено, что существует большое разнообразие методологических приемов по применению математических методов для прогнозирования заболеваемости ВИЧ-инфекции. В этой связи для противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в Казахстане необходимо разработать и внедрить национальную модель прогнозно-аналитической оценки эпидемиологической ситуации при ВИЧ-инфекции.*

**Ключевые слова:** прогнозирование, моделирование, ВИЧ-инфекция, экстраполяция.

Начиная с 1981 года, когда впервые в мире был диагностирован первый случай ВИЧ-инфекции, уже инфицировано 34 млн. человек. По данным Объединенной Программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), в настоящее время пандемия ВИЧ-инфекции стабилизировалась, но на очень высоком уровне [1]. В Казахстане по данным Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИД на 01.01.2013г. с нарастающим итогом зарегистрировано 19784 случая ВИЧ-инфекции, умерло от СПИДа 1278 человек, в том числе 8 детей до 14 лет.

Отсутствие эффективных средств лечения, вакцинации в настоящее время не позволяет органам и учреждениям здравоохранения республики адекватным образом осуществлять эпидемиологический надзор, проводить в полном объеме комплекс мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции. Между тем современное направление стратегии борьбы с ВИЧ-инфекцией во многом определяется научно-обоснованной системой оценки эпидемиологической ситуации ВИЧ-инфекции с помощью математических моделей, которые с большой достоверностью могут выявить закономерности эпидемиологического процесса, прогнозировать ожидаемый уровень заболеваемости. В настоящее время ЮНЭЙДС, ВОЗ (2007) используют три математические модели для получения оценочных данных: «Программный пакет для оценки и прогнозирования (ПОП)», «Рабочий журнал», программу «Спектрум» [2]. Данные модели позволяют в какой-то степени получать ориентировочные оценки, касающиеся изменения показателя распространенности ВИЧ-инфекции во времени,

числа людей, живущих с ВИЧ, новых случаев инфекций и смертей вследствие СПИДа, детей, осиротевших в результате СПИДа, потребностей в лечении. Однако параметры, включенные в основу данных моделей, существенным образом нуждаются в коррекции с учетом эпидемиологических и социологических исследований на конкретных территориях.

Целью работы явился анализ данных литературы по отечественному и зарубежному опыту моделирования и прогнозирования ВИЧ-инфекции.

Первые попытки моделирования и прогнозирования эпидемических процессов инфекционных болезней относятся к XIX столетию (Farr W., 1840). Но лишь работы Кермака и Мак Кендрика (Kermack W.O., Mc Kendrick, 1927), создавшие знаменитую теорию порогов, ознаменовали собой возникновение новой дисциплины – математической теории эпидемии. Эта теория, согласно которой введение малого числа инфекционных индивидов в популяцию восприимчивых к заражению индивидов не приводит к развитию эпидемии до тех пор, пока плотность или численность восприимчивых не превысит некоторого критического значения, по существу, наряду с законом действующих масс явилась краеугольным камнем современной теоретической эпидемиологии.

В дальнейшем, в мире повсеместно стало происходить быстрое увеличение числа научных публикаций, относящихся к математической эпидемиологии. За рубежом – это работы W.T. Bailey (1975), K. Dietz (1988), R.M. May (1986, 1991). В бывшем Советском Союзе методы математического моделирования и

прогнозирования, в частности при гриппе активно разрабатывались О.В. Барояном, Л.А. Рвачевым, Ю.Г. Иванниковым (1977) [3].

В настоящее время методы моделирования и прогнозирования остаются наиболее актуальным вопросом эпидемиологии и общественного здравоохранения как основа планирования и организации профилактических мероприятий.

Понятие «прогноз» и «прогнозирование» постоянно уточняется по мере накопления новых научных знаний. Существуют несколько вариантов определений понятия прогноза. По Л.И. Лопатникову (1979), прогноз – научно обоснованное суждение о возможных состояниях объекта в будущем или об альтернативных путях и сроках достижения этих состояний [4].

Е.М. Четыркин (1975) периодом упреждения при прогнозировании называет отрезок времени от момента, для которого имеются статистические данные об изучаемом объекте, до момента, к которому относится прогноз. Некоторые авторы именуют его прогнозируемым периодом или периодом прогноза.

Из литературы известно более 150 методов прогнозирования, которые Е.Н. Шиган условно разделил на 4 группы:

- экспертные оценки;
- экстраполяция;
- математическое моделирование;
- комбинированные прогнозы [5].

Метод экспертных оценок большинство исследователей сочетают с другими методами прогнозирования, чаще всего с экстраполяцией. Следует отметить, что по данным ряда авторов [3, 5, 6] метод экстраполяции дает хорошие результаты, когда установлена зависимость изучаемых явлений по времени.

Зачастую для прогнозирования применяют различные группы моделей: логические, информационные и математические. Среди логических моделей особое место занимают так называемые модели-аналоги или имитационные модели. В основе метода аналогии лежит следующий принцип: свойства любых объектов тесно взаимосвязаны и изменение одного свойства влияет на другое [6].

В последнее время в литературе имеется достаточно научно-исследовательских разработок, посвященных математическому прогнозированию и моделированию ВИЧ-инфекции [7-24].

Анализ данных показал, что большинство исследователей, занимающихся вопросами моделирования и прогнозирования при ВИЧ-инфекции, строят исходные модели эпидемии на данных официальной статистики с учетом характерных особенностей распространения этой инфекции на конкретных территориях.

Так, Rey M. Anderson (1992) разработал на примере ВИЧ-инфекции 2 простые математические модели (гомосексуальный путь передачи инфекции в случае развитых стран и гетеросексуальный – в случае развивающихся стран) [7]. Суть моделирования заключается в следующем: популяцию делят на 2 эпидемиологические различные части. Предполагается, что индивиды в обеих частях одинаково восприимчивы к ВИЧ-инфекции. Доля инфицированных индивидов 1 со скоростью  $V_1$  (т.е. за характерное время  $1/V_1$ ) переходят в класс с клиническими проявлениями СПИДа. Предполагается, что эти инфицированные индивиды инфекционны, и с вероятностью  $\beta_1$  заражают партнера, вплоть до момента проявления ими симптомов СПИДа. Предполагается, что после этого они не участвуют в распространении вируса в популяции. У оставшейся доли инфицированных  $(1 - \epsilon)$  СПИД не развивается. Эти индивиды тоже инфекционны, и вероятность заражения партнера равна  $\beta_2$ , предполагается также, что со скоростью  $V_2$  (за характерное время  $1/V_2$ ) они переходят в неинфекционное состояние.

В Российской Федерации, К.Ф. Федоров (1998) с помощью имитационной модели, на примере гетеросексуальной популяции в г. Санкт-Петербурге, получил результаты, свидетельствующие, что процесс распространения ВИЧ среди наркоманов носит пороговый характер, который в численном выражении составляет не менее 50 ВИЧ-инфицированных [8].

В.В. Боевым и В.М. Бондаренко (1999) была предложена математическая (компьютерная) модель эпидемии ВИЧ-инфекции. Математическая «формула» модели имеет вид нелинейной системы интегрально-дифференциальных уравнений в частных производных с соответствующими граничными и начальными условиями, что позволило авторам вычислить и прогнозировать динамику эпидемии ВИЧ/СПИДа. Данная модель обеспечивала изучение процессов движения эпидемии ВИЧ-инфекции в 5 группах риска (гомосексуалисты и бисексуалы, активные гетеросексуалы, гетеросексуальное население, потребители инъекционных наркотиков, общее население) [16].

Опыт создания сложных математических моделей позволило В.В. Боеву (1992) разработать 2 типа математических моделей: 1) систему групповых моделей – Сигма, отражающая динамику заболеваемости СПИД в нескольких группах населения (на примере США и Франции); 2) модели эпидемии СПИД в однородной группе гомосексуалистов [15]. В последние годы авторам была предложена прогностическая модель распространения наркомании и ВИЧ-инфекции среди молодежи. Модель разработана с целью оценки последствий распространения наркомании среди молодых лиц, которые сегодня чаще используют наркотики внутривенно, и имеют высокий риск ВИЧ-инфицирования.

Применительно к ВИЧ-инфекции при логическом (имитационном) моделировании ряд авторов использовали заболевания с аналогичным механизмом распространения и результаты социологических исследований для определения распространения наркотиков и сексуального поведения наркозависимых лиц. Так, в Российской Федерации была разработана модель прогнозирования ВИЧ-инфекции, основанная на использовании материалов по заболеваемости сифилисом; в г. Санкт-Петербург предложено математическое моделирование эпидемического процесса ВИЧ-инфекции по материалам социологического исследования; в г. Кемерово сформулирована научная концепция эпидемиологического надзора на модели эпидемического процесса манифестных форм острого вирусного гепатита В [11, 12, 17, 18]. Анализ литературы показал, что в основе информационного моделирования лежит анализ потоков информации, выявление различных новых тенденций структурных сдвигов и других, так называемых, «информационных сигналов». К сожалению, данный метод не получил должного применения при ВИЧ-инфекции.

В Казахстане первые попытки моделирования и прогнозирования ВИЧ-инфекции отражены в работах М.К. Сапарбекова (1993, 1998, 1999), А.Т. Умбетпаева (2004) [19 - 24]. Так, в работе М.К. Сапарбекова (1999) проведено математическое моделирование эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции с учетом ее автоволнового характера [23]. Автором были выдвинуты следующие предположения:

- 1) Популяция зараженных ВИЧ может пополняться за счет инфицирования ВИЧ большими людьми или вирусоносителями;
- 2) Популяция здоровых людей увеличивается за счет естественного воспроизводства и уменьшается в результате заражения ВИЧ-инфекцией.

В модели были использованы уравнения Вольтера, описывающих поведение нелинейных систем. В результате проведенных расчетов было отмечено, что автоколебательный характер эпидемического процесса позволяет ВИЧ длительное время циркулировать среди населения. Также было установлено, что на период автоколебания (Т) влияют такие факторы, как средняя продолжительность жизни, миграция населения, демографическая ситуация. Кроме того, автором была создана для локальных территорий Казахстана компьютерная программа, в которой математически были рассчитаны количественные и качественные показатели, характеризующие эпидемический процесс при ВИЧ-инфекции [23]. С использованием интегрально-дифференциальных уравнений была составлена математическая модель, и проведен анализ случаев ВИЧ-инфекции до 2000 года. При этом



население республики было разделено на 5 групп: доноры, беременные женщины, гомосексуалисты и бисексуалы, лица с беспорядочными половыми связями, наркоманы. Согласно данной модели, прогнозируемое число ВИЧ-инфицированных по Казахстану к 2000 году составило 4216 случаев ВИЧ-инфекции. С использованием экспоненциальной модели А.Т. Умбетпаевым (2004) был составлен математический прогноз заболеваемости ВИЧ-инфекцией 2006 г. [24]. Прогностическая оценка показала, что в 2006 году в республике возрастет контингент ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу, причем наиболее высокий уровень заболеваемости ожидается среди молодежи в возрасте 15-29 лет.

Таким образом, несмотря на определенный зарубежный и отечественный опыт по использованию математических методов для прогнозирования случаев ВИЧ-инфекции, в условиях Казахстана практически отсутствует национальная

система оценки прогнозирования эпидемии ВИЧ-инфекции, вследствие чего специалисты республиканской службы по профилактике и борьбе со СПИД недостаточно владеют методами прогнозно-аналитической оценки заболеваемости населения ВИЧ-инфекции на различных уровнях. Все это, очевидно, обуславливает разработку в стране принципов и методических подходов к моделированию и прогнозированию ВИЧ-инфекции. На первом этапе – необходимо совершенствовать механизм сбора данных для анализа, оценки и прогнозирования эпидемиологической ситуации при ВИЧ-инфекции. В дальнейшем разработать отечественную математическую модель оценки и прогноза развития эпидемии ВИЧ-инфекции на основе анализа ее распространения, изменения форм поведения, опасных с точки зрения инфицирования ВИЧ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Доклад ЮНЭЙДС о Глобальной эпидемии СПИДа (2012). – ЮНЭЙДС, 2012. – 96 с. (пер. с англ).
- 2 Доклад ЮНЭЙДС о Глобальной эпидемии СПИДа (2008). – ЮНЭЙДС, 2008. – 357 с. (пер. с англ).
- 3 Бароян О.В., Рвачев Л.А., Иванников Ю.Г. Моделирование и прогнозирование эпидемии гриппа для территории СССР. – М.: 1977. – 546с.
- 4 Лопатников Л.И. Краткий экономико-математический словарь. - М.: 1979. – 221с.
- 5 Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально гигиенических исследованиях. – М.: 1986. – 206с.
- 6 Кант В.И. Математические методы и моделирование в здравоохранении. – М.: 1987. – 223с.
- 7 Anderson R.M., May R.M. Infectious diseases of Humans. Dynamics and Control//Oxford University Press. – 1991. – 783 p.
- 8 Федоров К.В. Методы оценки распространения ВИЧ-инфекции для территории с низким уровнем инфицирования. Дисс.канд.мед.наук. СПб: 1998. – 142с.
- 9 Тюлягин А.Н., Франк К.Д., Шашков В.А. Некоторые подходы к моделированию и прогнозированию эпидемий СПИД//В сб.: «Информатика в эпидемиологии». - М.: 1990. – С.130-134.
- 10 Чурносов Е.В., Платошина О.В. Количественная оценка риска инфицирования ВИЧ половым путем//II регион. совещание специалистов Дальнего Востока по профилактике ВИЧ-инфекции. - Якутск: 1992. – С.29-33.
- 11 Бюллюстин Н.С., Швец Р.А. Имитационная математическая модель пандемии СПИДа//ЖМЭИ. – 1991. - №2. – С.27-30.
- 12 Чурносов Е.В., Смольская Т.Т. Имитационное моделирование распространения ВИЧ-инфекции половым путем. //II регион. совещание специалистов Дальнего Востока по профилактике ВИЧ-инфекции. Тез. докл. Якутск. - 1992. – С.10-13.
- 13 Боев Б.В., Франк К.Д., Шашков В.А. Математическое моделирование и прогнозирование массовых эпидемических процессов//В кн.: «Проблемы инфектологии». - М.: Медицина, 1991. – С.314-321.
- 14 Красюк М.Г., Дрынов И.Д., Яхно К.В. Математическое моделирование внутрибольничных вспышек ВИЧ-инфекции// В кн.: «Информатика в эпидемиологии». - М.: 1990. – С.109-113.
- 15 Боев Б.В. Новые информационные технологии в эпидемиологии: автореф.докт. физ.-техн. наук. - М.: 1992. – 48с.
- 16 Боев Б.В., Бондаренко В.М. Прогноз эпидемии ВИЧ-инфекции в России//ЖМЭИ. – 1999. - №4, - С. 115-118.
- 17 Чурносов Е.В., Смольская Т.Т., Платошина О.В. Имитационное моделирование распространения ВИЧ-инфекции среди наркоманов//В кн.: «Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции и СПИДа». Тез. Докл. – СПб: 1991. – С.54-55.
- 18 Чурносов Е.В., Федоров К.В., Рушновская Е.Н., Балехан В.Н., Змушко Е.И. Имитационное моделирование процесса саморегуляции распространения ВИЧ-половым путем//Тез. докл. науч.-технич. конф., посвящ. 60-летию основания кафедры общей и военной эпидемиологии. – СПб: 1996. – 51с.
- 19 Клебанов А., Сапарбеков М.К., Милков С.С. и другие. Прогнозирование ВИЧ-инфекции на локальной территории//Здравоохран.Казахстана. – 1993. - №1. – С. 19-20.
- 20 Сапарбеков М.К., Шуратов И.Х. Моделирование и прогнозирование эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции//В сб. I-Межд. Конференция по первичной и вторичной профилактике ИППП. – Алматы, 1998. – С.102.
- 21 Умбетпаев А.Т., Байсеркин Б., Сапарбеков М.К. и другие. Прогнозирование ВИЧ-инфекции в Казахстане//Журнал «Гигиена, эпидемиология и иммунобиология». – 2004. - №1-2. – С. 75-79.
- 22 Умбетпаев А.Т., Сапарбеков М.К. Прогнозирование ВИЧ-инфекции в Казахстане//Тезисы Российско-Казахского научно-тактического семинара «Новые технологии и инновации в медицине».17-18 мая 2004г., Караганда. – С.39-41.
- 23 Сапарбеков М.К. Научные основы организации эпидемиологического надзора и профилактики ВИЧ-инфекции в Казахстане: автореф. доктор.дисс... Алматы, 1999. – 44с.
- 24 Умбетпаев А.Т. Моделирование и прогнозирование ВИЧ-инфекции в Казахстане: автореф.канд.диссер. – Алматы: 2004. – 25с.

**Т.Ф. БАЛАБАЕВ**

АИТВ-ІНДЕТІН ҮЛГІЛЕУ ЖӘНЕ БОЛЖАУ: ӨДІСТЕМЕСІ ЖӘНЕ КЕЛЕШЕГІ

**Түйін:** Жұмыста шетелдік және отандық авторлардың АИТВ-індетін үлгілеудегі және болжаудағы зерттеулерінің нәтижелері ұсынылған. АИТВ-індетін болжауға қолданылатын математикалық әдістердің көптеген әртүрлі өдістемелік тәсілдері бар екені атап өтілген. Қазақстандағы АИТВ-індетіне қарсы өрекет үшін АИТВ-індетіндегі эпидемиологиялық жағдайды болжау-аналитикалық бағалау ұлттық үлгісін өңдеп және енгізу қажет.

**Түйінді сөздер:** болжау, үлгілеу, АИТВ-жұқпасы, экстраполяция.

T.F. BALABAYEV

MODELING AND FORECASTING OF HIV-INFECTION: METHODOLOGY AND PERSPECTIVES

**Resume:** There are results of foreign and national researches on HIV infection modeling and forecasting presented in the article. A lot of methodological approaches on mathematical methods using in HIV morbidity forecasting are in the world. In this case national model of forecasting and analysis for HIV infection epidemiological situation assessment will be good instrument for prevention programs in Kazakhstan.

**Keywords:** forecasting, modeling, HIV infection, extrapolation.

УДК 616.002

T.M. DOSAEV, S.N. ROMANYK, B.SH. SHAKENOV

Kazakh National Medical University

Department of Anatomy

## ANATOMY EDUCATION IN KAZAKHSTAN: PRESENT AND FUTURE

*The Republic of Kazakhstan have joined the Bologna process in 2010 with the purpose of promoting mobility of students and active involvement into European dimension of higher education and automatic recognition of comparable academic degrees, adopting a three-cycle system of study (BA, MA, PhD). Anatomy education is now based on introducing of credit and module technologies, which assigns much more attention to students' independent study and assessment of study performance. In that connection supply of medical students with numerous visual aids and cadaverous material became much more important. It became necessary to revise the existing legal foundation of body donation and awareness campaigns among the public to overcome mental habits and religious objections to anatomic dissections and postmortem examinations. Departments of anatomy all over the Republic began inviting colleagues from abroad for sharing experience on anatomy teaching, which have resulted in active introducing of modern ways of anatomy teaching (problem-based learning, body painting, case-based and practical learning methods, independent and computer-based learning).*

**Keywords:** anatomy, credit and module technologies

Kazakhstan is a young state gaining independence only 20 years ago after the collapse of the Soviet Union and its totalitarian communist system. Higher medical education problems have began long before the USSR collapse due to legal and economic aspects of the medical universities. Stagnation insocial and political system during last few decades before the USSR collapse have caused the deficit of specialists which is crucial up to now at anatomy departments of medical universities all over Kazakhstan. This is due to the fact during the transition period from planned socialist economy to market economy university teachers' salaries went down and teaching stopped being attractive for graduates of medical universities.

After gaining independence in 1991 and the economic crisis gradually abating, Kazakhstan educational institutions began searching ways of development and integration into the world education and science level. In particular, substantial changes took place in teaching anatomy at medical universities. Getting access to foreign scientific literature, we began actively implementing modern methods of teaching anatomy used in other medical universities of the world (Chang-Seok Oh et al., 2009; Adams C.M.et al., 2011; Jacqueline A. et al., 2012; Seok Yoon Kang et al., 2012).

Since historically Kazakhstan was a part of the USSR, medical universities, as a rule, and anatomy departments, consequently, had no direct contacts with their foreign colleagues and their scientific and education methods activity was restricted to the standards dictated by Moscow.

The whole higher medical education system in the former USSR was based on the German model of medical education adopted in 19-th century. Anatomy departments were not allowed to compile their own curriculums and schedule teaching periods per a semester or anatomy systems (sections). And traditionally students studied different systems of anatomy within 3 semesters during the 1-st and half of the 2-nd year.

The 1-st year students' curriculum was as follows:

- within the 1-st semester –the musculoskeletal apparatus: osteology, arthrosyndesmologia, myology;
  - within the 2-nd semester - the internal system –digestive, respiratory, urinary, genital, endocrine, central nervous and senses.
- The 2-nd year students during the 3-rd semester studied cardiovascular and peripheral systems. At the end they took the

exam in anatomy and had no more lessons and seminars on anatomy.

Labs and lectures as per a semester were distributed as follows:

During the 1-st semester:

- Two hours practical seminar, twice a week, total hours – 72;
- One hour lecture, once a week, total hours –18.

During the 2-nd semester:

- Two hours practical seminar, twice a week, total hours – 72;
- One hour lecture, once a week, total hours – 18.

During the 3-rd semester:

- Two hours practical seminar, twice a week, total hours – 72;
- One hour lecture, once a week, total hours – 18.

Thus, it takes in total 270 hours for teaching the whole course "The Gross Anatomy", including practical seminars and lectures.

Within the three semesters two cadavers are dissected by each group of students (10-12 in each group). The 1-st year students dissect the one cadaver to demonstrate the muscular system, the other – in the 2-nd year to demonstrate vessels and nerves. Also the 1-st year students during the second semester dissected the internal organs, preparing specimen, some of preparations are kept in the Anatomy Museum for demonstration to future students.

Since under the communist regime in the former USSR human rights were not strictly respected, there were no clear rules and restrictions of supplying medical education institutions with cadavers, and, consequently, anatomy departments had no problem with cadaver material and human internal organs.

After gain of sovereignty and formation of a legal state the medical institutions of Kazakhstan came to face deficit of cadaver material for anatomical education and dead body organs for transplantation, the same problem was observed in some Asia countries (Shrikant A., et al., 2012). It became urgently necessary to provide legal foundation of cadavers supply for medical education and research.

We took some measures to solve this problem, namely, we managed to have the addendum "Body Donation" made to the law of the Republic of Kazakhstan on "Health Care" and approved by the Parliament and signed by President on July 7, 2006. Main clauses of the Article "Body Donation" are as follows:

1. A body is donated under a written and witnessed consent of a bequeather given prior to death.
2. Information about body donation is strictly confidential.

3. Besides bodies donated by Will bodies of the deceased not identified or claimed by the first relatives within 45 (forty five) days of receipt by the medical examiner's office are treated as donated.

4. A donated body must be used for anatomical study education, medical research and biomedical investigation.

Since the above Addendum did not prove to be effective enough and did not solve the problem of cadaver material supply for teaching purposes a further measure had to be taken by a group of Kazakhstan anatomists. We have worked out the Act named "Procedures and Conditions of Body Donation and Receipt of Unclaimed Bodies by Medical Education and Healthcare Institutions". It was included into the Code "On Healthcare" approved by the Government on December 30, 2009. The Act which we apply as a main document for regulation supply anatomy departments with cadaver material for education and research is as under.

#### **ACT On Procedures and Conditions of Body Donation and Acceptance of Unclaimed Bodies by Medical Education and Healthcare Institutions**

1. The Act specifies the procedures of body donation and unclaimed bodies and conditions of usage of cadaver material for the purposes of medical education, medical research and scientific studies at higher medical and healthcare institutions.

2. A body of the deceased is donated to medical and healthcare institutions as an anatomical gift on the base of his written and authorized consent prior to his death.

3. A body of the deceased can be accepted as anatomical material by medical and healthcare institutions if the death was not violent and a body was not claimed by the first relatives or third parties within 45 (forty five) days after his death for burial.

4. A healthcare hospital management must inform the deceased patient's relatives about his death, if his address data is available in this hospital. Delivery of an unclaimed body to higher medical and healthcare institutions is made under guidance of a committee, warranted by representatives of the pathologist department and a healthcare representative of the hospital. The Acceptance Statement of delivery is signed by representatives of both sides and made in two copies.

5. The examples of diseases that would disqualify a donated body for medical and scientific study include: contagious diseases, AIDS, plague, anthrax, viral hemorrhagic fever, tularemia, cholera.

6. The hospital pathologist department personnel have the following duties:

6.1. If a deceased person has no identified next of kin or any authorized official, after 7 (seven) days of his being in the morgue, a hospital management representative or a pathologist must send a written notice to a local police department (according to his residence or, if no address data, according to the place where the death occurred) about the fact of the unknown body being the morgue and about searching claimants. Primary sanitary embalming was made by injecting the embalming chemical into the abdomen and thorax. The embalmed body is kept in the refrigerator under temperature from 0 to +4°C.

6.2. If no claimants to identify the deceased or any authorized official approached the local police department after 15 (fifteen) days from the time of the first notice about the deceased being in the morgue, the second notice is sent to the police.

6.3. If no claimants to identify the deceased or any authorized official approached the local police department after 40 (forty) days from the time of the second notice about the deceased being in the morgue, the body is acknowledged as "unclaimed". After the Acceptance Statement of delivery of anatomical material is filled the body is delivered to a medical institution for study and research.

7. A representative of the medical institution anatomy department is appointed responsible on the anatomical cadaverous material appropriate maintenance and storage. He must keep a

special book where all cadavers should be enlisted with the following information:

- name and surname of the deceased and his age by the moment of death;
- date of the deceased delivery to the medical institution from the morgue
- place of his death;

8. After the unclaimed body accepted into the medical institution and enlisted in the abovementioned way, the second embalming is made by injecting embalming fluid into the vessels. Corpses after second embalming are kept in tanks with fixing solution to allow adequate fixation. If any putrefactive infestation is noted, the corpse is to be dissected to prepare skeletal specimen.

9. Usage of cadaverous material for study and science provides for preparation of anatomical preparations in traditional way and recently by plastination and consists in:

- preparation of a separate anatomical specimen;
- preparation of separate anatomical complex of organs;
- preparation of separate anatomical organs.

10. For persons involved into usage of cadaverous material for education and science purposes, including students, it is compulsory to adhere to deontology and medical ethic principles during all stages of work with an unclaimed body in whole, or with his separate organs or tissue.

11. Medical institutions and healthcare hospitals representatives are obliged to assure people who intend to donate their bodies, that all human remains will be treated with dignity and respect that our society customarily grant the dead.

Unfortunately, due to national mentality and national habits alongside with religious objections, anatomic dissections and postmortem examinations in our country are nearly always and actively protested. It means that all legal acts and addendums are not yet effective enough by present. The autopsy and the organs dissection is thought to be disrespectful and insulting the deceased and profane the memory of him. Due to that the medical institutions have to carefully preserve the anatomical preparations they have and to import the plastinated anatomical preparations from Russia. We know that it will take time and efforts to change the mind set of the wider part of Kazakhstan general population toward body donation. We hope that it is possible through awareness campaigns and educational programs gradually to encourage more people for body donation, to show that medical students will gain first-hand experience of the human body dissecting donated cadavers. When more people realize that this is the best way for future doctors to study anatomy, then the idea or possibility to become a prospective donor will not possibly seem so immoral or awful.

Solution of cadaver material shortage is actual now also because of Kazakhstan taking part in the Bologna Process in 2010. The purpose of it is promoting mobility of students and active involvement into European dimension of higher education and automatic recognition of comparable academic degrees, adopting a three-cycle system of study (BA, MA, PhD). Teaching anatomy is based on introducing of credit and module technologies, which assigns much more attention to students' independent study and assessment of study performance. Full supply of students with numerous visual aids and cadaverous material became much more important.

Upon introducing of credit and module technologies and adopting three-cycle system of study, we have changed number of hours and schedule of teaching anatomy. Now the 1-st year students begin to study the anatomy during the 2-nd semester and study the following sections: osteology, arthrology, myology and central nervous system. The 2-nd year students during the 1-st semester study the regional anatomy: the head and the neck, the thorax, the abdomen, the pelvis, the upper and lower limbs. The 3-rd year students study the anatomy by the modules, based on systems.

There are 8 modules: 1. The nervous system; 2. The respiratory system; 3. The hematopoietic organs and the immune system; 4. The digestive system; 5. The urogenital system; 6. The endocrine system; 7. The senses; 8. The musculoskeletal apparatus.

The 3-rd year students took the module teaching very positively, since these modules are integrated with adjoining subjects – the physiology, the pathological anatomy, the pathological physiology, the biochemistry, the pharmacology and the therapy.

To open wider and new lines of communication and get integrated into the world education area our universities began to invite well-known colleagues from abroad. Thus, in November of 2011 the Department of the Gross Anatomy of the Kazakh National Medical University was visited by the Prof. Scott Miller from the Department of Radiology of the University of Utah, the USA.

Prtof. Scott Miller has had the lectures on the following topics:

- a. current concepts in anatomy education;
- b. publications in western journals. and scientific seminars:
  - a. imaging methods in anatomical sciences;
  - b. nanotherapeutic drug delivery systems and applications of small animal imaging methods;
  - c. bone biology;
  - d. radiation and human health.

Dr. Miller's seminars and lectures have had a great interest among students and teachers and proved to be very useful for both: teaching and learning. The university lecturers and teachers applied Dr. Miller's methods of teaching in their practice and noticed satisfactory feedback. Current concepts in anatomy education of a different foreign university proved to be very close and comprehensible for us and had a large degree of applicability in our lectures and practical seminars. It speaks well of the University management policy directed to widening of stable professional

contacts with colleagues abroad, especially from Europe and the USA.

## CONCLUSION

For involvement into European dimension of anatomy education at higher medical institutions and after Kazakhstan joining the Bologna process our medical universities introduced credit and module technologies of anatomy teaching. Benefitting from exchange of teaching anatomy experience from other medical universities abroad, we began implementing new methods of anatomy teaching. Like in other Asian states Kazakhstan also has faced the shortage of cadaver material for dissection, research and transplanting. Urgent necessity of forming a legal regulation of cadaver material supply for anatomy education and scientific research made the Kazakhstan anatomists to apply to the Government with proper requests. Much is to be done to spread the population's awareness about body donation and willingness to donate notwithstanding stiff opposition based on religion and mentality. Special educational campaigns should be launched promoting the meaning of body donation among different levels of the population alongside with further development of programs of donating bodies for anatomical dissection and research.

To get integrated into the world education area and upgradestandards of anatomy teaching the medical universities management in Kazakhstan started inviting colleagues from well-known medical universities abroad to make lectures and have practical seminars to medical teachers and students. Encouraging and positive results of such visits are marked by both, teachers and students.

## REFERENCES

- 1 Adams C.M., Wilson T.D. An MR-based three-dimensional computer model // *Virtual cerebral ventricular system. AnatSci Ed 4*, 2011. - P. 340-347.
- 2 Chang-Seok Oh, Ji-Young Kim, Yeon Heon Choe. Learning of cross-sectional anatomy using clay models // *AnatSci Ed 2*, 2009. - P. 156-159.
- 3 Jacqueline A. Carnegie. The use of limericks to engage student interest and promote active learning in an undergraduate course in functional anatomy // *AnatSci Ed 5*, 2012. - P. 90-97.
- 4 Seok Yoon Kang, Jwa-Seop Shin, Young-il Hwang The use of specially designed tasks to enhance student interest in the cadaver dissection laboratory // *AnatSci Ed 5*, 2012. - C. 76-82.
- 5 Shrikant A. Rokade, Anjana P. Gaikawad Body donation in India: Social awareness, willingness and associated factors // *AnatSci Ed 5*, 2012. - C. 83-89.

## ПРЕПОДАВАНИЕ АНАТОМИИ В КАЗАХСТАНЕ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

**Резюме:** Казахстан присоединился к Болонскому процессу в 2010 году для доступности образования, дальнейшего повышения его качества, прозрачность и сопоставимость дипломов и степеней (бакалавриат – магистратура – докторантура PhD) и участие в едином европейском образовательном процессе. В связи с этим медицинские университеты начали переходить на преподавание анатомии по кредитно-модульной технологии, которая требует обеспечения студентов максимальным количеством наглядных пособий и трупного материала для самостоятельного усвоения учебного материала. Это потребовало пересмотра законодательства и разработке программы по завещанию тел умерших для передачи в медицинские университеты на анатомирование. Также кафедры анатомии стали привлекать визитинг профессоров из-за рубежа и активно внедрять современные методы преподавания анатомии, используемые в других университетах мира (PBL, бодипейтинг, использование глины и пластилина, casebased and practical learning methods, independent and computerbased learning).

**Ключевые слова:** анатомия, кредитно-модульная технология.

## ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АНАТОМИЯНЫҢ ҚАЗІРГІСІ МЕН БОЛАШАҒЫ

**Түйін:** Қол жетімді білім үшін, оқу сапасын өрі қарай жетілдіруге, ашық және алған дипломы білім санағымен сайкес болу үшін (бакалавриат-магистратура- докторантура PhD) және біртұтас европалық білім үрдісіне қатынасу үшін Қазақстан 2010 жылы Болон үрдісіне кірді. Осыған байланысты Медицина Университеттері анатомиядан сабақ жүргізудің кредиттік – модульдік технологиясына өтті, ол өз ретінде студенттерді көптеп көрнекті құралдармен мөйттік препараттармен қамтамасыз етуді қажет етеді. Сондықтан Өлгендер мүрдelerini іреп-союға медицина университеттеріне өткізу үшін мұраға қалдыру туралы заңдамаларды қайта қарауды және бағдарламаны жетілдіруді керек етті. Сонымен қатар анатомия Департаменті шет елдерден визитинг профессорларды шақыра бастады және ғаламдағы Университеттерде қолданылатын (PBL, бодипейтинг, пластилин мен балшықты пайдалану, casebased and practical learning methods, independent and computerbased learning) анатомиядан сабақ өткізудің заманауи әдістемелерін белсенді ендіруде.

**Түйінді сөздер:** анатомия, кредиттік – модульдік технологиясы

И.Ө.ҚҰЛМАНБЕТОВ, Р.И.ҚҰЛМАНБЕТОВ

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың стоматология институты.

ҮШ ТІЛДІК ОҚЫТУ БАҒДАРЛАМАСЫН ЖҮЗЕГЕ АСЫРУДЫҢ ЖАҢА ЖОЛДАРЫ

Тақырыпқа байланысты лингвистикалық бағдарлама тілдескіш, терминологиялық сөздік және медициналық мақал-мәтелдерді пайдалану арқылы жүзеге асырылған.

**Түйін сөздер:** лингвистика, терминология, полилингвизм, мақал мен мәтелдер, үш тілдік оқыту үрдісі, білім, дағды, іскерлік.

**Зерттеудің өзектілігі.** Біздің көп ұлттық елімізде қазақ тілі мемлекеттік тіл болса, орыс тілі ұлттаралық қатынас тіл болып табылады. Қазақстан Республикасы тәуелсіз болған жолдардан бері қоғам өмірінде қазақ тілінің рөлі күрт өсіп, беделі артты. Бұл мәселе, өсіресе, ұлты әр түрлі науқастарды қабылдайтын дәрігерлер үшін маңызды. Әр дәрігер өзінің күнделікті тәжірибесінде қазақ және орыс тілін тең дәрежеде пайдалануы тиіс. Қазіргі таңда ағылшын тілін білу де уақыт талабына айналды. Өсіресе, білім сапасының аса жоғары құндылыққа айналуы, дәрігер мамандарды даярлауға деген талаптың күшеюі, ақпараттың күннен-күнге өсуі – осының барлығы университетте тілдерді оқытудың белгілі мақсаттарын қайта қарастыруға түрткі болып отыр. Әлемдік білім беру кеңістігінде және ықпалдасу үрдістерінің тереңдеуі барысында лингвистикалық біліктілік қарым-қатынастық кілтін айналды. Оның үстіне біздің ҚазҰМУ-да жасалған тілдер бағдарламасы өзінің мазмұны, құрылымы бар толыққанды курс болып табылады және ол коммуникативті тұрғыда бағдарланып, кәсіби бағытталған [1,2,3,4].

**Зерттеудің мақсаты.** Оқыту үрдісіне, яғни студенттерге, дәрігер интерндерге үш тілдік білім беру жүйесін енгізу, үш тілдегі сөздердің мағынасын ашуға талпыныс жасау.

**Зерттеудің әдістері мен материалдары.** Белгілі-бір тақырыпты игеру барысында студенттер мен дәрігер-интерндер немесе жас дәрігерлер өз мамандықтары бойынша қарым-қатынас орнатуға қажетті лексикалық сөздік қор жинақтай алатыны белгілі.

Жоғарыда аталған мақсатқа сәйкес лингвистикалық әдістер яғни тілдескіш, стоматологиялық терминдер (сөздігі және медициналық мақал-мәтелдер үш тілдік (орысша-қазақша-ағылшынша) тұрғыдан қарастырылып аталмыш оқыту бағдарламасын іске асыруға пайдаланылды.

**Зерттеудің нәтижесі.** «Орысша-қазақша-ағылшынша тілдескіш» дәрігер-стоматологпен науқас арасындағы кейбір жағдайда туындайтын сұрақтар мен жауаптардан тұратын диалог ретінде құрастырылды [5,6,7]. Оған мынандай мысалдар келтіруге болады.

Кесте 1 - «Дәрігер-стоматолог-терапевтің қабылдауындағы» жағдаят (ситуация):

Орысша	Қазақша	Ағылшынша
Врач: - Здравствуйте!	- Сәлеметсіз бе!	Doctor: Hello!
Врач: - Проходите, пожалуйста.	Дәрігер: - Төрлетіңіз.	Doctor: Come in, please.
Врач: - Садитесь, пожалуйста, в кресло, я проведу осмотр.	Дәрігер: - Мына креслоға отырыңыз, мен қара тексерейін.	Doctor: Please sit down in a chair, I will hold examination.
Врач: - Как Вас зовут?	Дәрігер: - Сіздің есіміңіз кім?	Doctor: What's your name?
Пациент: - Меня зовут...	Науқас: - Менің есімім...	Patient: My name is...
Врач: - На что жалуетесь?	Дәрігер: - Шағымыңыз қандай?	Doctor: What to complain?
Пациент: - Болит зуб.	Науқас: - Тісім ауырады.	Patient: Toothache.

Кесте 2 - Екінші әдіс бойынша стоматологиялық терминдер сөздігі үш тілдік оқыту бағдарламасына сай төменгідей түрде құрастырылды. Олар:

Орысша	Қазақша	Ағылшынша
Укорочение зубов	Тістерді қысқарту	Dental abbreviation
Неправильный прикус	Қисық тістем	Occlusion abnormality
Стирание (зубов)	Қажалу (тістің)	Abrasion
Анкилоз	Тасбуын	Acampsica
Опорный зуб	Тірек тіс	Abutment
Разрастание десны	Қызылиектің үлкеюі	Gingival accretion
Обезболивающее средство	Жансыздандырушы дәрілер	Accsodyne
Невралгия тройничного нерва	Үштармақты нерв невралгиясы	Trigeminal neuralgia
Оттискная масса	Қалып алғыш пасталар	Impression paste
Пародонтоз	Қанжел	Periodontosis
Зубной налет	Тіс қағы	Dentobacterial plaque

Базисная пластинка протеза зубов	Тіс протезінің базистік пластинкасы	Base plate
Базис протеза зубов	Тіс протезінің базисі	Olentaeplante
Частичный съемный протез зубов	Жартылай алмалы салмалы тіс протезі	Partial plate
Ортодонтические щипцы	Ортодонтиялық қысқаш	Orthodontic pliers
Десневой карман	Қызылиек қалтасы	Gingival pocket
Тело мостовидного протеза	Көпір тәрізді протездің денесі	Pontic
Окклюзионные отношения челюстей	Жақ сүйектердің окклюзиялық қатынасы	Acclusal position
Шинирование зубов	Тістерге шендеуіш салу	Splinting teeth
Пломбированный зуб	Пломбыланған тіс	Filled tooth
Обложенный язык	Өңезді тіл	Furred tonque
Зубной имплантат	Тіс имплантанты	Dental implant
Наконечник для бормашины	Бормашина ұштығы	Dental handpiece

Кесте 3 -Үш тілдік оқыту бағдарламасын жүзеге асыру үшін коммуникативтік дағдыларды мақал- мәтелдер арқылы жетілдіруді жөн көрдік. Қанша дегенмен "мақал бекер айтылмас болар" (поговорка недаром молвится ). Сол сияқты "даналық-мәтелде" (в поговорке мудрость) деп тіл арқылы ой- пікір алмасуға, ақпарат жеткізуге мән бердік.

Орысша	Қазақша	Ағылшынша
В здоровом теле, здоровый дух	Тәні саудың жаны сау	A sound mind in a sound body
Кто болезнь скрывает, тот со смертью играет	Ауруын жасырған өледі	Who conceals his illness, that plays with death
Еда человеку силу дает	Ас адамның арқауы	Meal gives the person strength
Здоровье выходит пудами, а входит золотниками.	Кесел батпандап кіріп, мысқалдап шығады.	Mischief come by the pound and go away by the ounce.
Кто рано ложится и рано встает, здоровье, богатство и ум наживет.	Ерте тұрған елден озады.	Early go to bed and early to rise makes a man healthy, wealthy and wise.
Тяжело болей, тяжелее того над болью.	Сұрап алған аурудың емі жоқ.	The evils we bring on ourselves are the hardest to bear.
Здоровье дороже богатства.	Денсаулық-зор байлық.	Health is better than wealth.
Чистота-залог здоровья.	Тазалық бар жерде денсаулық бар.	If each would sweep before his own door, he should have a clean city.
Предупреждение лучше лечения.	Алдын алу ауруды жеңу.	Prevention is better than cure.
Аптека и лечит, как калечит.	Сөтін салса, дәрі ауруға -ем, сөтін салмаса, дәрі-у.	The remedy is worse than the disease.
Чем ушибся, тем и лечись	Неден ұшынсаң, сонымен емдел.	Take a hair of the dog that bit you.

**Қорытынды:** Сонымен, Үш тілдік оқыту бағдарламасын жүзеге асыру үшін тілдескішті, стоматологиялық терминдер сөздігін және медициналық мақал-мәтелдерді пайдалану оқу сапасын көтеруге мүмкіндік береді. Стоматологиялық көмек көрсету кезінде дәрігер стоматолог пен науқас адамның бір-бірімен еркін тілдесуіне жәрдемдеседі. Соның арқасында сапалы ем

мен стоматологиялық денсаулыққа қол жеткізуге ықпал ететін өзара серіктестік қарым-қатынас қалыптасады. Үш тілдік оқыту жүйесі әлеуметтік және кәсіби бағытталған қарым-қатынас аясында, тілдерді белсенді түрде меңгеруге ынта-ықылас тудызып, болашақ дәрігер маманның мәдени және лингвистикалық біліктілігін арттыруға көмектеседі.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ақанов А.А., Есенжанова Г.М., Абилова М.А., С.Ж.Асфендияров атындағы КазҰМУ -да үш тілдік оқыту бағдарламасы // - Алматы: 2009.
- 2 Сауранбаев Н.Т., Мусабаев Г.Г., русско - казахский словарь . - Алматы : 2005.
- 3 Құлманбетов И.А., Құлманбетов Р.И. Русско - казахский стоматологический словарь. – Алматы: 2004.
- 4 Құлманбетов И.А. казахско-русский медицинский словарь для стоматологов. – Алматы: 2006.
- 5 Радзевич А.Э., Куланов Ю.А., Госьева Е.В. краткий толковый словарь медицинских терминов. – М.: 2004.
- 6 Драгункин А. Самоучитель английского языка. - М.: 2011.

И.А.КУЛЬМАНБЕТОВ, Р.И.КУЛЬМАНБЕТОВ

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТРЕХЯЗЫЧНОЙ ПРОГРАММЫ

**Резюме:** Языковая компетенция студентов находят свое развитие путем составления разговорника, словаря стоматологических терминов, пословиц и поговорок на медицинскую тему в плане трехязычного (казахского, русского, английского) обучения.

**Ключевые слова:** лингвистическая компетенция, разговорник, стоматологические термины, полилингвизм.

I.A.KULMANBETOV, R.I.KULMANBETOV

## NEW APPROACHES OF TRILINGUAL EDUCATION PROGRAM DEVELOPMENT

Resume: Language competence of students finds its development by forming of phrasebook, dictionary dentistry terms, proverbs and sayings on medical theme in plan of trilingual (Kazakh, Russian, English) education.

**Keywords:** linguistic competence, phrasebook, dentistry terms, multilingualism.

УДК 656.7

А.Д. САПАРГАЛИЕВА

зав. кафедрой патологической анатомии КазНМУ

## ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОТРУДНИЧЕСТВА ПО ПРОГРАММЕ МОН РК «ПРИВЛЕЧЕНИЕ ЗАРУБЕЖНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ»

*В статье проводится анализ эффективности реализации программы Министерства Образования и науки Республики Казахстан №020 «Привлечение зарубежных специалистов» в рамках кафедры патологической анатомии. Автор статьи делится опытом участия в программе университета, и это в первую очередь касается возможностей закрепления уже существующих научных связей и формирования новых связей на качественно новом уровне. В статье поднимаются вопросы о необходимости дальнейшего совершенствования положения о визитинг-профессорах. В статье отмечено, как на примере кафедры патологической анатомии возможна эффективная реализация проекта визитинг-профессора в формате, привлекательном для приглашающей стороны. Автор статьи описывает собственные впечатления от работы в качестве визитинг-профессора в СПб университете на медицинском факультете.*

**Ключевые слова:** программа Министерства и образования РК, визитинг-профессор.

Не прошло и двух лет, как КазНМУ приступил к реализации масштабного проекта Министерства образования и науки РК «Привлечение зарубежных специалистов», в рамках которого у студентов нашего университета появились возможности не просто видеть, но и слышать ведущих специалистов мира в самых разных областях медицины. Сегодня «гостевые» лекции стали обычной практикой, а на сайте университета можно прочесть информацию о том, что в Зале Славы КазНМУ состоится лекция лауреата Нобелевской премии. Что касается кафедр университета то рекрутинг выдающихся специалистов из ближнего и дальнего зарубежья стал обязательным компонентом учебной работы, и даже выделен, как целевой индикатор в годовом отчете деятельности заведующего кафедрой.

Таким образом, в университете привлечение крупных ученых в учебный процесс стало повседневностью. Но почему же тогда на ежемесячных встречах с профессорско-преподавательским составом, ректор регулярно поднимает вопросы об эффективности программы приглашения зарубежных специалистов для университета в целом, и для кафедр – в частности. Почему обсуждаются вопросы, связанные не столько с материальными затратами на «визитинг-профессоров», сколько вопросы «моральной» выгоды, которую должен получить университет. Наверное, в таком подходе к рассмотрению министерской программы есть глубокий смысл. Мы живем в прагматичном мире, поэтому должны оценивать адекватность сделанных затрат и полученных результатов.

И так, на вопрос: Каков результат программы и превзошел ли он ожидания администрации, преподавателей, студентов? Есть ответ: Несомненно, да. Кафедры, пригласившие лекторов, продемонстрировали высокий уровень связей в научном мире, а университет, в целом, приобрел богатый опыт в реализации крупного проекта МОН РК и готов им делиться.

В реализации любой программы существуют определенные этапы, и, по моему мнению, в настоящее время этап программы

«Привлечение зарубежных специалистов» для КазНМУ можно обозначить, как начальный, «обкатанный», но до мелочей. Поэтому сегодня можно перейти к следующему этапу программы и пересмотреть отдельные положения о визитинг-профессорах, что бы сделать программу еще более привлекательной для кафедр.

По условиям КазНМУ приглашенный ведущий специалист из ближнего или дальнего зарубежья должен быть задействован в учебном процессе не менее двух недель, с почасовой нагрузкой – 6 час в день. Ни для кого не секрет, что читать ежедневно по две трехчасовые лекции не очень просто. А ведь в ходе визита кафедре нужно обсудить планы дальнейшего сотрудничества и в области преподавания предмета, и, что более важно – наметить перспективы совместных научных исследований.

Я хотела бы поделиться собственным опытом, полученным в рамках реализации программы МОН РК №020 «Привлечение зарубежных специалистов».

В конце октября 2011г. по приглашению ректора КазНМУ на кафедру патологической анатомии приехал профессор В.А.Цинзерлинг с циклом лекций по инфекционной патологии. В.А.Цинзерлинг заведует лабораторией патоморфологии в СПб НИИ фтизио-пульмонологии, является профессором кафедры микробиологии и микологии СПбМАПО, профессором кафедры патологии медицинского факультета СПб университета, руководителем Городского центра инфекционной патологии, членом Президиума Российского общества патологоанатомов, членом бюро рабочей группы "Патология инфекционных заболеваний" Европейского общества патологов, автором учебников по патологической анатомии.

Программа курса, представленная профессором В.А.Цинзерлинг, включала большой курс лекций по морфологической диагностике вирусных и бактериальных инфекционных заболеваний, т.е. по две трехчасовые лекции в день, на которых присутствовали и студенты, преподаватели

КазНМУ, и врачи-патологоанатомы из разных регионов Казахстана.

В ходе своего визита профессор В.А.Цинзерлинг выразил готовность к дальнейшему сотрудничеству, обозначив области своих интересов инфекционную патологию. Такой выбор не был случайным, так как научные интересы сотрудников кафедры связаны с туберкулезом и гриппом - я на протяжении многих лет занимаюсь морфологическими аспектами туберкулеза, а докторская диссертация профессора Ю.С.Исмаиловой была посвящена морфологии гриппа. Обе стороны выразили намерения информирования друг друга о планируемых конференциях регионального или международного уровней - вместе участвовать в конференциях, организовывать совместные мастер-классы по актуальным проблемам морфологии.

И уже в декабре 2011 г. мы приступили к реализации планов по сотрудничеству - мы вместе участвовали в конференции Республиканского центра охраны материнства и детства (г.Астана), конференции Городского ревматологического центра (Алматы). В октябре 2012 г. профессор Цинзерлинг В.А. пригласил меня принять участие в 1 Конгрессе национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург), где я представила два доклада - «Морфологические аспекты резистентности к туберкулезу» и «Ключевые вопросы послыдипломной подготовки врачей-патологоанатомов по морфологической диагностике туберкулеза». Сотрудничество продолжилось и на Международном съезде патологоанатомов Узбекистана на Республиканской конференции неврологов Узбекистана (Ташкент, ноябрь, 2012), где были представили наши доклады на пленарных заседаниях.

В ходе многочисленных встреч профессор В.А.Цинзерлинг обсуждался вопрос об ответном визите в СПб университет - оговаривался формат визита и темы программы, которые бы заинтересовали преподавателей медицинского факультета. Наиболее интересным профессору В.А.Цинзерлинг показался мой авторский курс, который проводился как пилотный проект для врачей-интернов - «Экспертная оценка медицинских документов». Кроме того, в конце этого учебного года (2012-2013) студенты 3 курса медицинского факультета СПб университета выразили желание прослушать лекции по проблеме бесплодия в рамках элективного курса. И в связи с тем, что тема моей докторской диссертации была посвящена морфологии мужского бесплодия, то была определена тематика

моего визита, напрямую связанная с интересами приглашающей стороны.

Мой визит продолжался две недели (с 27 мая по 7 июня 2013г.) и помимо занятий со студентами медицинского факультета СПб университета, я была приглашена на заседание учебно-методической комиссии медицинского факультета, темой которой стала «Проблема преподавания фундаментальных дисциплин врачам-интернам и клиническим ординаторам». На заседании я делилась собственным опытом, полученным в ходе проведения курса для врачей-интернов. Основные вопросы, которые интересовали аудиторию, касались и часовой нагрузки преподавателя, и инновационных методов преподавания, используемых в КазНМУ при проведении практических занятий с врачами-интернами.

В рамках визита я посетила две крупные лаборатории патоморфологии (НИИ детских инфекций и НИИ фтизиопульмонологии), где имела возможность не просто познакомиться иммуно-гистохимическими методиками, которые используются в повседневной работе лабораторий, но и «покрыть» собственные препараты.

Итого визита: все было организовано на высоком профессиональном уровне. Тем не менее, было волнительно выступать перед «чужой» студенческой аудиторией. Оказалось, что у нас много общих проблем в области преподавания патологической анатомии с российскими коллегами. Кафедра патологической анатомии СПб университета бережно сохраняют традиционную систему медицинского образования, но включают в эту систему и инновационные технологии преподавания, которые не вступают в конфликт с существующей системой. Я познакомилась и с техническим оснащением на кафедре патологии, которое мне соответствует современному техническому уровню. На кафедре патологии вместо микроскопов используются микровизоры для изучения микропрепаратов на практическом занятии.

Вместо заключения.

Работая в КазНМУ, каждый преподаватель имеет уникальный шанс участвовать в программах обмена - это академическая мобильность преподавателей в рамках международных программ для дальнего и ближнего зарубежья. Я глубоко убеждена, что использование предоставленных возможностей позволит и в дальнейшем повышать и рейтинг университета, и собственный рейтинг.

**А.Д. САПАРГАЛИЕВА**

*ҚазҰМУ патологиялық анатомия кафедрасының меңгерушісі*

### **ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІНІҢ «ШЕТ ЕЛ МАМАНДАРЫН ШАҚЫРУ» БАҒДАРЛАМАСЫ БОЙЫНША ЖАСАЛҒАН ЖҰМЫСТЫҢ НӘТИЖЕСІ ЖӘНЕ ТИІМДІ КЕЛЕШЕГІ**

**Түйін:** Мақалада Қазақстан Республикасының Білім және ғылым Министрлігінің «Шет ел мамандарын шақыру» бағдарламасының патологиялық анатомия кафедрасының аясында жүзеге асыруы жөніндегі тиімділіктің сараптамасы көрсетілген. Мақала авторы университеттегі бағдарламаға қатысуы барсында алған тәжірибесімен бөліседі, ол бірінші кезекте байланыстарды нығайтып жаңа сапалы деңгейдегі байланыстарды құру жолдарын атап өтеді. Сондай-ақ визитинг-профессор жобасын келешекте жетілдіру қажеттігі жөніндегі сұрақтар да аталып өткен. Патологиялық анатомия кафедрасының жұмысын мысалы ретінде визитинг-профессор бағдарламасы бойынша шақырылған жақпен тиімді жұмысты іске асыру жолдары көрсетілген. Автор СПб университетінің медициналық факультетінде визитинг-профессор ретінде жұмыс жасау барысында алған көз қарасын сипаттайды.

**Түйінді сөздер:** ҚР Білім және ғылым Министрлігінің бағдарламасы, визитинг-профессор.



A. SAPARGALIYEVA

Head of the Department of Pathology, Kazakh National Medical University

## RESULTS AND PROSPECTS OF COOPERATION WITHIN THE FRAMEWORK OF THE MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE PROGRAM 'ATTRACTING FOREIGN EXPERTS

**Resume:** The paper analyzes the effectiveness of the program of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan № 020 "Attracting foreign experts." The author shares the experience of participation in the program of the university, and the article is primarily concerned with possibilities of consolidating the existing scientific cooperation and bringing cooperation to a whole new level. The article raises questions about the need of further improvement of the status of the Visiting Professor. The article uses the example of the Pathology Department to demonstrate effective implementation of the visiting professor program in format attractive to the host. The author describes her own impressions of working as a Visiting professor at the Saint-Petersburg University, the Faculty of Medicine.

**Keywords:** program of the Ministry of Education and Science, visiting professor.

УДК 614.23/.25:614.253

Т.А. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Б.А.РАМАЗАНОВА, Л.Т.ЕРАЛИЕВА

Казакский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова, НИИ ФПМ  
им. Б.А. Атчабарова Алматы, Казахстан

## ЗНАЧЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ ЦЕННОСТЕЙ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ КАК ПРОФЕССИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*Цель работы заключается в обосновании значения этических ценностей в решении проблем в области медицины как профессии. В современных условиях прогресса медицины кризисные явления в социальном положении и статусе медицинских профессий нарастают. Главная причина кризиса в нарушении моральных и этических оснований медицинской профессии. Решение проблем низкого социального статуса и престижа медицинских профессий заключается в повышении медицинского профессионализма. При этом большое значение приобретает этические ценности - служение на благо пациентов и общества, сохранение верности профессии и призванию, которые являются основой медицинского профессионализма. Медицинское образование должно взять на себя ответственность за повышение медицинского профессионализма. Для этого, прежде всего, необходимо иметь четкое представление о том, что такое медицинский профессионализм, на каких этических ценностях он основан, и из каких элементов поведения врача он состоит.*

**Ключевые слова:** медицинский профессионализм, этические ценности, медицинское образование

Ученые заговорили о проблемах в области медицины как профессии в связи со следующими современными условиями: индустриализация медицины, возросшее значение и сложность медицинских знаний.

Индустриализация медицины, характеризующаяся развитием и внедрением в медицинскую практику новых биомедицинских технологий и превращением медицинских услуг в товар, повлияла на мировосприятие врачей, у которых появилось стремление как можно быстрее применить на практике новые технологии для получения экономической выгоды. Вместе с этим происходит деформация моральных оснований медицинской профессии, что, по мнению профессора И. В. Силюановой (2000) грозит утратой или отказом от моральных основ врачевания и неизбежно ведет к распаду медицины на теоретическими практическим уровнях [1].

Возросшая сложность и значение медицинских знаний привели к тому, что профессию врача теперь связывают с экспертными знаниями. «Экспертный профессионализм», по мнению американского ученого Герберта Свика (Swick Н. 2000) подавляет прежний смысл профессии – «врач-профессионал, как доверенное лицо общества». Поскольку, полагаться только на медицинские знания означает нарушение природы самой профессии – удовлетворение потребностей общества. В результате профессия врача отделилась от социальных проблем и потеряла свой голос, место и статус в обществе. Теперь это место занимают не врачи или медицинское сообщество, а представители бизнеса, которые защищают собственные экономические и политические интересы в области здравоохранения и медицины [2].

Как следствие сложившихся условий может рассматриваться снижение престижа профессии врача в массовом сознании. Социологические исследования российских ученых Ющук Н. Д. и соавторов (2011) выявили низкий престиж профессии врача в

общественном сознании. Такие отрицательные качества медицинских работников, как равнодушие или озлобленность являлись одной из основных причин падения престижа профессии врача у половины населения [3].

Таким образом, ученые едины во мнении о том, что в современных условиях прогресса медицины кризисные явления в социальном положении и статусе медицинских профессий нарастают. Причем, главная причина кризиса, по мнению ученых в нарушении моральных и этических оснований профессии. В результате чего в общественном сознании врачи теряют свои позиции, их деятельность подвергается сомнению и критике, а уровень доверия и расположенности к врачам со стороны населения снижается [1,2,3].

Более того, согласно исследованиям Ющук Н. Д. и соавторов (2011) граждане отмечают негативную динамику уровня престижа профессии врача в России сомневаются в возможности положительных изменений на ближайший период [3].

Такое положение дел требует безотлагательного решения. Решение проблемы ученые видят в необходимости повышения медицинского профессионализма. Одним из важных способов восстановить место врача и статус профессии в обществе является определение понятия и развитие медицинского профессионализма. От профессионалов-врачей ждут, что они будут ясно представлять и сохранять этические ценности профессии, потому что медицинская специальность - это профессия, которая имеет моральное значение и наполнена глубочайшим моральным смыслом. Следовательно, профессия врача должна формироваться по моральным основаниям. Тогда профессия станет образом жизни с моральной ценностью, в том смысле, что профессия станет не просто занятием, а призванием [1,2]

По мнению Герберта Свика (2000) медицинский профессионализм (МП) должен исходить из самой природы медицинской профессии. А именно из потребности к созданию и укреплению исцеляющих двусторонних отношений между врачом и пациентом, обязательств врача по отношению к обществу, профессии, семье и к себе и главных этических ценностях профессии – долге служить и защищать и альтруизме. Герберт Свик (2000) дает следующее определение понятия МП: МП – это такое поведение врачей, которым они наделяют пациенты и общество. Отказ демонстрировать такое поведение приведет к потере доверия пациентов и общества и, следовательно, потере статуса медицины как профессии [2].

По Герберту Свику поведение врача-профессионала включает следующие элементы [2]:

- ▶ Врачи подчиняют собственные интересы интересам других людей.
- ▶ Врачи придерживаются высоких этических и моральных стандартов.
- ▶ Врачи проявляют гуманистические ценности: честность и целостность, заботу и сострадание, альтруизм и сочувствие, уважение к другим и доверительность.

▶ Врачи отвечают социальным потребностям, а их поведение отражает

- общественный договор с обществом, которому они служат.
- ▶ Врачи несут ответственность за себя и за своих коллег.
- ▶ Врачи демонстрируют постоянную приверженность к совершенствованию.
- ▶ Врачи демонстрируют приверженность к знаниям и продвижению их области.
- ▶ Врачи имеют дело с высокими уровнями сложности и неопределенности.
- ▶ Врачи размышляют над своими действиями и решениями.

Таким образом, в решении проблем низкого социального статуса и престижа медицинских профессий большое значение приобретают этические ценности - служение на благо пациентов и общества, сохранение верности профессии и призванию, которые являются основой медицинского профессионализма. Медицинское образование должно взять на себя ответственность за повышение медицинского профессионализма. Для этого, прежде всего, необходимо иметь четкое представление о том, что такое медицинский профессионализм, на каких этических ценностях он основан, и из каких элементов поведения врача он состоит.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Силуянова И.В. Нравственная культура врача как основание медицинского профессионализма // «Экономика здравоохранения». – 2000. – № 1(42). – С. 5-8.
- 2 Swick Herbert M. Towards a Normative Definition of Medical Professionalism // Academic Medicine. – 2000. – June, Volume 75, Issue 6. – P. 612-616.
- 3 Ющук Н. Д., Ачкасов Е. Е., Мартынов Ю. В. Высшая медицинская школа глазами преподавателей, студентов, врачей и населения. Информационно-аналитические материалы по результатам социологического исследования / Н.Д. Ющук, Е.Е. Ачкасов, Ю.В. Мартынов, И.В. Мерсиянова, И.И. Солодова. - М.: Триада — X, 2011. - С 27-33.

## ҚАЗІРГІ ЗАМАН ЖАҒДАЙЫНДА МАМАНДЫҚ РЕТІНДЕ МЕДИЦИНА САЛАСЫНДАҒЫ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕРДІ ШЕШУДЕГІ ЭТИКАЛЫҚ ҚҰНДЫЛЫҚТАРДЫҢ МАҢЫЗЫ

**Түйін:** Жұмыстың мақсаты мамандық ретінде медицина саласындағы мәселелерді шешуге этикалық құндылықтар мәніне негізделумен аяқталады. Заманауи медицина үрдісінің жағдайы өлеуметтік тұрғыдан дағдарыстық құбылысы мен медицина мамандығы дәрежесі арта түсуде. Дағдарыстың басты себебі медицина мамандығының моральдық және этикалық негізінің бұзылуында. Медицина мамандығының беделі мен төменгі өлеуметтік мәртебе мәселесін шешудің жолы кәсіби шеберлікті көтеруге тамамдалады. Этикалық құндылықтар зор мәнге ие болады – қоғам мен емделуші игілігіне қызмет ету, міндеті мен мамандығына адалдықты сақтау, медицина кәсіби шеберлігінің негізі болып табылады. Медицина білімі медициналық кәсібилікті шыңдауды өзіне міндет етіп алуы тиіс. Ол үшін, алдымен, медициналық кәсібилік деген не, қандай этикалық құндылықтарға негізделген, және дәрігер тәртібінің неше элементінен тұратынын айқын біліп-түсінуі тиіс.

**Түйінді сөздер:** медицина мамандығы, этикалық құндылықтар, медицина білімі

T.A.KUDAYBERGENOVA, B.A.RAMAZANOVA, L.T.YERALIYEVA

## IMPORTANCE OF ETHICAL VALUES IN THE SOLVING OF THE PROBLEMS IN THE FIELD OF MEDICINE AS PROFESSION IN MODERN CONDITIONS

**Resume:** S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, B. A. Atchabarov Scientific Research Institute of FPM, Almaty, Kazakhstan The aim of the work is in the substantiation of importance of the ethical values for the solving of problems in the field of medicine as profession. In the modern conditions of progress of medicine the crisis phenomena in the social status of medical professions is accrued. The main reason of crisis is in the violation of the moral and ethical bases of medical profession. The solving of the problem of the poor social status and prestige of medical professions is in increasing the medical professionalism. Thus the great importance gets the ethical values - serving for the beneficence of patients and society, fidelity to profession and calling which are the bases of medical professionalism. Medical education has to take the responsibility for increasing of medical professionalism. For this purpose, first of all, it is necessary to have a clear definition of medical professionalism, what ethical values it is based, and what behaviors it consists.

**Keywords:** medical professionalism, ethical values, medical education

**РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH**

УДК 614.2:519.22 (574)

С.Н. ТРЕТЬЯКОВА, С.Б. КАЛМАХАНОВ, М.К. КОШИМБЕКОВ, Б.М. ЖАНТУРИЕВ, Т.Х. ХАБИЕВА,  
М.А. РАМАЗАНОВА, А.И. ИГИСЕНОВА, Г.С. БАЙСУНОВА, К.Н. ДЖУЛАНОВА, У.А. УРАЗАЕВА, Г.Т. БЕКБАТЫРОВА,  
С.А. МАЛЕНКОВА, С.Г. АНОХИНА, А.М. РАУШАНОВА  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

**ИЗМЕНЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ ЭЛЕМЕНТОВ ТАБЛИЦ СМЕРТНОСТИ**

В статье проведен анализ чисел доживающих и ожидаемой продолжительности жизни населения в республике с 1989 г. по 2011 г. в различных возрастных группах. Для более адекватной оценки распределения продолжительности жизни использованы вероятностные коэффициенты измерения смертности в когортах между двумя точными возрастaми. С увеличением возраста, начиная с 45 лет, вероятность убытия однообразно возрастает, что вполне объяснимо.

**Ключевые слова:** таблицы смертности, числа доживающих, ожидаемая продолжительность жизни мужского и женского населения

Для того чтобы лучше охарактеризовать изменения повозрастной смертности в республике, мы использовали относительно несложные вычисления, необходимые для составления кратких таблиц смертности (или таблиц дожития) населения, из которых получаются сведения об ожидаемой продолжительности предстоящей жизни (ОПЖ) и ряд других показателей, значимых для характеристики состояния здоровья населения. Так как наиболее точные сведения могут быть получены при проведении переписей, нами проведен анализ чисел доживающих и ОПЖ из таблиц дожития, приуроченных к материалам последних трех переписей в Казахстане (1989, 1999, 2009 гг.). При этом данные за 2009 – 2011 гг. мы представили в виде усредненных чисел доживающих ( $l_x$ ) и ожидаемой продолжительности предстоящей жизни ( $e_0$ ).

Известно, что таблицы смертности показывают, каким был бы порядок последовательного вымирания совокупности лиц, одновременно родившихся, если бы санитарно-гигиенические условия жизни населения на протяжении жизни всего поколения были бы такими, как в то время, для которого составлены эти таблицы. Понятно, что, чем меньше повозрастная смертность, тем медленнее будет идти вымирание и тем, следовательно, будут больше числа доживающих до каждого возраста ( $l_x$ ) или относительные числа, достигающих данного возраста ( $x$ ) из первоначальной численности поколения, которые рассчитываются первыми. Функция доживания складывается из чисел доживающих до различных точных возрастов из определенной когорты родившихся при условии, что эта когорта подвержена отраженному в таблице возрастным уровням смертности. Это монотонно убывающая функция, причем  $l_0 = 1$  или  $l_0=100000$  (начальная численность населения) и  $l(\infty)= 0$ . Последнее отражает тот факт, что никто из моделируемого поколения не может остаться в живых при неограниченном увеличении возраста [1].

Кроме чисел доживающих до определенного возраста ( $l_x$ ) таблицы смертности включают в себя ряд показателей, таких как вероятность умереть в данном возрасте ( $q_x$ ), вероятность дожить до следующего возраста ( $p_x$ ), ожидаемая

продолжительность предстоящей жизни для каждой возрастной группы ( $e_0$ ) и другие.

То есть таблица смертности представляет собой систему статистических рядов или систему функций таблицы смертности, которые взаимосвязаны математическими соотношениями и зависимостями, причем величины каждого ряда позволяют рассчитать все другие показатели. Для большей наглядности  $l_0$  (называется также корнем таблицы) принимается равным 100000 в нашей модели, (до возраста 0 доживают все родившиеся в силу самого факта их рождения);  $l_1 = p_0$ . Если  $p_0$  есть вероятность родившегося дожить до 1 года, а  $p_1$  – вероятность для достигшего возраста 1 год дожить до 2 лет, то их произведение есть вероятность для новорожденного дожить до 2 лет и так далее.

Например,  $l_2 = p_0 \cdot p_1 = l_0 \cdot p_1$ ;  $l_3 = p_0 \cdot p_1 \cdot p_2 = l_2 \cdot p_2$ ;  $l_x = p_0 \cdot p_1 \cdot p_2 \dots p_{x-1} = l_{x-1} \cdot p_{x-1}$ . Числа  $l_x$  с увеличением возраста убывают (полные таблицы смертности обычно закрывают на возрасте 100 или 110 лет). Обо всем ряде чисел доживающих  $l_x$  говорят, что он описывает порядок вымирания исходной совокупности родившихся.

Опубликованные Агентством Республики Казахстан по статистике таблицы дожития, дают сведения для каждого отдельного года жизни до 100 лет [2, 3]. С целью экономии места таблицы дожития приводятся нами в сокращенном виде (по пятилетним интервалам). Как видно из таблиц 1 и 2 порядок дожития населения Республика Казахстан с 1999 г. по настоящее время улучшился. В колонке  $x$  проставлен возраст с пятилетним интервалом (изучаемая когорта 45 лет и старше). Другие колонки, имеющие обозначения  $l_x$ , заключают в себе числа лиц, доживающих до определенного возраста, из 100000 одновременно родившихся. Так, например, из 100000 родившихся в городе до точного возраста 45 - 49 лет в 2009-2011 гг. доживает 82,9% мужчин и 92,9% женщин, в 1999 г. – только 77,6% мужчин и 91,0% женщин. До возраста 50 - 54 года в 2009-2011 гг. доживает 77,2% мужчин и 90,6% женщин, в 1999 г. – только 70,6% мужчин и 88,1% женщин, а к 75 – 79 годам в 2009-2011 гг. доживает только 23% мужчин и 53% женщин, а в 1999 г. – 17,6% мужчин и 44,3% женщин.

Таблица 1 – Динамика чисел доживающих до данного возраста  $l_x$  мужского и женского населения в городских поселениях Республики Казахстан (1999-2011 гг.)

Возраст $x$ (в годах)	1999 ( $l_{x_1}$ )	2009-2011 ( $l_{x_2}$ )	$l_{x_2} - l_{x_1}$	1999 ( $l_{x_1}$ )	2009-2011 ( $l_{x_2}$ )	$l_{x_2} - l_{x_1}$
	муж	муж		жен	жен	
45-49	77635	82988	5353	91033	92972	1939
50-54	70633	77245	6612	88190	90683	2493
55-59	61954	69612	7658	84061	87349	3288
60-64	51619	60029	8410	78258	82470	4212
65-69	39976	49042	9066	70256	75736	5480

70-74	28121	31662	3541	59066	66236	7170
75-79	17654	23046	5392	44274	52951	8677

Таблица 2 – Динамика чисел доживающих до данного возраста  $l_x$  мужского и женского населения в сельской местности Республики Казахстан (1999-2011 гг.)

Возраст x (в годах)	1999 ( $l_{x_1}$ )		$l_{x_2}-l_{x_1}$	2009-2011 ( $l_{x_2}$ )		$l_{x_2}-l_{x_1}$
	муж	жен		муж	жен	
45-49	82711	91067	1669	84380	92974	1907
50-54	77218	88479	2274	79492	90828	2349
55-59	70155	84695	2663	72818	87570	2875
60-64	60618	78949	3389	64007	82498	3549
65-69	48607	70537	4251	52858	75204	4667
70-74	35362	59200	4606	39968	64670	5470
75-79	22831	44613	3685	26516	50105	5492

Позитивными изменениями следует считать увеличение чисел доживающих во всех возрастных группах, при этом рост показателей наблюдался в большей степени среди городского населения, особенно у мужского населения. Тенденция увеличения чисел доживающих за последние годы среди мужчин происходит более интенсивными темпами, чем среди женщин, за исключением возрастных групп 70-74 летних в городских и сельских поселениях.

Таким образом, числа доживающих  $l_x$ , из начальной совокупности родившихся (100000), неуклонно уменьшаются. Результаты изучения жизнеспособности по таблицам смертности населения свидетельствуют о том, что во всех возрастах числа доживаемых среди мужчин ниже, чем женщин. При этом темпы убыли за последние годы среди мужчин более интенсивные, чем среди женщин. Поэтому снижение уровня смертности мужчин до уровня смертности женщин может служить резервом повышения ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) населения республики.

Многие исследователи находят четкие связи между ожидаемой продолжительностью жизни и динамикой социально-экономического развития [4, 5]. Например, увеличение показателей смертности в 90-х годах происходило на фоне критической социально-экономической ситуации в эти периоды, а относительное снижение смертности с 2000 года было связано с относительным улучшением экономической ситуации в республике.

Согласно нашим расчетам, приуроченным к 1989 г. до 45 – 49 лет доживало 86,2% мужчин и 93,7% женщин, к 60 – 64 годам

оставалось в живых 68% мужчин и 85% женщин из гипотетического числа родившихся в городских поселениях республики [6]. Такому порядку вымирания соответствовала средняя продолжительность жизни при рождении равная  $64,1 \pm 0,16$  лет среди мужчин и  $73,6 \pm 0,15$  лет среди женщин в городских условиях. Сравнение жизнеспособности сельского населения Казахстана в 1989 г. показывает, что среди мужчин и женщин смертность была несколько выше, чем в городе (таблицы 3, 4). Числа доживающих до 45-49 лет составляли 85,1% среди мужчин и 91,7% среди женщин, а к 60-64 годам – 67,2% среди мужчин и 82,5% среди женщин, что соответствовало уровням ОПЖ при рождении в пределах  $63,77 \pm 0,19$  лет среди мужчин и  $72,99 \pm 0,18$  лет среди женщин в сельской местности. При этом разница в средней продолжительности жизни мужчин и женщин при рождении составляла 9,5 лет в городе и 9,2 года в сельской местности. Различия интервальной ОПЖ в возрастной группе 45-49 лет в 1989 г. среди городских жителей составили 6,8 года, в сельской местности - 7,0 лет, при сравнении в 2009-2011 гг. среди городских жителей эти различия составили 7,6 года, а в сельской местности 6,4 года соответственно.

Сопоставление элементов таблиц дожития в исследуемых возрастных группах населения показывает, как с увеличением смертности снижаются уровни ОПЖ и числа доживающих к 1999 г., и, наоборот, происшедшее снижение смертности привело к увеличению чисел доживающих и продолжительности предстоящей жизни населения в 2009-2011 гг. в Казахстане (таблицы 3 - 6).

Таблица 3 – Различия в числах доживающих до данного возраста  $l_x$  мужского и женского населения в городских поселениях Республики Казахстан (1989-2011 гг.)

Возраст x (в годах)	1989 ( $l_{x_1}$ )		$(l_{x_1})-(l_{x_2})$	2009-2011 ( $l_{x_2}$ )		$(l_{x_1})-(l_{x_2})$
	муж	жен		муж	жен	
45-49	86239	93746	3251	82988	92972	774
50-54	81972	91921	4727	77245	90683	1238
55-59	76086	89296	6474	69612	87349	1947
60-64	67982	85114	7953	60029	82470	2644
65-69	57326	78900	8284	49042	75736	3164
70-74	45227	69623	13565	31662	66236	3387
75-79	32290	57355	9244	23046	52951	4404

Таблица 4 – Различия в числах доживающих до данного возраста  $l_x$  мужского и женского населения в сельской местности Республики Казахстан (1989-2011 гг.)

Возраст x (в годах)	1989 ( $l_{x_1}$ )		$(l_{x_1})-(l_{x_2})$	2009-2011 ( $l_{x_2}$ )		$(l_{x_1})-(l_{x_2})$
	муж	жен		муж	жен	
45-49	85137	91766	757	84380	92974	-1208
50-54	80818	89645	1326	79492	90828	-1183
55-59	74902	86628	2084	72818	87570	-942
60-64	67246	82518	3239	64007	82498	20
65-69	57430	76770	4572	52858	75204	1566
70-74	45909	68347	5941	39968	64670	3677
75-79	33071	57415	6555	26516	50105	7310

Таблица 5 – Различия в ожидаемой продолжительности жизни мужского и женского населения в городских поселениях Республики Казахстан (число лет)

Возраст x (в годах)	Мужчины			Женщины		
	1989	1999	2009-2011	1989	1999	2009-2011
45	25,4	20,7	22,86	32,2	28,2	30,49
50	21,6	17,5	19,36	27,8	24,0	26,19
55	18,0	14,6	16,19	23,5	20,1	20,70
60	14,9	12,0	13,36	19,5	16,4	18,23
65	12,1	9,8	10,78	15,9	12,9	14,61
70	9,7	7,9	8,54	12,6	9,9	11,32
75	7,58	6,1	6,64	9,75	7,3	8,48
80	5,82	4,6	5,08	7,44	5,3	6,17
85	4,51	3,4	3,88	5,71	3,7	4,39

Таблица 6 – Различия в ожидаемой продолжительности жизни мужского и женского населения в сельских местностях Республики Казахстан

Возраст x (в годах)	Мужчины			Женщины		
	1989	1999	2009-2011	1989	1999	2009-2011
45	25,8	22,5	23,74	32,8	28,5	30,18
50	22,1	18,9	20,04	28,6	24,3	25,81
55	18,6	15,6	16,63	24,5	20,3	21,65
60	15,4	12,6	13,55	20,6	16,5	17,74
65	12,6	10,1	10,93	16,9	13,2	14,09
70	10,2	7,9	8,56	13,7	10,2	10,79
75	8,15	6,0	6,65	10,8	7,7	8,01
80	6,29	4,5	4,90	8,31	5,7	5,85
85	4,95	3,4	3,99	6,49	4,1	4,22

Порядок интенсивности вымирания женщин происходит медленнее, чем среди мужского населения, женщин доживает больше до каждой возрастной группы, чем мужчин. Вследствие этого во всех возрастных группах к 1999 г. только 40% городских мужчин из гипотетического числа родившихся достигало 65-69-летнего возраста, в сельской местности – 48,6%, по сравнению с женским населением, где числа доживающих составляла 70% соответственно. К 2009-2011 гг. демографическая ситуация улучшилась: до 65-69-летнего возраста в городе доживало 49% мужчин и 75,7% женщин, а в сельской местности 52,8% мужчин и 75,2% женщин. Наиболее высокая ОПЖ была зарегистрирована в возрастном интервале 45-49 лет среди сельского населения в 1989 г. и 2009-2011 гг.

Уменьшение чисел доживающих в рассматриваемом контингенте 45 лет и старше с 1989 года к 1999 году по итогам переписей населения не компенсировалось увеличением чисел доживающих к 2009-2011 гг., за исключением сельского женского населения в возрасте от 45 лет до 59 лет.

Как видно из всех таблиц, имеется большая разница в жизнеспособности мужского и женского населения во всех рассматриваемых возрастных группах, проживающих в городах и селах. При этом прослеживается тенденция взаимозависимости повозрастных чисел доживающих,

выражающаяся в том, что при более высокой жизнеспособности до возраста 45 - 49 лет, наблюдается наиболее высокая ОПЖ в следующих возрастных интервалах. Характерна свойственная смертности возрастная закономерность распределения - уменьшение чисел доживающих и ожидаемой продолжительности жизни с увеличением возраста к столетнему уровню.

Таким образом, уменьшение чисел доживающих при переходе от данного возраста к следующему представляет единственный описываемый таблицей смертности переход между демографическими состояниями «жизнь – «смерть». Таблицы смертности, составленные за определенные календарные годы, будут обозначать, что если санитарные условия жизни населения сохранятся такими же, как в те годы, для которых они были составлены, то порядок доживания до определенного возраста, ожидаемая продолжительность предстоящей жизни, вероятность смерти будут такими, какие указаны в таблицах. Так как на самом деле условия жизни и санитарное состояние населения меняются, то по мере их изменения следует вычислять новые таблицы смертности. Сопоставление их данных с показателями предыдущих таблиц дожития отражают сдвиги, происшедшие в состоянии здоровья, условиях смертности и уровнях длительности жизни населения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Валентей Д.И., Кваша А.Я. Основы демографии. – М.: Мысль, 1989. – 286 с.
- 2 Демографический ежегодник Казахстана / Статистический сборник на казахском и русском языках. – Астана: 2012. – 608 с.
- 3 Демографический ежегодник Казахстана, 2009 / Статистический сборник. – Астана: 2010. – 521 с.
- 4 Горяинова И.Л. Медико-социальные проблемы младенческой смертности, пути её снижения и профилактики: автореф. дисс. канд. мед. наук : 14.02.03 / КГМУ. - М.: 2010.
- 5 Абишева М. Человеческий капитал в Республике Казахстан // Человеческий капитал России и стран Центральной Азии: состояние и прогнозы. Сборник докладов. - М.: Наследие Евразии, 2009. - С. 47-112.
- 6 БТретьякова С.Н. Демографические аспекты здоровья в условиях Казахстана: Дисс.... канд. мед. наук. – Алматы: 1997. – 250 с.

**С.Н. ТРЕТЬЯКОВА, С.Б. ҚАЛМАХАНОВ, М.К. КӨШІМБЕКОВ, Б.М. ЖАНТӨРЕЕВ, Т.Х. ХАБИЕВА, М.А. РАМАЗАНОВА,  
А.И. ИГИСЕНОВА, Г.С. БАЙСУНОВА, К.Н. ЖОЛАНОВА  
У.А. УРАЗАЕВА, Г.Т. БЕКБАТЫРОВА, С.А. МАЛЕНКОВА, С.Г. АНОХИНА, А.М.РАУШАНОВА**  
ӨЛІМШІЛДІК КЕСТЕСІ ЭЛЕМЕНТЕРІНІҢ НЕГІЗІНДЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ ЖАСЫНА ҚАРАЙ  
ӨМІРГЕ БЕЙІМДІЛІГІНІҢ ӨЗГЕРУІ

**Түйін:** Мақалада түрлі жас топтарының арасында 1989 жылдан бастап 2011 жылға дейін республика тұрғындарының күтілетін өмір сүру ұзақтылығына талдау жүргізілген. Өмір сүру ұзақтылығын дәлме-дәл бағалау үшін, 45-49 жас аралығына дейінгі когортада өлімшілдікті өлшеудің ықтималдылық коэффициенті пайдаланылды. Жас ұлғая келе, яғни 45 жастан бастап кему ықтималдылығы біркелкі түрде өседі, мұны оңай түсіндіруге болады.

**Түйінді сөздер:** өлімшілдік кестелері, белгілі бір жасқа жеткендер, ерлер мен әйелдердің күтілетін ұзақ өмір сүру ұзақтылығы

**S.N. TRET'YAKOVA, S.B. KALMAHANOV, M.K. KOSHIMBEKOV, B.M. ZHANTURIEV, T.H. KHABIEVA, M.A. RAMAZANOVA,  
A.I. IGISENOVA, G.S. BAYSUNOVA, K.N. DZHULANOVA, U.A. URAZAEVA, G.T. BEKBATYROVA, S.A. MALENKOVA,  
S.G. ANOKHINA, A.M.RAUSHANOVA**  
CHANGING THE VIABILITY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN BY AGE BASED ON THE ELEMENTS OF MORTALITY TABLES

**Resume:** The analysis of numbers of survivors, and life expectancy in the country from 1989 to 2011 in different age groups. For a more adequate assessment of the distribution of life expectancy used probabilistic measure of mortality rates in the two cohorts, the exact age. With increasing age, starting at age 45, the probability of departure increases monotonously, which is understandable.

**Keywords:** mortality tables, the number of survivors, life expectancy of male and female population

УДК 614.2:658.272(1-21)

**К.К. КУРАКБАЕВ, Д.С. ИСАЕВ, М.К. КОШИМБЕКОВ, А.Э. ИГЛИКОВА, Б.Н. АЛМАГАМБЕТОВ,  
А.Ш. РУСТЕМОВА**

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова*

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗВИТИЮ РЕСУРСНО-ИННОВАЦИОННОЙ БАЗЫ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*В работе представлена новая методология развития ресурсно-инновационной базы организаций здравоохранения. Изложены технологии эффективного использования медицинского оборудования.*

**Ключевые слова:** организация здравоохранения, ресурсы, инновации, методология.

Техническое и технологическое оснащение (ТО) организации здравоохранения можно рассматривать как главную (базисную) первичную потребность. Все большее значение приобретают рациональные медицинские технологии и стандартизация технологий лечебно-диагностического процесса, что ведет к управлению качеством медицинской помощи.

Происходящие в последние годы преобразования в системе здравоохранения Республики Казахстан, оптимизация и реструктуризация сети организаций здравоохранения, увеличение объемов его финансирования и ресурсного обеспечения, пересмотр объемов и видов медицинской помощи в соответствии с протоколами диагностики и лечения направлены на достижение наиболее высокого качества их деятельности.

Вместе с тем, предпринимаемые усилия не вызывают каких-либо значительных позитивных перемен в этой области. Остаются не до конца отработанными такие базовые категории, как методологические, метрологические и организационно-управленческие основы развития систем управления здравоохранением.

На современном этапе важнейшей задачей и составной частью государственной социальной политики являются охрана здоровья и обеспечение населения доступной, безопасной и качественной медицинской помощью. Наиболее перспективным в решении вопросов управления качеством является стандартизация в области здравоохранения, связанная также с проблемами нормативно-правового, методологического, организационного, технического и технологического характера [1,2,3].

Не случайно принимаются в настоящее время новые концептуальные и организационно-управленческие решения в сфере здравоохранения, включенные в Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (2009). В настоящее время осуществляется внедрение Единой Национальной Системы Здравоохранения, пересматриваются структурные и функциональные задачи Комитета контроля качества медицинских услуг и Центра оплаты медицинских услуг. Это продиктовано необходимостью переосмысления происходящих явлений, процессов оптимизации и

модернизации такой ключевой составляющей, как управление ресурсной базой системы здравоохранения.

Одной из задач при создании эффективной системы оказания медицинской помощи государство ставит укрепление материально-технической базы организаций здравоохранения. В полной мере это касается и стандартов оснащения организаций здравоохранения адекватным медицинским оборудованием.

С целью развития медицинской помощи, особенно сельскому населению, необходимо совершенствование технического обеспечения медицинских организаций, его ремонтно-сервисного обслуживания, что, в свою очередь, приведет к повышению технологического уровня лечебно-диагностического процесса, целевому использованию медицинской техники и окажет положительное влияние на качество медицинской помощи на различных уровнях ее оказания.

В традиционном понимании обеспечение качества медицинской помощи зависит от нескольких составляющих: структуры, процессов, результатов. Однако, на современном этапе развития системы здравоохранения необходим ее пересмотр с новой логической платформы для достижения требуемого качества медицинской деятельности на основе следующей формулы: ресурсы – технологии – качество [1,2].

Решение проблемы обеспечения населения высокотехнологичной медицинской помощью прямо связано с материально-техническим обеспечением лечебно-профилактических организаций. Этому будет способствовать грамотное планирование переоборудования и оснащения больниц и поликлиник, центров реабилитации здравоохранения на основе разработки паспортов оснащения этих организаций, включающего медицинское оборудование. Это позволит в течение 2-3 лет полностью переоснастить медицинские организации страны современным специализированным оборудованием, что значительно повысит качество его эксплуатации и адаптации под отечественные системы электро-, водо- и другие виды снабжения, будет способствовать модернизации и дальнейшему развитию медицинской техники, формированию и обеспечению адекватного материально-технического оснащения организаций здравоохранения с учетом их типа и уровня. Немаловажная роль при этом отводится распределению сфер ответственности между участниками системы обновления медицинского оборудования. Таким образом, техническое и технологическое обеспечение медицинских организаций включает в себя основные проблемы, тесно связанные с научно-техническим прогрессом, с социально-техническими аспектами развития материально-сырьевой базы, с экономическими аспектами развития медицинской промышленности. К этому следует отнести такой важный аспект, как информационный ресурс, имеющий самостоятельное значение в связи с ростом его объема и видов. В связи с этим, научные изыскания в этом направлении приобретают на данном этапе наибольшую актуальность и приоритетность.

Другими словами, совокупность поставленных проблем и задач определяет необходимость их решения с новых методологических позиций, на что и нацелено данное исследование.

В частности, нами предлагается новый методологический подход, где основными критериями являются оценка ресурсной эффективности с последующей оценкой инновационной эффективности вместо ранее использовавшихся показателей медицинской, социальной и экономической эффективности. С этой целью нами разработан блок аналитических и экспертных анкет для руководителей здравоохранения, врачебного персонала и пациентов.

В результате базовых исследований нами выявлены следующие особенности ресурсного обеспечения организаций здравоохранения г. Алматы. С учетом структурной и функциональной специфики деятельности организации здравоохранения установлены коэффициенты соответствия ТО

в виде процентов по отношению к уровням минимального стандарта технического оснащения.

При этом, доля потребности медицинских организаций в аппаратуре и приборах составляет от 6% до 12%; медицинском инструментари – от 46% до 66%; изделиях и предметах специального назначения – от 19% до 34% и медицинской мебели – от 6% до 11%.

Установлено, что наибольший спрос приходится на медицинский инструментарий, затем – изделия и предметы специального назначения, меньшая доля на аппараты и приборы и медицинскую мебель среди хирургов, отоларингологов, терапевтов, невропатологов, а также рентгенологов и специалистов в области лабораторной диагностики.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о необходимости разрабатывать минимальные стандарты оснащения по каждой службе в отдельности в связи с различием деятельности и потребности в медицинском оборудовании и на каждом уровне оказания медицинской помощи.

Установлена неполная удовлетворенность оснащением в группе изделий и предметов медицинской продукции высокоспециализированной службы в поликлинике. В свою очередь требуется пересмотр протоколов диагностики и лечения с позиций внедрения новых технологий и объективной оценки их целесообразности, необходимости и доказательности, выяснения потребностей конкретного пациента в сохранении или развитии своего здоровья и предложения медицинского оборудования согласно его представлениям (потребностям).

На основании анализа полученных материалов мы разработали ряд дополнений и изменений в соответствующие перечни технического оснащения амбулаторно-поликлинических организаций.

При формировании организационно-функциональной модели стандартизации ресурсного обеспечения организаций здравоохранения мы разработали общую структуру стандарта, его характеристики, состав стандарта, техническое сопровождение стандарта, технологическую поддержку стандарта, результативность стандарта и организационно-исполнительную структуру стандарта. Эти составляющие являются основой нового проекта или дизайна в этой области.

Таким образом, основой формирования базы данных национальных стандартов в области здравоохранения являются комплекс законодательных актов, регламентирующих материалов, институциональных структур, а также адекватная методическая платформа.

Рекомендуется соблюдать принцип концентрации ресурсов на наиболее приоритетных направлениях здравоохранения, прописанных в ГППРЗ РК.

Используемые в настоящее время перечни нормативов (табель оснащения) предлагаем заменить на разработанный нами «Паспорт технического оснащения организаций здравоохранения».

Должен соблюдаться дифференцированный подход к формированию стандартов (минимальных нормативов) ТО ОЗ с учетом её уровня, территориальных особенностей их расположения, кадрового обеспечения, специфики ОЗ (смешанные, семейные, специализированные), профиля, обеспечения койками, по числу посещений, по количеству участков и т. д.

Рекомендуется строго увязывать технико-технологический блок с адекватной информационной поддержкой в области наличия и внедрения новых технологий лечебно-диагностического, реабилитационного и профилактического характера.

Должна четко соблюдаться связь и параллелизм с утвержденными уже протоколами диагностики и лечения, носящими временный характер.

В структуре должно быть также разделение на общеклинические исследования и тесты-маркеры.

Рекомендуется опираться на такие критерии как своевременность оснащения, целевое оснащение, полнота

оснащения, адекватность, надежность, безопасность, рентабельность и др.

Рекомендуется проводить систематически строгий мониторинг и оценку соответствия утвержденных нормативов реально существующим в организациях здравоохранения.

Следует предусмотреть такие важные факторы выбора медицинской техники, как стоимость оборудования, сроки поставок, затраты на ремонт, сервис и расходные материалы, планируемые затраты с учетом увеличения длительности эксплуатации оборудования, замена его на другое, срок

гарантии, остаточная стоимость оборудования после выработки ресурса.

В качестве интегрированного показателя предлагается использовать сумму затрат с учетом базовых расходных индикаторов (стоимость нового оборудования, эксплуатационные и амортизационные расходы, срок гарантий, стоимость продажи оборудования, выработавшего свой ресурс, коэффициент надежности и безопасности оборудования). То есть, должна быть оценена продуктивность использования медицинского оборудования, что повлечет за собой повышение качества медицинской помощи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Исаев Д.С., Абильдинова Н.А. Отечественный опыт стандартизации в области здравоохранения // Валеология. – Астана: 2009. - № 3. - С. 106-108.
- 2 Кульжанов М.К., Абильдинова Н.А. Оценка ресурсного оснащения медицинских организаций г. Алматы // II съезд терапевтов Республики Казахстан: материалы – Алматы: 2009. - № 3(23). - С. 91-92.
- 3 Кульжанов М.К., Исаев Д.С., Абильдинова Н.А. Социологическая и экспертная оценка технического оснащения организаций здравоохранения Республики Казахстан // Известия Вузов. – Бишкек: 2009. - № 4. - С. 115-117.

**Қ.Қ. ҚҰРАҚБАЕВ, Д.С. ИСАЕВ, М.К.КӨШІМБЕКОВ, А.Э. ИГЛИКОВА, Б.Н. АЛМАҒАМБЕТОВ,  
А.Ш. РУСТЕМОВА**

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМДАРЫНДА РЕСУРСТЫҚ-ИННОВАЦИЯЛЫҚ БАЗАЛАРДЫҢ ДАМУЫНЫҢ ӨДІСТЕМЕСІ**

**Түйін:** Жұмыста денсаулық сақтау ұйымдарында, ресурстық-инновациялық базалардың дамуының өдістемесі көрсетілген. Медициналық құрал-жабдықтарды тиімді пайдалану технологиялары мазмұндалған.

**K.K.KURAKBAYEV, D. S. ISAYEV, M.K.KOSHIMBEKOV, A.E.IGLIKOVA, B. N. ALMAGAMBETOV,  
A.SH.RUSTEMOVA**

**THE METHODOLOGICAL APPROACHES OF RESOURCE AND INNOVATIVE OF HEALTH INSTITUTIONS DEVELOPMENT**

**Resume:** The new methodology of resource and innovative of health of health institutions development are presented. The medical equipment effectiveness using technologies also are developed.

УДК 159.9:616.89:616-051

**Н.З. ЗАРУБЕКОВА, А. БАЛАБЕКОВА, Н. УСИПОВА**

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті*

## **АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША ЖАСТАР АРАСЫНДАҒЫ СУИЦИД**

*Мақалада Алматы қаласы бойынша суицидтік әрекетпен науқастар шақыртуларына талдау жасалған. Суицид жасауға алып келетін себептер, оларды шешу жолдары қарастырылған. Суицидтік әрекеттер бойынша шақырту жиілігі, түрлері, зардап шегушілер арасындағы өлімшілдік берілген.*

**Түйінді сөздер:** суицид, жасөспірімдер, жедел жәрдем шақыртулары

Суицид және аутоагрессивті төртіп мәселесі қазіргі заманның аса маңызды мәселелерінің бірі. Статистика бойынша жер шарында 600 мың адам жыл сайын өзіне –өзі қол жұмсайды. Соңғы онжылдықта жастардың арасындағы өзін-өзі өлтіру 3 есеге өсті. Суицидтің негізгі себептері: ата-анасымен және өзімен жасты балалармен қақтығыс, жауапсыз махаббат, болашақтың алдында қорқыныш сезімі, жалғыздық. Жыл сайын әрбір он екінші жасөспірім 15-19 жас аралығында өзін-өзі өлтіруге әрекет жасайды. Ресейде жастар арасындағы суицид көрсеткіші 100 мыңның 20 % құрайды, бұл өлемдік көрсеткіштен орташа есеппен 2,7 есе жоғары.

Қазақстан суицидтер санынан алғашқы орында. Өлемде орташа алынған мәліметтер бойынша 9-шы орында. Жылына жержүзінде миллионға жуық адам өз- өзіне қол жұмсаса, оның сегіз мыңы – қазақстандықтар және олардың көпшілігі еңбекке қабілетті жаста.

Біздің зерттеуіміздің мақсаты суицидтік әрекетпен науқастар шақыртуларына талдау жасау.

Зерттеу материалдары және әдістері: Зерттеу үшін тұрғындардың суицидтік мақсатпен жасалған әр-түрлі әрекеттеріне байланысты жедел медициналық жәрдемді шақыртуларына (№ 1107 –ү есептік нұсқасы бойынша ) 2011-2012 жылдарға 863 шақырту карталарына клиникостатистикалық талдау жасалды.

Науқастардың жасы, жынысы, шақырту себебі, суицидтік әрекеттің сипаты, жедел жәрдем көрсету ерекшелігі, шақырту нәтижесі, ауруханаға дейінгі сатыда суицид себебінен өлімшілдік бағаланды. Барлығы 197 шақырту болды, суицидтік әрекет жасаған науқастардың жасы 13-пен 20 жас аралығындағы жасөспірімдер.

Нәтижесі: Зерттеуіміздің нәтижесі бойынша суицидтік мақсатпен жасалған шақыртулар жиілігі келесі кестеде көрсетілген



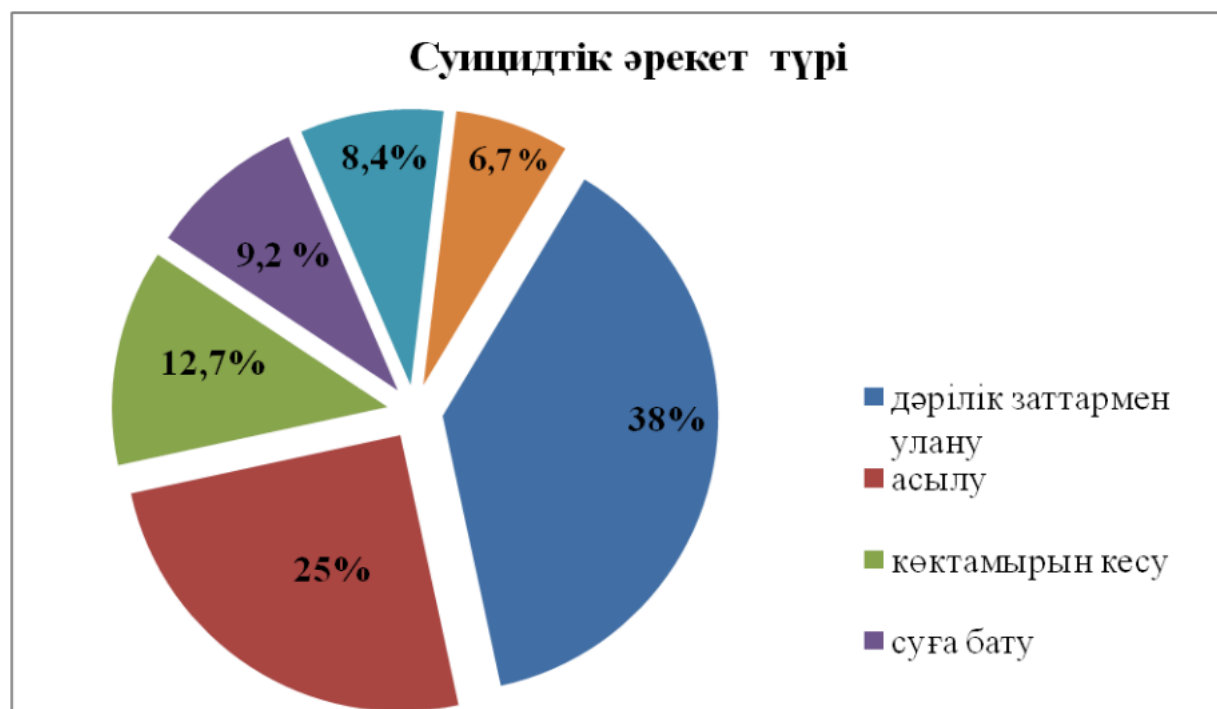
Кесте 1 - Суицидтік Әрекет бойынша шақыртулардың талдауы

Жылдар	Барлық шақыртулар	Жалпы суицидтік Әрекеттер		Жастар арасындағы суицидтік Әрекеттер	
		абс	%	абс	%
2011 жыл	671915	1203	0,18%	714	59,4%
2012 жыл	726743	1982	0,27%	1433	72,3%
Барлығы	1398658	3185	0,22%	2147	67,4%

Кестеде көріп отырғандай барлық шақыртулардың ішінде жалпы суицидтік Әрекеттер 0,22 % құраса, ал жастардың арасындағы суицид 67,4% құрап отыр. Ал жастар арасындағы суицид бойынша шақыртулар 2011 жылға қарағанда 2012 жылы 12,9% - ға көбейген.

Сонымен қатар суицид бойынша шақыртуларды жыл мезгіліне байланысты талдадық. Суицидтік мақсатпен өз-өзіне қол жұмсаудың 63% жаз және көктем айларына келеді. Мұның

себебі табиғаттың құлпырып, айналаның барлығы өзгеріп жатқандығының айқын көрінуі, бірақ жасөспірімдер өмірі мен ішкі дүниесіндегі өзгерістің болмауы болып табылады. Тағы бір себебі депрессия, әр-түрлі мәліметтер бойынша 70% дейін депрессивті науқастарда суицид болатыны анықталған. Жалпы алғанда 2147 суицидтік Әрекеттермен шақыртулардың түрі бойынша науқастарды бөлдік. Оның ішінде ең жоғарғы орында тұрған дәрілік заттармен улану болды.



Суреттен көріп отырғандай суицидтік Әрекеттердің 38% дәрілік улану болып табылады, ал одан кейінгі орында жастардың арасындағы асылу 25% құрады. Сонымен қатар кейінгі жылдары өз-өзіне пышақ салу да көбейіп отыр.

Келесі кезекте суицидтік Әрекетке алып келетін себептерді талдадық. Оның ішінде 38 % - белгісіз себептермен, жауапсыз махаббат - 32%, үй ішіндегі түсініспеушілік - 19 %, жасаған қателігі үшін жазадан қорқу - 7%, ақшадан тарығу - 4% және 2 % - өмірден жалығу екені анықталды. Бұл барлық қазақстандық балаларға тәрбиелік мәні бар әр-түрлі үйірмелерге, спорттық секцияларға, бассейндерге баруға мүмкіндігі болмауы, мектептегі психолог-педагог мамандардың дайындығы нашар болуы, балалар суицидіне қарсы мемлекеттік бағдарламалар жоқтығы себебіне байланысты дамып отыр. Осы мәселерді шешу үшін мемлекет тарапынан, балаларды қорғау, жастар

саясаты сияқты әр-түрлі ұйымдардың бірігіп жастар мен балалар суицидінің алдын алу мәселесін қарастыру қажет. Бірақ бұл тек мемлекет тарапынан алдын-алу шаралары жасалса нәтиже болмайды, оған жан-жақты суицидке қарсы жұмыс жасалуы қажет, яғни мектептегі мұғалімдер, психолог мамандар, ата-анасы сонда ғана тиімді жұмыс жасалады. Кейбір психологтардың айтуы бойынша психологтар жасөспірімдермен бірге ата-аналарымен де жұмыс жасауы қажет, ол ата-аналарының балаларын жақсы түсініп, балада болған стресстік жағдай кезінде дұрыс көмек көрсете білуді үйретеді.

Біздің мемлекетімізде жастарға арналған сенім телефондары, 200-ге жуық қоғамдық қабылдау орындары, 10 - нан астам күйзеліс орталықтары бар. Бірақ жасөспірімдер бұл орталықтар

**Н.З. ЗАРУБЕКОВА, А. БАЛАБЕКОВА, Н. УСИПОВА**  
**СУИЦИД СРЕДИ МОЛОДЕЖИ ПО ГОРОДУ АЛМАТЫ**

**Резюме:** В статье проведен анализ вызовов по поводу суицидных попыток по городу Алматы. Приведены основные причины суицида, пути устранения. Даны частота вызовов, виды суицидальных попыток, смертность среди молодежи.

**N.C. ZARUBEKOVA, A. BALABEKOVA, N.USIPOVA**  
**YOUTH SUICIDE CITY ALMATY**

**Resume:** The article analyzes the challenges regarding suicide attempts in the city of Almaty. The main causes of suicide, ways to address. Given the frequency of calls, types of suicide attempts, death rate among young people.

УДК 616 – 018.74 – 036.12

**Л.С. ЕРМУХАНОВА, И.Т. АБДИКАДИРОВА, Я.А. АХИГОВА, А.М. БАСПАКОВА**  
*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова*

**РАБОТА ПОРТАЛА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЕК В РАЗРЕЗЕ РЕГИОНОВ АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Портал бюро госпитализации - это единая система электронной регистрации, учета, обработки и хранения информации о пациентах направленных на плановую госпитализацию в стационары в рамках ГОБМП.

Плановая госпитализация в медицинскую организацию, оказывающую стационарную помощь (далее – стационар) осуществляется с учетом права пациента на свободный выбор медицинской организации в рамках ГОБМП и планируемого количества случаев госпитализации.

ЕНСЗ (единая национальная система здравоохранение) – предполагает повышение доступности и улучшение качества стационарно- медицинской помощи населению. Основные принципы программы свободный выбор пациентом мед.организации и прозрачности плановой госпитализации.

Высокоспециализированная медицинская помощь (далее – ВСМП) оказывается как в форме стационарной, так и консультативно-диагностической помощи на республиканском уровне.

Являясь частью Единой национальной системы здравоохранения, портал Бюро госпитализации реализует право пациентов на свободный выбор медицинской организации и доступность оказываемых медицинских услуг.

Актуальность: В своих ежегодных Посланиях Глава государства уделяет особое внимание вопросам охраны здоровья граждан, отнеся их в ранг государственных приоритетов. Единая Национальная Система Здравоохранения (ЕНСЗ) нашла свое логическое продолжение в новой государственной программе «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. ЕНСЗ предполагает повышение доступности и улучшение качества стационарной медицинской помощи населению. Основные принципы данной реформы основаны на возможности свободного выбора пациентом медицинской организации и прозрачности организации процесса плановой госпитализации на территории всей страны через портал «Бюро госпитализации». С 01 июля

2010 года согласно Приказу Министра здравоохранения РК № 336 от 13.05.2010 «О внедрении портала Бюро госпитализации» года на всей территории Республики Казахстан внедрен портал Бюро госпитализации.

Цель исследования: Обеспечение реализации прав граждан на свободный выбор стационара, доступности и прозрачности плановой госпитализации в рамках Гарантированного Объема Бесплатной Медицинской Помощи (ГОБМП) и анализ показателей эффективности использования коечного фонда за отчетный период.

Материалы и методы исследования: Проведен ретроспективный анализ материала по «Журналам отказов госпитализации» и данных «Журнала по мониторингу отказов» с обоснованием причин отказа в госпитализации и выкопировка данных с Республиканского Центра Развития Здравоохранения по Актюбинской области.

Результаты исследования и их обсуждения:

С момента внедрения ЕНСЗ за 2011 – 2012 г.г. управлением здравоохранения области были приняты ряд мер по снижению стационарной помощи, оптимизации койки и развитию стационарозамещающих технологий:

- на местный бюджет переведены 374 койки
- сокращены 259 койки круглосуточного стационара
- перепрофилированы 234 койки
- увеличены на 129 койки дневных стационаров.

После преобразований на начало 2012 года стационарная помощь в рамках ЕНСЗ по области оказывалась на 2664 койках, из них 2329 (87%) койки государственных организаций, 335 (13%) – частных организаций и 938 койки дневных стационаров. Анализ показателей эффективности использования коечного фонда за отчетный период выявил необходимость дополнительных мер по сокращению и рациональному перепрофилированию коечного фонда, сдерживанию перевыполнения предельных объемов стационарной помощи.

Таблица 1 - Эффективность использования коек в разрезе регионов области за 2012г.

ЛПО	Число коек	Занятость коек в %	Свободные койки
По области	2664	90,0	267

г. Актобе	1806	92,8	128
Айтекибийский район	60	98,2	1
Алгинский район	84	80,7	16
Байганинский район	46	105,2	-
Иргизский район	41	110,9	-
Каргалинский район	61	97,9	1
Мартукский район	56	106,7	-
Мугалжарский район	166	71,9	47
Темирский район	90	75,1	22
Уилский район	45	101,8	-
Хобдинский район	56	85,2	8
Хромтауский район	78	76,4	18
Шалкарский район	75	83,3	13
По районам	858	84,0	137

По таблице 1 эффективности использования коек по регионам видно, что еще в области имеются свободных 267 коек, часть которых можно перепрофилировать в необходимые дневные стационары, либо сократить. Это касается 52% учреждений, находящихся в районах и 48% по г. Актобе. По районам необходимы преобразования в учреждениях, где имеется большее количество свободных коек: это касается Мугалжарского района – 47, Темирского – 22, Хромтауского – 18 и Алгинского – 16.

Таким образом, можно сказать, что с внедрением «Бюро госпитализации», мы получили полную картину потребности населения в профильных отделениях стационара по эффективности использования и простою коек, провели реструктуризацию по сокращению и перепрофилизации. Автоматизация процесса плановой госпитализации с минимальным участием человеческого фактора, обеспечила прозрачность плановой госпитализации в рамках ГОБМП.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистические данные РЦРЗ. - Актобе: 2011-2012г.г.

**Л.С. ЕРМУХАНОВА, И.Т. АБДИКАДИРОВА, Я.А. АХИГОВА, А.М. БАСПАКОВА**  
**АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНЫҢ АЙМАҚТЫҚ ТӨҢІРЕКТЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ ПОРТАЛЫНЫҢ ЖҰМЫСЫ ЖӘНЕ ЖАЛПЫ КЕРЕУЕТТЕРДІ**  
**ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ**

**Түйін:** Медициналық қызмет көрсетудің қол жетімділігін және медициналық ұйымды таңдау кеңдігін Госпитализациялау бюросы порталы пациенттер құқығын жүзеге асырады, сондықтан Біріккен Ұлттық денсаулық сақтау жүйесінің бір бөлімі болып табылады.

**L.S. ERMUKHANOVA, I.T. ABDIKADIROVA, Y.A. AHIGOVA, A.M. BASPAKOVA**  
**HOSPITALIZATION PORTAL SYSTEM AND EFFICIENCY OF USING BEDS IN AKTOBE REGION**

**Resume:** Hospitalization Bureau Portal being a part of Unified National Health System enables patients to have free choice of medical organization and medical services.

Т.О. ҚУАНОВ

«АМТГ» АҚ Алматы Темір жол ауруханасының филиалы, Алматы қ.

## НАШАҚОРЛЫҚ МӘСЕЛЕСІНІҢ КЕЙБІР МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ҚҰРАУШЫЛАРЫН ТАЛДАУ

Ірінді жаралары бар 154 нашақор адамдардың әлеуметтік жағдайлары және өмір сапалылығы зерттелді. Олардың жастары 16-50 жас аралығында болды, яғни нағыз жұмыс істейтін белсенді жас мерзімінде. Зерттеу барысында нашақорларда кездесетін іріңді-септикалық асқынулар жиілігі мен олардың өмір сапасы арасында сәйкестік бар екені анықталды. 62% нашақорлардың әлеуметтік жағдайлары, өмір сүру сапасы төменгі дәрежеде, 25% жеке шаңырағы жоқ, ал 80% тұрақты жұмыс орны жоқ екені байқалды. Қолдан қалай болса солай дайындалған наркотиктерді антисанитарлық жағдайда қолдану олардың арасында іріңді-қабыну құбылыстарының кездесу жиілігін арттырады.

**Түйінді сөздер:** инъекция нашақорлық, былшық-септикалық шиеленістері, аурудың әлеуметтік мәртебесі.

ТМД елдеріндегі нашақорлық мәселесі экономикалық дағдарыс, қылмыскерліктің өсуі және басқа да әлеуметтік ауытқушылық жағдайында аса шиеленіскен мәселе болып отыр. Зерттеушілер, әдетте, нашақорлық жағдайындағы қолайсыз өзгерістерге әсер ететін бірнеше факторлар жиынтығын нұсқайды. [1,2]. Алдымен, бұл жалпы әлеуметтік сипаттағы себептер, экономикалық қиындықтар, идеологияның күйреуі, рухани саладағы аурушаңдық барысы, қоғамның жастардың мүдделері мен қажеттіліктерін ескермеуі. [1,3]. Сонымен, D.S. Bell et al. (1998), Хьюстон қаласында есірткі пайдалану себептерін зерделеу бойынша зерттеулер жүргізу барысында 32 экономикалық, тұрмыстық, криминалдық және медициналық факторлар арасында жиі кездесетін негізгі төрт түрін көрсетті: әлеуметтік жайғаспағандық, материалдық әл-ауқат деңгейі, зорлыққа шалдығу, созылмалы аурулар [4]. Басқа себептер жиынтығын шартты түрде жеке деп атайды, бұлар- жеке басының ерекшеліктері, психикалық денсаулығы, жанындағы адамдардың ерекшелігі. Есірткі қабылдауға еліктеуге тарихи дәстүрлер, діни көзқарастар, этностық ерекшеліктер, климаттық және басқа да табиғи жағдайлар әсер етуі мүмкін. Барлық аталған факторлар мен себептер кәмілетке толмағандарды есірткіге тәуелді болуға елеулі әсер етеді. [5].

Біз апиындық нашақорлар арасында инъекциядан кейін іріңді-септикалық асқынулар дамуының 154 жағдайына талдау жасадық. Барлық науқастар еңбекке жарамды және әлеуметтік белсенді жастағылар (16-дан 50 жас аралығы) қатарына жатады. Біз жүргізген зерттеулерден адамдарды есірткілік тәуелділікке еліктіру және оларда іріңді-септикалық асқынулардың дамуы мен осы категориядағы науқастардың өмір салты және әлеуметтік мәртебесі арасында өзара белгілі бір байланыс бар екендігі анықталды. Сонымен қатар, нашақор науқастардың 58-інде (37,6%) тұқымқуалаушылық берілу анықталды. Мұнда маскүнемдіктің әкесі тарапынан берілу жағдайы 49 (31,8%) ең үлкен салмақты үлес алды, ал анасы тарапынан берілу жағдайы 9 (5,8%). 4 жағдайда (2,6%) пациенттердің ата-аналары арасында нашақорлық ауруы анықталды.

Тексерілген науқастардың көпшілігінде қолайсыз микроәлеуметтік жағдайлар байқалды (бір ата-ананың тәрбиелеуі, көбіне анасының, гипоқамқорлық немесе барлығына рұқсат беру жағдайында тәрбиелеу, ата-аналар арасындағы жиі жан-жалдар). Барлық науқастарда ішімдік ішу және шылым шегу 12-ден 15 жас аралығында басталған. Тексеру сәтінде науқастардың 64%-дан астамы ішімдік ішкенін мойындамады, қалғандарында ауық-ауық қабылдағаны байқалды. Пациенттердің көпшілігі 14-17 жас аралығында есірткіні пайдалана бастаған. Басым жағдайда бірінші пайдаланған есірткі каннабис болған. 72 адамда (46,7%) психобелсенді заттар (каннабиондтар, амфетаминдер және галлюциногендер сирегірек) қабылдау тәжірибесі героинге тәуелділікке алып келген. Негізгі топ науқастарының анамнезіне талдау жасау негізінде негізгі топ науқастарының 154-і қолдан дайындалған есірткілік заттарды («первитин», «эфедрон»), пайдаланған, олардың 98-і (63,6%) героин қолданған, ал 59-ы (38,3%) апиындық есірткіні венаға енгізген, сонымен қатар, есірткіні мұрынішілік, сублингвальдық немесе шегу түрінде

қабылдаған. Солай бола тұрса да, негізгі топтың 68-і (44,1%) ғана Алматы қ. наркологиялық диспансерінде тіркелген.

Нашақорлардың өмір сапасының кейбір көрсеткіштерін зерттей келе, олардың 37-і (24%) ғана отбасылы, қалғандары отбасын құрмағаны немесе ажырасқандығы назар аудартады. Сонымен қатар, пациенттердің 25%-ының тұрғылықты мекені болмаған. Пациенттердің әлеуметтік мәртебесі мен білім деңгейінің әртүрлілігін айта кету керек. Олардың 59-ның (38,3%) жоғары білімі бар, 26-ның (16,9%) жоғарғы оқу орындарының студенттері; 4 пациент орта мектептің 10-11 сынып оқушылары; 27 адам (17,5%) арнайы орта білім алған; 38 адам (24,7%) орта мектепті ғана бітірген. Науқастармен сұхбат жүргізу кезінде негізгі топтың 80%-ы емдеуге жатқызу кезінде ешқандай жұмыс істемеген. Айта кету керек, 154 науқастың 38-і (24,7%) сотталған, оның үстіне кейбір пациенттер есірткіге тәуелділікті түрмеде бастаған, қалғандары қамауда отырып есірткілік препараттарды қолданған.

Анамнез мәліметі бойынша пациенттердің 62%-ы материалдық әл-ауқатының төмен деңгейіне байланысты топтасқан түрде төменгі сапалы есірткілік заттарды қабылдаған. Пациенттер қолдан жасалған есірткілік заттарды бір-біріне стерильденбеген шприцтермен енгізген. Антисанитария және тұрмыстық жағдайдың болмауы іріңді-қабынулық асқынулардың дамуына әкеліп соғады, ол емдеу мекемелеріне қаралудың негізгі себебі болып табылады.

Әл-ауқаты жоғары деңгейдегі пациенттер (38%) есірткіні үй жағдайында қабылдап, асептика ережелерін сақтап, бір рет пайдаланатын шприцтерді қоланған, іріңдеудің бірінші белгілері байқалғанда өз бетімен қымбат антибиотиктерді қабылдаған. Соған қарамастан, іріңдік асқынулар жылдан жылға жиілеген. Антибиотиктерді өздігінен бақылаусыз жиі қабылдау, микроорганизмдердің әртүрлі препараттарға тұрақтылығын тудырып, соның салдарынан дәрінің нәтижесі болмаған. Сонымен қатар, мұндай науқастар асептика ережелерін сақтауды тоқтатып, кустарлық өндірілген есірткілік заттарды қолдана бастайды, өйткені есірткіге тәуелділік стажы өскен сайын есірткінің қабылданатын мөлшері де өсе түседі, қабылдау жиілігі арта түседі, соның салдарынан іріңдік асқынудың даму қаупі арта түседі.

Тексерілген нашақорлардың анамнезін жинау барысында олардың көбіне апиынның сұрағатын қолданғаны анықталды. Нашақорлар апиын дайындауда әртүрлі прекурсорларды (ангидрид сіркесу қышқылы, димедрол, әртүрлі химиялық еріткіштер) пайдаланған. Мұндай ұятты, стерильденбеген препараттарды қолдану іріңді-инфекциялық асқынуларға алып келеді. Әдеби мәліметтер бойынша апиынды кустарлық химиялық өңдеу жолымен алған препараттар есірткілік әсермен қатар ұяттық әсер етеді, ол апиындық нашақорлықтың клиникалық көрінісінің ерекшеліктерінен байқалады. [6-9].

Жоғарыда айтылғандар нашақорлық мәселесінің медициналық-әлеуметтік маңыздылығын көрсетеді, ал қазіргі уақытта бұл мәселе наркологтар тарапынан назардан тыс қалып отыр. Хирургиялық тұрғыдан практикалық және ғылыми қызығушылықта іріңді-қабыну процесі ағымының ерекшеліктері жан-жақты және терең зерттеліп, пациенттердің аталған

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания. - М.: Медпрактика, 2000. - 121 с.
- 2 Данилин А., Данилина И. Героин.- М.: Изд-во Центрполиграф, 2000. - 184с.
- 3 Болдырев В.Б., Найденова Н.Г., Демин В.Ф., Ключников С.О. Наркомания у детей и подростков. Актуальные проблемы педиатрии //Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век: Материалы IV междунар. конгр. - СПб.: - 1998. - С. 78-79.
- 4 Bell D.S., Carlson J.M., Richard A.J. The social ecology of drug use: a factor analysis of an urban environment //Substance Use and Misuse. - 1998. - Vol.33.- №II. - P. 2201-2217.
- 5 Цетлин М.Г., Кошкина Е.А., Шведова М.В. Наркотическая ситуация в подростковой среде и пути выхода из нее. - М.: 1992. - 121с.
- 6 Гордеева Т.Н., Староверов А.Т., Хлебников А.Н., Бирбин В.С. Особенности клиники наркомании, вызванной парентеральным введением кустарно изготовленных суррогатов опия //Современные проблемы медицинской науки: Матер. науч.-практ. конф. по законченному научным исследованиям. - Саратов: Изд-во СГМУ, 1994. - С. 104-106.
- 7 Гамалея Н.Б. Иммунопатология и иммунокоррекция у наркологических больных //Вопросы наркологии. - 2008. - № 3. - С. 47-55.
- 8 Сиволап Ю.П., Савченков В.А. и др. Множественные поражения внутренних органов при опийной наркомании //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - Т. 100, № 6. - С. 64-65.
- 9 Moake J.L. Thrombotic microangiopathies //N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 347. - P. 589-600.

Т.О. Куанов

### АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПРОБЛЕМЫ НАРКОМАНИИ

**Резюме:** Проведен анализ качества жизни у 154 больных наркоманией с гнойными заболеваниями мягких тканей. Все исследуемые относились к трудоспособному и социально активному возрасту (от 16 до 50 лет). Выявлена связь между развитием гнойно-септических осложнений, образом жизни и социальным статусом больных наркоманией. Почти у 62% пациентов отмечалась социальная неустроенность и низкий уровень материального благополучия, около 25% пациентов не имели постоянного места жительства и более 80% пациентов нигде не работали. Употребление кустарно изготовленных наркотиков в антисанитарных условиях с использованием нестерильных шприцов в итоге приводило к развитию гнойно-воспалительных осложнений.

**Ключевые слова:** инъекционная наркомания, гнойно-септические осложнения, социальный статус больных.

T.O. KUANOV

### MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF NARCOMANIA PROBLEM

**Resume:** An analysis of life quality of 154 drug addicts having purulent diseases of soft tissues was conducted. All individuals that had been subject to test were of able-bodied and socially active age (from 16 to 50 years old). The connection between development of purulent-and-septic complications and lifestyle, social status of drug addicts has been revealed. Almost 62% of patients lived in bad social conditions and had low level of material welfare, nearly 25% of patients did not have permanent place of residence, and more than 80% of patients did not work. Use of improperly produced drugs in unsanitary conditions through unsterile syringes eventually resulted in the development of purulent-and-septic complications.

**Keywords:** injection drug use, purulent-septic complications, the social status of the patients.

УДК 616.89-008.441.33:616-002.3

Т.О. КУАНОВ

«АМТГ» АҚ-ң «Алматы Темір жол ауруханасы» филиалы,  
Алматы қ.

### АПИЫН ҚҰМАРЛЫҚТЫҢ ІРІҢДІК-СЕПТИКАЛЫҚ АСҚЫНУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ КЕШ ЕМДЕУГЕ ЖАТҚЫЗЫЛУ МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ

Анализ нәтижесінде 216 емделушінің яғни аурулардың 154 (71,3%) нашақорлықпен жұмсақ матаның күйзелісіне шалдығуларымен - былшық ауруына салнуы (негізгі топ). Айқында не бәрі айналмалылық аурудың медициналық көмегімен апыын нашақорлықтың былшық-септикалық постинъекционны шиеленістерімен тұспалсыз және кесімді жергілікті яғни ортақ қабыну реакцияның клиникалық айқында-өзгешеліктерімен, ілеспелі патологияның кең ауқым бар, ал да абстинент синдром көрсетілгендік ұзақ уақыт бойы нашақорлыққа тауелді болуы.

**Түйінді сөздер:** нашақорлық, былшық-септикалық постинъекциондық шиеленістері, ал бойдың реактивінің, абстиненті синдромы.

Медицианың көзқарас тұрғысынан да әлеуметтік-экономикалық көзқарас тұрғысынан денсаулық сақтауды дамытудың қазіргі кезеңіндегі басты міндеттердің бірі тұрғындар арасына кеңінен тараған ауруларға ғана емес әрі қарай нық өсу үрдісіне байланысты аса қауіпті қатер тұғызатын ауруларға да дер кезіндегі мамандандырылған көмектің көрсетілуі мен алдын алу бойынша мемлекеттік маңызды бағдарламаларды дамыту. Ондай аурулар қатарына, әлбетте, есірткіқұмарлық және іріңдік хирургиялық инфекция жатады [1,2].

Әлбетте, тұтынылатын психобелсенді заттардың басым көпшілігі қолдан дайындалатындықтан және оларды үздіксіз парентеральдық қабылдау созылмалы бактериемияға, постинфекциялық абсцесстер мен флегмонға, сондай-ақ екінші иммунитет тапшылығына алып келеді. [3-5].

Осы орайда, нашақорлыққа тән ерекшелік жүрек-қан тамырлары, респираторлық жүйе, асқазан-ішек жолдары органдары, несептік-жыныстық органдар, тері және жұмсақ тіндерді зақымдайтын кең ауқымды инфекциялық және вирустық аурулар. [6-9].

Есірткіні ұзақ уақыт қабылдау әртүрлі аурулардың ағымына, соның ішінде іріңді-қабыну процесіне әсер етеді. Аталған факторлардың жиынтығы іріңді-септикалық процесстердің

қолайсыз ағымына әкеліп соғады, соның салдарынан емдеу нәтижелеріне және науқастардың стационарда болу ұзақтығына әсерін тигізеді. [3,4,7,10].

Жұмсақ тіндердің іріңді ауруларына шалдыққан 216 науқасты зерттеу нәтижелерінің талдауы негізге алынған. 154 (71,3%) пациенттің анамнезінде есірткілік заттарды үнемі венаға енгізу арқылы қабылдағаны көрсетілген. науқастардың қалғандары 62 (28,7%) (бақылау тобы) есірткіні қолданбаған.

Негізгі топтың барлық науқастары еңбекке жарамды және әлеуметтік белсенді жасқа (16-дан 50 жасқа дейін) жатады, ерлер мен әйелдердің қатынасы 2,5:1 Мәскеу қ. медициналық көмекке жүгінген нашақорлардың «жасырын» контингентін зерттеген К.В.Вышинскийдің мәліметтерімен салыстырғанда (ресми деректер бойынша 6:1) [11].

Пациенттердің арасында әлеуметтік мәртебесінің әртүрлілігі өзіне назар аудартты, олардың арасында бизнесмендер, қызметкерлер, оқушылар, жұмыссыздар, үй шаруасындағы әйелдер, түрмеден шыққандар бар. Негізгі топ нашақорларының стажы 1 жылдан 20 жылға дейін, бұл жерде науқастардың есірткілік заттарды қолдану мерзіміне байланысты бөлу ерекше орын алады (1 кесте).

Кесте 1 - Науқастарды есірткілік заттарды қолдану мерзіміне байланысты бөлу

Науқастардың жасы	Есірткіге тәуелділік мерзімі (жылдар)						Барлығы	
	3 жылға дейін		3 жыл- 6 жыл		6 жылдан аса			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
16-30	31	20,1	27	17,5	14	9,1	72	46,7
31-40	3	1,9	42	27,3	32	20,8	77	50
41-50	-	-	-	-	4	2,6	4	2,6
50ден жоғары	-	-	-	-	1	0,6	1	0,7
Барлығы:	34	22,1	69	44,8	51	33,1	154	100

1 кестеде көрсетілгендей, науқастардың 77%-ның нашақорлық өтілі 3 жылдан жоғары және олардың көпшілігінің жасы 16-дан 40 жасқа дейін, бұл зерттеліп отырған мәселенің әлеуметтік маңыздылығын көрсетеді.

Науқастардың зерттеліп отырған топтарындағы іріңді-қабынудың оқшаулануын талдау бойынша келесілер анықталды: науқастарда аяқ-қолдардың жұмсақ тіндерінде іріңді ошақтар оқшауланған, ал бақылау тобындағы науқастарда ешқандай оқшаулану заңдылығы байқалмаған. Негізгі топ

науқастарында инъекциядан кейінгі іріңді асқынулар, инфильтраттар, іріңді гематома, абсцесстер мен флегмоналар кеңінен етек алған. Сонымен қатар, науқастардың 38 (24,7%) есірткіні енгізу барысында пиодермия, микробтық экзема, терінің саңырауқұлақтық зақымдануы, ал пациенттердің 49 (31,8%) хирургиялық араласуды қажет ететін екі не одан да көп іріңді инфекциялық ошақтар анықталды.

Нашақорлардың көпшілігі үшін соматикалық патологияның кең ауқымымен негізделген ауыр хал-жағдай тән болды (2 кесте).

Кесте 2 - Зерттеліп отырған топ науқастарын ілеспелі патологияның бар болуына байланысты бөлу

Сырқаттың түрлері	Науқастардың топтары			
	Негізгі (n = 154)		Бақылау (n = 62)	
	Абс.	%	Абс.	%
Өкпе туберкулезі	8	5,2	1	1,6
Пневмония	16	10,4	5	8,1
Созылмалы гепатит	68	44,2	12	19,4
Қант диабеті	-	-	6	9,7
Сепсис	19	12,3	-	-
Созылмалы пиелонефрит	36	23,4	21	33,9
Мерез	5	3,2	-	-
Тамырлы патология (флебиттер, тромбофлебиттер, флеботромбоздар, ПТФС)	43	27,9	4	6,4
ЖИА Артериалдық гипертония	2	1,3	8	12,9
Барлығы:	197	127,9	57	91,9

2 кестеде көрсетілгендей негізгі топта ілеспелі патология барлық науқастарда болған, мұнда басым көпшілігінде есірткілік заттарды инъекциялық енгізу салдарынан болған аурулар (гепатит, сепсис, септикалық пневмония, тамырлы патология),

ал туберкулез және мерез сияқты аурулар мәселенің әлеуметтік жағын көрсетеді.

Емдеу нәтижесіне науқастарды емдеуге жатқызу мерзімі елеулі ықпал етеді, ол 3 кестеде көрсетілген.

Кесте 3 - Науқастардың жұмсақ тіңдерінің іріңді-қабыну ауруларымен стационарға жату мерзімдері

Науқастардың топтары	Сырқаттану басталғаннан кейінгі кезең (тәулік)								Барлығы	
	1-7		8-14		15-30		более 30		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Негізгі	75	48,7	49	31,8	26	16,9	4	2,6	154	100
Бақылау	37	59,7	15	24,2	8	12,9	2	3,2	62	100
Барлығы:	112	51,9	64	29,6	34	15,7	6	2,8	216	100

3 кестеде көрсетілгендей сырқаттану басталғаннан кейінгі бірінші аптада стационарға 112 (51,9%) науқас түскен, қалған 98 (45,3%) науқас 8-30 күн аралығында түскен және 6 пациент (2,8%) 30 тәуліктен кейін қаралған. Зерттеліп отырған топтарда науқастардың стационарға түскен мезгілдері бойынша айтарлықтай айырмашылықтар жоқ. Науқастардың бастапқы жағдайының бағалануы: қанағаттанарлық-69 (31,9%), орта ауырлықты-124 (57,5%) және жағдайы ауыр-23 (10,6%).

Көп жағдайда науқастардың стационарға кешеуілдеп түсуі ағзаның ареактивтілігіне, емханадағы ұзақ мерзімді және тиімсіз кертартпа емдеуге немесе өзін өзі сәтсіз емдеуге байланысты, сонымен қатар іріңдіктің терең орналасуы салдарынан қабыну процесіне диагноз кеш қойылады. Анамнезін айқындау барысында келесілер анықталды: науқастардың 87-сі (40,3%) өз бетімен жылытқыштармен әртүрлі компрессстермен емделген, керекті мөлшері мен енгізу жиілігін сақтамай антибиотиктер қабылдаған.

Бақылау тобының барлық науқастары клиникаға қабынудың өте айқын жергілікті симптомдарымен (терінің гиперемиясы, жергілікті гипертермия, ауырсыну және ісіктер), түскен және оларда дене температурасы көтерілген, әлсіздік, қалтырау, дімкәстік байқалған. Біздің қадағалауларымыз көрсеткендей, апиындық нашақорлықтың инъекциядан кейінгі іріңді-хирургиялық клиникасының өзіндік ерекшеліктері бар және ол есірткіге тәуелді мерзімдеріне байланысты. Нашақорлық стажы 3 жылға дейінгі науқастардың 34-інде (22,1%) іріңді-қабыну процесінің клиникалық көрінісінде біз ешқандай өзгешеліктерді байқамадық. Бақылау топтарының пациенттері сырқаттың басталғанынан кейінгі бірінші 2 аптада қабынудың өте айқын жергілікті симптомдарымен және жалпы белгілерімен клиникаға түскен. Ал есірткілік заттарды қабылдау мерзімі 3 жылдан асқан науқастарда іріңді қабынудың клиникалық көрінісі айқын емес, соның салдарынан медициналық жәрдемге кеш жүгінген. Есірткілік заттарды қабылдау мерзімі 6 жылдан асқан науқастардың 44-інде (28,6%) қабынудың жергілікті симптомдары болмаған немесе айқын емес.

Есірткілік заттарды қабылдау мерзімі 3 жылдан асқан 120 науқаста іріңді қабынудың негізгі белгілеріне талдау жасау барысында келесілер анықталды: инъекциядан кейінгі іріңді қабыну процесінің тұрақты белгілері ауырсыну және тіңдердің ісінуі болды (95,8% және 97,5%). Жергілікті гиперемия және гипертермия тек 69,2% және 57,5% жағдайда болды. Ал

флюктуация белгісі пациенттердің (50,8%) жартысында байқалды. Дене температурасының көтерілуі, лейкоцитоз және аймақтық қабынудың классикалық белгілері болса да, біз тек 40%-дан аса жағдайды анықтадық.

Негізгі топтың 154 науқасының 19-ына (12,4%) сепсис диагнозы қойылған, бұл жерде біз сепсистің туындау жиілігі мен нашақорлық стажы арасындағы өзара байланысты анықтадық-есірткіге тәуелділік мерзімі артқан сайын сепсистің даму қаупі де артады. Нашақорлық стажы 3 жылға дейінгі науқастарға сепсис диагнозы қойылмаған. Стажы 3 жылдан 6 жылға дейінгі науқастардың 6-ына (31,6%), стажы 6 жылдан жоғары науқастардың 13-іне (68,4%) сепсис диагнозы қойылған.

Нашақорлар шалдыққан сепсисінің клиникалық көрінісінде біз есірткіге тәуелділік ұзақтығына байланысты ерекшеліктерді анықтадық. Сепсисінің классикалық симптомдары-өте айқын гемодинамикалық бұзылулар, қызба, қалтырау науқастардың 70%-ында анықталды. Қалған 30% жағдайда дене температурасы көтеріліп, қалтырау үнемі және тәуліктің кез-келген мерзімінде болған. Сепсиспен сырқаттанған нашақорлардың 80%-ы жағдайында терлеу, тәбетсіздік, дене салмағының төмендеуі, артралгия және миалгия байқалды, ал ангиогенді сепсис кезінде бұл симптомдар (25-33%) сирек кездеседі. [12,13]. Бұл созылмалы есірткілік ұлану және абстиненттік синдром салдарынан болса керек.

Айта кету керек, негізгі топ науқастарының көпшілігі стационарға абстиненттік синдроммен түскен, яғни ішкі жайсыздық, есірткіні қажет ету, қауырттылық, генерализацияланған артралгия және миалгия, ринорея, жасаурау [14]. Әдетте, абстиненттік бұзылулардың асқынуы науқастардың ұзақтығына тәуелді және іріңді-септикалық процесінің клиникалық көрінісі айқын байқалмайды.

Жоғарыда айтылғандарды қорытындыласақ, апиындық нашақорлардың инъекциядан кейін іріңді-септикалық асқынулармен медициналық жәрдемге кеш жүгінуді есірткіге тәуелділік ұзақтығына тікелей байланысты және жергілікті және жалпы қабыну реакцияларының клиникалық байқалу ерекшеліктерімен, кең ауқымды ілеспелі патологияның болуымен және абстиненттік синдромның айқын көрінісімен негізделген. Аталған факторлар науқастардың бастапқы жағдайын нашарлатып қана қоймай, сонымен қатар диагнозды анықтау кезеңінде де, пациенттердің аталған категорияларын емдеу барысында да қиындықтар тудырады.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания. - М.: Медпрактика, 2000. - 121 с.
- 2 Бисенков Л.Н., Ефимов В.М. Хирургические инфекции /Руководство для врачей «Госпитальная хирургия». - СПб.: Лань, 2005. - 896с.
- 3 Risdahl J.M., Khanna K.V., Peterson P.K., Molitor T. W. Opiates and infection //J. Neuroimmunol. - 1998. - Vol. 83, № 1-2. - P. 4-18.
- 4 Лосев Р.З., Куликова А.Н. Инфекция и хирургические осложнения у больных наркоманией //Межвузовский сборник науч. тр., посвященный 75-летию со дня рождения член-корреспондента АМН СССР профессора Н.Р. Иванова. - Саратов: Изд-во Сарат. Мед. Ун-та, 2000. - С. 75-78.
- 5 Гамалея Н.Б. Иммунопатология и иммунокоррекция у наркологических больных //Вопросы наркологии. - 2008. - № 3. - С. 47-55.
- 6 Friedman L.N., Williams M.T., Singh T.P., Frieden I.R. Tuberculosis, AIDS and death among substance abusers on welfare in New York City //N. Engl. J. Med.- 1996.- Vol.334.- P.828-833.
- 7 Сиволап Ю.П., Савченков В.А. и др. Множественные поражения внутренних органов при опийной наркомании //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - Т. 100, № 6. - С. 64-65.
- 8 Tennant F. Hepatitis C, B, D, and A: contrasting features and liver function abnormalities in heroin addicts //J. Addict. Dis. - 2001. - Vol. 20. - P. 9-17.
- 9 Risdahl J.M., Khanna K.V., Peterson P.K., Molitor T. W. Opiates and infection //J. Neuroimmunol. - 1998. - Vol.83, №1-2. - P. 4-8.
- 10 Werner S.B., Passaro D., McGee J., et al. Wound botulism in California, 1951-1998: recent epidemic in heroin injectors //Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol. 31. - P. 1018-1024.
- 11 Вышинский К.В. Изучение распространенности употребления психоактивных веществ на примере города Москвы (клинико-эпидемиологическое исследование): автореф. ... канд. мед. наук.- М.: 1999.- 24с.
- 12 Sprung C.L. Definitions of sepsis //Crit. Care Med. - 1991. - Vol. 19, № 7. - P. 849-851.
- 13 Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. – СПб.: Диалект, 2008. – 296 с.
- 14 Пятницкая И.Н. Наркомании /Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1994. - 544 с.

Т.О. КУАНОВ

### К ВОПРОСУ О ПРОБЛЕМЕ ПОЗДНЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ

**Резюме:** Проведен анализ результатов обследования 216 пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей, из которых 154 (71,3%) больных страдали наркоманией (основная группа). Выявлено, что поздняя обращаемость за медицинской помощью больных с гнойно-септическими постинъекционными осложнениями опийной наркомании напрямую зависит от длительности наркотической зависимости и обусловлена особенностями клинических проявлений местной и общей воспалительной реакции, наличием широкого круга сопутствующей патологии, а также выраженностью абстинентного синдрома.

**Ключевые слова:** наркомания, гнойно-септические постинъекционные осложнения, ареактивность организма, абстинентный синдром.

T.O. KUANOV

### TO THE QUESTION ABOUT THE PROBLEM OF LATE HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS OF OPIUM ADDICTION

**Resume:** According to the results the survey analysis 216 patients with purulent diseases of soft tissues 154 (71, 3%) of patients suffered from drug addiction (the main group). It is revealed that late the use of health care of patients with purulent-septic after intravenous complications of opium addiction directly depends on the duration of drug dependence, and due to the peculiarities of the clinical manifestations of local and General inflammatory reaction, the presence of a broad range of accompanying pathology, and also the severity of the withdrawal syndrome.

**Keywords:** drug addiction, septic postinjection complications, areactivity body, withdrawal syndrome.



Юбилейная эстафета

**К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ПРОФЕССОРА ТУРАРА КОЙШИГАРАЕВИЧА КУКЕЕВА**

*КазНМУ, кафедра «Хирургические болезни №3» РК., г. Алматы*



15 декабря 2013 года исполнилось 80 лет со дня рождения и 55 лет научно- педагогической деятельности известного казахского хирурга, заслуженного работника высшей школы, профессора Казахского Национального Медицинского университета им. С.Дж.Асфендиярова) Кукееву Турару Койшигараевичу.

Т.К.Кукеев родился в с.Ушарал Таласского района Жамбылской области. В 1952 году по окончании семи классов, с отличием закончил медицинское училище в г. Тараз и вне конкурса был зачислен на 1 курс лечебный факультет Казахского Государственного Медицинского института в г. Алматы, который закончил с отличием в 1958 году. Лидерские качества, отличная учеба были залогом того, что начиная со 2 курса Т.К.Кукеев стал Сталинским стипендиатом, членом комитета комсомола ВУЗа.

После окончания медицинского института, с отличием, в 1958 году он был направлен заместителем главного врача в Таласскую районную больницу Жамбылской области, где совмещал эту работу с работой практического врача-хирурга. Профессор Брякин М.И. пригласил своего выпускника в аспирантуру.

По конкурсу он поступил в аспирантуру на кафедру своего учителя. Аспирант Кукеев Т.К. досрочно написал и защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, которая вскоре была подтверждена ВАКом СССР. С этого времени вся трудовая и научно-педагогическая деятельность Т.К.Кукеева неразрывно связана с кафедрой госпитальной хирургии, где он прошел все ступени: аспирант, ассистент, доцент, профессор, и по рекомендации своего учителя профессора Брякина М.И. стал заведующим этой кафедры.

Вместе со своим учителем профессором М.И.Брякиным, Т.К.Кукеев является одним из пионеров развития и становления сосудистой хирургии в Казахстане на научной основе. Под руководством М.И.Брякина, Т.К.Кукеевым в Казахстане с 1965 года стали выполняться реконструктивно-восстановительные операции при окклюзионных заболеваниях артерий нижних конечностей: аорто-бедренное и подвздошно-бедренное шунтирование, аллопротезирование, резекция окклюзированного сегмента артерии с пластикой аутовеной и аллопротезом. Он внедрил в широкую практику такие сложные операции на кровеносных сосудах, как: резекция травматической аневризмы бедренной артерии с аутовенозной пластикой, операции при сложных гемангиомах бедра, ягодичной области, ранениях подвздошной и бедренной артерий, операция тромбинимэктомии и эндартерэктомии при стенозирующих заболеваниях сосудов, операции при ПТФС.

При облитерирующем эндартериите Т.К.Кукеев стал широко, впервые в Республике применять поясничную и грудную симпатэктомию. Им опубликованы ряд наблюдений успешной антикоагулянтной и фибринолитической терапии при тяжелых илеофemorальных флеботромбозах и синдроме Педжета-Шреттера и продолжительной ремиссии при болезни Мондора.

Впервые в Казахстане Т.К.Кукеевым в 1967 году, вместе с профессором Брякиным, доцентом Г.Н.Андреевым выполнена операция наложения спленоренального анастомоза при портальной

гипертензии. Благодаря активной деятельности внедрены сложные ангиографические исследования: транслюмбальная аортография, артериография, восходящая и нисходящая флебография, диагностическая и лечебная лимфография для устранения последствий рожистого воспаления конечности.

Работая на кафедре госпитальной хирургии с 1958 года, Т.К.Кукеев внес неоценимый вклад в подготовке практических хирургов через субординатуру и интернатуру. Он является одним из организаторов интернатуры в РК и был первым руководителем хирургической интернатуры в АГМИ. Профессор Т.К.Кукеев был в числе пионеров внедрения преподавания и издания учебных пособий по хирургии на государственном языке. Им подготовлены и изданы на государственном языке «Избранные лекции по госпитальной хирургии», также он соавтор трех учебников по хирургии для 5 и 6 курсов, двух монографий, 15 учебно-методических пособий.

Активная врачебная и научно-педагогическая деятельность Кукеева Т.К. была по достоинству, высоко оценена Родиной. За заслуги в области хирургии Т.К.Кукеев в 1970 году Минздравом СССР награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения СССР». За особые заслуги в организации и развитии неотложной и плановой сосудистой хирургии, подготовки хирургических кадров в РК он, решением Ученого совета НЦХ им. А.Н.Сызганова, в 1997 году избран «Почетным профессором» Национального Научного Центра Хирургии им. А.Н.Сызганова» Республики Казахстан.

В 1981 году указом Президиума Верховного Совета Казахской ССР Турару Койшигараевичу Кукееву присвоено почетное звание «Заслуженный работник Высшей школы Казахской ССР».

В 2002 году, общественность, администрация Жамбылской области с чувством глубокой признательности за развитие хирургической службы и в связи с 2000-летием г.Тараза, избрала профессора Т.К.Кукеева «Почетным гражданином Жамбылской области».

В 2011 году, на очередном Международном конгрессе хирургов РК Т.К.Кукеев стал обладателем Золотой медали ННЦХ им. акад. А.Н.Сызганова, также он обладатель золотой медали «Алтын Дәрігер» Национальной Ассоциации врачей и провизоров РК (2012 год), избран академиком общественной академии им. Куртка Табиба.

Профессор Т.К.Кукеев, свой богатый, жизненный опыт, практику поливалентного хирурга, педагогический талант и энергию продолжает отдавать своему важнейшему долгу жизни – подготовке научно-практических хирургов и врачебных кадров для РК.

**Профессор Ибадильдин А.С.**

Содержание

**РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

**ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

**Д.Ж. АСЕМГАЛИЕВ, А.Т. АКБАЕВА, З.С. АБДИРОВА, Г.И. СЕРАЛИЕВА, Е.Г. ОРДАБАЕВ, Г.Т. ЖУНУСБЕКОВА, Л.Х. ДАУЛЕТОВА, А.С. РАКИШЕВА**  
*ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЮЖНОГО РЕГИОНА* 1

**А.Л. КОТОВА, А.С. РАКИШЕВА**  
*РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ* 5

**Г.М.САДЫКОВА**  
*РОЛЬ ДИСПАНСЕРА В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ (ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР ЖЕТЫСУСКОГО РАЙОНА Г.АЛМАТЫ)* 7

**Г.М.САДЫКОВА**  
*ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРАТКОСРОЧНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ* 9

**УРОЛОГИЯ**

**А. А. ХАМЗИН, Р. А. ФРОЛОВ, М. Е. ЗЕЛЬЦЕР**  
*ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗВИТИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГИПОГОНАДИЗМА* 12

**А. А. ХАМЗИН, Р. А. ФРОЛОВ, М. Е. ЗЕЛЬЦЕР**  
*РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГИПОГОНАДИЗМА В ОТДАЛЕННЫХ СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ СЕВЕРО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ* 17

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

**Р.М. РАЕВА, А.С. КЕГЕНБЕКОВА, Ж.Б. КОКУМБЕКОВА, А.Б. СУЛЕЙМЕНОВА, М.У. ШОКЫБАЕВА, А.С. УТЕГЕНОВА, Д.Б. ДЖУМАДИЛОВА**  
*АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ* 20

**Л.В. АНДРИЕВСКАЯ**  
*УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РУБЦОВ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ* 21

**С.Е. ЕРКЕНОВА, Р.М. РАЕВА, Д.Е. СЕКСЕНБАЕВА, Д.Ж. САГИМБАЕВА, А.Е. КУЛКЕЕВА, А.Е. КАСЫМБЕКОВА, А.Ж. ЖОРАЕВА**  
*СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА У ПЛОДА* 24

**Г.М. АЛДУБАШОВА, Р.М. РАЕВА, А.С. САРСЕНОВА, И.А. ЖЕТПИСБАЕВА, А.Т. БАЙМУХАЕВА, Г.К. ШАЙМЕРДЕНОВА, Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА, Ж.Т. КАМЕДЕНОВА, Г.Д. МАХАТОВА**  
*СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК* 26

**А. С. ДЖУМАГАЛИЕВА, Р. М. РАЕВА, И. А. ЖЕТПИСБАЕВА, Д. О. ЖОЛАМАНОВА, А. Ж. ТОЛҚЫНБЕК, Е. Е. ОСПАНОВА, Ж. Ж. ТОЙШЫБЕКОВА, С. К. НАЙЗАБЕКОВА, М. М. ЕРМАХАНОВА, В. В. ЛЯН**  
*ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО–ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (Обзор литературы)* 27

**И.А. ЖЕТПИСБАЕВА, Р.М. РАЕВА, С.Е. ЕРКЕНОВА, А.С. ЖҰМАҒАЛИЕВА, Л.Б. КАНАЕВА, Н.Б. ТҰКІБАЕВА, Б.А. САТЫЛХАНОВА, Б.С. КОЗЫБАХОВА**  
*ВАРИКОЗДЫ АУРУҒА БАЙЛАНЫСТЫ ЖҰҚТІЛІК, БОСАНУ ЖӘНЕ БОСАНУДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢНІҢ АСҚЫНУЛАРЫ* 31

**З.Е. ЕРЖАН, Р.М. РАЕВА, Г.Н. МОШКАЛОВА, Б.Б. САГАТБЕКОВА, Г.И. АБДУЛОВА, А.Ж. БАЙМЕШОВА, Ю.С. ИВАНОВА, С.К. ЖУРУМБАЕВА, Д.Н. ИМИРОВА, М.Н. МЕЗЕНЦЕВА**  
*ТЯЖЕЛАЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА (Обзор литературы)* 33

**Ж.К. ЕЛЕВСИНОВА, К. БЕКМАМБЕТОВА, А. ЕРГЕШБАЕВА, В. ЕМЕЛЬЯНОВА, А. ЗАЦАРИНСКАЯ, Г. МИРСЕИТОВА, Н. ХАРЛАМОВА**  
*ПЕРЕНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ* 36

<b>Р.М. РАЕВА, А.Т. МЕНКЕНОВА, С. КАРИМКЫЗЫ, А.Б. АЙДЫМБЕКОВА, М.Е. ТУРГИНБЕКОВА, Н.С. УТЕЛЬБАЕВА, М.И. МАМИТНИЯЗОВА</b> <i>РОЛЬ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С БЕСПЛОДИЕМ</i>	37
<b>АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ</b>	
<b>Р.М. РАЕВА, А. БЕЙСЕМБЕКҰЫЗЫ, Н.К. ВАЛИЕВА, Д.Б. НУРМАХАНОВА, А.Б. ОШАКБАЕВА, Б.Н. УТЕТЛЕУОВА</b> <i>ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</i>	40
<b>А.Н. БАТЫРОВА, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.С. БЕРДАЛИНА</b> <i>РОЛЬ НР-ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИХ РЕЦИДИВОВ), ОБУСЛАВЛИВАЮЩИХ ВЫСОКУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)</i>	42
<b>Ю.М. ЦОЙ, М.М. БАТЫРХАНОВ</b> <i>АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОДНОЭТАПНЫХ ДВУСТОРОННИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛЕГКИХ, ЛЕГКИХ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ</i>	45
<b>Ю.М. ЦОЙ</b> <i>РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОДНОЭТАПНЫХ ДВУСТОРОННИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛЕГКИХ</i>	48
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
<b>D.K. ALDYNGUROV, T.A. BULEGENOV, G.G. VASKOVSKIY, A.A. KUSAINOV</b> <i>LIFE QUALITY IN THYROIDAL PATIENTS OF SEMEY CITY, KAZAKHSTAN</i>	50
<b>Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫКОВА, Ж.Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА</b> <i>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХОЛЕЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ</i>	55
<b>Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫКОВА, Ж.Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА</b> <i>ЛЕЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ</i>	57
<b>Л.К. ГАЙЗЕР</b> <i>КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ</i>	60
<b>О.Б. ДЖАМБЕКОВА</b> <i>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</i>	63
<b>О.Б. ДЖАМБЕКОВА</b> <i>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ ФОЗИНОПРИЛА И ЛИЗИНОПРИЛА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ</i>	64
<b>Н.В. ДОЛГЕНКО</b> <i>КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ</i>	66
<b>Н.В. ДОЛГЕНКО</b> <i>ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ</i>	67
<b>А.Ж. ДҮЙСЕНБАЕВА</b> <i>ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ</i>	69
<b>А.И. КАРАБАЕВА, Г.К. КАУСОВА, К.М. ТУРЛАНОВ, Г.А. АБИЛЬДАЕВА</b> <i>ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ</i>	71
<b>С.Г. ЕНОКЯН, Б.С. ИСКАКОВ, И.С. КУЗНЕЦОВА, И.З. БИЖКЕНОВА, А.М. ДЖОРАЕВ</b> <i>КАРДИО-ВАСКУЛО-РЕНАЛЬНЫЙ АЛЬЯНС И ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК</i>	74
<b>Г.Ш. ТАҒАНИЯЗОВА, А.А. ӘШІМБЕКОВА, Г.Б. МӘДИЕВА, М.Б. МАНАШОВА, Л.А. ТІЛЕСБАЕВА, Н.Б. ПАЛЫМБЕТОВА</b> <i>АМБУЛАТОРЛЫ-ЕМХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНДА ЕГДЕ ЖАСАҒЫ АДАМДАРДА АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІГІ</i>	76
<b>Д. ХАМРАЕВ, Д. КАЛИМБЕТОВ, А. СЕЙТКАЛИ, Г. КАЛТАЕВА, А. РУСТЕМОВА, А. НАУРУШЕВ</b> <i>АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЛИПАМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОКБ Г. УРАЛЬСК</i>	78
<b>С.А. АТАНТАЕВА, Ж.Н. КОЖАХМЕТОВА, И.Н. МАМЕДОВА</b> <i>ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ С АНЕМИЕЙ</i>	83
<b>Г.Н. ЧИНГАЕВА, М.А. ЖУМАБЕКОВА, Г.Б. МАМУОВА, М.Б. ОРАЗЫМБЕТОВА, А.Б. БАКЫТ, А.Б. БАКАЕВА</b> <i>ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД</i>	86

<b>А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, З.Н. БУХОРБАЕВА, А.Б. САУЛЕМБАЕВА, Ж.Н. ДАУТАЛИЕВА, У.С. КУСАИНОВА, Ж.А. КАРАБАЕВА</b> <i>АТОРИС И КОНКОР В ЛЕЧЕНИИ ИБС И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ</i>	91
<b>А.А. КАНАТБАЕВА</b> <i>ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ</i>	93
<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ</b>	
<b>З.И. СУЛЕЙМЕНОВА., А.А. ЕРГАЛИЕВА., Ж.К. КАШИМ., Р.Ж. БАЙХОЖАЕВА., П.Ж. АРЫКОВА., Л.А. УМЕШОВА., Т.И. ЖАКИШЕВ</b> <i>ОСТРЫЕ МЕНИНГИТЫ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ</i>	95
<b>С.К. АТЫГАЕВА, А.Е. ШИКИБАЕВА, В.С. РЫКОВА, Д.Т. ПЕРНЕБАЕВА, К.Б. КОЙШЕБАЕВА, Г.Д. АСЕМОВА, Н.Б. РАХМЕТОВА</b> <i>ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ШИГЕЛЛ</i>	98
<b>Г.Т. БАЛПАНОВА, А.А. ШОРТАНБАЕВ, Д.Ж. ТАЛГАТБЕКОВА</b> <i>ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</i>	100
<b>Л. ЖУБАТОВА</b> <i>ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЖЕНСКИХ ГЕНИТАЛИЙ: ОТДЕЛЬНЫЕ ГРАНИ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</i>	103
<b>А. М. САДЫКОВА</b> <i>ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ С РЕЦЕПТОРАМИ К АНТИГЕНАМ ШИГЕЛЛ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ДИЗЕНТЕРИЮ</i>	107
<b>А.М. САДЫКОВА</b> <i>ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИЗЕНТЕРИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)</i>	111
<b>А.К. КАТАРБАЕВ, Ш.К. БАТЫРХАНОВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА</b> <i>РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИМУПРЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ</i>	118
<b>КАРДИОЛОГИЯ</b>	
<b>С.Г. ЕНОКЯН, Г.И. САРСЕМБАЕВА</b> <i>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИУРЕТИКОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ</i>	121
<b>Л.В. КАПОРИНА</b> <i>ЧАСТОТА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ</i>	126
<b>Б. МАХАНОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Ж. АСАНОВА</b> <i>КАРДИОМАРКЕРЫ У БОЛЬНЫХ ИБС</i>	128
<b>В.Г. ШИПУЛИН, Б.Д. МАХАНОВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, Ш.С. БАЗАРХАНОВА</b> <i>ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ШКАЛЕ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ХСН</i>	130
<b>А.Ш. ОРАДОВА</b> <i>МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</i>	132
<b>Т.А. ПАНИНА</b> <i>ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН</i>	136
<b>Т.А. ПАНИНА</b> <i>КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА</i>	137
<b>А. А. КАНАТБАЕВА</b> <i>ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (АГ, ИБС)</i>	139
<b>Б.Т. НУРАШЕВА, П.Т. ТЕМІРӘЛІ, Н.К. МЫРЗАЛИЕВ, Н.Н. НАРКУЛОВА, Г.Қ. НАСЕНОВА</b> <i>ҰШ КАМЕРАЛЫ ИМПЛАНТАЦИЯЛАНАТЫН КАРДИОВЕРТЕР – ДЕФИБРИЛЛЯТОРЛАР ЖӘНЕ ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ</i>	141
<b>Р.Т. ДЖУМАШЕВА</b> <i>ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</i>	144

<b>Y. ISMAILOVA, A. ALTAYEVA</b> <i>CARDIOVASCULAR PATOMORPHOLOGY AT MORPHINE DRUG ADDICTION</i>	147
<b>Г.Т. ТОҚСАНБАЕВА</b> <i>ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ 2 –ШІ ТИПИ ҚОСАРЛАНҒАН ЖАҒДАЙДАЙДА ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ</i>	148
<b>Т.Н. АРХИПОВА</b> <i>СЕЛЕКТИВНАЯ КОРОНАРОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА</i>	150
<b>ОНКОЛОГИЯ</b>	
<b>Д.Т. ХАМРАЕВ, Р. КЕБИРОВ, А. НУРГИСАЕВ, Р. ЧУЛКОВ, С. КИМ, Д. КОНЫСОВ</b> <i>ПРОФИЛАКТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ШВОВ ПИЩЕВОДНОГО СОУСЬЯ В ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА</i>	152
<b>ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ</b>	
<b>С.Ф.КУДАЙБЕРГЕНОВА, Н. НОГАЕВ, А.КАМАЛБЕКОВ</b> <i>ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ</i>	154
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
<b>М.В. ИБРАГИМОВА, А.Э. САЛЕХОВ, Г.Б. САЛЕХОВА</b> <i>РАСПРОСТРАНЕНИЕ АСКАРИДОЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ</i>	156
<b>А.Д. АУЕСХАНОВА, В.Б. ГРИНБЕРГ, А. МАРАТҰЛЫ</b> <i>К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ СМЕРТИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ КРИТИЧЕСКОЙ МАССОЙ ТЕЛА</i>	159
<b>А.С. ДІЛДАБЕКОВА, Н.М. СЕРІКБАЕВА, А.А. ТАЙШЫҚОВА, Б.А. ӘБЕУОВА</b> <i>НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНЕ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС (ӘДЕБИ ШОЛУ) ҮЗДІКСІЗ КӘСІБИ ДАМУ ФАКУЛЬТЕТІ</i>	161
<b>Э.Д. ЕСЖАНОВА, Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Л.Ж.УМБЕТОВА</b> <i>ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ</i>	166
<b>G.M.KANAGATOVA, A.E.TORGAUTOVA., A.G.DOSMAILOVA., A.E.UALIYEV., N.G.KABDELOV., A.G.SEITALIYEVA</b> <i>OPTIMATION OF DRUG TREATMENT IN CHILDREN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS</i>	169
<b>М.В. ГОЛОВЕНКО, А.О. МОМЫНКУЛОВА, Г.А.ЖЕКСЕИТОВА, Г.С.ЖУЗЕНОВА, Д.А.ШАЛБАЕВА., А.А. ДУДЧЕНКО, А.А. РЕШЕТОВ, Ш.К. НУРАХУНОВА, Д.А.ШПИЛЬКОВСКАЯ</b> <i>КРИТЕРИИ РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА</i>	171
<b>Р.Ш. САГИМОВА, Р.К. МУСАБЕКОВА, Э.Д. ЕСЖАНОВА, Л.Ж. УМБЕТОВА, М.П. АУЕШОВА</b> <i>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СУПРАКСА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ</i>	174
<b>А. ЗУЛХАЖЫ, А.С. ЕСПАНОВА, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА</b> <i>БАЛАЛАРДАҒЫ БРОНХӨКПЕ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ОРАЛЬДІ АНТИБАКТЕРИАЛДЫҚ ДӘРІЛЕРДІ ҚОЛДАНУ</i>	176
<b>Ж.Б.ИСПАЕВА Т.Б.СЕНЦОВА<sup>1</sup>, В.А.РЕВЯКИНА<sup>1</sup>, С.Н.ДЕНИСОВА<sup>2</sup>, И.В.ВОРОЖКО<sup>1</sup>, О.Ю.МОНОСОВА<sup>1</sup>, О.О.КИРИЛЛОВА<sup>1</sup>, А.М.ТИМОФЕЕВА, К.Ж.<sup>1</sup>СЫРБАЕВА</b> <i>ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ</i>	178
<b>Ж.Б.ИСПАЕВА, В.А.РЕВЯКИНА, Т.Б.СЕНЦОВА, О.Ю.МОНОСОВА, Е.Д.КУВШИНОВА, Е.Ю.БЕРЕЗИНА, А.М.ТИМОФЕЕВА, К.Ж.СЫРБАЕВА</b> <i>ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ</i>	182
<b>А.И. УРНЕВ, В.П. АЛЕКСЕЕВ, С.Ф. РАФИКОВА, Ш.К. БАТЫРХАНОВ, А.К. КАТАРБАЕВ, Г.Т. БЕРДЕНОВА, Г.Ж. ОНАЛБАЕВА</b> <i>ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ</i>	186
<b>А. ЗУЛХАЖЫ, А.Т. НУРКАСЫМОВА, У.Ж. КУРАЛБАЕВА</b> <i>БАЛАЛАР ДЕНСАУЛЫҒЫ МЕН ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕ ҚЫЗМЕТІНЕ СЫРТҚЫ ОРТА ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)</i>	189
<b>R.K. MUSABEKOVA, E.T. DADAMBAEV, L.ZH. UMBETOVA</b> <i>IDENTIFYING ADVERSE PREMORBID BACKGROUND ENCOURAGING, AND SUPPORTING THE FLOW OF PNEUMONIA</i>	192
<b>Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, М.С. ИМАНАЛИН, Б.Т. ЖУМАБЕКОВА</b> <i>ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА«БИОЛАКТИС»</i>	195

## СКОРАЯ НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

<b>Г. БАЛКАНАЙ</b> <i>КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА</i>	198
<b>С.С. АХМЕТОВА</b> <i>ИНФАРКТ МИОКАРДА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ</i>	200
<b>Г.Л. БЕЙСЕМБАЕВА</b> <i>ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ</i>	202
<b>А.Ш. ИБРАЕВА, Г.К. КАУСОВА</b> <i>ОЦЕНКА ОПЕРАТИВНОСТИ РАБОТЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ</i>	203
<b>А.Ш. ИБРАЕВА, Г.К. КАУСОВА</b> <i>СОСТОЯНИЕ И УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА</i>	207
<b>А.К. БАДУАНОВА</b> <i>ОБРАЩАЕМОСТЬ ПО СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Г. АЛМАТЫ</i>	210
<b>А.Т. KULDAULETOVA, З.К. ZHUBATKANOVA</b> <i>SYNDROME OF THE EMOTIONAL BURNING DOWN BETWEEN THE WORKERS OF DEPARTURE BRIGADES OF FIRST-AID</i>	212

## СТОМАТОЛОГИЯ

<b>А.Т. КОСМАГАНБЕТОВА, А.Э. УРАЗАЕВА, В.О. КЕНБАЕВ</b> <i>ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</i>	214
<b>А.Т. КОСМАГАНБЕТОВА, А.Э. УРАЗАЕВА, В.О. КЕНБАЕВ</b> <i>БАКТЕРИАЛЬНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ПОМЕЩЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК</i>	215
<b>С.К. ШАРИПОВА, Р. И. АГАПОВА, К. БИТИК, Е.В. БУДЯНСКАЯ, В.М. НОВИКОВ, Ч.Э. ШАРИПОВ, П.У.ЭЙБОВА</b> <i>ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ В ОРТОДОНТИИ</i>	217
<b>А. КОСМАГАНБЕТОВА</b> <i>ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА «АССИСТЕНТ ВРАЧА СТОМАТОЛОГА-ХИРУРГА»</i>	221
<b>К.Б. ДЮСУПОВ, В.О. КЕНБАЕВ</b> <i>БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА И СВОЙСТВА МИКРОФЛОРЫ ПРИ АБСЦЕССАХ И ФЛЕГМОНАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</i>	225
<b>Ш.Б. СЕМБАЕВА</b> <i>О ПРОФИЛАКТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ</i>	227
<b>В.П. РУСАНОВ, А.Т. КОСМАГАНБЕТОВА</b> <i>ПРОБЛЕМНАЯ ЛЕКЦИЯ НА МОДУЛЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ</i>	229
<b>Ш.Б. СЕМБАЕВА</b> <i>О САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН</i>	230
<b>Т.В. ТРЕГУБОВА</b> <i>КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА МОДУЛЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ</i>	234

## ТЕРАПИЯ

<b>С.В. ЗЯБЛИЦЕВ, В.Н. ЕЛЬСКИЙ, Ю.И. СТРЕЛЬЧЕНКО, Н.Н. БОНДАРЕНКО</b> <i>ПАТОГЕНЕЗ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА ПРИ ОЖОГАХ</i>	237
<b>Д.К. ВАЛИЕВА, К.А. АРЫКОВА, Ж.Т. АЛЬМАГАМБЕТОВА</b> <i>ФАКТОРЫ РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ</i>	240
<b>Д.К. ВАЛИЕВА</b> <i>ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ</i>	242

<b>Д.К. ВАЛИЕВА</b> <i>ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ</i>	244
<b>Э.З. ГАББАСОВА, А.К. КОСАНОВА, З.Б. ИБРАГИМОВА, Г.А. ТАЖЕН, Ж.Е. СУГИРАЛИ, К.А. ТАУШАН, Б.Е. ТУРЛЫХАНОВА</b> <i>ИММУНОДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ</i>	245
<b>Э.З. ГАББАСОВА, Ж. С. ШЕРИЯЗДАН, Г.А. САБЫРБАЕВА, Ж.И. БОРАНБАЕВА, У.Н. ЖИЕНБЕКОВА, М.К. ЖУМАХАНОВА, Ж.С. КАЛБАСОВА, А.А. СЕЙТКАБЫЛОВА</b> <i>ОСТРЫЙ МЕГАКАРИОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ – РЕДКИЙ ВАРИАНТ ЛЕЙКОЗА (СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)</i>	247
<b>Б.Д. МАХАНОВА, Г.Т. ТОКСАНБАЕВА, А.С. ЧУМБАЛОВА, И.К. АЛЬЖАНОВА</b> <i>К ОБОСНОВАННОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС</i>	248
<b>А. КАНЫБЕКОВ, С.А. МАЛЕНКОВА, Г.В. ШАКАЛОВА, А.А. КАНЫБЕКОВА, А.А. ДАРВИШ.</b> <i>ПРОНИКАЮЩЕЕ НОЖЕВОЕ РАНЕНИЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ОСЛОЖНЕННОЕ ГНОЙНЫМ ПЕРИКАРДИТОМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)</i>	250
<b>О.Б. ДЖАМБЕКОВА, Н.В. ДОЛГЕНКО, А.Б. ТЛЕУБАЕВА</b> <i>КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛИФЕРМЕНТНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ</i>	252
<b>Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА, А.А. АШИМБЕКОВА, Г.Б. МАДИЕВА, М.Б. МАНАШОВА, Л.А. ТИЛЕСБАЕВА, Н.Б. ПАЛЫМБЕТОВА</b> <i>ЕГДЕ ЖАСАҒЫ АДАМДАРДА АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІ ТЕРАПИЯНЫҢ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУІНЕ ШОЛУ</i>	256
<b>Б.С. ИСКАКОВ, А.Б. КАЛЫКОВ, Г.К. МУКАНОВА, А.К. БУРАЛКИЕВА, Д.М. МАМЫРАИМОВА</b> <i>КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА</i>	258
<b>А.К. КОСАНОВА, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН, Г.А. САБЫРБАЕВА, А.У. МУСАКУЛОВА, А.А. МЫРЗАБАЕВА, А.К. МЫРЗАБЕКОВА, М.Д. КУЛЫМБЕТОВА, Д.С. СУГИРОВА, Б.А. БАЙЕЛОВА</b> <i>РЕФРАКТЕРНЫЕ ЦИТОПЕНИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА</i>	261
<b>А.К. КОСАНОВА, Э.З. ГАББАСОВА, А.А. НУРКАНОВА, З.А. НУРЛАНОВА, К.Т. НУРМАНБЕТОВА, Д.Б. НУРУМОВА, С.Б. КАРАБАЕВ</b> <i>ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОПОЭЗА ПРИ РЕФРАКТЕРНЫХ ЦИТОПЕНИЯХ</i>	265
<b>К.М. НҰРЫМБЕТОВ</b> <i>РЕАНИМАЦИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ НАУҚАСТАРДЫҢ КЕУДЕ ҚУЫСЫНЫҢ РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ, РЕНТГЕНОГРАММАНЫ САРАПТАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ</i>	267
<b>М.Д. МУСТАФИНА</b> <i>ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В КАЗАХСТАНЕ</i>	271
<b>Д. СӘРСЕНОВА, А.А. БАЙБЕКОВ, Б. ЖАКИПБЕКОВА, Л. ӘБІШЕВА, Б. МЕКЕБАЕВА</b> <i>ҚАҢТ ДИАБЕТІМЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ МИОКАРДЫҢ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ</i>	275
<b>Т.А. МАЙМАКОВ, К.К. КУРАКБАЕВ, М.А. БУЛЕШОВ</b> <i>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ</i>	276
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ</b>	
<b>Ш.А. БАЙМАГАМБЕТОВ, А.Н. БАТПЕН</b> <i>ПАРАПРОТЕЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</i>	279
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
<b>О.А. СЕКЕРБАЕВ</b> <i>РЕЗУЛЬТАТЫ АМБУЛАТОРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ</i>	283
<b>Н.А. ЖАНТАЛИНОВА, Ж.О. СЕНГИРБАЕВ, Н.Ж. АБДЫКАЛИКОВ, Д. ҒАЛЫМ, Ж.Ж. ТАСТАНБЕКОВА, Д.К. ТАСТАНБЕКОВ</b> <i>ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ РЕЛАПАРОТОМИИ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ</i>	284
<b>Ж.С. ЖАНАЙДАРОВ, В.К. ТЯН, А.С. КУЛЬМУХАМЕТОВ, Е.К. ТУБЕЛБАЕВ, А.А. РОМАНЧИК, К.К. ОМАРБАЕВ, Г.Т. СЕКЕНОВА, А.Н. ХОВДАШ</b> <i>АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</i>	286
<b>Ж.С. ЖАНАЙДАРОВ, В.К. ТЯН, А.С. КУЛЬМУХАМЕТОВ, Е.К. ТУБЕЛБАЕВ, Г.Т. СЕКЕНОВА, А.Н. ХОВДАШ, А.А. РОМАНЧИК, К.К. ОМАРБАЕВ</b> <i>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ</i>	288



**Н.Х. МУСАБАЕВ, М.С. РАСУЛОВА, Д.К. ЖЕЛДЫБАЕВ, М.Р. ЖАМАЛОВ, Р.А. АСЫМЖАНОВ, Д.М. ИЩАНОВА**  
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА 289

**Е.К. НУРЖАНОВ**  
ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ 294

**Н.В. СЕЛИЩЕВА**  
О КОНТРОЛЕ ГЛУБИНЫ НАРКОЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ 296

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### ГИГИЕНА

**А.Ж. МОЛДАҚАРЫЗОВА, С.Ш. СЛАМКУЛОВА, Н.А. АКЖОЛОВА, Л.К. НАЗАРОВА**  
ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ТҰРАҚТЫ ДАМУ САБАҒЫНДА МОДУЛЬДІ ТЕХНОЛОГИЯНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ӘДІС-ТӘСІЛДЕРІ 299

**А.К. ТЕКМАНОВА, М.Б. ҚАТАП, Г.Н. АМИРОВА**  
АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ СУЫ ЖӘНЕ СУМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТІЛУІ 300

**А.ЖАХАНОВ, Қ.Қ.ТОҒЫЗБАЕВА, Л.Б.СЕЙДУАНОВА**  
РАДИОЛОКАЦИЯЛЫҚ СТАНЦИЯЛАРДАҒЫ ЕҢБЕК ГИГИЕНАСЫ 301

### ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

**Л.Б. ШАЙКЕНОВА**  
МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ D-ДИМЕРА 304

**А.Ш.ОРАДОВА**  
ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ 306

**З.Б.САКИПОВА, С.К. ЖЕТЕРОВА, Р.М.БЛАТОВ**  
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА БУККАЛЬНОЙ ПЛЕНКИ С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ 310

**А. С. ИСКАКОВА**  
ЦИСТАТИН С КАК МАРКЕР НАРУШЕНИЯ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ 318

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

**М.Қ. СЕРІКБАЙ, Б.Ж. АНАЯТОВА, Е.Б. КУЗАТБЕКОВА, С.Ш. САРГЕЛОВ**  
АСА ШАЛА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ТЫНЫС АЛУ БҰЗЫЛУ СИНДРОМЫНДА ӨКПЕНІҢ ҚАН ТАМЫРЛАРЫН МОРФОМЕТРИЯЛЫҚ ТАЛДАУ 321

**Б.Ж. АНАЯТОВА, А.В. ГОНЧАРОВА**  
СЛУЧАЙ СОЧЕТАННЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ И МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМ 322

**А.Д. САПАРГАЛИЕВА, А.А. ФАДЕЕВ**  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И НЕЙРОПРОТЕКЦИИ 329

**Ю.С. ИСМАИЛОВА, А.Ж. АЛТАЕВА, С.С. ЖУНИСОВ**  
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПРИ НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЯХ 332

### ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

**Е.Т. МАСАЛИМОВ**  
ДИНАМИКА РЕКОНСТРУКЦИИ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК НА НАСЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ 338

**Е.Т. МАСАЛИМОВ**  
АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В УСТАНОВЛЕННЫХ ДОЗАХ 340

**А.А. АЗЕМБАЕВ, А.Р. ТУЛЕГЕНОВА, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА**  
СОЗДАНИЕ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ ОПЫТНОГО ПРОИЗВОДСТВА НАУЧНОГО ЦЕНТРА 344

**М.К. КАМАНОВА, Д.К. КИЯШЕВ, К.Б. НҰРЖАНОВА, С.К. СМАИЛОВА, Ж.У. СБАЕВА, А.А. ЕДИЛОВА**  
ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОЙ МАЗИ «АЗИМЕТУРАЦИЛ ЛФ» СОСТОЯЩЕЙ ИЗ АЗИТРОМИЦИНА И МЕТИЛУРАЦИЛА 348

<b>С.Е. КЕЛІМХАНОВА, Л.Г. САТАЕВА, И.А. МАРТЫНОВА, А.С. ИБРАИМОВА, М.К. КОЙЛЫБАЕВА</b> <i>ДАЛА ҚЫРЫҚБҰЫН ШӘБІНЕН СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТ ДАЙЫНДАП, ОНЫҢ ПИЛОТРОПТЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ</i>	351
<b>Ж.И. ТАГАНОВ, Р. ДІЛБАРХАН-ҰЛЫ, Қ.Қ. ҚОЖАНОВА</b> <i>ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКА НАРЫҒЫНДАҒЫ ГЕЛЬДЕРДІҢ МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУЛЕРІ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)</i>	355
<b>А.А. АЗЕМБАЕВ, А.Р. КУРМАНАЛИЕВА</b> <i>ОСОБЕННОСТИ ВАЛИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</i>	357
<b>А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, Г.К. МУСАБЕК, М.К. КАЙНАРБАЕВА</b> <i>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПРЕПАРАТЫ В СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ КАЗАХСТАНА</i>	359
<b>YE.V. FLISYUK, YE.N. KIRILLOVA, Z.B. SAKIROVA, S.K. ZHETEROVA, A. KADYRBAI</b> <i>COVERING THE TABLETS WITH ENTERIC COATING BASED ON WATER SOLUTIONS OF POLYACRYLATES</i>	362
<b>Д.К. САДУАКАСОВА, Д.Б. НУРАХОВ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ</b> <i>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН И КОРОЛЕВСТВЕ ИСПАНИИ</i>	365

## РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

<b>А.А. АКАНОВ, М.А. КАМАЛИЕВ, А.М. АУЕЗОВА</b> <i>СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ</i>	371
<b>А.А. AKANOV, ZH. PADAIGA, M.A. KAMALIYEV, S.Y. YANONIS, A.M. AYEZOVA</b> <i>INNOVATIVE INPUT INTO THE DEVELOPMENT OF INFORMATIONAL SUPPORT OF HEALTH CARE</i>	373
<b>А.Д. ДҮЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУХАНОВА, Д.О. КАРИБАЕВА, Г.Ш. ТОЙЛЫБАЕВА, В.Н. БАЛМУХАНОВ</b> <i>ПРИНЦИПЫ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ КАЗНМУ ИМ. С.Д.АСФЕНДИЯРОВА</i>	374
<b>А.А. АКАНОВ, А.Д. ДҮЙСЕКЕЕВ, А.В. БАЛМУХАНОВА, Т.С. МЕЙМАНАЛИЕВ, З.Б. ИСИНА, Г.Е. СУЙЕОВА, А.К. МУСИНА, Н.БУХАРБАЕВ</b> <i>ДУАЛЬНАЯ ФОРМА МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ КАК ПРОДУКТ СОЦИАЛЬНОГО ПАРТНЕРСТВА</i>	376
<b>Т.Қ. ЗАЙСАНБАЕВ, Б.Н.КАНЛЕНОВА</b> <i>ӨЗГЕ ТІЛДІК СӨЗДЕРДІ ҚАЗАҚША ЖАЗУДЫҢ ТИІМДІ ТӘСІЛІ</i>	378
<b>А.Х. ОНГАРБАЕВА, Д.Б. НУРАХОВ</b> <i>РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОЙ ЛОГИСТИКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ</i>	380
<b>Т.Ф. БАЛАБАЕВ</b> <i>МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: МЕТОДОЛОГИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ</i>	382
<b>Т.М. DOSAEV, S.N. ROMANYK, B.SH. SHAKENOV</b> <i>ANATOMY EDUCATION IN KAZAKHSTAN: PRESENT AND FUTURE</i>	385
<b>И.Ә.ҚҰЛМАНБЕТОВ, Р.И.ҚҰЛМАНБЕТОВ</b> <i>ҮШ ТІЛДІК ОҚЫТУ БАҒДАРЛАМАСЫН ЖҮЗЕГЕ АСЫРУДЫҢ ЖАҒА ЖОЛДАРЫ</i>	388
<b>А.Д. САПАРГАЛИЕВА</b> <i>ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОТРУДНИЧЕСТВА ПО ПРОГРАММЕ МОН РК «ПРИВЛЕЧЕНИЕ ЗАРУБЕЖНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ»</i>	390
<b>Т.А. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Б.А.РАМАЗАНОВА, Л.Т.ЕРАЛИЕВА</b> <i>ЗНАЧЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ ЦЕННОСТЕЙ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ КАК ПРОФЕССИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ</i>	392

## РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<b>С.Н. ТРЕТЬЯКОВА, С.Б. КАЛМАХАНОВ, М.К. КОШИМБЕКОВ, Б.М. ЖАНТУРИЕВ, Т.Х. ХАБИЕВА, М.А. РАМАЗАНОВА, А.И. ИГИСЕНОВА, Г.С. БАЙСУНОВА, К.Н. ДЖУЛАНОВА, У.А. УРАЗАЕВА, Г.Т. БЕКБАТЫРОВА, С.А. МАЛЕНКОВА, С.Г. АНОХИНА, А.М. РАУШАНОВА</b> <i>ИЗМЕНЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ ЭЛЕМЕНТОВ ТАБЛИЦ СМЕРТНОСТИ</i>	394
<b>К.К. КУРАКБАЕВ, Д.С. ИСАЕВ, М.К.КОШИМБЕКОВ, А.Э. ИГЛИКОВА, Б.Н. АЛМАГАМБЕТОВ, А.Ш. РУСТЕМОВА</b> <i>МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗВИТИЮ РЕСУРСНО-ИННОВАЦИОННОЙ БАЗЫ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</i>	397
<b>Н.З. ЗАРУБЕКОВА, А. БАЛАБЕКОВА, Н. УСИПОВА</b> <i>АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША ЖАСТАР АРАСЫНДАҒЫ СУИЦИД</i>	399

<b>Л.С. ЕРМУХАНОВА, И.Т. АБДИКАДИРОВА, Я.А. АХИГОВА, А.М. БАСПАКОВА</b> <i>РАБОТА ПОРТАЛА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЕК В РАЗРЕЗЕ РЕГИОНОВ АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ</i>	401
<b>Т.О. ҚУАНОВ</b> <i>НАШАҚОРЛЫҚ МӘСЕЛЕСІНІҢ КЕЙБІР МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ҚҰРАУШЫЛАРЫН ТАЛДАУ</i>	403
<b>Т.О. КУАНОВ</b> <i>АПИЫН ҚҰМАРЛЫҚТЫҢ ІРІҢДІК-СЕПТИКАЛЫҚ АСҚЫНУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ КЕШ ЕМДЕУГЕ ЖАТҚЫЗЫЛУ МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ</i>	404
<b>Юбилейная эстафета</b>	408
<b>Содержание</b>	410