МЕДИЦИНА

5/131 2013

Международный профессиональный журнал **ISSN-1728-452X**

Издается с 2000 года

Информационный орган Академии клинической и фундаментальной медицины

Главный редактор **СЕЙСЕНБАЕВ А.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

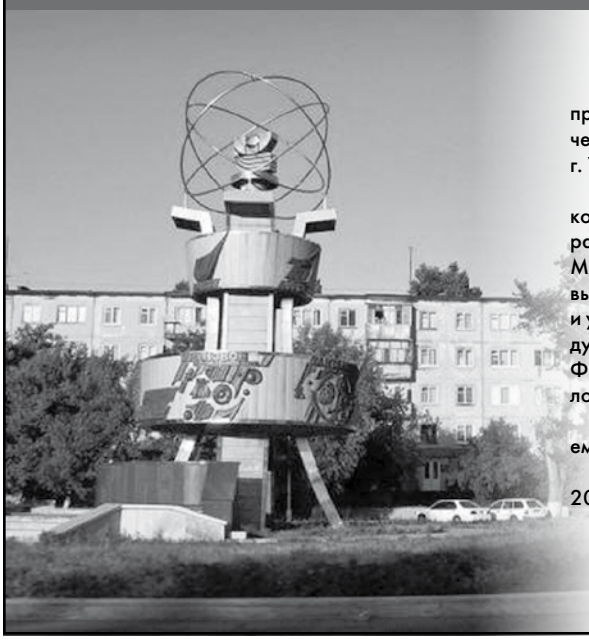
Аканов А. (Алматы)
Алибек К. (Астана)
Алчинбаев М. (Алматы)
Атшабар Б. (Алматы)
Ботабекова Т. (Алматы)
Денг В. (Новый Орлеан)
Ейсман Д. (Сидней)
Кубота Т. (Токио)
Лифшиц Г. (Тель-Авив)
Муминов Т. (Алматы)
Нуренберг П. (Кельн)
Омарова М. (Алматы)
Ормантаев К. (Алматы)
Сейбел М. (Сидней)
Тупицин Н. (Москва)
Спектор Т. (Лондон)
Хамзина Н. (Астана)
Шарманов Т. (Алматы)

Chief editor **SEISENBAYEV A.**

EDITORIAL BOARD

Akanov A. (Almaty)
Alibek K. (Asnana)
Alchinbaev M. (Almaty)
Atchabar B. (Almaty)
Botabekova T. (Almaty)
Deng W. (New Orleans)
Eisman J. (Sydney)
Kubota T. (Tokyo)
Lifshits G. (Tel-Aviv)
Muminov T. (Almaty)
Nurenberg P. (Koln)
Omarova M. (Almaty)
Ormantaev K. (Almaty)
Seibel M. (Sydney)
Tupicin N. (Moscow)
Sharmanov T. (Almaty)
Spector T. (London)
Hamzina N. (Astana)

III СЪЕЗД КАЗАХСТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ХИРУРГОВ



Уважаемые коллеги!

Казахстанская ассоциация эндоскопических хирургов приглашает вас принять участие в работе 3-го съезда КАЭХ «Новые тенденции в эндоскопической хирургии» с международным участием, который будет проходить в г. Усть-Каменогорск (Республика Казахстан) с 4 по 5 июля 2013 г.

В работе третьего съезда примут участие ведущие хирурги, урологи, гинекологи и детские хирурги из России, Украины, Европы, Индии и Казахстана. В рамках преконгресса в период с 24 июня по 5 июля кафедрой эндохирургии Медицинского университета Астана будут проводиться выездные курсы повышения квалификации для общих хирургов, детских хирургов, гинекологов и урологов. В период с 1 по 5 июля планируются мастер-классы с участием ведущих казахстанских и зарубежных эндоскопических хирургов из Германии, Франции, Индии, Южной Кореи и России по ряду современных высокотехнологичных операций, в том числе с применением новой технологии 3D.

Во время проведения съезда планируется медицинская выставка с участием ведущих мировых производителей медицинской техники и оборудования.

Материалы и доклады будут приниматься в виде тезисов до 5 июня 2013 года и будут опубликованы в сборнике трудов 3-го съезда КАЭХ.

Подробная информация: info@aesk.kz, www.laparoscopy.kz

Секретарь КАЭХ: Саматов Мурат Нурланович –
моб.: +7 702 530 33 55, раб.: +7 (7172) 54 88 72

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендованных Комитетом по надзору и аттестации в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК, для публикации основных научных результатов диссертаций

Опубликованные материалы не всегда отражают точку зрения редакции.
Ответственность за достоверность фактов и сведений в публикациях несут авторы.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ **Назгюль Шарпен**
ВЕДУЩИЙ МЕНЕДЖЕР **Сахиба Аскар**
АРТ-ДИРЕКТОР **Александра Пак**
АССИСТЕНТ РЕДАКТОРА **Айгуль Жолсеитова**
КОРРЕКТОР **Татьяна Панфилова**

№5 (131), май, 2013 г.

Подписной индекс **75702.**

СОБСТВЕННИК:
ТОО «Издательство «Здравоохранение Казахстана»
Журнал поставлен на учет в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан.
Свидетельство о постановке на учет №9847-ж от 20.01.2009 г.

Периодичность: ежемесячно. Тираж 5000 экз.

Перепечатка статей, опубликованных в журнале "Медицина", и использование их в любой форме, включая электронные СМИ, без согласия редакции запрещены.

АДРЕС И РЕКВИЗИТЫ ЖУРНАЛА:
050009, Алматы, пр. Абая, 155, оф. 4.
Тел./факс: **266-37-26, 394-30-14, 266-29-41**
E-mail: **mcn@medzdrav.kz**
ИИК KZ538560000000010776,
ОАО «Банк ЦентрКредит», код 719,
БИК KCJBKZKX, РНН 600900017696, БИН 060440013521

Подписано в печать 25.05.2013 г. Заказ **№ 824.**

Журнал отпечатан в типографии ТОО "Sprinter",
г. Алматы, ул. Байтурсынова, 16. Тел.: 233-83-52

УДК 614.2.616-08-07

С.К. БЕКМУХАМБЕТОВ, Г.С. НАЖИМОВА, У.У. НИГМЕТОВ
Областная инфекционная больница, г. Уральск, Западно-Казахстанская область

РОЛЬ ВНУТРЕННЕГО АУДИТА В СТАБИЛИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ОСНОВНЫХ ИНДИКАТОРОВ СТАЦИОНАРА

Реформы, проводимые в отечественном здравоохранении, в основе своей направлены на повышение качества оказываемых медицинских услуг. В статье представлены некоторые нормативно-правовые документы, касающиеся повышения качества медицинской помощи. На примере инфекционного стационара показаны структура, цель, задачи службы управления качеством медицинской помощи, службы внутреннего аудита, состав и функции клинического аудита. Налаженная система внутреннего аудита – это успех в улучшении и стабилизации основных индикаторов стационара, снижении показателей летальности и непрофильной госпитализации.

Ключевые слова: *управление качеством медицинской помощи, служба внутреннего аудита, качество медицинских услуг.*

Управление качеством медицинской помощи – систематический, независимый и документированный процесс непрерывных и взаимосвязанных действий, включающих планирование, организацию, мотивацию, внутренний аудит своей деятельности [1, 2].

В последнее десятилетие в отечественном здравоохранении вышел ряд нормативно-правовых документов, посвященных разработке и организации системы качества медицинских услуг в организациях здравоохранения.

Одним из таких документов был приказ МЗ РК №32 от 20.01.2009 г. «Об утверждении Правил по совершенствованию системы управления качеством оказания медицинской помощи в организациях здравоохранения РК».

Издание приказа было своевременно и совпало с реализацией второго этапа Государственной программы реформирования и развития здравоохранения 2005-2010 гг., на основании данного приказа с первых месяцев 2009 г. в медицинских организациях разрабатывались Программы по обеспечению и непрерывному повышению качества медицинской помощи. Программы содержали цель, задачи, индикаторы оценки качества деятельности всей организации и каждого подразделения [1].

Мероприятия по управлению качеством медицинской помощи осуществляются сотрудниками, руководителями подразделений, администрацией, внутрибольничными комиссиями, а также специально создаваемой Службой управления качеством медицинской помощи (далее –СУКМП) [1]. Были определены структура, цель и задачи, функции СУКМП. Внедрена система клинического аудита – подробный ретроспективный анализ лечебно-диагностических мероприятий на предмет их соответствия установленным стандартам [1, 2].

Следующим нормативным документом по контролю качества стал приказ МЗ РК №152 от 24.03.2011 г. «Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг». Приказ МЗ РК №32 от 20.01.2009 г. был упразднен, но сыграл свою роль в организации СУКМП и внутреннего контроля (аудита), а также в подготовке медицинских организаций к аккредитации.

На сегодняшний день экспертиза качества медицинских услуг проводится на основании постановления Правительства РК №1577 от 22.12.2011 г. «Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешних экспертиз качества медицинской помощи».

Цель исследования – обозначить роль системы внутреннего аудита и службы управления в повышении качества медицинской помощи в инфекционном стационаре.

Задачи исследования – провести анализ и дать оценку эффективности внутреннего аудита и СУКМП в стабилизации основных индикаторов, снижении непрофильной госпитализации и показателей летальности за 2010-2012 гг.

Материал и методы

Использованы статистические данные медицинской организации за период с 2010 по 2012 гг.: ежегодное количество выписанных больных, среди них число детей в возрасте до 14 лет, основные индикаторы оценки качества медицинской помощи, доля не по профилю госпитализированных больных и показатели летальности.

Приказ МЗ РК №32 от 20.01.2009 г. явился основой для создания СУКМП.

Управление качеством медицинской помощи состоит из числа сотрудников, осуществляющих деятельность по управлению качеством медицинской помощи на уровне организации здравоохранения, и наделенное соответствующими полномочиями [1, 2]. В нашем случае в службу вошли заведующие 5 лечебных отделений: отделение смешанных инфекций – 50 коек, отделение вирусных гепатитов – 30 коек, детское отделение инвазивных инфекций – 50 коек, детское отделение секреторных инфекций – 50 коек, отделения реанимации и интенсивной терапии – 6 коек, заместитель по лечебной работе, заместитель по контролю качества медицинских услуг. Службу внутреннего аудита по подразделениям возглавили заведующие отделениями, включая заведующих клинико–биохимической и микробиологической лабораториями.

Для оценки технологии оказания медицинской помощи пациентам на соответствие установленным стандартам в больнице организован клинический аудит [1, 3]. Кроме ретроспективного анализа лечебно-диагностических мероприятий аудиторы проводят отбор случаев, подлежащих комиссионной оценке. В клинический аудит вошли 2 врача с большим опытом работы и прошедшие подготовку по экспертной деятельности. Для проведения клинического аудита в детских отделениях – 1 детский инфекционист, по отделениям для взрослых – 1 врач-инфекционист. Протоколы клинического аудита передавались в СУКМП для принятия управленческих решений. Каждое отделение разрабатывало внутренние индикаторы согласно профилю своей деятельности. Количество индикаторов – от 10 до 14, среднем 12 индикаторов – структуры, процесса, результата.

Внутренние индикаторы – показатели, которые характеризуют эффективность, полноту и соответствие медицинской деятельности каждого структурного подразделения медицинской организации стандартам в области здравоохранения в целях проведения анализа и оценки

качества медицинской деятельности [2]. Для каждого индикатора были разработаны критические уровни или пороговые значения, на которые следует опираться для достижения положительного результата.

Пороговое значение индикатора – значение, установленное как целевое для индикаторов, характеризующих благоприятное явление или допустимые для индикаторов, характеризующих неблагоприятное явление [2].

Основной константой внутреннего аудита является самооценка (самоконтроль), когда каждый сотрудник осуществляет оценку своей деятельности.

Самооценка – процесс, который проводится медицинскими работниками и руководителем каждого структурного подразделения медицинской организации для оценки своей медицинской деятельности согласно внутренним индикаторам [2].

По аналогичной схеме была создана служба внутреннего аудита в деятельности среднего медперсонала. Старшие медсестры проводили аудит работы средних медицинских работников в своих подразделениях.

С 2010 г. вся деятельность по повышению качества медицинских услуг осуществлялась по графику. СУКМП – заседание не реже 1 раз в месяц с целью принятия управленческих решений по результатам протоколов внутреннего и клинического аудита. Внутренний аудит, возглавляемый зав. отделениями, ежемесячно представлял по 2 протокола аудита – 15 и 30 числа каждого месяца. В протоколах отражались результаты аудита медкарт пациентов, непрофильная и необоснованная госпитализация, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима, санпросветработа и т.д. Наиболее серьезные дефекты, касающиеся качества лечебно-диагностических мероприятий и летальных случаев, передавались в службу управления качеством. По проведению внутреннего аудита на уровне среднего звена также были разработаны индикаторы, пороговые значения и критерии оценки деятельности. Сюда вошли своевременность и техника выполнения медицинских процедур и манипуляций, безопасность рабочего места, вопросы СанПиНа, санпросвет. работа, соблюдение медицинской этики и деонтологии, повышение квалификации, трудовая дисциплина.

Результаты и обсуждение

Был проведен анализ повышения качества медицинских услуг с 2010 по 2012 гг.: заседаний СУКМП – 24 (2010 г. – 6; 2011 г. – 8; 2012 г. – 10); службы внутреннего аудита – 27 (2010 г. – 8; 2011 г. – 9; 2012 г. – 10); внутренний аудит зав. отделений – 142 (2010 г.- 30, 2011 г. – 60, 2012 г. – 72). Вся работа, проводимая службой внутреннего аудита, оформлялись протоколами, было принято 9 управленческих решений.

Анализируя деятельность стационара, отмечаем за последние 3-5 лет значительное снижение госпитализации непрофильных больных, т.е. с неинфекционной патологией. В 2010 г. из 5533 пациентов 5318 (96,0%) с инфекционными заболеваниями, 215 (4,0%) с другими заболеваниями; в 2011 г. из 5070 больных – инфекционных 4969 (98,%), с другими диагнозами 101 (2,0%); в 2012 г. из 5100 пациентов инфекционные составили 4976 (97,5%), непрофильные – 124 (2,5%). Для сравнения в 2009 г. непрофильные больные составили 5,3% – при общем количестве больных 5521 – инфекционные 5531 (94,7%); в 2008 г. доля непрофильных больных была 6,0%.

Таблица 1 – **Снижение непрофильной госпитализации и динамика показателей летальности с 2010 по 2012 гг.**

№	Период	2010 г.	2011 г.	2012 г.
1	Всего выписано больных	5533	5070	5100
2	Взрослых	1414 (25,6%)	1680 (33,1%)	1628 (32,0%)
3	Детей до 14 лет	4119 (74,4%)	3390 (66,9%)	3472 (68,0%)
4	Детей в возрасте до 1 года	1403	1272	1224
5	С инфекционной патологией Непрофильные больные	5318 (96%) 215 (4%)	4969 (98%) 101 (2%)	4976 (97,5%) 124 (2,5%)
6	Умерло всего	17	10	6
7	Общебольничная летальность	0,3%	0,2%	0,1%
8	Умерло всего детей	9	5	1
9	Умерло детей в возрасте до 1 года	7	1	-
10	Младенческая летальность	0,5%	0,1%	-

Положительная динамика сложилась в показателях летальности, при сравнении в 2010 – 2012 годы.

За 2012 год всего умерло больных 6, из них детей – 1 (16,6%) от общего числа умерших. Общая летальность по стационару 0,1%. Случаев младенческой летальности в 2012 г. не допущено. 1 случай летального исхода – ребенок в возрасте 4 лет – до суток. Диагноз: Острая респираторно-вирусная инфекция. Двусторонняя субтотальная вирусно–бактериальная пневмония. ИТШ. Кома. Отек и набухание головного мозга. Взрослых умерло 5 (83,4%) от общего количества умерших. У 4 больных летальный исход в результате декомпенсированного цирроза печени вирусной этиологии и 1 летальный случай – больной СПИД, 4-я клиническая стадия.

В 2011 г. отмечено 10 летальных случаев – 5 взрослых и 5 детей. Показатель общебольничной летальности 0,2%. Допущен 1 случай младенческой летальности. Показатель 0,1%. Смерть у взрослых пациентов наступила в результате: ВИЧ/СПИД – 1; цирроз печени – 1; менингококковая инфекция – 1, панкреонекроз – 1, острый вирусный гепатит В, фульминантное течение. Летальные исходы у детей: сепсис, септицемия, ИТШ – 1; ОРВИ; двусторонняя пневмония. ИТШ – 1; очагово-сливная абцедирующая пневмония, ОДН – 1. Ребенок в возрасте 1 месяца умер в результате спонтанного кровоизлияния с прорывом в желудочки мозга.

За 2010 год количество умерших 17, из них детей – 9 или 53% от общего числа умерших.

Общебольничная летальность в 2010 г. – 0,3%; детей в возрасте до 1 года умерло 7, показатель младенческой летальности составил 0,5%.

На таблице 1 в динамике показано снижение госпитализации непрофильных больных с 4% в 2010 г. до 2-2,5% в 2011 и 2012 г.

На таблице 2 отражена стабилизация основных индикаторов стационара.

Результатом работы управления качества медицинской помощи, службы внутреннего аудита в течение 3-х лет явились улучшение и стабилизация основных индикаторов, снижение уровня госпитализации непрофильных больных и снижение показателей летальности (табл.1 и 2).

На практике управление качеством чаще всего заключается в ретроспективном анализе качества оказания

Таблица 2 – **Некоторые индикаторы оценки качества медицинских услуг по стационару за 2010 — 2012 гг.**

№	Наименование индикатора	Пороговое значение	2010 г.	2011 г.	2012 г.
1	Общебольничная летальность	не более 0,4%	0,3%	0,2%	0,1%
2	Количество случаев младенческой летальности за отчетный период а) от заболеваний органов дыхания б) острые кишечные инфекций	2%	 0,5% –	 0,07% –	 не было –
3	Детская летальность от кишечных инфекций	не более 0,4%	0,17%	не было	не было
4	Детская летальность от ОРВИ	не более 0,2%	0,08%	0,05%	0,05%
5	Показатель повторной госпитализации по поводу одного и того же заболевания в течение 7 суток	0%	нет	нет	нет
6	Случаи расхождения основного клинического и патологоанатомического диагноза	не более 2%	8,3%	не было	не было
7	Показатель внутрибольничной инфекции	не более 2,5%	-	-	-
8	Летальность при плановой госпитализации	до 1%	0,6%	нет	нет
9	Отсутствие обоснованных жалоб	0	1	нет	нет

медицинской помощи и принятие на основе полученных результатов управленческих решений с целью недопущения в дальнейшей работе подобных дефектов [3].

Однако проведение экспертизы качества медицинской помощи только ретроспективным методом исключает возможность внесения соответствующих корректив в экспертируемый случай оказания медицинской помощи и поэтому не может повлиять на процесс и исход лечения [3].

Выводы

Организация системы внутреннего аудита в инфекционном стационаре с 2010 по 2012 гг. привели к положительным результатам, а именно: стабилизации основных индикаторов, снижению показателей летальности и непрофильной госпитализации.

Таким образом, для оказания качественной и эффективной медицинской помощи необходимо постоянное совершенствование системы внутреннего контроля (аудита).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Приказ МЗ РК от 20.01.2009 г. №32 «Об утверждении Правил по совершенствованию системы управления качеством оказания медицинской помощи в организациях здравоохранения РК»

2 Постановление Правительства РК от 22.112.2011 г. №1577 «Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг»

3 Алексеева Н.Ю., Ломакина Н.А. О новых подходах к управлению качеством медицинских услуг в учреждениях здравоохранения // Проблемы управления здравоохранением. – Москва, 2011. – №2 – С. 14-16

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.К. БЕКМҰХАМБЕТОВ, Г.С. НӘЖІМОВА, У.У. НЫҒМЕТОВ

Облыстық жұқпалы аурулар ауруханасы, Орал қ.

СТАЦИОНАРДЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ МЕН НЕГІЗГІ ИНДИКАТОРЛАРДЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІН ТҰРАҚТАНДЫРУДАҒЫ ІШКІ АУДИТТІҢ РӨЛІ

Бүгінгі таңда денсаулық сақтау саласында көрсетіліп жатқан медициналық қызмет көрсетудің сапасына бақылау жүргізудің маңыздылығы – өте өзекті. Емдеу сапалы болса, сәйкесінше жақсы нәтижелер болады. Осы мақаланың мысалында барлығы әрбір қызметкердің өзін бағалауынан, яғни, «өзін өзі» бақылаудан, ішкі аудиттің реттелген жүйесінен, оның тұрақты жетілдірілуінен басталады. Осы жұмысты үнемі жүргізе отырып, көрсеткіштердің жақсаруына, индикаторларды тұрақтандыруға және көрсетілетін қызметтердің сапасын көтеруге қол жеткізуге болады.

S U M M A R Y

S.K. BEKMUKHAMBETOV, G.S. NAZHIMOVA, U.U. NIGMETOV

Regional Hospital of Infectious Diseases, Uralsk c.

THE INTERNAL AUDIT ROLE IN THE STABILIZATION AND MAIN INDICATORS OF THE HOSPITAL

The importance of quality control monitoring of rendered health services in health care as for today is very topical. If there is high quality of treatment, respectively, there are good results. The article shows that everything starts with self-assessment of each employee, i.e., of self- control, with the balanced system of internal audit and with permanent improvement of it. Constantly pursuing such work it is possible to improve performance, indicators stabilization and the quality of services provided.

УДК 616.12-036.22 (574)(202)

С.Ф. БЕРКИНБАЕВ, А.Т. МУСАГАЛИЕВА, К.М. КОШУМБАЕВА, А.Х. ИСАБЕКОВА, С.В. ТОХТАСУНОВА, Ж.О. ИБАКОВА, А.Н. АМАНТАЕВА, Д.М. МЕКЕБЕКОВА, З.И. САЛИХОВА, А.Е. КОЛЕСНИКОВ, Г.Е. ОСПАНОВА

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, МЗ РК

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НЕОРГАНИЗОВАННОГО ВЗРОСЛОГО СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РК (по данным скрининга)

Полученные данные в результате скрининга двух населенных пунктов с. Кенен и с. Акбастау показали, что в обследованных сельских регионах у 81,1% жителей имеются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди мужчин наиболее часто встречается такой ФР, как курение (37,9%), среди женщин – избыточная масса тела (53,3)%. Распространенность АГ среди жителей обследованных сел составила в среднем 41,22%, в обоих пунктах частота АГ была выше среди женщин, чем среди мужчин. Полученные данные по распространенности ведущих факторов риска развития ССЗ могут быть использованы для определения дальнейшей стратегии совершенствования.

Ключевые слова: *факторы риска, ССЗ, распространенность ССЗ в РК.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место среди причин инвалидности и смертности населения Республики Казахстан. Сердечно-сосудистая заболеваемость населения Республики Казахстан за последние 10 лет имеет тенденцию к неуклонному росту и выросла более чем в 1,7 раза. Первое место среди заболеваний, приводящих к смертности от ССЗ, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения стандартизированный показатель смертности населения Республики Казахстан вследствие ССЗ в 2 раза выше этого показателя, чем в странах Европейского региона. Структура смертности от ССЗ неоднородна: она варьирует в зависимости от региона и места проживания. Показатели смертности от ИБС на 100 000 городского населения в РК в 2011 году составил 445,6, а среди сельского населения 417,1 [3]. Это обусловлено разным социально-экономическим уровнем и доступностью ресурсов здравоохранения. Известно, что распространенность ССЗ и смертность от них выше у лиц, имеющих низкий социально-экономический статус (низкий уровень образования и дохода), что связано с большей распространенностью факторов риска (курение, неправильное питание, избыточное потребление алкоголя) и недостаточной доступностью квалифицированной медицинской помощи [1, 2, 4, 5, 6].

Мировая медицинская практика показала, что профилактические вмешательства на факторы поведенческого риска развития ССЗ, раннее их выявление, эффективное диспансерное наблюдение и оздоровление позволяют значительно сократить ущерб, наносимый обществу ССЗ, а также улучшить качество жизни и повысить уровень здоровья граждан [7].

Цель нашего исследования – определить частоту встречаемости факторов риска развития ССЗ среди взрослого неорганизованного населения сельской местности.

Материал и методы

Нами проведен скрининг взрослого населения двух населенных пунктов – с. Акбастау Алматинской области – 500 человек и с. Кенен Жамбылского района – 500 человек.

В ходе скринингового обследования были заполнены анкеты-опросники, включающие в себя паспортную часть, антропометрические данные (рост, вес, окружности талии и бедер), наличие или отсутствие отягощенной наследственности по артериальной гипертонии (АГ), ИБС, сахарному диабету (СД), а также информацию о таких факторах риска, как курение, злоупотребление алкоголем, низкий уровень физической активности, наличие артериальной гипертонии, сахарного диабета. У всех обследованных лиц был определен липидный спектр крови.

Запись электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в 12 стандартных отведениях.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием программы «Биостат», а также использовали критерии Стьюдента.

Результаты исследования

ССЗ тесно ассоциированы с особенностями образа жизни и связанными с ним факторами риска, которые, наряду с генетическими особенностями, способны ускорять развитие заболеваний. Факторы риска делятся на устранимые (модифицируемые) и неустранимые (немодифицируемые).

Неустранимые факторы риска – это возраст, пол, наследственность. К устранимым факторам риска относятся: повышенный уровень холестерина, артериальная гипертония (АГ), курение, сахарный диабет, избыточная масса тела, гиподинамия, стрессы.

Нами проанализирована частота встречаемости основных факторов риска ССЗ среди населения обследованных сел (таблицы 1-6).

Как показано в таблице 1, у наибольшего числа лиц (31,46%) в обоих селах была отягощенная наследственность по артериальной гипертонии (АГ); неблагоприятная наследственность по ИБС и СД выявлена у 18,44% и 5,31% обследованных, соответственно.

Далее мы проанализировали частоту встречаемости таких факторов риска ССЗ, как курение, алкоголь у обследованных лиц (табл. 2).

Курящих мужчин в с. Кенен было больше (44,39%), чем в с. Акбастау (31%), курящих женщин, в целом, оказалось немного (3,6%). Число лиц, злоупотребляющих

Таблица 1 – **Распределение обследованных лиц в зависимости от наличия отягощенной наследственности**

Пол	Всего	АГ		ИБС		СД	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	414	112	27,05	65	15,70	14	3,38
Женщины	584	202	34,59	119	20,38	39	6,68
Оба пола	998	314	31,46	184	18,44	53	5,31

алкоголем, было примерно одинаковым, составив, в целом -10,82% (табл. 2).

Анализ индекса массы тела (ИМТ) показал, что в с. Акбастау среднее значение индекса Кетле (27,58±0,29 кг/м^2) превышало норму (25 кг/м^2), причем у женщин данный показатель (28,82 кг/м^2) был достоверно выше, чем у мужчин (25,78 кг/м^2) ($p<0,05$). В с. Кенен индекс Кетле (25,32±0,22 кг/м^2), в среднем, а также у мужчин (24,89 кг/м^2) и женщин (25,64 кг/м^2) практически оказался в пределах нормальных значений (табл. 3).

При анализе индивидуальных данных установлено, что в с. Акбастау показатель ИМТ превышал норму у 55,67%, в с. Кенен – у 41,07%, а в целом в обследованных селах – у 48,3% жителей. Необходимо отметить, что у женщин с. Акбастау избыточная масса тела встречалась в 1,5 раза чаще, чем у мужчин (табл. 4). Абдоминальное ожирение выявлено у 57,14±2,89% женщин с. Акбастау и у 52,76±2,93% женщин с. Кенен. Среди мужчин абдоминальное ожирение определялось значительно реже (с. Акбастау – 17,5±2,69%, с. Кенен – 18,22±2,64%).

В ходе скрининга экспресс-методом были определены общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицериды (табл. 5).

В целом, в обследованных населенных пунктах средний уровень общего холестерина (ОХС) составил 4,79±0,02 ммоль/л, различий по уровню ОХС в зависимости от пола не выявлено. Средний уровень липопротеинов низкой

Таблица 2 – **Частота встречаемости вредных привычек**

Село	Пол	Всего	Курение		Алкоголь	
			абс.	%	абс.	%
Акбастау	Мужчины	200	62	31,00	38	19,00
	Женщины	294	11	3,74	11	3,74
	Оба пола	494	73	14,78	49	9,92
Кенен	Мужчины	214	95	44,39	37	17,29
	Женщины	290	10	3,45	22	7,59
	Оба пола	504	105	20,83	59	11,71
Всего	Мужчины	414	157	37,92	75	18,12
	Женщины	584	21	3,60	33	5,65
	Оба пола	998	178	17,84	108	10,82

Таблица 3 – **Антропометрические данные**

Село	Пол	Рост			Вес			Индекс Кетле		
		n	M	m	n	M	m	n	M	m
Акбастау	Мужчины	190	170,7	0,53	189	75,12	1,07	188	25,78	0,36
	Женщины	277	160,2	0,43	174	73,79	0,97	273	28,82	0,40
	Оба пола	467	164,5	0,41	463	74,33	0,72	461	27,58	0,29
Кенен,	Мужчины	201	170,6	0,43	202	72,42	0,95	201	24,89	0,30
	Женщины	271	161,7	0,40	271	67,01	0,82	271	25,64	0,30
	Оба пола	472	165.4	0.36	473	69.32	0.63	472	25.32	0.22
Всего	Мужчины	391	170.6	0.34	391	73.73	0.72	389	25.32	0.23
	Женщины	548	160.9	0.29	545	70.42	0.65	544	27.24	0.26
	Оба пола	939	165.0	0.27	936	71.80	0.49	933	26.44	0.18

Таблица 4 – **Частота избыточной массы тела в обследованных селах**

Село	Пол	Всего	ИМТ		
			абс.	%	m
Акбастау	Мужчины	200	88	44.00	3.51
	Женщины	294	187	63.61	2.81
	Оба пола	494	275	55.67	2.24
Кенен	Мужчины	214	83	38.79	3.33
	Женщины	290	124	42.76	2.91
	Оба пола	504	207		
Всего	Мужчины	414	171	41.30	2.42
	Женщины	584	311	53.25	2.06
	Оба пола	998	482		

Таблица 5 – **Показатели липидного спектра крови у жителей обследованных сел**

	n	M	m
ЛПВП	746	1,36	0,02
ЛПНП	750	3,33	0,04
ТГ	747	1,40	0,03
ХС	749	4,79	0,02

Таблица 6 – **Распространенность артериальной гипертензии в обследованных селах**

Пол	Всего	АГ		
		абс.	%	m
Мужчины	413	143	34,62	2,34
Женщины	584	268	45,89	2,06

Таблица 7 – **Частота встречаемости факторов риска**

		Всего	Без ФР		1 ФР		2 ФР		3 ФР		4 ФР		5 ФР	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Акбастау	Мужчины	191	42	21,99	71	37,17	49	25,65	24	12,57	2	1,05	3	1,57
	Женщины	265	45	16,98	76	28,68	97	36,60	39	14,72	8	3,02	.	.
	Оба пола	456	87	19,08	147	32,24	146	32,02	63	13,82	10	2,19	3	0,66
Кенен	Мужчины	120	13	10,83	38	31,67	36	30,00	27	22,50	6	5,00	.	.
	Женщины	177	42	23,73	66	37,29	51	28,81	18	10,17	.	.	.	.
	Оба пола	297	55	18,52	104	35,02	87	29,29	45	15,15	6	2,02	.	.
Всего	Мужчины	311	55	17,68	109	35,05	85	27,33	51	16,40	8	2,57	3	0,96
	Женщины	442	87	19,68	142	32,13	148	33,48	57	12,90	8	1,81	.	.
	Оба пола	753	142	18,86	251	33,33	233	30,94	108	14,34	16	2,12	3	0,40

плотности (ХС ЛПНП) составил 3,33±0,04 ммоль/л, средний уровень триглицеридов -1,4±0,03 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) – 1,36±0,02 ммоль/л. При исследовании липидов крови выявлены следующие нарушения: гиперхолестеринемия выявлена у 145 жителей как в с. Акбастау (29%), так и в с. Кенен (29%), гипертриглицеридемия в с. Акбастау обнаружена у 9 жителей (1,8%), а с. Кенен у 32 (6,4%).

Распространенность АГ среди жителей обследованных сел составила в среднем 41,22%, в обоих пунктах частота АГ была выше среди женщин, чем среди мужчин (табл. 5). Следует указать, что наличие АГ у 27,28% было установлено нами при физикальном обследовании (табл.7), а у остальных (13,94%) – на основании анамнеза жизни и болезни (неоднократное повышение АД в прошлом).

Далее нами изучена частота встречаемости одного и более факторов риска развития ССЗ среди обследованных лиц (табл. 6). В целом, в обоих населенных пунктах без факторов риска было 18,86% жителей, наибольшее число жителей имели 1 или 2 ФР (33,33% и 30,94%, соответственно), в 14,34% было 3ФР, значительно реже отмечено 4 или 5 ФР.

Обсуждение

В настоящее время проводится работа по совершенствованию кардиологической службы в ходе реализации Государственной Программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы. Целевыми индикаторами этой программы являются увеличение продолжительности жизни населения и снижение общей смертности. Для достижения этих задач существенное внимание уделяется проведению мероприятий, направленных, в первую очередь, на снижение сердечно-сосудистой смертности, усиление профилактики хронических неинфекционных заболеваний, прежде всего ССЗ и сахарного диабета.

В 2011 г. показатель смертности от ССЗ в РК составил в среднем 309.61 человек на 100 тыс. населения, однако высокая смертность от ССЗ продолжает оставаться в Карагандинской области (459.35 на 100 тыс.), ВКО (447.74 на 100 тыс), Павлодарской области (431.02 на 100 тыс.), Акмолинской области (412.14 на 100 тыс.), г. Алматы (413.5 на 100 тыс).

Анализ заболеваемости по ССЗ показал рост данного показателя в 2011 году (3009.9 на 100 тыс.) по сравнению с 2010 г. (2691.8 на 100 тыс.), причем уровень заболеваемости БСК в сельской местности (3033.7 на 100 тыс.) выше, чем в городах (2991.9 на 100 тыс.). Среди сельских регионов наиболее высокий показатель заболеваемости по ССЗ в 2011 г. отмечен в Жамбылской, Кызылординской областях, ВКО, ЮКО [3].

Несмотря на проводимые в республике мероприятия, направленные на снижение смертности от ССЗ, проблема здоровья населения Республики Казахстан, особенно сельского, доказывает ее безусловную актуальность как фактора национальной безопасности и неотделима от условий быта и труда, уровня благосостояния. Казахстан с его особенностями сельских регионов, характеризующихся малой плотностью населения, этапностью организации медицинской помощи, слабой материально-технической базой медицинских учреждений, большим радиусом их обслуживания, многообразием климатогеографических особенностей имеет определенную зависимость от макроэкосистем и других факторов.

Опыт зарубежных стран и результаты крупных контролируемых профилактических программ убедительно показывают, что активная пропаганда здорового образа жизни (ЗОЖ) и эффективный контроль за факторами риска приводят к значительному снижению частоты новых случаев ССЗ, осложнений и смертей от них.

Таким образом, результаты скрининга показали, что в обследованных сельских регионах у 81,1% жителей имеются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди мужчин наиболее часто встречается такой ФР, как курение (37,9%), среди женщин – избыточная масса тела (53,3%). Распространенность АГ среди жителей обследованных сел составила в среднем 41,22%, в обоих пунктах частота АГ была выше среди женщин, чем среди мужчин.

Полученные данные по распространенности ведущих факторов риска развития ССЗ могут быть использованы для определения дальнейшей стратегии совершенствования оказания кардиологической помощи сельскому населению.

Выводы

1. По данным официальной статистики в последние годы в РК отмечается рост заболеваемости и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

2. В обследованных сельских регионах у 81,1% жителей имеются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. У мужчин наиболее часто встречается такой ФР, как курение (37,9%), среди женщин – избыточная масса тела (53,3)%.

3. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей обследованных сел составила в среднем 41,2%, ИБС – 7,2%. Частота случаев АГ и ИБС была выше среди женщин, чем среди мужчин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Аманов Т.И., Ошакбаев К.П., Абдукаримов Б.У. и др. Проблемы и пути совершенствования специализированной кардиологической помощи населению РК. – Алматы, 2007. – 200 с.

2 Алексеенко А., Аубакирова Ж., Сарсембаева Г. Демографические успехи Казахстана // Фонд исторической перспективы. Портал «перспективы». – 2011. – С.12

3 Статистический сборник. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011. – Астана, 2012. – С. 57

4 Калжеков Т.К. Медико-социальная оценка состояния здоровья сельского населения республики Казахстан.: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.33. – Алматы, 1994. – С. 48

5 Salonen J.T. Puska P., Rottke F.E., et al. Changes in smoking, serum cholesterol and blood pressure prevention program – the North Karelia project //Amer.J.Epidemiologie. – 1981. – Vol. 114. – №1. – P. 81-94

6 Canadian Consensus Conference on Cholesterol. Final Report. The Canadian Consensus Conference on the Prevention of Heart and Vascular Disease by Altering Serum Cholesterol and Lipoprotein Risk Factors// Can. Med. Assoc. J. – 1988. – 139(11 Suppi). – P. 1-8

7 Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Explanation of decrease in US deaths from coronary heart disease, 1980–2000 // N. Engl. J. Med. 2007; 356: 2388–2398

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.Ф. БЕРКИНБАЕВ, А.Т. МУСАГАЛИЕВА, К.М. КОШУМБАЕВА, А.Х. ИСАБЕКОВА, С.В. ТОХТАСУНОВА, Ж.О. ИБАКОВА, А.Н. АМАНТАЕВА, Д.М. МЕКЕБЕКОВА, З.И. САЛИХОВА, А.Е. КОЛЕСНИКОВ, Г.Е. ОСПАНОВА

ҚР ДСМ Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ

ҚР ҰЙЫМДАСПАҒАН АУЫЛ ХАЛҚЫ АРАСЫНДА ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР АУРУЛАРЫ ДАМУЫНЫҢ НЕГІЗГІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ (скрининг деректері бойынша)

Екі елді мекенді, атап айтқанда Кенен және Ақбастау

ауылдарын, скринингтен өткізу нәтижесінде алынған деректер тексерілген ауылдық өңірлердің тұрғындарының 81,1%-нда жүрек-қантамыр аурулары дамуының қауіп факторлары бар болуын көрсетті. Ер адамдар арасында ең жиі кездесетін ҚФ – шылым шегу (37,9%), ал әйелдер арасында – дененің артық салмағы (53,3%). Қаралған ауыл тұрғындары арасында АГ таралуы орта есеппен 41,22% құрады, екі елді мекенде де АГ кездесу жиілігі ерлерге қарағанда әйелдерде жоғары болды. ЖҚА дамуының жетекші қауіп факторларының таралуы бойынша алынған деректер жетілдірудің келешек стратегиясын анықтау үшін қолданылуы мүмкін.

S U M M A R Y

S.F. BERKINBAEV, A.T. MUSAGALIEVA, K.M. KOSHUMBAEVA, A.H. ISABEKOVA, S.V. TOHTASUNOVA, ZH.O. IBAKOVA, A.N. AMANTAYEVA, D.M. MEKEBEKOVA, Z.I. SALIKHOVA, A.E. KOLESNIKOV, G.E. OSPANOVA

Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Deseases, MoH

THE PREVALENCE OF MAJOR RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AMONG THE RURAL ADULT POPULATION OF KAZAKHSTAN (according to screening)

The data obtained after screening of the two localities Kenen and Akbastau showed that in these rural areas 81.1% of the residents have risk factors for cardiovascular diseases. The most common risk factor among men is smoking (37.9%), among women – overweight (53.3%). The prevalence of hypertension among the residents of the surveyed villages averaged 41.22%, in both localities frequency of hypertension was higher among women than among men. The data on the prevalence of major risk factors for CVD can be used to identify further strategies to improve.

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64

А.К. ДЖУСИПОВ, В.Ш. АТАРБАЕВА, Г.М. ИМАНТАЕВА, Т.М. АБДИРОВА, Р.М. БЕРДЫХАНОВА, Г.Ж. КУРМАНБЕКОВА, У.А. ИДРИСОВ, И.Е. ЛЕЩИНСКАЯ-ПОПОВА, М.Г. МУХАМЕДЖАНОВА, С.К. БИСЕНОВА

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей МЗ РК,
Центральная городская клиническая больница

ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ОПТИМАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Влияние Вазотенз Н на ремоделирование миокарда и состояние гемодинамики исследовано у 30 больных артериальной гипертонией 2 степени, риск 3. Использовались биохимические и функциональные методы исследования. Вазотенз Н применялся 1 раз в сутки. По данным СМАД фиксированная комбинация препарата Вазотенз Н обладает пролонгированным 24-часовым антигипертензивным действием, что выражается в уменьшении средних показателей САД, ДАД в период бодрствования, ночные часы и ранние утренние часы. Уменьшает вариабельность систолического и диастолического артериального давления. Препарат оказывает положительное влияние на процессы ремоделирования миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: *артериальная гипертония, фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов, суточное мониторирование артериального давления, ремоделирование левого желудочка.*

Артериальная гипертония (АГ) является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1, 2, 3, 4, 5].

Сложность лечения АГ – многогранный механизм ее развития. В связи с чем монотерапия эффективна максимум у 40% пациентов. Одним из путей улучшения ситуации является расширение показаний для использования комбинированной антигипертензивной терапии, при этом у большинства больных требуется изменение стратегии лечения. Так, если ранее комбинированная терапия использовалась лишь на второй ступени лечения (в случае неуспеха монотерапии), то в настоящее время накапливается все больше и больше сведений о том, что более удачным может быть стратегия, предполагающая начало терапии с использованием комбинации, минуя стадию монотерапии, у подавляющего большинства пациентов. Безусловно, появление фиксированных комбинаций открывает в этой связи большие перспективы [6, 7, 8, 9].

В последних рекомендациях Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов блокаторы АТ1-рецепторов (БРА) отнесены к средствам первой линии в лечении артериальной гипертонии наряду с диуретиками, β-адреноблокаторами (ББ), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и антагонистами кальция (АК). Эксперты выделили ряд состояний, при которых блокаторы АТ1-рецепторов предпочтительны, в том числе бессимптомное поражение сердца и почек, инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность, сахарный диабет. БРА являются высокоселективными непептидными соединениями, избирательно блокирующими ангиотензиновые рецепторы, относящиеся к типу АТ1. По сравнению с ИАПФ, БРА обеспечивают более полную блокаду ренин-ангиотензиновой системы, не зависящую от путей образования ангиотензина II [8-12]. Комбинированная терапия является основой современной стратегии ведения пациентов, реально обеспечивающей возможность достижения целевых уровней АД. Предпочтительны к назначению фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов [4, 11, 12].

В связи с этим, цель настоящего исследования – изучение влияния на клинико-функциональные и некоторые биохимические показатели комбинированного препарата Вазотенз Н у пациентов с артериальной гипертонией.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 30 больных артериальной гипертонией 2 степени, риск 3, из них 12 мужчин

и 18 женщин в возрасте от 50 до 65 лет (в среднем 57,5±1,3 года). Длительность АГ 10,2±1,6 года. Больные принимали 1 раз в сутки Вазотенз Н (фарм. компании «Актавис», Исландия) – фиксированная комбинация: лосартан 50 мг/гидрохлортиазид 12,5 мг. Пациентам проводились общеклинические исследования, биохимический анализ крови с определением общего холестерина, триглицеридов, АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины, глюкозы. Функциональные методы исследования: ЭКГ в 12 общепринятых стандартных отведениях. Эхокардиографическое обследование проводилось на аппарате «Vivid 3» фирмы «General Electric» по методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу, фракцию выброса, степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка, конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры ЛЖ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по методике Penn. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ее к площади поверхности тела. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата BPLab® (Россия) с последующей компьютерной обработкой данных. Оценивался стандартный набор показателей циркадианного ритма АД. Интервалы между измерениями АД в период бодрствования составляли 15 минут, в период ночного сна – 30 минут. За период бодрствования произвольно был выбран интервал между 7 и 22 часами, за период ночного сна – между 22 и 7 часами. Нормальными значениями считали АД ниже 130/80 мм рт.ст. в среднем за сутки, ниже 140/90 мм рт.ст. днем и ниже 120/70 мм рт.ст. ночью. Переносимость препарата регистрировалась как хорошая при отсутствии побочных эффектов, удовлетворительная – при наличии побочных явлений, преходящих и не требовавших отмены препарата, неудовлетворительная – при возникновении побочных явлений, потребовавших отмены препарата.

Сроки исследования: исход и 3 месяца от начала терапии. Расчеты проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excell 2000 Professional.

Таблица 1 – **Влияние препарата Вазотенз Н на показатели суточного мониторирования АД у больных АГ**

Показатель	Исход	3 мес.	p
САД (24), мм рт. ст.	178,5±1,2	120,6±1,3	<0,001
ДАД (24), мм рт. ст.	110,1±1,7	86,3±1,1	<0,05
ЧСС (24), уд/мин	78,2±1,5	76,3±1,9	нд
ИВ САД (24),%	80,9±17,0	30,4±24,6	<0,001
ИВ ДАД (24),%	66,1±31,0	23,2±21,0	<0,001
Утр. макс. САД, мм рт. ст.	169,3±1,6	134,9±1,6	<0,05
Утр. макс. ДАД, мм рт. ст.	102,5±1,4	89,7 ±1,5	<0,05
СНС САД,%	7,4±1,3	11,8±1,2	<0,05
СНС ДАД,%	10,5±1, 3	15,7±1,8	<0,05

Результаты и обсуждение

Исходные показатели артериального давления у обследуемых больных составили: САД = 178,5±1,2 мм рт.ст., ДАД =110,1±1,7 мм рт.ст. У больных, принимавших Вазотенз Н, отмечалась стабилизация систолического и диастолического артериального давления уже через 1 месяц от начала терапии: САД снизилось до 138,6±1,7 мм рт.ст. (на 22,3%), ДАД достигло 90,2±1,4 мм рт.ст. (на 18%). Через 3 месяца лечения Вазотензом Н САД снизилось до 120,6±1,3 мм рт.ст. (на 32,4%), ДАД – 86,3±1,1 мм рт.ст., (на 21,6%), p<0,05. Целевой уровень АД через 12 недель лечения достигнут у 96% больных. В ходе лечения Вазотензин Н не оказывал существенного влияния на исходно нормальную частоту сердечных сокращений.

При анализе исходных показателей СМАД, в целом, было выявлено повышение всех показателей, отражающих нагрузку артериальным давлением за сутки, день и ночь. У обследуемых больных отмечалось различие между среднедневным и средненочным АД, а также между показателями вариабельности АД в период бодрствования и отдыха. Через 3 месяца от начала лечения было отмечено достоверное снижение среднесуточного, среднедневного и средненочного САД и ДАД. При лечении Вазотензом Н, отмечалось достоверное снижение вариабельности АД. Показатели «нагрузки давлением» по индексу вариабельности (ИВ) САД и ДАД статистически достоверно уменьшились за сутки как в дневное, так и в ночное время с 80,9±17,0% до 30,4±24,6% (p<0,001). Уровень утреннего подъема САД и ДАД достоверно снизился с 169,3±1,6 мм рт.ст. до 134,9±1,6 мм рт.ст. и со 102,5±1,4 мм рт.ст. до 89,7±1,5 мм рт.ст., соответственно, p<0,05. Средняя степень ночного снижения (СНС) САД/ДАД через 12 недель терапии достоверно увеличилась до 11,8±1,2/15,7±1,8 мм рт.ст., p<0,05 (табл. 1).

Анализируя ЭКГ-данные, нами выявлено, что у 84% пациентов отмечалась гипертрофия левого желудочка, признаки систолической перегрузки – у 22% больных, дистрофические изменения в миокарде – у 38% пациентов. Следует отметить, что в ходе лечения Вазотензом Н признаки перегрузки через 12 месяцев на ЭКГ не наблюдались, уменьшились признаки гипертрофии и дистрофических изменений. При изучении ЭхоКГ–показателей выявлено исходное увеличение размеров левого желудочка в систолу и диастолу в 1,4 раза по сравнению с нормальными показателями (p<0,05). Показатели, характеризующие сократительную и насосную функцию миокарда, – фракция выброса и степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка (Δ%S) были снижены в 1,2 раза (p<0,05). По окончании периода наблюдения КДО достоверно снизился с 142,6±1,3 мл до 108,2±1,5 мл (p<0,05), КСО – с 69,1±2,3 мл до 49,4±1,6 мл, КДР достоверно уменьшился с 5,6±0,1 см до 4,5±0,3 см, p<0,05. КСР уменьшился с 4,8±0,3 см до 3,6±0,5 см. Фракция выброса левого желудочка возросла на 11,1% и составила 66,7±1,9%, степень укорочения переднезаднего размера по окончании периода исследования составила 30,1±1,3%. Морфофункциональные показатели массы миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка в процессе лечения изменились в сторону их уменьшения, так ММЛЖ – на 15%, ИММЛЖ – на 23%, ТМЖП – на 12,5%, ТЗСЛЖ – на 13,3% (табл. 2).

В результате проводимой терапии Вазотензом Н отмечалось улучшение клинического состояния больных: уменьшились головные боли, головокружение, колющие боли в области сердца, нормализовалось и стабилизировалось АД. Через 12 недель терапии принимавших Вазотенз Н полный эффект был достигнут у большинства пациентов – 28 (93,3%), у 2 – частичный (6,7%).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что Вазотенз Н является метаболически нейтральным, не оказывает существенного влияния на углеводный, липидный обмены (табл. 3).

Побочных эффектов и осложнений при лечении Вазотензом Н не наблюдалось, переносимость препарата

Таблица 2 – **Изменения показателей внутрисердечной гемодинамики при лечении Вазотензом Н**

Показатель	Исходные данные	Через 3 месяца
КДО, мл	142,6±1,3	108,2±1,5*
КСО, мл	69,1±2,	49,4±1,6*
КДР, см	5,6±0,2	4,5±0,3*
КСР, см	4,8±0,3	3,6±0,5*
ТМЖП, см	1,6±0,04	1,4±0,08*
ТЗСЛЖ, см	1,5±0,02	1,3±0,02*
ММЛЖ, г	270,8±9,20	230,1±8,9*
ИММЛЖ г/м	152±11	117±10*
ФВ, %	55,6±1,3	66,7 ±1,9*
Дельта S, %	23,6±1,1	33,4±1,3*
*-р <0,05-сравнение с исходными данными		

Таблица 3 – **Некоторые биохимические показатели при лечении Вазотензом Н**

Показатель	Величина показателя у больных с АГ	
	до лечения	после лечения
Общий холестерин, ммоль/л	5,47±0,87	5,31±0,83
Триглицериды, ммоль/л	1,9±0,2	1,8±0,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,2	1,4±0,1
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,8±0,2	5, 7±0,4
Креатинин, ммоль/л	78,9±0,3	77,4±0,3
Мочевина, ммоль/л	5,0±0,4	4,8±0,3

оценивалась как хорошая. Результаты проведенного нами исследования свидетельствовали о том, что фиксированная комбинация препарата Вазотенз Н является эффективной и безопасной в лечении больных с АГ.

Выводы

1. Вазотенз Н является эффективным препаратом в лечении больных с артериальной гипертонией, оказывая положительное влияние на уровень артериального давления, улучшая клинические показатели.

2. Вазотенз Н оказывает положительное влияние на процессы ремоделирования миокарда левого желудочка, достоверно уменьшая конечно-диастолический и конечно-систолический объемы и размеры, повышая фракцию выброса и степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка.

3. По данным суточного мониторирования артериального давления фиксированная комбинация препарата Вазотенз Н обладает пролонгированным 24-часовым антигипертензивным действием (в период бодрствования, ночные часы и ранние утренние часы), что выражается в уменьшении средних показателей САД и ДАД в эти периоды, уменьшает вариабельность систолического и диастолического артериального давления.

4. Препарат Вазотенз Н является метаболически нейтральным.

5. Фиксированная комбинация препарата Вазотенз Н является эффективной и безопасной в лечении больных с АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Аничков Д.А., Галявич А.С., Демичев С.В. и др. Кардиология: клин. рекомендации / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Органова. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.

2 Mancia G., de Backer G., Dominiezak A. Et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) // Eyr.Heart J. – 2007. – №28. – P. 1462-1536

3 Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации ВНОК и ННОКПиР. – М.: 2011. – 64 с.

4 Schrader J., Loders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // Stroke. – 2005. – V. 36 (6). – P. 1218-1226

5 Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4 пересмотр). – М., 2010. – 33 с.

6 Mac Mahon N.B., Cauman S. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood lowering drugs: results of prospetivtly designed overviews of randomized trials, BPLTCT // Lancet. 2004; 345; 1076-78

7 Барышникова Г.А. Сравнительный метаанализ эффективности сартанов в лечении артериальной гипертензии / РМЖ, Кардиология. М. – 2010. – Т. 18. – №22(386). – С.3-6

8 Dahlov B., Devereux R., Kjeldsen S. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Lozartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. – 2002. – 359 (9311). – P. 995-1003.

9 Julius S., Kjeldsen S., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regiments based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // Lancet. – 2004. – 363 (9426). – P. 2022-2031.

10 Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия. – М., 2007. – 168 с.

11 Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // Врач. – 2009; №12. – С. 39-42

12 Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Нац. руководство ВНОК. – М., 2010. – 1232 с.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.К. ДЖУСИПОВ, В.Ш. АТАРБАЕВА, Г.М. ИМАНТАЕВА, Т.М. АБДИРОВА, Р.М. БЕРДЫХАНОВА, Г.Ж. КУРМАНБЕКОВА, У.А. ИДРИСОВ, И.Е. ЛЕЩИНСКАЯ-ПОПОВА, М.Г. МУХАМЕДЖАНОВА, С.К. БИСЕНОВА

ҚР ДМ Алматы Дәрігерлерді жетілдіру мемлекеттік институты, Алматы қаласының орталық қалалық клиникалық ауруханасы

АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІК ДӘРІЛЕРДІҢ БЕКІТІЛГЕН ҚҰРАМДАСТЫРЫЛУЫ – АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТОНИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДІҢ ОҢТАЙЛЫ СТРАТЕГИЯСЫ

Вазотенз Н миокардттың ремодельденуіне және гемодинамика жағдайына әсер етуі 2-дәрежедегі, 3-қауіп, артериалдық гипертониясы бар 30 науқаста зерттелінді. Зерттеудің биохимиялық және функционалдық әдістері зерттелінді. Вазотенз Н тәулігіне 1 рет қолданылды. АҚТМ деректері бойынша Вазотенз Н дәрісінің бекітілген құрамдастыруы 24-сағаттық созылған антигипертензивтік әрекетке ие, ол сергек жүру, түнгі сағаттар мен таңертеңгі сағаттар кезеңінде САҚ, ДАҚ орташа көрсеткіштерінің азаюында көрсетіледі. Систологиялық және диастологиялық артериалдық қысымның вариабелділігін азайтады. Дәрі жүректің қан қуысының миокардының ремодельдену үрдісіне дұрыс әсер етеді.

SUMMARY

A.K. DZHUSIPOV, V.Sh. ATARBAYEVA, G.M. IMANTAEVA, T.M. ABDIROVA, R.M. BERDYKHANOVA, G.Zh. KURMANBEKOVA, U.A. IDRISOV, I.E. LESHINSKAYA-POPOVA, M.G. MUHAMEDZHANOVA, S.K. BISENOVA

Almaty State Institute of Advanced Medical by Ministry of Health of the KR, Central Town Clinical, Almaty c.

FIXED COMBINATION OF ANTITHYPERTENSIVE DRUGS – THE BEST STRATEGY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Vasotens H effect on myocardial remodeling and hemodynamics has been studied at 30 patients with arterial hypertension of grade 2, 3 risk. Biochemical and functional research methods were used. Vasotens H was applied once a day. According to DMBP data, Vasotens H fixed combination has prolonged 24-hour antihypertensive effect resulting in SBP, DBP decreasing during waking hours ,at night and early morning hours. It reduces the variability of systolic and diastolic blood pressure. The drug has a positive effect on the remodeling of the left ventricle.

УДК [616.127-002+616.379-008.64]:615.225.2

З.Г. КИМ, А.Т. МАНШАРИПОВА, Д.А. АШИРОВА, А.Х. ИСАБЕКОВА, Г.К. БИЕКЕНОВА

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА® НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Авторами изучено влияния Милдроната на потокзависимую вазодилатацию и дисфункцию эндотелия у пациентов ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа на фоне комплексной стандартной терапии.

Установлено, что комбинированная терапия с Милдронатом у больных ИБС и сахарным диабетом 2 типа оказывает положительное влияние на метаболизм клеток сердечно-сосудистой системы, улучшая эндотелиальную функцию сосудистой стенки и увеличивает плейотропное влияние на углеводный обмен, что приводит к положительной клинической динамике при сложной сочетанной патологии.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, дисфункция эндотелия, эндотелийзависимая вазодилатация, Милдронат.*

Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа являются одними из распространенных патологий среди населения как Республики Казахстан, так и многих развитых стран мира. Как и ИБС, так и сахарный диабет входят в список социально значимых заболеваний нашей страны. Для данной сочетанной патологии характерно раннее развитие дисфункции эндотелия, что влияет на прогноз течения заболевания [1].

Сахарный диабет существенно утяжеляет течение ИБС, способствует усилению эндотелиальной дисфункции, ускорению развития атеросклероза коронарных и магистральных артерий, усугублению гипоксических процессов в миокарде, активации свободнорадикального окисления и окислительного стресса [2].

Окислительный стресс при ИБС и зачастую при сахарном диабете приводит к окислительной модификации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и повышению в них активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 4]. Окисленные ЛПНП способствуют развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции за счет ингибирования синтеза и высвобождения эндотелиального оксида азота – одного из основных регуляторов нормальной функции эндотелия [5, 6]. Именно феномен окислительного стресса и связанное с ним окисление жирных кислот приводят к повреждению клеточных мембран и дисфункции эндотелия.

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ключевых звеньев сердечно-сосудистого континуума и ее коррекция, согласно современным концепциям, имеет большое значение и может быть критерием оценки эффективности лечения [7, 8, 9].

Имеются доказательства положительного влияния на ЭД большинства препаратов, применяемых в кардиологической практике: бета-адреноблокаторов (Von zur Muhlen B. et al., 2000), антагонистов кальция (Kitakaze M. et al., 2000), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (Mancini G.B.J. et al., 1996), гиполипидемических препаратов (Anderson T.J. et al., 1995) и т.д. В последние десятилетия в арсенале средств, позволяющих влиять на метаболизм миокарда в условиях ишемии, появился препарат, ограничивающий транспорт жирных кислот через мембраны к месту их окисления в митохондриях – Милдронат [10,11].

Известно, что Милдронат уменьшает концентрацию карнитина и усиливает синтез γ-бутиробетаина, который, в свою очередь, индуцирует образование оксида азота, тем самым влияет на дисфункцию эндотелия [12,13].

Поэтому цель нашего исследования – изучить влияние Милдроната на дисфункцию эндотелия у пациентов ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа на фоне комплексной стандартной терапии.

Материал и методы

В открытое контролируемое исследование было включено 48 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения ФК III в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Всеми пациентами было оформлено письменное информированное соглашение на участие в исследовании. Критериями исключения явились индивидуальная непереносимость препарата Милдронат или его ингредиентов; ожирение (индекс массы тела $\geq$35 кг/м^2); инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе или нестабильная стенокардия в последние 3 месяца до исследования; хроническая сердечная недостаточность ФК IV (по классификации NYHA); воспалительные заболевания миокарда; хронические заболевания легких; сложные нарушения ритма; заболевания крови, анемия; хроническая печеночная недостаточность; хроническая почечная недостаточность; заболевания щитовидной железы; СД 1 типа; прием

Милдроната или других метаболических препаратов в период до 6 месяцев до исследования; наркотическая или алкогольная зависимость; женщины в период беременности и кормления грудью.

Включенные в исследование пациенты были разделены случайным методом на 2 группы. Первую (основную) группу составили 28 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет, средний возраст составил 60,2 ±1,6 года. Им к общепринятой стандартной терапии добавили Милдронат® в капсулах по 500 мг, по 1 капсуле утром и в обед, суточная доза препарата составила 1000 мг.

Вторая (контрольная) группа включала 20 пациентов в возрасте 54,3±2,3 года, они получали только общепринятую стандартную терапию без Милдроната.

Группы обследованных пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Длительность приема препарата и наблюдение за пациентами продолжались в течение 3 месяцев. Все клинико-инструментальные показатели регистрировались исходно и через 3 месяца наблюдения. Общепринятая стандартная терапия включала: антиангинальные препараты (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция), ингибиторы АПФ, статины, антиагреганты, гипогликемические препараты.

Клинически оценивались: среднее количество приступов стенокардии; уровни систолического и диастолического артериального давления; число сердечных сокращений; сахар венозной крови натощак, гликозилированный гемоглобин (HbA1c); толерантность к физической нагрузке, проба с реактивной гиперемией (функция плечевой артерии).

Для диагностики функционального состояния у пациентов проводился тест с шестиминутной ходьбой. После измерения исходных артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) пациент в течение 6 минут ходил по коридору, и затем измеряли (в метрах) пройденную дистанцию. Темп ходьбы пациенты выбирали самостоятельно с таким расчетом, чтобы после окончания теста они не могли бы продолжать ходьбу без появления одышки, мышечной утомляемости или тяжести в ногах.

Сосудодвигательную функцию плечевой артерии изучали при помощи метода дуплексного ультразвукового ее сканирования с помощью датчика 7,5 МГц на аппарате «Vivid-7» (General electric, США) по методике D. Celermajer с соавт., 1992 [14]. Пробу с реактивной гиперемией проводили по стандартной методике: плечевую артерию (ПА) лоцировали в продольном сечении на 2-5 см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировали с зубцом R на электрокардиограмме. После измерения диаметра ПА в покое проводили пробу с реактивной гиперемией (РГ). На плечо, выше места визуализации, накладывали манжету сфигманометра и создавали в ней давление, на 50 мм рт. ст. превышающее систолическое артериальное давление. Продолжительность окклюзии плечевой артерии составляла 5 мин с повторным определением диаметра последней через 90 с после декомпрессии. Согласно общепринятым стандартам нормальной реакцией артерии считали увеличение диаметра более чем на 10% от исходного показателя. Нарушением эндотелиальной функции считали расширение плечевой артерии менее 10%. Эндотелийзависимую вазодилатацию рассчитывали как отношение изменения диаметра на фоне реактивной гиперемии до диаметра артерии в состоянии покоя, выраженное в процентах по формуле:

$\%\Delta D = 100\% \times D_1 - D_0 / D_0$, где D_1 – величина диаметра плечевой артерии в фазу реактивной гиперемии, D_0 – исходный диаметр плечевой артерии.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Основные клинико-лабораторные показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 – **Основные клинико-лабораторные показатели**

Показатели	1 группа (n=28)	2 группа (n=20)
Возраст, годы	60,2±1,6	54,3±2,3
Длительность ИБС (год)	7,7±1,4	7,3±1,2
Длительность заболевания сахарным диабетом (год)	5,3±0,7	5,0±0,9
САД, мм рт. ст.	128,1±2,5	129,7±3,0
ДАД, мм рт. ст.	81,3±1,3	80,7±1,8
Гликемия натощак	7,5±0,3	7,5±0,4
HbA1c (%)	7,5±0,5	7,9±0,5
ИМТ, кг/м^2	28,5±0,6	27,5±1,0

Как видно из таблицы 1, полученные данные свидетельствуют о том, что основные клинико-лабораторные показатели больных ИБС с СД в сравниваемых группах были сопоставимы. Надо отметить, что в сравниваемых группах больных ИБС и СД базисная терапия до лечения не различалась.

С целью определения клинической эффективности Милдроната оценивалось влияние препарата на основные показатели работы сердечно-сосудистой системы. В таблице 2 представлена динамика показателей АД больных ИБС и СД при комплексном лечении с Милдронатом.

Таблица 2 – **Динамика АД у больных 1-й группы**

Показатели	До лечения	После лечения	P
АД систолическое, мм рт. ст.	128,1±2,5	125,4±1,8	p>0,05
АД диастолическое, мм рт. ст.	81,3±1,3	79,8±1,0	p>0,05
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	75,5±4,1	70,6±1,2	p>0,05

Как видно из таблицы 2, комплексная терапия с Милдронатом не влияла на уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений больных ИБС и СД. Такие же результаты нами были получены у больных контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3 – **Динамика АД у больных 2-й группы**

Показатели	До лечения	После лечения	P
АД систолическое, мм рт. ст.	129,7±3,0	125,3±2,1	p>0,05
АД диастолическое, мм рт. ст.	80,7±1,8	78,0±2,0	p>0,05
Частота сердечных сокращений, уд/мин	71,7±1,6	69,9±1,6	p>0,05

Полученные данные свидетельствуют, что стандартная терапия у больных ИБС и СД не оказывает влияние на уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений. Вероятно, это связано с длительным и эффективным применением антиангинальных препаратов как в первой, так и в контрольной группах больных.

Нами проанализированы показатели углеводного обмена у больных ИБС и СД. Отмечается достоверное снижение уровня глюкозы крови натощак с 7,5±0,3 ммоль/л

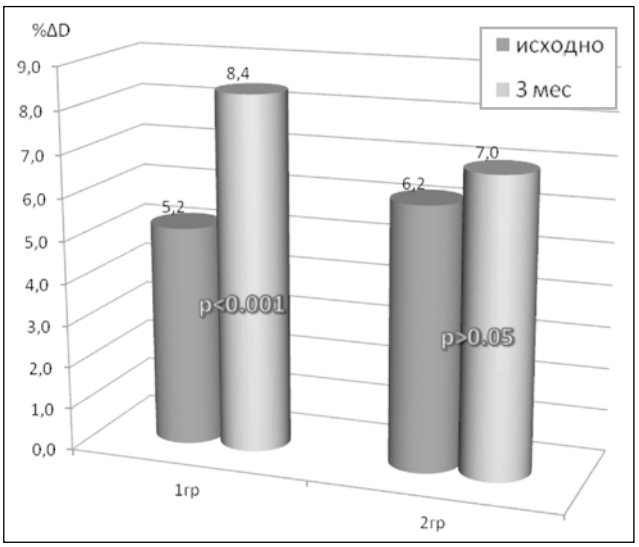


Диаграмма 1 – Показатели параметров пробы с реактивной гиперемией

до 6,9±0,3 ммоль/л (p<0,05) и гликозилированного гемоглобина с 7,5±0,5% до 6,6±0,4%, (p<0,05) у больных 1 группы, которым применялась комбинированная терапия с Милдронатом.

Во 2 группе получавших стандартную терапию также отмечается снижение указанных показателей (снизилась гликемия натощак с 7,5±0,4 ммоль/л до 6,7±0,3 ммоль/л, p<0,05 и уровень гликозилированного гемоглобина с 7,9±0,5% до 6,9±0,5%, p<0,05).

Полученные данные свидетельствуют об эффективности проводимой комбинированной терапии и положительном влиянии на углеводный обмен.

Оценка параметров пробы с реактивной гиперемией показала, что отмечается достоверное увеличение процента прироста диаметра плечевой артерии в первой группе получавших Милдронат, в то же время как во второй группе достоверного увеличения этого показателя не наблюдалось.

Далее нами были проанализированы основные клинические показатели больных ИБС и СД на фоне 3-месячного наблюдения. Частота приступов стенокардии у больных 1 группы до лечения составила в среднем 14,9±1,8 раза в месяц и 13,1±2,6 в месяц во 2-й группе, после комбинированного лечения с Милдронатом отмечается снижение частоты ангинозных приступов на 34,9% в месяц (p<0,01) в первой группе и во второй группе на 29,8% (p<0,01) в месяц. Анализ теста с шестиминутной ходьбой выявил следующее: до лечения составил 332,1±13,3 метра, после комбинированного лечения с Милдронатом этот показатель достоверно удлинился до 381,0±11,8 метра (p<0,01) в первой группе и во второй – с 341,3±12,1 до 364,7±13,7 метра (p<0,02). Как видно из представленных данных, комбинированная терапия с Милдронатом у больных ИБС и СД улучшает клиническую картину со снижением частоты приступов стенокардии, удлинением теста шестиминутной ходьбы, что обусловлено его способностью оптимизировать внутриклеточный энергетический обмен независимо от локализаций клетки и их метаболических нарушений. Известно, что Милдронат, ограничивая транспорт свободных жирных кислот к месту их окисления в митохондриях, снижает энергетические затраты клеток, потребление кислорода, повышает окисление глюкозы, что уменьшает патогенетические основы окислительного стресса [12, 15]. Такое воздействие особенно привлекательно в клинической практике для больных ИБС и СД.

Выводы

Таким образом, комбинированная терапия с Милдронатом у больных ИБС и СД оказывает положительное влияние на метаболизм клеток сердечно-сосудистой системы, улучшая эндотелиальную функцию сосудистой стенки, и увеличивает плейотропное влияние на углеводный обмен, что приводит к положительной клинической динамике при сложной сочетанной патологии. Вместе с тем, для углубленного понимания механизмов влияния препарата на патогенетические пути развития дисфункции эндотелия при сочетанной патологии необходимы дальнейшие клинические исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердеч. недостаточность. – 2003. – №4. – С. 22

2 Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – №1. – С. 12-15

3 Бабак О.Я. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек / О.Я. Бабак, И.И. Топчий // Укр. Терапевт. журн. – 2004. – № 4. – С. 10-17

4 Jude E.B. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients / E.B. Jude, S.O. Oyibo, N. Chalmers // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1433-1437.

5 Stocker R., Keaney J.F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // Physiologic Review. – 2004. – Vol. 84. – P. 1381–1478.

6 Haynes V., Elfering S.L., Squires R.J. et al. Mitochondrial Nitric-oxide synthase: role in pathophysiology // IUBMB Life. – 2003. – Vol. 55. – P. 599–603

7 Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции / В.И. Бувальцев, Т.В. Камышева, М.В. Спасская // Клинич. фармакология и терапия. – 2002. – № 11 (5). – С. 30-32.

8 Macor, J.E. Advances in the understanding and treatment of congestive heart failure / J.E. Macor, M.C. Kowala // Annual Reports in Medicinal Chemistry. – 2000. – Vol. 35. – P. 63-72.

9 Martorana, P. Coronary endothelial dysfunction after ischemia and reperfusion in the dog: A functional and morphological investigation / P. Martorana, B. Goebel, H. Ruetten // Basic Res. Cardiol. – 1998. – Vol. 93. – № 4. – P. 257-263.

10 Sjakste N., Kleschyov A.L., Boucher J.L. et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of mildronate // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 495. – P. 67–73.

11 Воронков Л.Г., Шкурат И.А., Луцак Е.А. Влияние милдроната на эндотелийзависимую вазодилатацию у больных ХСН // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №2. – С. 38-41.

12 Калвиньш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. – Рига: ПАО»Гриндекс», 2002. – С. 4-38.

13 Sjakste N., Kleschyov A.L., Boucher J.L. et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of mildronate // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 495. – P. 67–73.

14 Gelenmajer D.S., Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. -1992. – V. 340 (8828). – P. 1111-1115.

15 Карпов Р.С., Кошельская О.А., Врублевский А.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2000. – №6. – С. 69–74.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

З.Г. КИМ, А.Т. МАНШӘРІПОВА, Д.А. ӘШІРОВА, А.Х. ИСАБЕКОВА, Г.К. БИЕКЕНОВА

Кардиология және ішкі аурулардың ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІМЕН ҮЙЛЕСКЕН ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР СЫРҚАТТАРДА ҚАН ЖОЛДАРЫНЫҢ ЭНДОТЕЛИЯСЫНЫҢ ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЖАҒДАЙЫНА МИЛДРОНАТТЫҢ® ӘСЕР ЕТУІ

Зерттеудің мақсаты: кешенді стандарттық терапия аясында 2 типтік қант диабетімен үйлескен ЖИА бар науқастарда эндотелияның дисфункциясына Милдронаттың («Гриндекс» АҚ, Латвия) әсер етуін зерттеу.

Материал және әдістер. Ашық бақылаудағы зерттеуге жүректің ишемиялық ауруы бар (ЖИА), 2 типті қант диабетінің (ҚД) үйлескен III КФ кернеуінің тұрақты стенокардиясы бар 48 науқас кіргізілді.

Зерттеуге кіргізілген науқастар кездейсоқ әдіспен 2 топқа бөлінді. 1-негізгі топ 45-65 жас арасындағы 28 науқастан тұрды, орташа жас 60,2±1,6 жылды құрады. Олардың жалпы қабылданған стандарттық терапиясына таңертең және түсте 1 капсуладан ішетін 500 мг капсуладағы Милдронат® қосылды, дәрінің тәуліктік мөлшері 1000 мг құрады. 2-бақылау топ 54,3±2,3 жыл жастағы 20 науқастан тұрды, олар Милдронатсыз, жалпы қабылданған стандарттық терапияны ғана қабылдады. Зерттелінгендердің топтары жынысы мен жастары бойынша салыстырмалы болды. Дәріні қабылдау ұзақтығы мен науқастарды бақылау 3 ай ішінде жалғасты. Барлық клиника-аспаптық көрсеткіштер шығыс мезгілі мен бақылаудың 3 айы ішінде жалғасып отырды. Жалпы қабылданған стандарттық терапия антиангиналдық дәрілерден (бета-адреноблокаторлар, кальций антагонистары), АПФ ингибиторларынан, статиндердер, антигреганттардан, гипогликемиялық дәрілерден тұрған.

Басталу мерзімі мен емдеуден кейін жағдайды клиникалық бағалау, сонымен қатар зертханалық және функционалдық сынақтар жүргізілді.

Жүргізілген зерттеудің нәтижесінде ЖИА және ҚБ бар науқастарда Милдронатпен құрамдастырылған терапия жүргізу эндотелийлік функцияға, көмірсулардың алмасуына дұрыс әсер еткенін көрсететіндігі және аурудың клиникалық суретін жақсартатындығы анықталды.

S U M M A R Y

Z.G. KIM, A.T. MANSHARIPOVA, D.A. ASHIROVA, A.Kh. ISABEKOVA, G.K. BIEKENOVA

Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty c.

MILDRONATE® IMPACT ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASE WITH TYPE 2 DIABETES

The aim of the study was to investigate the effect of Mildronate (Grindex JC, Latvia) on the dysfunction of endothelium in patients with IHD in combination with diabetes mellitus, type 2, against the background of complex standard therapy.

Material and methods. Forty-eight patients with ischemic heart disease (IHD), stable effort angina, FC III, in combination with diabetes mellitus (DM), type 2 were included in the open controlled study.

The patients included in the study, were randomly divided into 2 groups. The first (main) group consisted of 28 patients aged 45 to 65 years; the mean age was 60.2 ± 1.6 years. Mildronate ®, capsules, 500 mg was added to their conventional standard therapy – 1 capsule in the morning and in the afternoon; the daily dose was 1000 mg. The second (control) group included 20 patients aged 54,3 ± 2,3 years; they only received conventional standard therapy without Mildronate. The investigated groups were matched by sex and age. The duration of drug administration and monitoring of patients continued for 3 months. All the clinical and instrumental measures were recorded at baseline and after 3 months of observation. The conventional standard therapy included: antianginal drugs (beta-blockers, calcium channel blockers), ACE inhibitors, statins, antiplatelet agents, hypoglycemic agents.

A clinical evaluation as well as laboratory and functional tests were performed at baseline and after the treatment.

The conducted study showed that the combination therapy with Mildronate in patients with IHD and DM has a positive effect on the endothelial function, carbohydrate metabolism, and improves the clinical picture of the disease.

УДК 616.12 0-52

Г.И. ОКУНЬ

Центральная больница №1, г. Караганда

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ЛИЗИНОПРИЛА И АМЛОДИПИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Эффективность и переносимость фиксированной комбинации лизиноприла (10 мг) и амлодипина (5 мг) у больных АГ. Наблюдение за 45 пациентами со 2 степенью АГ по классификации ВОЗ/МОАГ (2007). Препарат Экватор назначался по 1 таблетке 1 раз в день. Всем пациентам исходно и через 6 недель проводилось СМАД, ЭКГ, ЭхоКС. Нормализация АД клинически достигнута у 54% больных, в том числе у 54% больных по систолическому, а у 60,5% по диастолическому АД. Выраженных перепадов давления в ранние утренние часы на фоне приема фиксированной комбинации не наблюдалось, не зарегистрировано появление нежелательных побочных эффектов (головной боли, сухого кашля, отеков). Фиксированная комбинация лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг является высокоэффективной у больных АГ в условиях амбулаторной практики.

Ключевые слова: *суточное мониторирование артериального давления (СМАД), артериальная гипертония (АГ).*

Артериальной гипертонией (АГ) страдает около 30% взрослого населения. Главной задачей при лечении пациента с АГ является достижение целевого уровня артериального давления (АД). Именно снижение АД приводит к уменьшению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В крупных клинических исследованиях показано, что для достижения целевого уровня АД у большинства

пациентов (ALLHAT – 62%, STOP-Hypertension – 66%, INVEST – 80%, LIFE – 92%) требуется назначение двух и более гипотензивных препаратов.

Комбинированная терапия позволяет сразу воздействовать на большее количество различных звеньев патогенеза АГ (активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, нарушение функции эндотелия, почек, гипертрофию миокарда и сосудистой стенки). Таким образом, именно комбинированная терапия позволяет решить проблему многофакторности АГ. При этом сокращается время подбора терапии и существенно повышается приверженность пациентов к лечению.

В последнее годы все большое распространение при лечении АГ получает использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. К их несомненным преимуществам относятся:

– простота назначения и титрования дозы;

– способность обеспечивать максимальный антигипертензивный эффект за счет как оптимального подбора препаратов, входящих в комбинацию, так и использование специально подобранных доз, которые обеспечивают максимальную эффективность и безопасность у большинства пациентов (в том числе «проблемных»);

– снижение затрат на лечение, так как использование фиксированных комбинаций всегда дешевле, чем раздельное назначение двух компонентов в тех же дозах.

В последние годы в клинической практике используется комбинированный препарат Экватор («Гедеон Рихтер», Венгрия), который представляет собой комбинацию 10 мг лизиноприла и 5 мг амлодипина. Пролонгированное действие компонентов препарата Экватор обеспечивает контроль артериального давления в течение суток при однократном приеме. Гипотензивное действие Экватора обусловлено потенцированием эффектов лизиноприла и амлодипина. Лизиноприл снижает активность ренин-ангиотензиновой и симпатоадреналовой систем, что, в свою очередь, уменьшает известный побочный эффект амлодипина (отрицательный баланс натрия). Присутствие же в комбинации амлодипина позволяет назначать экватор пациентам с артериальной гипертензией при наличии ишемической болезни сердца.

Цель исследования – на базе поликлинического отделения оценить эффективность и переносимость фиксированной комбинации лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг у больных артериальной гипертонией (АГ).

Материалы и методы

Проведено клиническое наблюдение за 45 пациентами (15 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 45 до 62 лет (средний возраст 53,7 года), со 2 степенью АГ по классификации ВОЗ/МОАГ (2007 г.). Экватор (амлодипин 5 мг +лизиноприл 10 мг) назначался в дозе 1 таблетка в утренние часы. Всем пациентам исходно и через 6 недель проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ЭКГ, ЭхоКС, контроль АД. Критерий эффективности по данным СМАД – снижение среднесуточного АД на 5 мм рт.ст. и более от исходного. Критерием оценки переносимости терапии Экватором считалось возникновение нежелательных побочных эффектов за период наблюдения.

Результаты и обсуждение

Положительный эффект антигипертензивной терапии – снижение АД более 15% от исходных цифр и снижение АД по данным СМАД более 5 мм рт.ст. отмечен у 80% пациентов. Нормализация АД клинически достигнута у 54% больных, в том числе у 54% больных по систолическому, а у 60,5% по диастолическому АД. Выраженных перепадов давления в ранние утренние часы на фоне приема фиксированной комбинации не наблюдалось. Не зарегистрировано появление нежелательных побочных эффектов (головной боли, сухого кашля, отеков).

Вывод

Фиксированная комбинация лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг является эффективной у больных АГ в условиях амбулаторной практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1 Чазова И.Е., Ратова Л.Г. и др. Ко-ренитек при лечении больных с умеренными и тяжелыми формами гипертонической болезни // Тер. арх. – 2003. –№ 8. – С. 21-26

2 Недогода С.В., Чаляби Т.А. и др. Сравнительное изучение эффективности нолипрела и капозида у больных АГ высокого риска // Тер. арх. – 2005. – № 5. – С. 80-81

3 Аметов А.С., Демидова Т.Ю. Эндотелий как мишень терапевтического воздействия гипотензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Кардиология. – 2006. – №11. – С. 55-60

4 Недогода С.В. Комбинированная терапия: все ли комбинации одинаково полезны? //Кардиология. – 2007. –№ 2. – С. 57-64

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.И. ОКУНЬ

Орталық ауруханы №1, Қарағанды қ.

АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯДАҒЫ ЛИЗИНОПРИЛ МЕН АМЛОДИПИН ҚИЫСТЫРУЫН ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕР

Зерттеу мақсаты: АГ бар науқастардағы лизиноприл 10 мг мен амлодипиннің 5 мг белгіленген қиыстыруының тиімділігі мен көтерушілігі. Материалдар мен зерттеу әдістері:ДДСҰ/АГХҚ жіктелуі бойынша АГ 2 деңгейі бар 45 емделуші бақылауға алынды (2007). Экватор дәрізаты 1 таблеткадан күніне 1 рет тағайындалды. Барлық емделушілерге басында және 6 апта өткен соң АҚТМ, ЭКГ, ЭхоКС жүргізілді. **Нәтижелер:** АҚ клиникалық түрде науқастардың 54%, оның 54% систоликалық, ал 60,5% диастоликалық АҚ бойынша жетілді. Белгіленген қиыстыруды қабылдау аясында таңертеңгі ерте уақытта қысымның айқын деңгей айырмасы байқалмады. Жағымсыз жанама әсерлер (бас ауру, құрғақ жөтел) тіркелмеді. **Тұжырымдар:** лизиноприл 10 мг мен амлодипин 5 мг белгіленген қиыстыруы АГ бар науқастарда амбулаториялық тәжірибе жағдайында жоғары тиімді болып келеді.

S U M M A R Y

G.E. OKUN

Central Hospital No.1, Karaganda c.

POSSIBILITIES OF APPLICATION LIZINOPRIL'S AND AMLODIPIN'S COMBINATION AT AN ARTERIAL HYPERTONIC

The purpose of the study: Efficiency and shipping of the fixed combination Lizinopril 10mg and Amlodipin 5 mg at patients AG. **Materials and methods:** Observation over 45 patients with 2 degree AG on classification the CART/MOAG (2007). Ecvotor was prescribed on 1 t once a day. To all patients initially and in 6 weeks it was spent SMAD, an electrocardiogram, EHOX. **Results:** BP normalization is clinically reached at 54% of patients, including at 54% of patients on systolic and at 60,5% on a diastolic BP. Expressed pressure at early morning o'clock against reception of the fixed combination not looked and not registration occurrence of undesirable by-effects (a headache, dry cough). **Findings:** The fixed combination Lizinopril 10 mg and Amlodipin 5 mg is highly effective at patients AG in the conditions of out-patient practice.

УДК 616.12-008.331.1

К.Е. АБУБАКИРОВА
Городская поликлиника №6, г. Тараз

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Определены клинико-функциональные особенности больных изолированной систолической артериальной гипертензией. Выявление впервые изолированной систолической артериальной гипертензии в среднем соответствует пятому десятилетию жизни. У больных чаще встречается выраженная гиперхолестеринемия, изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки при практически неизмененной задней стенке левого желудочка.

Ключевые слова: *изолированная систолическая артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипертрофия.*

Под изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) понимают стойкое повышение систолического артериального давления (САД) до 140 мм рт. ст. и выше при диастолическом артериальном давлении (ДАД) менее 90 мм рт. ст. [1]. Распространенность ИСАГ быстро нарастает с увеличением возраста обследуемых [2]. Согласно регрессионной модели, разработанной на основании результатов ряда эпидемиологических исследований, ожидаемая распространенность ИСАГ для 30-летнего возраста равна 0,028%, для 40 лет – 0,1%, для 50 – 0,8%, 60 – 5%, 70 – 12,6%, 80 – 25,6% [3].

Отношение к ИСАГ изменили результаты исследований EWPHE и SHEP, доказавших неблагоприятное прогностическое значение ИСАГ и возможность улучшения прогноза при ее медикаментозном лечении [4]. Аналогичные результаты получены в ряде других крупномасштабных исследований, таких как SYST-EUR и SYST-CHINA, исследование коррекции множественных факторов риска MRFIT и Фремингемское исследование [5]. Необходимость адекватной медикаментозной терапии ИСАГ в настоящее время не вызывает сомнения, однако результаты ее лечения оставляют желать лучшего. Достаточно сказать, что среди случаев леченной, но неконтролируемой АГ, доля больных ИСАГ составляет от 65 до 80% [6]. Одной из возможных причин низкой эффективности лечения ИСАГ может быть недостаточная изученность ее патогенетических особенностей, что исключает возможность проведения патогенетически обоснованной терапии и вынуждает проводить эмпирический подбор оптимальной схемы лечения. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей ИСАГ, потенциально способных повлиять на эффективность ее лечения.

Цель исследования – изучить клинико-функциональные особенности больных изолированной систолической артериальной гипертензией.

Материал и методы

В исследование включались все больные с верифицированным диагнозом артериальной гипертензии (АГ), которые дали согласие на участие в нем и не имели критериев исключения. Критерии исключения: острый или перенесенный инфаркт миокарда и парализующий мозговой инсульт, заболевания легких, приведшие к легочной гипертензии, пороки сердца, нарушения сердечного ритма, острая или хроническая сердечная недостаточность с признаками застоя крови в малом или большом круге кровообращения, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания, почечная или печеночная недостаточность.

Обследовано 76 пациентов (33 мужчины и 43 женщины), которые были разделены на две группы в зависимости от особенностей АГ: 1-я группа –больные с систолодиастолической АГ (СДАГ) – включались лица, у которых САД превышало 139, а ДАД – 89 мм рт.ст.; 2-я группа –больные с ИСАГ – лица, у которых САД было выше 139, а ДАД – ниже 90 мм рт.ст. Всем обследованным проводилось обычное клиническое обследование: измерение АД, ультразвуковое исследование сердца, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). При ультразвуковом исследовании сердца измерялись диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), а также конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ). Рассчитывался индекс асимметрии, равный отношению ТМЖП/ТЗСЛЖ и масса миокарда ДЭ (ММЛЖ) по формуле:

ММЛЖ=1,05×((ТМЖП+ТЗСЛЖ+КДРЛЖ)^3 – КДРЛЖ^3).

Конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка (КДО и КСО) определялись по модифицированной формуле Симпсона, фракция выброса рассчитывалась как процентное отношение ударного объема к КДО: **ФВ (%) = 100×(КДО–КСО)/КДО.**

Для оценки статистической значимости разности средних в двух группах при нормальном распределении признака использовался t-критерий Стьюдента для независимых вариант. Взаимосвязь между количественными признаками с нормальным распределением оценивалась с помощью корреляционного и линейного регрессионного анализа, при распределении, отличающемся от нормального.

Результаты и обсуждение

В группе обследованных больных СДАГ мужчин и женщин оказалось примерно поровну, в то время как среди больных ИСАГ женщины составляли подавляющее большинство. Распространенность ожирения (ИМТ≥30 кг/м^2) среди больных СДАГ оказалась на 34,6 (10,4–58,8)% выше, чем среди больных ИСАГ. Гиперхолестеринемия (общий холестерин ≥5 ммоль/л) отмечалась у большинства больных как в группе СДАГ, так и в группе ИСАГ. Однако уровень холестерина крови у больных ИСАГ был в среднем на 0,54 (0,10–0,98) ммоль/л выше, чем у больных СДАГ.

Переход систолодиастолической АГ в изолированную систолическую сопровождается изменением нагрузки на левый желудочек, что ведет к изменению его структуры и функционального состояния. При эхокардиографическом исследовании ГЛЖ выявлена у всех обследованных больных, однако ММЛЖ у больных СДАГ в среднем была на 48,3 (23,2–73,4) г больше, чем у больных ИСАГ. Это различие обусловлено тем, что при сопоставимых средних значениях ТМЖП, ТЗСЛЖ у больных СДАГ была на 0,30 (0,21–0,38) см больше, чем у больных ИСАГ. Вследствие этого индекс асимметрии (отношение ТМЖП/ТЗСЛЖ) у больных СДАГ оказался близок к единице, а у больных ИСАГ приближался к 1,5. Асимметричная ГЛЖ (ТМЖП/

ТЗСЛЖ >1,3) выявлена у 3,8 (1,1–13,0)% больных СДАГ и у 79,2 (59,5–90,8)% больных ИСАГ. Следовательно, для больных СДАГ оказалась характерна симметричная, а для больных ИСАГ – асимметричная ГЛЖ. Более того, у больных ИСАГ в 91,7 (74,2–97,7)% случаев ТЗСЛЖ не превышала 1,2 см, то есть ЗСЛЖ не была гипертрофирована. Это позволяет считать, что для больных ИСАГ характерна не просто асимметричная ГЛЖ, а изолированная гипертрофия МЖП.

Также выявлено, что ТМЖП зависит от уровня САД, а ТЗСЛЖ от уровня ДАД. Это подтверждают результаты корреляционного анализа, показавшего, что между ТЗСЛЖ и уровнем САД существует умеренно сильная и высокодостоверная связь (r_{xy} = 0,62; p <0,001).

Таким образом, больные ИСАГ в среднем на 10–15 лет старше больных СДАГ, однако возраст, в котором у них впервые было выявлено стойкое повышение АД, не различается и в среднем соответствует пятому десятилетию жизни. У больных ИСАГ реже встречаются избыточная масса тела и ожирение, но чаще – выраженная гиперхолестеринемия. Для больных СДАГ характерна симметричная гипертрофия левого желудочка, при которой увеличена толщина как межжелудочковой перегородки, так и задней стенки левого желудочка. У подавляющего большинства больных ИСАГ отмечается изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки при практически неизмененной задней стенке левого желудочка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Драпкина О.М. Изолированная систолическая гипертензия // Проблемы женского здоровья. – 2007. – Т.2, №2. – С. 26-32

2 Кипшидзе Н.Н., Зубиашвили Т.Г. Изолированная систолическая артериальная гипертензия у больных пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии, 2006. – № 18. – С. 66-70

3 Протасов К.В., Федоришина О.В. Резистентная изолированная систолическая артериальная гипертензия: распространенность, гемодинамические и клинические особенности // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 6. – С. 497-504

4 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

5 Duprez D. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly // Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012 Nov;10(11):1367-73

6 Ma Y, Yabluchanskiy A, Lindsey ML, Chilton RJ.Is isolated systolic hypertension worse than combined systolic/diastolic hypertension? // J ClinHypertens (Greenwich). 2012 Nov;14(11):808-9

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

К.Е. АБУБАКИРОВА

№6 қалалық емханасы, Тараз қ.

ОҚШАУЛАНҒАН СИСТОЛА АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫМЕН КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛДЫҚ СИПАТТАМА

Оқшауланған систола артериялық гипертензиясының науқастарын клинико-функционалды қерекшеліктер зерттеп білу. Артериялық гипертензияның систолодиастолының науқастары орташа 10-15 жылда оқшауланған систола артериялық гипертензиясының науқастары үлкен, алайда, оларда қанқысымының табанды жоғарылауы алғаш анықтайтын жас, танып білінбейді және орташа өмірдің бесінші он жылдығына сәйкескеледі. Оқшауланған систола артериялық гипертензиясының науқастарында сол қарыншаның іс жүзінде өзгертілінбеген артқы қабырғасының жанында асқазан аралық арақабырғаны гипертрофия оқшауланған бейнеленген гиперхолестеринемияның жиірек ұшырасады.

S U M M A R Y

K.E. ABUBAKIROVA

City out-patient department No.6, Taraz c.

CLINICAL-FUNCTIONAL THE CHARACTERISTIC THE ISOLATED SYSTOLIC ARTERIALHYPERTENSION

Clinic-functional features of patients are studied by the isolated systolic arterial hypertension. Patients with the isolated systolic arterial hypertension on the average are 10-15 years more senior than patients of sistolicodiastolic arterial hypertension, however, the age at which at them permanent rising of arterial pressure for the first time was taped, doesn't differ and on the average corresponds to the fifth decade of life. At patients with the isolated systolic arterial hypertension the expressed hypercholesterinemia, the isolated hypertrophy of an interventricular septum more often meets at almost not changed back wall of a left ventricle.

УДК 616.12-036.88:613.1(574)

Н.К. НУРГАЛИЕВА[1], Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ[1], А.Ж. ШАРБАКОВ[2]

[1]АО «Медицинский университет Астана»,

[2]Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Уральск

СЕЗОННО-КЛИМАТИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ СМЕРТНОСТИ ОТ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В Г. АСТАНА

В статье изложены результаты оригинального исследования малоизученнй проблемы сезонно-климатических вариаций смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). Использована база данных о ежедневных случаях смертельных исходов по причине ИБС и показатели ежедневной среднесуточной температуры воздуха за 7 лет в г. Астана.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, сезонность смертности, связь между температурой воздуха и смертностью от ИБС.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной около 20% всех смертей в мире и главной причиной смерти во всех развитых странах, где на их долю приходится 50% всех смертельных исходов [1]. Вариации в ежегодных показателях смертности на душу населения в разных странах хорошо документированы. Менее известными являются сезонные изменения в показателях смертности, в частности, высокий уровень в холодные зимние месяцы, которые трактуются как избыточная зимняя смертность (ИЗС).

На ССЗ приходится большинство ИЗС, до 70% в некоторых странах. Как ни парадоксально, увеличение сердечно-сосудистой смертности в зимнее время года в большей степени наблюдается в регионах с теплой зимой [1]. Вместе с тем, в северных странах также наблюдалось явление ИЗС. Например, согласно результатам исследования Hopstock LA. et al. [2] из 1893 впервые зарегистрированных с 1974 по 2004 годы в г. Тромсе (Норвегия) острых случаев инфаркта 592 были фатальными, причем риск острого инфаркта миокарда был на 11% выше в зимний период, с ноября по январь месяц (95% ДИ: 1.00-1.23), без статистически значимых различий по годам, полу, возрасту, курению. Вопрос сезонных изменений в показателях смертности от ССЗ больше изучен в странах с низким и средним уровнем кардиоваскулярной смертности. По данным Keatinge WR. et al. [3] самой частой, до 50% случаев, причиной ИЗС является ИБС. В постсоветских странах, где имеет место высокий уровень сердечно-сосудистой смертности, были проведены лишь единичные исследования, посвященные данной проблеме [4, 5, 6].

Целью исследования было проведение анализа сезонных изменений в показателях смертельных исходов ишемической болезни сердца в г. Астана.

Материалы и методы

Материалами исследования были записи о ежедневных случаях смерти от ИБС за 7 лет (2000-2001, 2006-2010гг), зарегистрированных в органах ЗАГС Департамента юстиции г. Астана. Проведён анализ смертельных исходов по причине наиболее распространенных болезней системы кровообращения за 2557 дней. Для анализа были включены 5960 случаев смерти среди взрослых (лиц старше 18 лет) по причине ИБС (I20 – I25 по МКБ-10), из них – 2939 женщин и 3021 мужчин. Использованы официальные данные РГП «Казгидромет» о ежедневных показателях средней температуры воздуха за указанные годы. Были рассчитаны значения многолетней средней ежедневной температуры воздуха для каждого месяца года. Определялись многолетние средние значения ежедневных смертельных исходов ИБС для каждого месяца года с 95% доверительными интервалами, рассчитаны стандартные отклонения, стандартные ошибки. Также определены средние многолетние минимальные и максимальные значения ежедневных смертельных исходов ИБС для каждого месяца года. Зависимость между многолетней средней ежедневной температурой воздуха и средним значением ежедневных смертельных исходов ИБС для каждого месяца за все изучаемые годы года вначале оценивали графически. Затем статистическую значимость различий между месяцами года в количестве смертельных исходов оценивали с помощью одномерного дисперсионного анализа ANOVA, реализованного в пакете статистических программ SPSS.

Результаты

На первом этапе проводился анализ сезонности без стратификации по полу и возрасту. Наибольшее число смертельных исходов ИБС за все исследуемые годы среди лиц обоих полов старше 18 лет графически отмечалось в мае месяце, а минимальное количество – в августе (рис. 1).

Затем проведен статистический анализ (табл. 1), который обнаружил статистически значимую сезонность смертности от ИБС среди взрослых обоих полов, с пиком увеличения числа смертельных исходов в мае месяце (p=0,003).

На следующем этапе был проведён анализ сезонности смертельных исходов ИБС со стратификацией по полу, то есть отдельно среди женщин и мужчин. У женщин графически наибольшее число смертельных исходов наблюдалось в феврале и мае, а минимальные число случаев смерти отмечалось в летние месяцы – в июле и августе (рис. 2).

Проведенный статистический анализ (табл. 2) обнаружил статистическую значимость изменений количества смертельных исходов среди взрослых женщин (p=0,008) по месяцам года.

У мужчин явного увеличения числа смертельных исходов ИБС в каком-либо месяце графически не определялось, наименьшее число смертельных исходов отмечалось в августе (рис. 3).

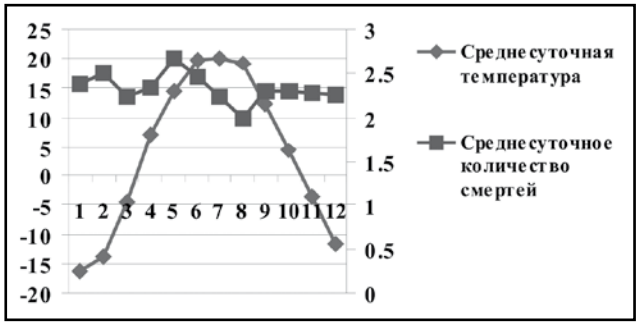


Рисунок 1 – Многолетняя среднесуточная температура воздуха и среднесуточное число смертей среди взрослых обоих полов, по месяцам года

Таблица 1 – **Показатели ежедневных смертельных исходов ИБС среди взрослых обоих полов, по месяцам года**

Группа	Месяц года	Число дней (за 7 лет)	Среднее число смертей в день, M	Стандартное отклонение, σ	Стандартная ошибка, m	95% Доверительный интервал		Минимум смертей в день	Максимум смертей в день	Уровень статистической значимости, p (ANOVA)
						нижний предел	верхний предел			
Оба пола, 18 лет и старше	1	217	2.3733	1.51347	0.10274	2.1708	2.5758	0	7	0,003
	2	198	2.5051	1.57631	0.11202	2.2841	2.726	0	7	
	3	217	2.2304	1.52825	0.10374	2.0259	2.4349	0	8	
	4	210	2.3524	1.56811	0.10821	2.1391	2.5657	0	6	
	5	217	2.6728	1.50581	0.10222	2.4713	2.8743	0	8	
	6	210	2.481	1.47454	0.10175	2.2804	2.6815	0	8	
	7	217	2.2304	1.48835	0.10104	2.0313	2.4296	0	7	
	8	217	1.9954	1.38276	0.09387	1.8104	2.1804	0	7	
	9	210	2.2952	1.46031	0.10077	2.0966	2.4939	0	8	
	10	217	2.2995	1.56574	0.10629	2.09	2.509	0	8	
	11	210	2.2857	1.58772	0.10956	2.0697	2.5017	0	9	
	12	217	2.2673	1.76973	0.12014	2.0305	2.5041	0	8	
Всего		2557	2.3309	1.54283	0.03051	2.271	2.3907	0	9	

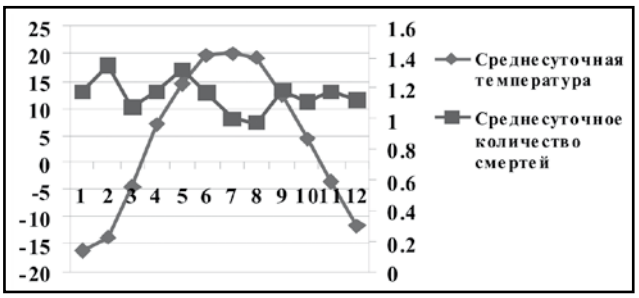


Рисунок 2 – Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное число смертей среди женщин, по месяцам года

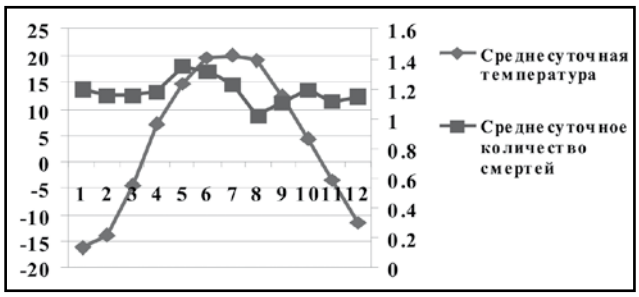


Рисунок 3 – Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное число смертей среди мужчин, по месяцам года

Таблица 2 – **Показатели ежедневных смертельных исходов ИБС среди женщин, по месяцам года**

Группа	Месяц года	Число дней (за 7 лет)	Среднее число смертей в день, M	Стандартное отклонение, σ	Стандартная ошибка, m	95% Доверительный интервал		Минимум смертей в день	Максимум смертей в день	Уровень статистической значимости, p (ANOVA)
						нижний предел	верхний предел			
Женщины, 18 лет и старше	1	217	1.1751	1.00771	0.06841	1.0403	1.3099	0	6	0,008
	2	198	1.3485	1.19846	0.08517	1.1805	1.5164	0	5	
	3	217	1.0737	1.01566	0.06895	0.9378	1.2096	0	4	
	4	210	1.1714	1.08453	0.07484	1.0239	1.319	0	4	
	5	217	1.3226	1.07458	0.07295	1.1788	1.4664	0	5	
	6	210	1.1667	1.08748	0.07504	1.0187	1.3146	0	5	
	7	217	1	0.9907	0.06725	0.8674	1.1326	0	5	
	8	217	0.9724	0.93748	0.06364	0.8469	1.0978	0	5	
	9	210	1.1857	1.09317	0.07544	1.037	1.3344	0	5	
	10	217	1.106	1.0013	0.06797	0.972	1.24	0	5	
	11	210	1.1714	1.03023	0.07109	1.0313	1.3116	0	5	
	12	217	1.1198	1.1444	0.07769	0.9667	1.2729	0	5	
Всего		2557	1.1494	1.05945	0.02095	1.1083	1.1905	0	6	

Таблица 3 – **Средние многолетние показатели ежедневных смертельных исходов ИБС среди мужчин, по месяцам года**

Группа	Месяц года	Число дней (за 7 лет)	Среднее число смертей в день, M	Стандартное отклонение, σ	Стандартная ошибка, m	95% Доверительный интервал		Минимум смертей в день	Максимум смертей в день	Уровень статистической значимости, p (ANOVA)
						нижний предел	верхний предел			
Мужчины, 18 лет и старше	1	217	1.1982	1.09392	0.07426	1.0518	1.3445	0	5	0,171
	2	198	1.1566	1.12684	0.08008	0.9986	1.3145	0	5	
	3	217	1.1567	1.12767	0.07655	1.0058	1.3076	0	7	
	4	210	1.181	1.21223	0.08365	1.016	1.3459	0	5	
	5	217	1.3502	1.07018	0.07265	1.207	1.4934	0	6	
	6	210	1.3143	1.0744	0.07414	1.1681	1.4604	0	5	
	7	217	1.2304	1.02848	0.06982	1.0928	1.368	0	4	
	8	217	1.023	0.96438	0.06547	0.894	1.1521	0	5	
	9	210	1.1095	1.07267	0.07402	0.9636	1.2554	0	4	
	10	217	1.1935	1.10527	0.07503	1.0457	1.3414	0	7	
	11	210	1.1143	1.06096	0.07321	0.97	1.2586	0	6	
	12	217	1.1475	1.24216	0.08432	0.9813	1.3137	0	6	
Всего		2557	1.1815	1.10125	0.02178	1.1388	1.2242	0	7	

Обсуждение и заключение

Полученные результаты об увеличении в г. Астана смертности от ИБС среди лиц обоих полов в мае месяце согласуются с исследованием Barnett AG et al. [7] в том, что воздействие высокой и низкой температуры воздуха более опасно в самом начале тёплого и холодного сезонов. Это объясняется большей восприимчивостью и меньшей готовностью к экстремальным температурам. Наши результаты об увеличении смертности от ИБС среди женщин в феврале согласуются с исследованием Montero JC et al., о том, что волны холода в конце зимнего сезона вызывали наибольшую смертность [8]. Известно, что эффект высоких температур воздуха отчетливее выражен в городах, расположенных в более северных широтах, в то время как эффект низких температур атмосферного воздуха более выражен в городах, расположенных южнее [9]. Обнаружение двух пиков увеличения смертности от ИБС среди женщин в г. Астана – как в теплое, так и холодное время года – в мае и в феврале – может быть связано с климатическими особенностями г. Астана. Климат Астаны характеризуется резкой континентальностью, большой изменчивостью метеорологических элементов, жарким летом (абсолютный максимум +41,6°С) и холодной зимой (абсолютный минимум -51,6°С). Обнаруженное нами увеличение смертности как в теплое, так и в холодное время года, позволяет сделать предположение о влиянии на показатели смертности от

ИБС в г. Астана как высокой, так и низкой температуры атмосферного воздуха.

Выводы

1. Выявлена сезонность смертности от ИБС среди взрослых обоих полов с пиком увеличения числа смертельных случаев в мае месяце.

2. У женщин обнаружено два пика увеличения числа смертельных исходов – в феврале и в мае месяце, у мужчин статистически значимой сезонности смертности от ИБС не обнаружено.

3. При проведении в г. Астана профилактических и лечебных мероприятий среди женщин, страдающих ИБС, следует учитывать выявленную сезонность с максимальными показателями смертности в феврале и мае месяце.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Mercer J B. Cold-an underrated risk factor for health // Environmental Research. 2003 May; 92 (1):8-13

2 Hopstock LA, Wilsgaard T, Njølstad I, et al. Seasonal variation in incidence of acute myocardial infarction in a sub-Arctic population: the Tromsø Study 1974-2004.//European Journal of Cardiovascular Prevtntion and Rehabilitation. 2011 Apr;18 (2):320-5

3 Keatinge WR, Donaldson GC. Cardiovascular mortality in winter.//Arctic Medical Research. 1995;54 Suppl 2:16-8.

4 Revich B., D.Shaposhnikov. Excess mortality during heat waves and cold spells in Moscow, Russia//Occup. and Environ. Med. – 2008. – Vol.65, N10. – P. 691-696

5 Revich B, Shaposhnikov D. Temperature-induced excess mortality in Moscow, Russia // Int J Biometeorol 2008; 52:367-74

6 Revich B.A., Shaposhnikov D.A. .Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, East Siberia/ //Rural Remote Health 10. – 2010. – Vol.10, N2. – P. 1338

7 Barnett AG, Hajat S, Gasparrini A, et al. Cold and heat waves in the United States.// Environmental Research 2012 Jan;112:218-24. Epub 2012 Jan 4

8 Montero JC, Mirón IJ, Criado-Álvarez JJ et al. Mortality from cold waves in Castile-La Mancha, Spain.//The Science of the Total Environment. 2010 Nov 1; 408(23):5768-74. Epub 2010 Sep 15

9 Curriero FC, Heiner KS, Samet JM, et al. Temperature and mortality in 11 cities of the eastern United States. Am Journal Epidemiol 2002; 155:80-.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.К. НҰРҒАЛИЕВА[1], Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ [1], А.Ж. ШАРБАКОВ[2]

[1]«Астана медициналық университеті» АҚ,
[2]Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медициналық университеті, Орал қ.

АСТАНА ҚАЛАСЫНДА ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНАН БОЛАТЫН ӨЛІМНІҢ МАУСЫМДЫҚ-КЛИМАТТЫҚ ТҮРЛЕНДІРМЕСІ

Кіріспе. Кеңес елдерінде жүрек-қан тамыры ауруларынан болатын өлімнің маусымдылығын зерттеу бойынша аз ғана зерттеулер жүргізілген.

Зерттеудің мақсатына. Астана қаласында ЖИА болатын өлімдердің көрсеткіштеріндегі маусымдық өзгерістерге сараптама жасау жатады.

Материалдар және әдістер. 18 жастан үлкен тұлғалардың, олардың ішінде 2939 әйел және 3021 ер адамдардың ішінде ЖИА себебінен болатын өлімнің 5960 жағдайы сарапталынды. ЖИА болатын өлім жағдайының жиілігінің маусымдық тербелісін анықтау үшін SPSS статистикалық бағдарламалардың пакетінде жүзеге асырылған маусымдылықтың бір өлшемдік дисперсиондық сараптамасы қолданылды.

Нәтижелер мен талқылау. Астана қаласында екі жыныстың арасында ЖИА болатын өлімнің мамыр айында ұлғайғандығы (p=0,003) туралы, Астана қаласында әйелдердің арасында ЖИА болатын өлімнің жылдың жылы және суық мезгілі – мамыр және ақпанда ұлғайғандығы (p=0,008) туралы нәтижелер алынған. 18 және одан үлкен жастағы ерлердің арасындағы (p=0,171) ЖИА болатын өлімнің статистикалық маусымдылығы байқалған жоқ.

Қорытындылар. Астана қаласында ЖИА ауыратын әйелдердің арасында алдын алу және емдік шараларды жүргізу кезінде, ақпан және мамыр айларындағы өлімнің максималдық көрсеткіштері бар, анықталған маусымдықты ескеру керек сияқты.

S U M M A R Y

N.K. NURGALIEVA [1], T.Z. SEISEMBEKOV [1], A.J. SHARBAKOV[2]

[1] JSC «Astana Medical University»,
[2] West-Kazakhstan State Medical University named after Marat Ospanov, Uralsk c.

SEASONAL AND CLIMATOLOGICAL VARIATIONS IN MORTALITY FROM ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD) IN ASTANA CITY

Introduction. In the post-Soviet countries, there were conducted only a small number of studies on the seasonality in mortality from cardiovascular diseases. **The goal of the study** was to analyze seasonal changes in rates of IHD deaths in Astana.

Materials and methods. 5960 cases of deaths due to IHD among persons aged 18 years and older were analyzed, where 2,939 were women and 3,021 – men. To determine seasonal fluctuations of death rate from IHD a one-dimensional seasonal analysis of variance was used, which was implemented in the statistical software package SPSS.

Results and discussion. The results were obtained about increase of mortality from IHD among persons of both sexes in Astana in May (p=0.003), and increase in mortality from IHD among women in Astana at warm and cold times of the year – in May and February (p=0.008). Statistically significant seasonality of mortality from IHD among men aged 18 years and older was not found (p=0.171).

Conclusions. While carrying out preventive and therapeutic measures for women suffering from IHD in Astana, one may need to take into account the identified seasonality with the highest mortality rates in February and May.

УДК 612.123-397.1-397.5

К.П. ОШАКБАЕВ[1], Б.А. ДУКЕНБАЕВА[2]
[1]*Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи,*
[2]*Медицинский университет Астана, г. Астана*

НЕЗАМЕЧЕННАЯ ФУНКЦИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ОРГАНИЗМА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель исследования: Провести качественный и количественный химический состав различной локализации жировых тканей организма в сравнительном аспекте в норме.

Материал и методы: Были изучены 37 аутопсинных материала, из них 19 от лиц мужского пола и 17 женского пола – здоровые лица в возрасте 25-60 лет, умерших от травм в возрасте 36-60 лет.

Заключение: У здоровых лиц качественный и количественный химический состав различных жиров достоверно отличаются друг от друга. Самые высокие уровни насыщенных жиров, а также химические группы метаболических токсинов обнаруживаются по нисходящей: в атеросклеротической бляшке (АБ), висцеральном жире и подкожном жире. В процессе жизнедеятельности (с возрастом) жировая ткань является накопителем метаболических токсинов (шлаков) и промежуточных/конечных продуктов метаболизма. АБ является источником доступных липидов в кровеносном русле.

Ключевые слова: *жировые ткани; локализация; химический состав; физические свойства; атеросклеротический, висцеральный, подкожный жиры; метаболические токсины.*

Атеросклеротическое образование по своей природе структурно неоднородно. К примеру, атеросклеротические бляшки (АБ) по своей морфологии могут быть гомогенными, т.е. гладкими и плоскими или гетерогенными, т.е. рыхлыми, минерализованными, нередко с участками изъязвления [1, 2].

Ранняя стадия развития АБ в артериях характеризуется наличием так называемых липидных полос. Полагают, что стадия липидных полос соответствует динамическому балансу между поступлением и выведением липидов из АБ [3]. В случаях, когда поступление липидов преобладает над выведением, бляшка увеличивается в размерах, покрышка истончается. На этой стадии развития АБ становится легко ранимой, склонной к разрывам [4, 5].

АБ является видимым элементом атеросклероза [6]. В то же время, по данным морфологических исследований, липиды организма разнородны как по своей локализации, так и по функциональным назначениям [7].

По данным литературы известно [8, 9], что развитие атеросклеротического процесса у одного и того же человека является динамическим явлением, т.е. образовавшаяся АБ может расти или уменьшаться в размерах, консистенция её то разрыхляется, то уплотняется.

В связи с этим цель данного исследования – провести качественный и количественный химический состав различной локализации жировых тканей организма в сравнительном аспекте в норме.

Материал и методы

Были изучены 37 аутопсинных материалов, из них 19 от лиц мужского пола и 17 женского пола – здоровые лица в возрасте 25-60 лет, умерших от травм в возрасте 36-60 лет. Жировая ткань забиралась в течение 6 часов после наступления биологической смерти.

Объект исследования: висцеральный жир (ВЖ) – жир из сальника и околопочечный жир; подкожный жир (ПЖ) из области ягодиц, из области живота (пупочная область) и из области плеча; АБ из нисходящей аорты – гомогенная (гладкая, плотная) и гетерогенная (рыхлая).

Методы исследования. Для исследования химического состава использованы: инфракрасная (ИК) спектрометрия «Termo Nicolet 5700» (США) с программным обеспечением «OMNIC». При исследовании органических соединений использована длина волны поглощения ИК-излучения в области λ=2–50 мкм, что соответствует волновым числам ν=5000–200 см$^{-1}$. В качестве контроля аппаратуры взяты два вещества KBr (калия бромид) и $NaNO_3$ (натрия нитрат) с энтальпиями пика плавления 753,3°С (на 73,3 мин) и 311,1°С (на 58,4 мин), соответственно.

Предмет исследования: химические группы и соединения: Метильная группа ($-CH_3$), Углеводородная цепочка ($R-(CH)_2-R$), Гидроксильная группа (OH-), ненасыщенная Углеводородная (-C=C-) в незамкнутой цепи, Ацетиловая группа (-C≡C-), ненасыщенная Углеводородная цепочка (-C=C-) в бензольном (ароматическом) кольце, Кетоны/альдегиды (R'R''-C=O), Нитрильная (Циано-) группа (R'R''-C=N-R), Нитрогруппа ($R-NO_2$), Сульфоксиды, сульфиды, сульфонамиды (R_2-SO_2), Фосфаты ($-PO_3$), Содержащие -C-Cl- связь.

Характеристическими являются колебания с участием атомов водорода и дейтерия, а также с участием группировок, содержащих двойные и тройные связи – OH, NH, SH, CH, C=C, C=O, C=N, C=C=O, N=O, S=O, P=O и др. Наборы частот характеристических колебаний сведены в корреляционные таблицы.

Также были использованы Дериватограф «Simultaneus Termal Analysis-409» с компьютерной обработкой «PC Luxx» (“NETZSCH”, Germany) с диапазоном рабочей температуры от 120 до 1650°С. Температура в муфельной печи постепенно поднималось с 120°С, и к 600°С на тигле оставалась лишь зола [10, 11]. Исследуемыми химическими объектами были: элементы C, H, N, S, O, Ca, Na, химические группы $-CH_3$, – O,-C=C-,-CN, R'R''-C=N-R, $R-NO_2$, R_2-SO_2,$-PO_3$,-C-Cl-. Для определения ионов натрия и кальция использовался атомно-адсорбционный спектрометр «ААС-1» (Germany).

Содержание азота в составе изучаемых липидов может свидетельствовать о наличии в составе вещества продуктов обмена белка в виде мочевины, мочевой кислоты, креатинина, индола, скатола и др. [2]. Содержание серы в составе вещества также может свидетельствовать о наличии продуктов обмена белка [3]. Содержание -C=C- в незамкнутой цепи может свидетельствовать о наличии в составе вещества ненасыщенных жирных кислот.

Химические исследования органических веществ проводились в НИИ химии им. А.Б. Бектурова (по договору № 4 от 17.09.2009 г. о «Проведении физико-химических анализов различных жировых биологических образцов»).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ SPSS v.17.0 for Windows, а также Microsoft Excel-2007 в модифи-

кации С.Н. Лапач и соавт. [4]. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, обозначались как среднее со стандартной ошибкой (M±m). Использовали критический уровень значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение

По данным ИК-спектрометрии было видно, что по содержанию химических радикалов и соединений различные липиды крайне существенно различаются между собой [15]. Самый большой уровень насыщенных -C-C- и почти всех анализируемых химических групп и соединений содержится в АБ (гладкая, плотная), где больше $-CH_3$, $-CO_2-$, -OH, насыщенной -C-C-группы, кетоновой, фенольной, N-, S- и Cl-содержащих продуктов обмена веществ (p<0,05). Это может свидетельствовать о наличии в АБ (плотная) длинноцепочечных насыщенных жирных кислот, о сравнительно высоком содержании метильных групп, а также об относительно высокой степени содержания окисленных липидов.

Было показано, что АБ (гладкая) содержит кардинально больше метильную, гидроксильную, насыщенную -C-C-, кетоновую, ароматическую (фенольную), N-, S- и Cl-содержащие продукты обмена веществ (p<0,01). Это может свидетельствовать о том, что АБ (гладкая) играет роль депо для различных веществ обмена белков, жиров, а также самих жировых и белковых частиц или липопротеидов. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить, в каком виде или соотношении они находятся. Видимо, вид и соотношение жировых и белковых частиц в АБ находятся в постоянной динамике. Судя по составу АБ (рыхлая), содержание анализируемых химических групп крайне низкое. Возможно, эта стадия связана с нарушением целостности АБ и её разрушением, кальцификацией в кровеносном русле, что и может являться угрозой отрыва от неё больших фрагментов, способных нарушить проходимость сосуда [16].

ИК-ный химический анализ ВЖ, взятых из сальника или околопочечной клетчатки, не показал достоверного различия в содержании в них анализируемых химических групп и соединений.

В ВЖ больше содержится -CN, $-PO_4$, Cl-содержащая, -OH группы. В ВЖ (околопочечный) больше -OH, N-, Cl-содержащих веществ. В ВЖ (сальник) больше кетон/альдегидов и – PO_4. ВЖ, находящийся как в сальнике, так и в околопочечной жировой клетчатке содержит достоверно одинаковое количество CO_2 и -OH в граммах (p<0,001). Однако, в ПЖ наличие группы -OH достоверно выше содержится в области ПЖ живота, согласуясь с вышеполученными данными ИК спектрометрии, указывающими на наличие высокого уровня кетоновых тел в жире данной области.

Уровень содержания анализируемых химических групп и соединений в ПЖ различается в зависимости от места локализации, причем с определенной закономерностью. Например, если считать, что накопление жира является наиболее неблагоприятным в области живота (приводящее к абдоминальному ожирению), то выявляется следующая закономерность (p<0,05). В ПЖ: -C-C-группа, $-CH_3$, -OH, -S, $-PO_4$, кетон/альдегиды содержатся больше в подкожной области живота, затем в области ягодиц и в области плеча. Полученные нами данные имеют отражение в современной литературе [17].

Уровень содержания анализируемых химических групп и соединений выше в ПЖ, собирающегося в области живота, затем по убывающей, в подкожной области ягодиц, в подкожной области плеча. Возможно, что вследствие того, что центральная часть тела, являющаяся относительно неподвижной и менее травмируемой, создает благоприятное место для накопления метаболических токсинов (шлаков) в ПЖ.

Возможно, АБ (плотная) играет роль депо для различных веществ: продуктов обмена белков, жиров, а также самих жировых и белковых частиц или липопротеидов. Состав и соотношение жировых и белковых частиц в АБ находятся в постоянной динамике. В АБ (рыхлая) содержание анализируемых химических веществ и групп крайне низко.

Из всех липидов, включенных в сравнительный анализ, высокий уровень содержания анализируемых химических групп и соединений встречается в АБ (гладкая), тогда как низкий уровень – АБ (рыхлая) (p<0,01).

Предполагается, что АБ в просвете сосуда – это итог закономерного перерождения избыточного количества липидов (гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, дислипидемия, повышение ЛПОНП и ЛПНП). Учитывая, что процесс гиперлипидемии зависит от приема пищи и является транзиторным, а также, что гиперлипидемия является промежуточным транспортным звеном липидов в органы и ткани организма, то возникновение процесса гиперлипидемии может быть свидетельством избыточных процессов депонирования. Действительно, в клинической практике, у лиц, у которых диагностируется гиперлипидемия, дальнейший набор веса становится физически невозможным, напротив, наблюдается тенденция даже к снижению веса тела [18], часто, за счет снижения мышечной/водной/костной масс [19].

Возможно, что липиды крови в определенных условиях начинают депонироваться прямо в просвете сосуда, переходят в атероматозный жир (атеросклеротическая бляшка), что является «доступным» местом для откладывания в них шлаков, конечных продуктов метаболизма. Условиями депонирования липидов крови в просвете сосуда в АС бляшку может являться избыточное количество ЛПОНП и ЛПНП в крови [20, 21].

В норме самый большой уровень насыщенных жиров, а также веществ, содержащих химические группы метаболических токсинов (-N-, -S-, -Cl-, CN-, $-PO_4$, – OH, Ca, кетоны), были выявлены в атероматозном жире (p<0,0001), затем в ВЖ (p=0,0023). Наименьший уровень указанных химических веществ был представлен в ПЖ (p=0,0012).

Результаты элементного анализа исследуемых жиров показали, что по содержанию химических радикалов и соединений различные липиды крайне существенно различаются между собой. Обращает на себя внимание то, что АБ (гладкая) содержит самое большое количество изучаемых химических элементов и соединений (p<0,05) [22, 23].

Концентрационное содержание в АБ (гладкая) химических групп CO_2 и -OH достоверно выше по сравнению с другими сравниваемыми видами жиров (p<0,05). Это может свидетельствовать о наличии в АБ (гладкая) длинноцепочечных, насыщенных жирных кислот, о сравнительно высоком содержании химических метильных групп, а также об относительно высокой степени содержания окисленных липидов.

Обычно процесс метилирования и гидроксилирования липидов в организме направлен на снижение токсических свойств вещества, т.е. при метилировании и гидроксилировании происходит снижение токсических свойств вещества [24, 25]. Поэтому, можно утверждать, что в АБ (гладкая) депонируются липиды с насыщенной углеводородной цепочкой с обильным содержанием метильных и гидроксильных групп.

Анализ процентного содержания водорода (H) и кислорода (O) выше в АБ (гладкая), что также подтверждает наличие высокого энергетического уровня. По данным литературы известно, что с увеличением количества водорода увеличивается теплотворная способность углеводородов [26].

Однако, в АБ (рыхлая) наличие кислорода (О) без водорода (Н) наиболее высокое, что может говорить о наличии высокого количества окисленных продуктов обмена веществ.

ВЖ, находящийся как в сальнике, так и в околопочечной жировой клетчатке, содержит достоверно одинаковое количество CO_2 и -ОН в граммах ($p<0,05$). Однако, в ПЖ наличие группы -ОН достоверно выше содержится в ПЖ в области живота, что согласуется с вышеполученными данными ИК, указывающими на наличие высокого уровня кетоновых тел в ПЖ данной области.

Содержание кислорода, водорода в ПЖ области плеча/живота/ягодиц одинаково, однако, содержание углерода достоверно ниже в ПЖ области плеча. В ВЖ околопочечной области по сравнению с ВЖ сальника отмечается достоверно большое содержание кислорода, но меньшее углерода ($p<0,05$).

Анализ содержания химических элементов – металлов Са и Na показал, что Са больше содержится в АБ (рыхлая), а натрия – в АБ (гладкая). Увеличенное содержание кальция в АБ, особенно в АБ (рыхлая), может свидетельствовать о том, что в них происходит осаждение кальциевых солей [27, 28].

Считается, что процесс окисления необходим для снижения токсических свойств продуктов обмена веществ, а также их выведения [29]. Процесс окисления сопровождается воспалением [30, 31]. Следовательно, предполагается, что АБ на стадии разрушения (рыхлая) – это способ элиминации бляшки, которая нередко является причиной острого нарушения кровообращения органа, где происходит отрыв крупных фрагментов бляшки [32, 33].

Учитывая, что ионы Na играют транспортно-дезинтоксикационную роль в организме [34, 35, 36], то исключительное накопление Na в АБ может свидетельствовать об обратном процессе осаждения солей, то есть организм все-таки старается избавляться от нерастворимых солей кальция с помощью ионов натрия. Так как ионы натрия, взаимодействуя с плохорастворимыми солями кальция, забирают у них кислотный компонент (оксалатный, уратный, карбонатный, фосфатный и др.), превращаясь в хорошорастворимые соли, которые легко проходят через гемато-тканевые барьеры, что способствует их выведению наружу [37, 38, 39]. Содержание Na понижается в ряду АБ – ВЖ – ПЖ.

Возникает вопрос: почему выявленные метаболиты откладываются в жировой ткани? На основе проведенных исследований предполагается, что в условиях хронической метаболической интоксикации, когда работа дезинтоксикационных органов находится на предельном уровне, жировая ткань, а также внутрисосудистые АБ являются временным депо для шлаков. Поэтому нахождение шлаков в жировой ткани является переходным этапом, когда существует высокая метаболическая нагрузка на работу дезинтоксикационных органов, жировая ткань начинает играть роль временного хранилища метаболических шлаков.

Выводы

У здоровых лиц качественный и количественный химический состава различных жиров достоверно отличаются друг от друга. Самые высокие уровни насыщенных жиров, а также химические группы метаболических токсинов обнаруживаются по нисходящей: в АБ, ВЖ и ПЖ. В процессе жизнедеятельности (с возрастом) жировая ткань является накопителем метаболических токсинов (шлаков) и промежуточных/конечных продуктов метаболизма. АБ является источником доступных липидов в кровеносном русле.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Businaro R. Neuroimmunology of the atherosclerotic plaque: a morphological approach // Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology, 2013; Vol.8(1): 15-27

2 Farrag A., Faramawy A., Salem M.A. et al. Coronary artery ectasia diagnosed using multidetector computed tomography: morphology and relation to coronary artery calcification. // International Journal Of Cardiovascular Imaging, 2013; Vol.29(2): 427-433

3 Tuzcu E.M., Kapadia S.R., Tutar E. et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound // Circulation. – 2001. – 103. – P. 2705-2710

4 Hangartner J.R.W., Charleston A.J., Davies M.J. et al. Morphological characteristics of clinically significant coronary artery stenosis in stable angina. //Br Heart J. – 1986. – 56. – P. 501-508

5 Campbell I.C., Weiss D., Suever J.D. et al. Biomechanical modeling and morphology analysis indicates plaque rupture due to mechanical failure unlikely in atherosclerosis-prone mice. //American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology, 2013; Vol.304(3): H473-H486

6 Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. //N,Engl, J.,Med. – 1992. – 326. – P. 242-250, 310-318.

7 Kalay N., Yarlioglues M., Ardic I. et al. The assessment of atherosclerosis on vascular structures in patients with acute coronary syndrome. //Clin Invest Med. – 2010. – 1;33(1). – P. E36-43

8 Chen X., Wu Y., Liu L. et al. Relationship between high density lipoprotein antioxidant activity and carotid arterial intima-media thickness in patients with essential hypertension. //Clin Exp Hypertens. – 2010. – 32(1). – P. 13-20

9 Matsuo Y., Takumi T., Mathew V. et al. Plaque characteristics and arterial remodeling in coronary and peripheral arterial systems. //Atherosclerosis, 2012; Vol.223(2): 365-371

10 Дж. Бранд. Г. Эглинтон. Применение спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1967. – С. 34-50

11 Иоффе Б.В., Костиков Р.Р., Разин В.В. Физические методы определения строения органических молекул. – Л., 1976. – С. 13-28.

12 Васильев А.В., Гриненко Е.В., Щукин А.О., Федулина Т.Г. Инфракрасная спектроскопия органических и природных соединений: Учебное пособие. – СПб.: СПбГЛТА, 2007. – 54 с.

13 Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. – М: Мир, 2006

14 Лапач С.Н., Чубенко и др. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев, 2000. – 319 с.

15 Ошакбаев К.П. Инфракрасная спектрометрия различных липидов организма человека. / I Евразийский конгресс кардиологов и III Национальный конгресс кардиологов Казахстана. – Астана-Москва, 2009. – С. 28-29

16 Ошакбаев К.П. Атеросклеротическая бляшка – депо катаболитов в сосудистом русле. Международная НПК по вопросам лекарственного обеспечения населения», Алматы, 2009. – С. 124-127

17 Gil A., Olza J., Gil-Campos M. et al. Is adipose tissue metabolically different at different sites? //International Journal Of Pediatric obesity, 2011; Vol.6(Suppl.1): 13-20

18 Chahal H., McClelland R.L., Tandri H. et al. Obesity and Right Ventricular Structure and Function The MESA-Right Ventricle Study. //Chest, 2012; Vol.141(2): 388-395

19 Matikainen N., Taskinen M.-R. Postprandial Triglyceride-rich Lipoproteins in Insulin Resistance and Type 2 Diabetes // Future Lipidology. – 2008. – 3(5). – P. 531-543

20 Rothblat G.H., Phillips M.C. High-density lipoprotein heterogeneity and function in reverse cholesterol transport. //Curr Opin Lipidol. – 2010. – 21(3). – P. 229-238

21 Gustafson B. Adipose Tissue, Inflammation and Atherosclerosis. //Journal Of Atherosclerosis And Thrombosis, 2010; Vol.17(4): 332-341

22 Ошакбаев К.П. Химическая дискретность липидов организма //Терапевтический вестник. – 2009. – №3. – С. 315-316

23 Ошакбаев К.П., Еспенбетов А.А., Курманкулов Н.Б., Боборыкин В.М., Дукенбаева Б.А., Исмаилов Н.И., Нурбикенова С.Н. Элементный химический анализ различных липидов организма //Consilium. – 2011. – №2. – С. 23-27

24 Patent Number: WO2009046371-A1. Use of trifluoro methyl substituted phenyl derivative for e.g. lowering blood triglyceride, lowering free fatty acid levels, preserving insulin production by the islet of langerhans, and treating hyperlipidemia, hyperuricemia, and obesity. nventors: Clemens E., Gregoire F., Lavan B. et al.

25 Feng X., Yuan L., Gou B. et al. Effects of hydroxyl radicals low density lipoprotein and cholesterol on the calcium responding behavior of vascular endothelial cells. //Journal of Peking University. Health sciences, 2003; Vol.35(6): 613-7

26 Потапов В.М., Татаринчик С.Н. Органическая химия. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1989. – 448 с. (стр. 32 и 54), илл.

27 Siener R., Ebert D., Nicolay C., Nesse A. A case-control study of dietary risc factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stonr formers. In XVIII-th Congress of the EAU. Eur.Urol. 2003; 2: 80, 309

28 Reid D.G., Shanahan C.M., Duer M.J., Arroyo L.G., Schoppet M., Brooks R.A.. Murray R.C. Lipids in biocalcification: contrasts and similarities between intimal and medial vascular calcification and bone by NMR. //J Lipid Res. 2012; 53(8): 1569-75

29 Zhang L., Jin Y., Huang M., Penning T.M. The Role of Human Aldo-Keto Reductases in the Metabolic Activation and Detoxication of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Interconversion of PAH Catechols and PAH o-Quinones. // Front Pharmacol. 2012; 3: 193

30 Robbins M., Topol E.J. Inflammation in acute coronary syndromes // Acute coronary syndromes / E.J. Topol. – 2nd ed., revised and expanded. – N.Y.: Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 1-31.

31 Alemany M. Relationship between energy dense diets and white adipose tissue inflammation in metabolic syndrome. //Nutr Res. 2013; 33(1): 1-11.

32 Davies M.J. Coronary disease: The pathophysiology of acute coronary syndromes // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 361-366

33 Robbins M., Topol E.J. Inflammation in acute coronary syndromes // Acute coronary syndromes / E.J. Topol. – 2nd ed., revised and expanded. – N.Y.: Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 1-31

34 Ошакбаев К.П., Нуралин Р.Ш., Большакова С.В., Сейдалиева А.П., Кожанов К.Ш. Функциональная роль электролитов при эндогенной интоксикации //Терапевтический вестник. – 2005. – №4 (8). – С. 40-43

35 Ошакбаев К.П., Нуралин Р.Ш., Жилинская Н.А. и др. Роль натрия в физиологии организма (оригинальное исследование с систематическим обзором) // Медицина. – 2006. – №2. – С. 20-25

36 Поселюгина О.Б. О соотношении натрия и калия в суточной моче у больных артериальной гипертонией // Клин. мед. – 2005. – №8. – С. 57-59

37 Вода, натрий и калий. В кн. Клиническая биохимия. Маршалл В.Д. /Пер. с англ. – М.-СПб.: Бином, 2000. – 368 с. – С. 24-48

38 Долгих В.Т. Патофизиология обмена веществ (избранные лекции). Уч. пособие. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Мед. книга, Н.Новгород: НГМА, 2002. – 152 с.

39 Matveev S.B., Tikhomirova N.I., Shakhova O.B., Klychnikova E.V., Davydov B.V. Integral estimate of endogenous intoxication and its correction with sodium hypochlorite in inflammatory diseases of small pelvic organs // Klin Lab Diagn. 2006; (7): 11-3

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Қ.П. ОШАҚБАЕВ, Б.А. ДҮКЕНБАЕВА

Республикалық жедел жәрдем көрсету ғылыми медициналық орталығы, Астана медициналық университеті

АҒЗАНЫҢ МАЙ ТІНДІРІНІҢ БАЙҚАЛМАЙ ҚАЛҒАН ҚЫЗМЕТІ: РАНДОМИЗАЦИЯЛАНҒАН КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Мақсаты. Физико-химиялылық әдістерін қолдана отырып организмдегі әр түрлі липидтердің сандық пен сапалық құрамы мен құрылымын зерттеу.

Қорытынды. Қаныққан майлар мен метаболикалық органикалық шлактардың ең көп деңгейі атеросклероздық майда болады, сонан соң ішкі майда, одан кейін теріасты майында. Атеросклероздық май әр қашан да динамикалық өзгеріске ұшырап отырады және де ол сосудтың ішіндегі майдың энергетикалық көзі болып табылады. Ағзаның май тіндері метаболиялық токсиндер (қоқыстар) мен және метаболизмнің ақырғы заттардың жинау қоймасы болып табылады.

S U M M A R Y

K.P. OSHAKBAEV, B.A. DUKENBAEVA

Republican scientific center for emergency medicine, Astana Medical University

UNNOTICED FUNCTION BODY FAT: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Aim. To study a qualitative and quantitative chemical compound of various lipid depending on it localisation.

Conclusion. The highest level of the sated fats and organic pollutants were found in atherosclerosis plaque (AP), then in visceral fat, and then subcutaneous fat. AP is the process constantly being in dynamics which is a source available lipid in a blood. Adipose tissue is the storage of metabolic toxins and intermediate /end products of metabolism.

УДК 616:618.

Г.А. ТЛЕУГАБИЛОВА
Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ

В статье представлены результаты проведенного клинического исследования препаратов Мастодинон и Климадинон. Показана актуальность комплексного лечения дисгормональных заболеваний молочной железы у пациенток с климактерическим синдромом фитопрепаратами.

Ключевые слова: *мастопатия, мастодиния, климактерический синдром, Мастодинон, Климадинон.*

На сегодняшний день проблема лечения предопухолевых заболеваний и дисгормональных нарушений молочной железы является наиболее важной в онкологии и клинической медицине в целом. Общепризнано, что рак молочной железы (РМЖ) возникает в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочной железы и в 30-40 раз чаще при некоторых формах узловой мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез [1, 2].

За последние 10 лет в большинстве европейских стран, по данным UNESCO, основной причиной смерти среди молодых женщин является РМЖ. В настоящее время по данным онкологической службы Республики Казахстан РМЖ находится первым по рангу при доле 11,6% (11,3% в 2010 г.), и частота этой формы рака постепенно растет. Показатель заболеваемости РМЖ в 2011 г. году составил 21,3% (20,6% – 2010 г.). Если РМЖ будет обнаружен в ранней стадии, то 5-летняя выживаемость составит 97%. Поэтому снижение предопухолевых заболеваний и дисгормональных нарушений молочной железы – реальный путь к снижению частоты РМЖ [3].

В ряде исследований показано, что менструальная функция женщины и процессы, происходящие в молочных железах, находятся под единым нейроэндокринным контролем гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой систем, а также воздействием секрета других эндокринных желез и факторов роста. Молочные железы и матка являются органами-мишениями для половых гормонов яичников, эстроген-гестагенные нарушения играют определяющую роль в регуляции морфологических и гистологических изменений в тканях молочной железы. Это и объясняет тесную взаимосвязь нарушения гормональной функции яичников и заболеваний молочной железы [4, 5].

Существуют три основных внутриклеточных механизма, приводящие к развитию пролиферативных процессов в молочных железах: 1) гормональный (или эстрогензависимый) путь; 2) путь, индуцируемый ростовыми факторами и 3) путь, активируемый противовоспалительными цитокинами [6].

К основным фармакологическим эффектам растительного препарата Мастодинон относятся: нормализация метаболизма эстрогенов, блокада сигнальных путей, индуцированных ростовыми факторами и цитокинами. Активные компоненты Климадинона, имея сродство к рецепторам эстрогенов в гипоталамусе, приводят к снижению секреции лютенизирующего гормона передней доли гипофиза. Это ведет к устранению таких психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений, как приливы, потливость, депрессия, головная боль, возникающих в климактерический период и обусловленных резким снижением продукции эстрогенов [7, 8].

Цель исследования – изучение эффективности препаратов Мастодинон и Климадинон при дисгормональных нарушениях молочной железы и различных климактерических симптомах.

Материал и методы

Нами было проведено клиническое исследование применения препарата Мастодинон немецкой компании «Бионорика СЕ» у 40 женщин. Также 15 больным (из 40) с различными симптомами менопаузального синдрома назначался, одновременно с Мастодиноном, препарат Климадинон вышеуказанной компании.

Выделены группы больных с различными формами фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) (N=40) в возрасте от 20 до 74 лет со следующими нозологическими формами (диаграмма 1).

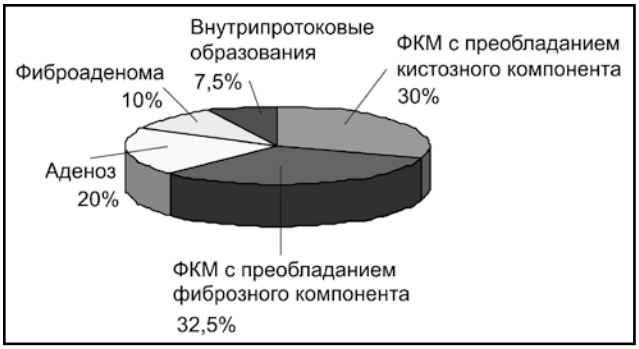


Диаграмма 1 – Данные нозологических форм ФКМ у пациентов с дисгормональными нарушениями молочной железы.

28 (70%) больных предъявляли жалобы на боли (масталгии) в молочных железах. Уплотнение в молочных железах пальпировалось у 17 (42,5%), сопутствующая патология – у 15 (37,5%) больных. Сопутствующие заболевания включали миому матки у 4 (26,7%), эндометриоз у 2 (13,3%), хронический аднексит у 4 (26,7%), аутоиммунный тиреоидит у 9 (60%), узловой зоб у 4 (26,7%) пациентов.

В 7,5% случаев при подозрении на внутрипротоковые образования проводилось цитологическое исследование коричневых и серозных выделений из сосков молочной железы. У больной К., 55 лет, в анамнезе рак правой молочной железы. ST I No Mo. Состояние после лучевой терапии, радикальной мастэктомии по Летягину. Через 5 лет после вышеуказанного лечения, т.е. в настоящее время, больную стали беспокоить боли в молочных железах, потливость, головная боль, приливы. Больным с сопутствующими заболеваниями проводилось дополнительное обследование, включающее анализ крови на гормоны (ТТГ, Т3, Т4, ЛТГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон и пролактин), УЗИ щитовидной железы, яичников, гинекологическое обследование.

У 15 пациенток самыми распространенными климактерическими симптомами были: приливы у 13 (86,7%) больных, потливость у 11 (73,3%), депрессия у 7 (46,7%), головная боль у 6 (40%) пациенток. У 8 (53,3%) пациен-

ток было повышенное содержание эстрадиола в крови (табл. 1).

Таблица 1 – **Клинические симптомы климактерического синдрома у пациенток с дисгормональными нарушениями молочной железы (n= 15)**

Клинические симптомы климактерического синдрома	Количество пациенток	
	абс.	отн., %
Приливы	13	86,7
Потливость	11	73,3
Депрессия	7	46,7
Головная боль	6	40
Повышенное содержание эстрадиола	8	53,3

Результаты и обсуждение

Мастодинон назначался 40 больным с мастопатией, фиброаденозом, формирующейся фиброаденомой по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 месяцев. Климадинон (вместе с Мастодиноном) назначался 15 больным с климактерическим синдромом по 1 таблетке 2 раза в сутки также в течение 3-х месяцев. Все результаты исследования были основаны на субъективных и объективных данных, с обязательным лечением сопутствующей патологии и динамическим контролем.

Результаты предшествующих клинических исследований показали, что наилучшие результаты можно ожидать после 3-х месяцев лечения. Через 3 месяца пациентам был проведен контроль, включающий клинический осмотр, маммографию (женщинам старше 35 лет), УЗИ (до 35 лет) и дополнительное обследование больных с сопутствующей патологией (анализ крови на гормоны, УЗИ щитовидной железы, яичников, гинекологический осмотр).

После 3-месячного курса лечения в ходе комплексного обследования получены следующие результаты. У 24 (85,7%) больных из 28 исчез болевой синдром в молочных железах, у 18 (69,2%) пациенток из 26 прекратилось чувство тяжести, жжения в груди, у 12 (60%) из 20 уплотнение в молочных железах и дискомфорт прекратились после первой недели терапии. У 14 (87,5%) пациенток из 16 отмечалась нормализация менструального цикла (табл. 2).

Таблица 2 – **Показатели субъективных данных у пациенток при дисгормональных нарушениях молочной железы до и после лечения Мастодиноном (n= 40)**

Клинические симптомы	До лечения		После лечения	
	абс.	отн., %	абс.	отн., %
Масталгия	28	70	24	85,7
Чувство тяжести и жжения в груди	26	65	18	69,2
Уплотнение в молочных железах и дискомфорт	20	50	12	60
Нормализация менструального цикла	16	40	14	87,5
Примечание: 0,001 <p <0,01				

При контрольном обследовании 40 пациенток через 3 месяца после начала лечения отмечался положительный эффект в ультразвуковой и маммографической картинах. Результаты объективных данных после лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – **Показатели объективных данных у пациенток при дисгормональных нарушениях молочной железы после лечения**

Формы ФКМ	Положительная динамика		Стабилизация процесса	
	абс.	отн., %	абс.	отн., %
ФКМ с преобладанием кистозного компонента, n=12	8	66,7	4	33,3
ФКМ с преобладанием фиброзного компонента, n=13	9	69,2	4	30,8
Аденоз, n=8	5	62,5	3	37,5
Формирующаяся фиброаденома, n=4	2	50	2	50
Внутрипротоковые образования, n=3	2	66,7	1	33,3
Всего	26	65	14	35
Примечание: 0,001 < p<0,01				

Как видно из представленной таблицы, положительная динамика отмечалась у 26 (65%) пациенток из 40 при лечении дисгормональных нарушений молочной железы Мастодиноном и сопутствующих заболеваний щитовидной железы, яичников.

Положительная динамика заключалась в уменьшении плотности железистого и фиброзного компонентов, в уменьшении и исчезновении количества кист и их диаметра, уменьшении диаметра протоков молочных желез по данным маммографического и УЗ-исследований.

У 2 пациенток на фоне комбинированного лечения Мастодиноном и патологии щитовидной железы и яичников отмечалось полное рассасывание формирующихся фиброаденом. У 2-х пациенток на фоне лечения Мастодиноном и удаления кист яичника отмечалось полное рассасывание внутрипротоковых образований молочной железы.

Стабилизация процесса отмечалась у 14 (35%) пациенток, которым проводилось лечение только Мастодиноном, без лечения сопутствующей патологии (больные не выполняли назначений эндокринолога и гинеколога). Стабилизация процесса выявлена у 4 (33,3%) больных с ФКМ с преобладанием кистозного компонента, у 4 (30,8%) пациенток с ФКМ с преобладанием фиброзного компонента и также у 3 (37,5%) – с диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз).

Ни в одном случае не отмечалось ухудшения состояния молочных желез. Побочные действия при приеме Мастодинона и Климадинона не наблюдались.

На фоне проводимого лечения Мастодиноном 15 пациенткам назначаемый препарат Климадинон продемонстрировал положительное воздействие как на молочные железы в виде уменьшения плотности железистого и фиброзного компонента, в уменьшении и исчезновении количества кист, так и на степень выраженности климактерических симптомов.

Оценка результатов лечения по отдельным климактерическим симптомам показала, что наиболее благоприятный результат наблюдался при таких признаках, как приливы (92,3%), потливость (81,8%), депрессия (71,4%), головная боль (83,3%). Изучение гормонального статуса через 5 месяцев после лечения показало снижение уровня эстрадиола до 50%.

Данные положительного воздействия Мастодинона и Климадинона у пациенток при дисгормональных нарушениях молочной железы и различных климактерических симптомах представлены на диаграмме 2 .

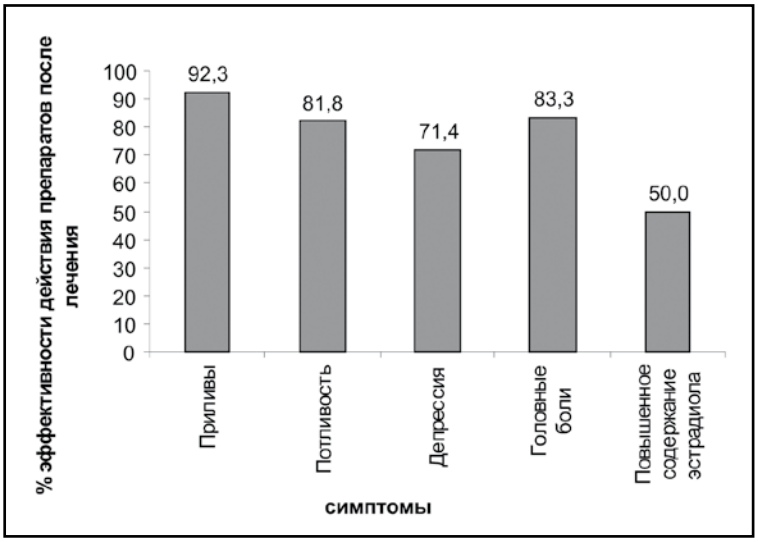


Диаграмма 2 – Эффективность препаратов Мастодинон и Климадинон у пациентов при дисгормональных нарушениях молочной железы и различных климактерических симптомах.

Выводы

1. После 3-месячного курса лечения Мастодиноном у 85,7% больных исчез болевой синдром в молочных железах, у 69,2% пациенток прекратилось чувство тяжести, жжения в груди. У 60% больных уплотнение в молочных железах и дискомфорт прекратились после первой недели терапии, и у 87,5% пациенток отмечалась нормализация менструального цикла.

2. Положительная динамика отмечалась у 65% пациенток при комбинированном лечении дисгормональных нарушений молочной железы Мастодиноном и сопутствующих заболеваний.

3. Стабилизация процесса отмечалась у 35% пациенток, которым проводилось лечение только Мастодиноном, без лечения сопутствующей патологии (больные не выполняли назначений эндокринолога и гинеколога). Стабилизация процесса выявлена у 33,3% больных с ФКМ с преобладанием кистозного компонента, у 30,8% пациенток с ФКМ с преобладанием фиброзного компонента и также у 37,5% – с диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденозом).

4. Наиболее благоприятный результат лечения Мастодиноном и Климадиноном наблюдался у 15 пациенток при таких климактерических симптомах, как приливы (92,3%), потливость (81,8%), депрессия (71,4%), головная боль (83,3%). Изучение гормонального статуса через 5 месяцев после лечения показало снижение уровня эстрадиола до 50%.

5. Эффект при применении Мастодинона и Климадинона достигает от 3 до 6 месяцев, что зависит от формы мастопатии и степени тяжести климактерических симптомов, также связано с глубинными механизмами воздействия на регуляцию гормонально-метаболических процессов в организме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Практическая маммология / Под редакцией М.И. Давыдова и В.П. Летягина – М.: Практическая медицина. – Москва, 2007. – 272 с.

2 Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы. М. Медпресс-информ, 2005. – 112 с.

3 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материлы). – Алматы, 2012. – С. 92

4 Бобров М.Л. // Материалы 8-й Московской городской онкологической конференции. – М., 1997. – С. 86-87

5 Габуния М.С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез. Дисс. ... д.м.н., 2001

6 Ильин А.Б. Бескровный С.В. Молочная железа как орган репродуктивной системы женщин // Акуш. и женск. бол. – 2001.– №2. – С. 51-52

7 Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Применение фитоэстрогенов для лечения гипоэстрогенных состояний // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т.8, № 3. – С. 156-158

8 Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р. Фитопрепараты в лечении заболеваний репродуктивной ситемы у женщин // Лечащий врач. – 2001. – №2. – С. 7-8

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.А. ТІЛЕУҒАБЫЛОВА

Алматы мемлекеттік дәрігерлер жетілдіру институты

СҮТ БЕЗІ МЕН КЛИМАКТЕРИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРДІҢ ДИСГОРМОНАЛДЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ЕМДЕУДІҢ ТӘЖІРИБЕСІ

Мақалада Мастодинон және Климадинон дәрілеріне жүргізілген клиникалық зерттеулердің нәтижелері берілген. Климактериялық белгілері бар науқастарда сүт безінің дисгормоналдық ауруларын кешенді емдеудің өзектілігі көрсетілген.

S U M M A R Y

G.A. TLEUGABILOVA

Almaty State Institute of Advanced Medical

THE EXPERIENCEOF BREAST DISHORMONAL DISORDERS AND MENOPAUSE SYMPTOMS TREATMENT

The article presents Mastodynon and Klimadynon clinical study results. The relevance of the comprehensive treatmentofbreast dishormonaldisordersin women with menopausal syndromeby herbal remediesis showed here.

УДК 618.16-002.828

К.Ж. ХАЛМУРАТОВА, С.Ж. ИБРАЕВА
АО «Медицинский университет Астана», Городская поликлиника №4, г. Астана

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕКСИКОНА У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНИТОМ

В статье представлены результаты лечения 35 беременных с вульвовагинитом различной этиологии в возрасте от 20 до 42 лет. Диагноз устанавливали на основании клинических проявлений заболевания и данных лабораторных исследований.

Ключевые слова: *бактериальный вагиноз, лечение и профилактика половых инфекций во время беременности, вульвовагинитов у беременных.*

За последние десятилетия частота вульвовагинитов, обусловленных различной инфекцией, возросла почти вдвое и составляет 40-45% [1, 2, 4].

Возбудителями, вызывающими неспецифические воспалительные заболевания, могут быть стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, ассоциации микроорганизмов, которые в качестве сапрофитов могут находиться во влагалище здоровых женщин и при соответствующих условиях становятся патогенными. При этом происходит замещение нормальной микрофлоры влагалища (лактобактерий) другими микроорганизмами [3].

Бактериальный вагиноз является фактором риска, а иногда и одной из причин возникновения тяжелой патологии женских половых органов и осложнений беременности и родов. Может привести к развитию хориоамнионита, послеродового эндометрита, преждевременных родов, гнойно-септических осложнений у матери и ребенка в послеродовом периоде. По данным литературы бактериальный вагиноз в 3-4 раза чаще встречается у беременных женщин в связи с изменением иммунологического и гормонального статуса [5].

Защита от половых инфекций – вопрос для женщины всегда немаловажный. Но в период беременности ввиду возрастания всех рисков (как для матери, так и для плода) он становится ещё более актуальным [3].

Для лечения и профилактики половых инфекций во время беременности стал популярен препарат Гексикон. Производители утверждают, что этот препарат абсолютно безопасен для беременной женщины и её ребенка, ведь он действует местно, в самом влагалище, и практически не всасывается в кровоток. При этом он не нарушает нормальную микрофлору влагалища, но воздействует почти на все микроорганизмы и простейшие, поражающие урогенитальный тракт.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность препарата Гексикон в лечении острого вульвовагинита у беременных женщин.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 35 беременных с вульвовагинитом различной этиологии в возрасте от 20 до 42 лет.

Клинический диагноз подтвердили микроскопическим исследованием. Диагноз устанавливали на основании клинических проявлений заболевания и данных лабораторных исследований.

После установления диагноза все пациентки получали местную монотерапию препаратом Гексикон. Свечи вводились глубоко во влагалище утром и вечером по 1 свече. По длительности применялись до 5 дней в предродовом периоде и 10 дней в течение беременности. При каждом посещении пациенты опрашивались с целью выявления нежелательных эффектов.

Результаты и обсуждения

При первичном осмотре почти у всех пациентов отмечались клинические проявления: жалобы на обильные бели у 30 (100%), умеренный зуд и раздражение у 20 (67%). Возбудителями вагинита явились стрептококки гр. D у 11 (37%) больных, стрептококки гр. B у 7 (23%), эпидермальный стафилококк у 7 (23%), протей у 2 (6,6%), кишечная палочка у 3 (10%) пациентов. Диапазон продолжительности заболевания составил от 1 недели до 2-х недель. Средняя продолжительность заболевания составила 1,3 недели.

Клинические исследования показали, что основная масса пациенток 28 (93,3%) отмечала исчезновение или значительное уменьшение симптомов заболевания уже на следующий день после применения первой дозы препарата.

Побочных эффектов и аллергических реакций при применении Гексикона не было отмечено ни у одной пациентки.

При очередном контрольном обследовании спустя 25-30 дней у всех пациенток наблюдали полное клиническое излечение.

Беременности закончились срочными родами у всех пациенток 100%. В послеродовом периоде осложнений в родах не наблюдалось. Септических состояний у женщин и их детей не было.

Выводы

Исследования показали, что применение Гексикона купирует клинические проявления вульвовагинитов у беременных. Высокая клиническая эффективность, короткий курс лечения, удобство применения, отсутствие каких-либо побочных эффектов и системного воздействия, широкий спектр действия позволяют нам считать Гексикон эффективным и безопасным средством в профилактике и лечении неспецифического вагинита у беременных женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Прилепская В.Н., Байрамова Г.П. Вагинальный кандидоз: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии // Контрацепция и здоровье. – 2002. – №1. – С. 3-8

2 Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинит и патология шейки матки // Гинекология. – 2007. – Т. 9, №1

3 Татарова Н.А. Гинекология. М.; СПб.: Эксмо: Сова, 2004. – С. 122-134

4 Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. – М., 2000. – 189 с.

5 Ермоленко Д.К., Смирнова Т.С. Урогенитальный вульвовагинит. Пособие для врачей. – С. 82-84

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

К.Ж. ҚАЛМУРАТОВА, С.Ж. ИБРАЕВА
«Астана медициналық университеті» АҚ,
№4 қалалық емхана, Астана қ.

ҚАЙТАЛАНҒАН ВУЛЬВОВАГИНИТІ БАР ӘЙЕЛДЕРГЕ ГЕКСИКОНДЫ ҚОЛДАНУ

Гексикон супп. №10 қолдану жүкті әйелдерде вульвовагиниттердің клиникалық пайда болуын қысқартады. Жоғары клиникалық тиімділік, емдеудің қысқа мерзімі, қолдану ыңғайлылығы, кез келген жанама әсерлер мен жүйелік әсер етудің болмауы, әркет етудің кең спектрі бізге Гексикон супп. №10 дәрісін жүкті әйелдерде ерекшелікті емес вагиниттерді алдын алу мен емдеудегі тиімді және қауіпсіз дәрілік құрал деп есептеуге мүмкіндік береді.

SUMMARY

K.J. KHALMURATOVA, S.J. IBRAYEVA

JSC «Astana Medical University»,
City Polyclinic No.4, Astana c.

HEKSIKON APPLICATION FOR WOMEN WITH RECURRENT VULVOVAGINITIS

Hexikon supp. Number 10 application stops the clinical manifestations of vulvovaginitis at pregnant women. High clinical efficiency, a short course of treatment, ease of use, the absence of any side effects and systemic exposure, a wide range of actions allow us to consider Hexikon supp. № 10 effective and safe in the prevention and treatment of nonspecific vaginitis at pregnant women.

УДК 616.152.18:616.61-78:615.2-085

К. КАБУЛБАЕВ[1,3], А. ШЕПЕТОВ[2], Э. СУЛТАНОВ[3], Е. КАРИБАЕВ[1,4], Ш. АЛТЫНОВА[5], Б. СОЛОВЬЕВ[2], У. ХАМРАЕВА[4], М. БАМЫШ[5], М. ХВАН[5], Ж. МЫРЗАШЕВА[3], С. САНАТОВ[3]

[1]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы
[2]Медицинский центр «Сункар», г. Алматы
[3]Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г. Алматы
[4]Республиканская детская клиническая больница «Аксай», г. Алматы
[5]Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕВЕЛАМЕРА КАРБОНАТ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРФОСФАТЕМИИ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Проанализирован опыт применения фосфат-биндера севеламера карбонат (Ренвела®) для коррекции гиперфосфатемии у 28 пациентов (23 – на программном гемодиализе, 3 – на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе) из 4 диализных центров Республики Казахстан. Контрольную группу составили 30 диализных пациентов. Спустя 1 – 1,5 месяца отмечено достоверное снижение уровня фосфора сыворотки крови у 95% пациентов. Пациенты на перитонеальном диализе имели медленную тенденцию снижения уровня фосфора, обусловленную вероятнее всего высокой энергетической ценностью пищи и трудностями достижения гипофосфатной диеты.

Ключевые слова: *гиперфосфатемия, кальцификация сосудов, диализ, сердечно-сосудистые осложнения, синдиализная гипотония.*

Гиперфосфатемия – типичный симптом у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в особенности в ее 5 (терминальной) стадии [1]. Результаты исследований последних лет и клинические наблюдения убедительно показывают, что гиперфосфатемия непосредственно патогенетически значима в развитии сердечно-сосудистых осложнений [2]. Особое значение придается прогрессирующей кальцификации стенок сосудов и мягких тканей, равно как и повышению частоты общей и сердечно-сосудистой смертности среди диализных пациентов с гиперфосфатемией [3,4]. С этих позиций центральную роль в лечении пациентов с ХБП играет адекватный менеджмент фосфорно-кальциевых нарушений.

Наряду с диетическими ограничениями фосфатов и модификацией диализного режима в первой линии для коррекции гиперфосфатемии применяются фосфорсвязывающие препараты, которые еще называют фосфатбиндерами.

Цель и задачи исследования – изучить эффективность и особенности снижения уровня гиперфосфатемии в зависимости от вида заместительной почечной терапии (ЗПТ) при использовании фосфат-биндера севеламера карбонат.

Материалы и методы

Для клинической апробации нам был доступен препарат Севеламера карбонат (Ренвела®), компании Санофи. Апробация проводилась в 4 диализных центрах и включала 28 пациентов в исследуемой (получавшей фосфатбиндер) и 30 пациентов в контрольной (не получавшей фосфат-биндер) группах. Выраженных отличий возраста, пола, а также по тяжести болезни и исходным данным нарушений фосфорно-кальциевого обмена среди исследуемой и контрольной группы не было. Средний возраст в исследуемой группе составил 35,5 года, в контрольной – 34,5 года. Для установления причин развития ХБП мы проводили тщательную ревизию анамнеза, дебюта и течения болезни. Таким образом, частой причиной, приведшей к развитию ХБП, оказалась артериальная гипертония, обнаруженная в 67,8% в исследуемой и 70% в контрольной группах. В отличие от литературных данных структуры причин ХБП, сахарный диабет, как причина ХБП, выявлен в 14,3% и 16,6% в исследуемой и контрольной группах, соответственно. Такой низкий процент в отличие от литературных данных мы связываем с высокой смертностью пациентов с сахарным диабетом в преддиализных стадиях ХБП. Врожденные аномалии развития органов мочевой системы, как причины ХБП, преобладали среди пациентов молодого возраста. Среди сопутствующих заболеваний и осложнений обнаружены с высокой частотой сердечно-сосудистые: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), синдиализная гипотония. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Критериями отбора пациентов для лечения фосфатбиндером севеламера карбонат были: пребывание на программном хрониодиализе 12 часов в неделю, гиперфосфатемия более 1,77 ммоль/л, нормальный уровень альбумина сыворотки крови, комплаентность пациента. Препарат принимался во время завтрака, обеда и ужина (между порциями пищи) в дозе 2400 мг (800-800-800 мг) и в дозе 4000 мг (800-1600-1600 мг) при уровне фосфора

Таблица 1 – **Характеристика групп**

	Исследуемая группа (n=28)	Контрольная группа (n=30)
Возраст, г	35,5 (18-58)	34,5 (18-55)
Пол, Ж (М)	8 (20)	12 (18)
Вид ЗПТ: ГД (ПД)	23 (5)	25 (5)
Длительность на диализе, мес	34,93 (2-120)	29,82 (6-102)
Структура причин ХБП:		
– артериальная гипертония	10 (35,7%)	11 (36,7%)
– сахарный диабет	4 (14,3%)	5 (16,6%)
– гломерулонефрит/васкулит	5 (17,8%)	4 (13,3%)
– рефлюкс-нефропатия	4 (14,3%)	5 (16,6%)
– гипоплазия почек	3 (10,7%)	2 (6,6%)
– поликистоз почек	2 (7,1%)	3 (10,0%)
Сопутствующие болезни и осложнения:		
– артериальная гипертония	19 (67,8%)	21 (70,0%)
– ГЛЖ, ИБС	16 (57,1%)	19 (63,3%)
– синдиализная гипотония	12 (42,8%)	15 (50,0%)
– гиперпаратиреоидизм	22 (78,6%)	23 (76,6%)
– адинамическая болезнь кости	2 (7,1%)	(?)
– анемия, резистентная к ЭПО	9 (32,1%)	15 (50,0%)

сыворотки крови более 2,3 ммоль/л. Наблюдение проводилось в течение 30-45 дней.

В ходе апробации проводились общеклинические методы исследования, включающие общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением фосфора и кальция сыворотки крови и специальные методы, включающие определение паратиреоидного гормона, липидный профиль. Основные исходные лабораторные показатели представлены в таблице 2.

Таблица 2 – **Исходные лабораторные показатели**

	Исследуемая группа n=28	Контрольная группа n=30
Фосфат, ммоль/л	2,47±0,29 (1,60 – 3,22)	2,36±0,31 (1,67 – 3,34)
Общий кальций, ммоль/л	2,24±0,12 (1,8 – 2,4)	2,12±0,15 (1,8 – 2,2)
Парат-гормон, пг/л	594±134 (210 – 1559)	618±119 (254 – 1715)
Креатинин, мкмоль/л	746±98,4	832±124,2
Общий белок, г/л	68,8±6,4	66,9±8,1
Альбумин, г/л	38,6±7,2	39,1±5,8
Холестерин, ммоль/л	4,32±0,28	4,69±0,54
Гемоглобин, г/л	119±7,6 (80 – 137)	116±9,2 (78 – 129)

Результаты

В ходе исследования установлено, что динамика снижения уровня фосфора сыворотки крови через 30 дней после применения фосфат-биндера севеламера карбонат достоверно ($p<0,05$) отличалась в исследуемой и контрольной группах. Средний уровень фосфора в исследуемой группе снизился с 2,47 ммоль/л до 1,71 ммоль/л, тогда как в контрольной группе средний уровень фосфора сыворотки крови остался почти неизменным, 2,5 ммоль/л в начале исследования и 2,42 ммоль/л, спустя 1 месяц от начала исследования (рис. 1).

При изучении особенностей снижения уровня фосфора в зависимости от вида получаемой ЗПТ было обнаружено, что исходно высокий уровень фосфора среди пациентов, находящихся на гемодиализе, спустя 1 месяц от начала приема севеламера карбонат, имел лучшую тенденцию к снижению, по сравнению с пациентами, находящимися на перитонеальном диализе. Так исходный средний уровень фосфора 3,15 ммоль/л у гемодиализных пациентов снизился до 1,58 ммоль/л, а у пациентов на перитонеальном диализе с уровня 2,38 ммоль/л до уровня 1,95 ммоль/л (рис. 2). Хотя при увеличении сроков наблюдения за пациентами на перитонеальном диализе отмечалось дальнейшее снижение уровня фосфора с нормализацией к 52-му дню терапии у 95% пациентов.

Среди показателей, наблюдаемых во время исследования уровни ПТГ, общего белка, общего кальция и альбумина не претерпели статистически достоверных изменений. В то же время необходимо отметить, что уровень общего холестерина как среди пациентов на гемодиализе, так и среди пациентов на перитонеальном диализе имели тенденцию к снижению. Основные лабораторные показатели на фоне лечения фосфат-биндером севеламера карбонат представлены в таблице 3.

Среди нежелательных явлений при использовании фосфат-биндера севеламера карбонат у незначительного числа пациентов имели место субъективные ощущения в виде чувства тяжести в эпигастрии у 2 пациентов, вздутия живота у 1 пациента и трудности глотания таблетки севеламера карбонат у 1 пациента. Ни одно из нежелательных явлений севеламера карбонат не требовало отмены препарата.

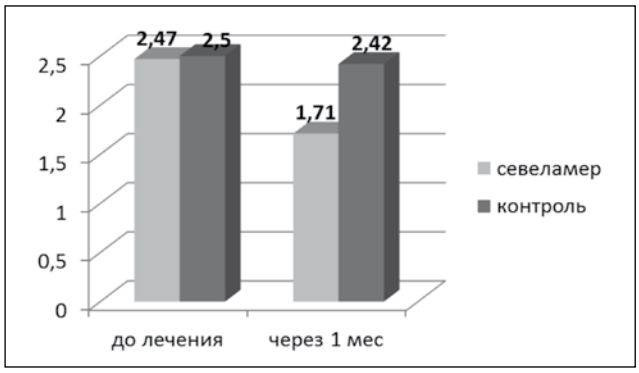


Рисунок 1 – Динамика уровня фосфора сыворотки крови до и через 1 месяц лечения

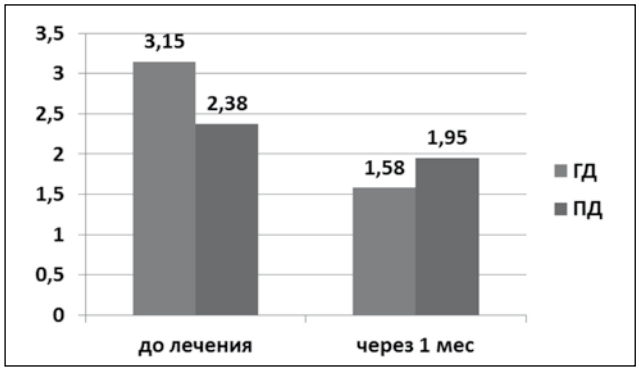


Рисунок 2 – Особенности снижения уровня фосфора в зависимости от вида ЗПТ

Таблица 3 – **Лабораторные показатели на фоне лечения в зависимости от вида ЗПТ**

	Гемодиализ		Перитонеальный диализ	
	до лечения	ч/з 1 мес	до лечения	ч/з 1 мес
Общий кальций	2,24±0,12	2,18±0,17	2,19±0,09	2,21±0,13
ПТГ	594±134	565±119	674±127	618±121
Общий белок	66,7±7,2	66,9±8,1	63,5±6,4	72,3±5,9
Альбумин	38,6±7,2	39,1±5,8	39,4±8,1	44,6±5,4
Холестерин	4,42±0,28	4,11±0,54	4,34±0,12	4,11±0,17

Обсуждения

За последние 10 лет очевидным фактом является неоспоримый прогресс в диализной службе нашей республики, который включает:

• Внедрение диализных машин ведущих мировых фирм в этой области, которые способны вести полный мониторинг процесса диализа, жизненно важных показателей параметров пациента, менять профиль электролитов, с возможностью анализа полученных данных;

• Повсеместный переход на бикарбонатный диализ, что намного облегчило состояние пациентов;

• Появление частной диализной службы и связанное с ним улучшение социальных благ пациентов: развозка, кормление на диализе.

Однако, несмотря на очевидный прогресс, нерешенным и кардинально важным вопросом остаётся высокая смертность пациентов, которая обусловлена, прежде всего, сердечно-сосудистыми осложнениями вследствие кальцификации стенок сосудов.

Невероятным фактом оказалось, что инновации в диализной службе обошли вопросы диагностики и коррекции фосфорно-кальциевых нарушений, которые представляют собой сложный механизм, проявляющийся гиперфосфатемией, гипо- или гиперкальциемией, вторичным гиперпаратиреоидизмом.

Эти минерально-костные нарушения начинаются задолго до начала диализной терапии, еще в 3-4 стадии ХБП и кроме вышеназванных лабораторных изменений не имеют клинических симптомов, несмотря на то, что в костях и в стенке сосудов происходят неимоверно тяжелые нарушения, такие как кистозный фиброз костей, кальцификация стенок сосудов.

Поэтому для своевременного распознавания этих нарушений необходимы всего лишь рутинные исследования уровня фосфора, парат-гормона в сыворотке крови.

Отрадным фактом является то, что у нас появились теперь фосфат-биндеры нового поколения, не содержащие кальций (ввиду повышения риска развития кальцификации сосудов).

В ходе проведенной апробации отмечено достоверное снижение уровня фосфора в исследуемой группе, получавшей прием препарата Ренвела®. Выявлена особенность медленного снижения уровня фосфора среди пациентов на перитонеальном диализе с нормализацией у 95% пациентов уровня фосфора к 52-му дню приема севеламера карбонат. Этот факт мы объясняем трудностью диетических ограничений среди данной категории пациентов.

Выводы

В настоящее время зарегистрированным и имеющимся в наличии в Республике Казахстан препаратом для снижения уровня гиперфосфатемии является севеламера карбонат (Ренвела®). Результаты клинической апробации севеламера карбонат среди диализных пациентов показывают достоверную ($p<0,05$) эффективность в снижении уровня фосфатов в сыворотке крови. Влияние на показатели ПТГ, холестерина, снижения кальцификации сосудов требуют длительного срока применения и наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study // Am J Kidney Dis 1998; 31:607–617.

2 Hruska K, Mathew S, Lund R et al. Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease: does phosphate qualify? // Kidney Int Suppl 2011; S9–S13.

3 Neven E, D'Haese PC. Vascular calcification in chronic renal failure // Circ Res 2011; 108: 249–264.

4 Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients // Kidney Int 2007; 72: 1130–1137

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

К.А. КАБУЛБАЕВ[1,3], А. ШЕПЕТОВ[2], Э. СУЛТАНОВ[3], Е. КАРИБАЕВ[1,4], Ш. АЛТЫНОВА[5], Б. СОЛОВЬЕВ[2], У. ХАМРАЕВА[4], М. БАМЫШ[5], М. ХВАН[5], Ж. МЫРЗАШЕВА[3], С. САНАТОВ[3]

[1]С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.;

[2]«Сұңқар» медицина орталығы, Алматы қ.;

[3]А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы, Алматы қ.;

[4]«Ақсай» Республикалық балалар клиникалық ауруханасы, Алматы қ.;

[5] Ана мен бала Ұлттық ғылыми орталығы, Астана қ.

ДИАЛИЗДІК ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ГИПЕРФОСФАТЕМИЯНЫ ЕМДЕУДЕ СЕВЕЛАМЕР КАРБОНАТТЫ ҚОЛДАНУДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Гиперфосфатемия бүйректің созылмалы ауруы бар емделушілерде жүрек-қантамыр асқынуларының дамуында патогенетикалық маңызды рөл атқарады.

Зерттеудің мақсаты фосфат-биндер севеламера карбонатты қолдану кезінде алмастырғылық бүйрек терапиясының (АБТ) түріне тәуелді гиперфосфатемияның деңгейінің төмендеуінің ерекшелігін және тиімділігін зерттеу болып табылады.

Материалдар және әдістер. Қазақстан Республикасының 4 диализдік орталықтың 28 емделушісінде (23 – бағдарламалық гемодиализ, 3 – тұрақты амбулаторлық перитонеальдық диализ) гиперфосфатемияны түзету үшін фосфат-биндер севеламера карбонат (Ренвела®) қолданудың тәжірибесі талданды. Қорытынды топты 30 диализдік емделуші құрады.

Нәтижелері. 1-1,5 айдан кейін емделушілердің қанының 95%-нда фосфор сарысуының деңгейі дәлелді түрде төмендеді. Перитонеальдық диализдегі емделушілердің фосфор деңгейінің баяу төмендеуінің үрдісі байқалды, бұл тағамдардың жоғары энергетикалық құндылығымен және гипофосфатты диетаға жетудің қиындықтарына байланысты болуы мүмкін.

Қорытындылар. Диализдік емделушілер арасында севеламера карбонаттың клиникалық апробациясының нәтижелері қанның сарысуында фосфаттар деңгейін төмендетуде дәлелді ($p<0,05$) тиімділікті көрсетті.

S U M M A R Y

K.A. KABULBAEV[1,3], A. SHEPETOV[2], E. SULTANOV[3], E. KARIBAEV[1,4], SH. ALTYNOVA[5], B. SOLOV'EV[2], U. KHAMRAEVA[4], M. BAMYSH[5], M. KHVAN[5], Zh. MYRZASHEVA[3], S. SANATOV[3]

[1]Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.;

[2]"Sunkar" Medical center, Almaty c.;

[3]Surgery Research Center n.a. A.N. Syzganov, Almaty c.;
[4]Republican children's clinical hospital "Aksay", Almaty c.;
[5]National scientific center of maternity and childhood, Astana c.

RESULTS OF APPLICATION OF SEVELAMER CARBONATE FOR TREATMENT OF HYPERPHOSPHATEMIA IN DIALYSIS PATIENTS

Hyperphosphatemia have pathogenetic significant role in development of cardiovascular complications in patients with a chronic kidney disease.

Research objective was studying of efficiency and feature of decrease of hyperphosphatemia depending on a type of the renal replaceable therapy by sevelamer a carbonate.

Methods. We analyzed experience of application of phosphate-binder sevelamer carbonate (Renvela) for correction of hyperphosphatemia in 28 patients (23 – on a program hemodialysis, 3 – on a continue ambulant peritoneal dialysis) from 4 dialysis centers of the Republic of Kazakhstan. The control group was include 30 dialysis patients.

Results. After 1 – 1,5 month patients get statistical significant decrease of level. Patients on a peritoneal dialysis had a slow tendency of decrease in level of the phosphorus, caused most likely due to high calorie diet.

Conclusions. Results of clinical research of sevelamer carbonate among dialysis patients show statistical relevant ($p<0,05$) efficiency in decrease of serum phosphates in CKD patients.

Рецензенты:

Кафедра постдипломной подготовки по терапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор Ердесова К.Е., директор Центра последипломного и дополнительного профессионального образования НИИ КиВБ, д.м.н. Карабаева А.Ж.

УДК 615.33:557.182.54:613.28:614.7

Л.И. КАЛАМКАРОВА, А.В. РОКУТОВА, И.Ф. КРАСНОВА, Л.П. МАМОНОВА, Ф.Н. БАКИЕВ
Казахская академия питания, г. Алматы

ВОПРОСЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОЙ ГРУППЫ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЭКОЛОГИЮ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В статье обобщены литературные данные об исследованиях негативного влияния на человеческий организм и окружающую его среду низких концентраций антибиотиков, в частности тетрациклинового ряда, которые аналогичны допустимой суточной дозе (ДСД) антибиотиков, принятых в ЕС.

Ключевые слова: *остаточное количество антибиотиков, тетрациклины, допустимая суточная доза.*

На сегодняшний день в законодательстве стран Евросоюза, США, в стандартах Комиссии Кодекс Алиментариус нормируется допустимое остаточное количество тетрациклина в продуктах животного происхождения в пределах ≤0,1-1,2 мг/кг, что значительно отличается от требований нормативной документации Евразийского Таможенного союза, в которой установлен уровень тетрациклина в десять раз ниже – не более 0,01 мг на кг продукта.

В свете этого нами были обобщены литературные данные о негативном влиянии на человеческий организм и окружающую его среду низких концентраций антибиотиков, в частности, тетрациклинового ряда, аналогичных допустимым суточным дозам (ДСД), принятым в ЕС.

В 2006 г. Объединённым комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) допустимая суточная доза тетрациклинов была увеличена до 0-30 мкг на кг массы тела в сутки по сравнению с предшествующей нормой равной 0-3 мкг на кг [1, 2]. JECFA для оценки риска присутствия антибиотиков тетрациклинового ряда в пище использовал эффект селекции резистентных кишечных бактерий E.coli у взрослых людей. Основанием же для пересмотра послужили результаты эксперимента ex human (животных-гнотобионтах, ассоциированных с кишечной флорой человека или её популяциями (HFA)) и in vitro (хемостатные системы, заселённые фекальной флорой или её популяциями и имитирующие физиолого-биохимические параметры в определённых отделах ЖКТ). Были исследованы дозировки, эквивалентные 0,025; 0,25 и 2,5 мг на кг веса тела человека. На основе данных исследований было сделано заключение, что вариабельность среди индивидуумов является малой и коэффициент запаса «x10», учитывающий видовые различия или индивидуальные колебания при определении NOAEL, больше применять нецелесообразно [3, 4]. Тем самым были игнорированы объективные факторы неопределённости, происходящие от индивидуальных различий кишечной флоры людей [5]. Кроме того, возникает вопрос: насколько правомерно экстраполировать данные, полученные на ограниченной группе здоровых взрослых людей или в механистической модели in vitro кишечной флоры в краткосрочном эксперименте на человеческую популяцию, в целом потребляющую продукты животного происхождения в течение всей жизни? [4].

Попадание в макроорганизм остаточных количеств антибиотиков и, в частности, тетрациклиновой группы, можно отнести к воздействию малых доз биологически активных ксенобиотиков антропогенного происхождения. Существует много научных данных о воздействии малых доз биологически активных веществ, и в частности ксенобиотиков, на организм человека и объекты окружающей среды [6, 7].

Рассмотрим наиболее значимые, с нашей точки зрения.

Воздействия остаточных количеств антибиотиков могут сказываться на состоянии колонизационного барьера и селекции резистентных бактерий в организме человека, в первую очередь, при дисбактериозах ЖКТ, которыми в той или иной степени страдают 82-90% населения РК [8, 9]. Основное проявление дисбаланса микрофлоры – избыточный рост аэробных и факультативно-анаэробных микробов в ЖКТ: лактозонегативных штаммов E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Enterococcus, Staphylococcus, Pseudomonas spp. и др. на фоне снижения плотности об-

лигатных (симбионтных) анаэробов. Сегодня доказано, что высокая плотность вышеперечисленных аэробных и факультативно-анаэробных микробов способствует распространению трансмиссивной антибиотикорезистентности среди популяции кишечных микроорганизмов, так как они обладают специализированными внехромосомными механизмами для высокой частоты генного трансфера [7, 10], и даже небольшие дозы антибиотиков в пище провоцируют этот процесс. При том, что давно известно – бактерии, постоянно осуществляя обмен генами, часто приобретают мутации в результате внедрения мигрирующих генетических элементов и становятся полирезистентными к антибиотикам, фагам, получают возможность синтезировать токсины и образовывать капсулы, что в конечном итоге ведёт к рекомбинациям и возникновению новых видов бактерий с измененными метаболическими и вирулентными свойствами.

Необходимо также принимать во внимание особенности микробиоты детей раннего возраста, у которых локальный кишечный иммунитет еще недостаточно развит, и попадание в организм даже субтерапевтических количеств антибиотиков может приводить к сдвигам не только в кишечной микрофлоре, но и в системе цитокинов ЖКТ [10,11].

Таким образом, попадание субингибиторного количества антибиотиков в первую очередь опасно для чувствительных групп населения – детей, больных с хроническими заболеваниями ЖКТ, лиц, страдающих аллергиями, со сниженным иммунным статусом, у которых в 100% случаев наблюдаются дисбиотические нарушения в ЖКТ.

Другим малоисследованным аспектом влияния антибиотиков, и в частности, тетрациклинов, на селекцию и увеличение доли резистентных штаммов являются последствия нахождения тетрациклинов непосредственно в продуктах животного происхождения, в частности явление синергизма различных антибиотиков между собой и с остатками других антимикробных препаратов [13,14]. Это особенно актуально, поскольку в разных странах мира используются десятки комбинированных ветпрепаратов на основе тетрациклинов, и взаимодействие их составляющих в продуктах питания пока не еще изучены.

Не учитывается также тот факт, что кроме попадания резистентных бактерий в пищу после с фекальной контаминацией сырья от животных существует риск формирования резистентности и в самих продуктах питания, особенно при наличии условий, благоприятных для конъюгации, – жидкая среда, высокая плотность микробов, наличие экзополисахаридов как основы биоплёнки [15]. Поэтому остатки антибиотиков в малых количествах в таких продуктах, как сырое молоко и сырое мясо, упакованное в плёнки под вакуумом и обсемененное микроорганизмами, могут послужить провоцирующими факторами для генного трансфера антибиотикорезистентности.

Считаем необходимым отметить широкие масштабы распространения остатков антибиотиков в обширном спектре объектов окружающей нас среды, куда они попадают при обращении и утилизации – это организмы животных, вода, перерабатываемые продукты и обитающие в них микроорганизмы, растения, выросшие на органических удобрениях из отходов животноводства. И поскольку антибиотики и в малых количествах способны влиять на физиологию макро- и микроорганизмов, для оценки их воздействия целесообразно использовать методологию анализа эффектов биологически активных веществ (БАВ) в малых дозах [16,17]. В первую очередь это принцип «гормезис» (бимодальный ответ) – стимуляция ответа клеток и организма в целом малыми дозами препарата, но угнетение большими, что и используется в животноводстве при употреблении субтерапевтических доз антибиотиков в качестве факторов роста. Исследования таких эффектов предусматривают широкий диапазон реакций на клеточном, субклеточном и геномном уровнях, а в качестве объектов – макроорганизм, а также симбионтную и транзиторную микрофлору, которые и являются целевыми объектами для антибиотиков [16,18].

Современные молекулярно-генетические исследования предоставили новые данные о функциях и механизмах действия малых доз антибиотиков [19]. Основное назначение большинства низкомолекулярных микробных метаболитов, таких как антибиотики, это роль «клеточных сигнальных молекул» в окружающей среде, т.е. регуляция генной транскрипции в популяциях, предназначенная для взаимодействия микробных сообществ с целью сохранения видов [19]. Проявляя феномен гормезиса, антибиотики в бактериальной клетке в субингибиторных концентрациях провоцируют значимую активацию транскрипции на субклеточном уровне, что, вероятнее всего, и служит причиной роста резистентности. Изучен диапазон, при котором антибиотики воздействуют на трансляцию: он охватывает величины порядка от 0,01 до ~0,5хМИК для чувствительных к ним клинически значимых микробов, а наиболее выраженная модуляция транскрипции прогнозируется при ~0,1хМИК [20].

Если же говорить не просто обо всех антибиотиках, а конкретно о тетрациклинах, то в природных экосистемах им принадлежит особая роль:

1. Более чем 50-летнее интенсивное использование антибиотиков тетрациклинового ряда в животноводстве и медицине способствовало отбору большой совокупности генетических детерминант, кодирующих все механизмы устойчивости к ним, обозначенной как тетрациклиновый резистом [21]. В нём описано свыше 1189 генов устойчивости (tet, otr, tcr), найденных в более чем 84 родах и 354 видах бактерий. Эти гены расположены в хромосомах, конъюгативных плазмидах и транспозонах. Генетики утверждают, что это самый большой резистом в мире против антибиотиков, он продолжает интенсивно расти и при продолжении активной немедицинской эксплуатации тетрациклинов планетарное бремя резистома вырастет до ещё более грандиозных размеров. Фактом является то, что в геномах всех вновь возникших в конце прошлого века возбудителей пищевых инфекций содержатся гены трансмиссивной резистентности к тетрациклинам.

2. Получены доказательства, что именно тетрациклины являются причиной усиления резистентности трансмиссивного типа и её глобализации в природе. Ряд исследователей утверждает, что горизонтальный трансфер генов, кодируемых транспозонами, сегодня оценивается как пандемия в микробном мире, а основным усиливающим его рост фактором являются субингибиторные концентрации антибиотиков тетрациклиновой группы [21].

3. Малые дозы тетрациклинов, являясь типичными БАВ, вмешиваются в процессинг РНК, трансляцию и синтез белка в рибосомах, уменьшают или увеличивают количество транскриптов [19], что, как показали исследования, провоцирует мутации в рибосомных генах, нарушающих точность трансляции белков [20, 22]. Это свидетельствует о непрямых потенциальных рисках здоровью человека от воздействия тетрациклина на процессы синтеза белка на субклеточном и геномном уровне как в бактериальных клетках, так и в клетках организма-хозяина. Например, субингибиторные дозы тетрациклина, запуская механизм глобального трансляционного контроля резистентности, усиливают генный трансфер у Bacteroides spp., провоцируя конъюгацию генов резистентности в транспозоне CTnDOT [23]. Поскольку данная популяция имеет высокую плотность в ЖКТ, она становится резервуаром донорских

генов резистентности для других представителей микрофлоры и для транзиторных микробов.

4. Дозы тетрациклинов ниже МИК стимулируют усиление адгезии и признаны регуляторами образования стафилококками устойчивых к биоцидам биоплёнок на различных поверхностях [20]. Кроме очевидной опасности в плане поддержания очагов инфекции в медицинском инструментарии, системах водоподготовки, оборудовании пищевых производств, биоплёнки являются средой для быстрого трансфера мобильных генных элементов, что приводит к повышению уровня и числа переносов генетических и фенотипических факторов резистентности in vitro от устойчивого к чувствительным штаммам. Например, был зафиксирован подобный перенос генного материала от стафилококков к E.faecalis и даже к Salmonella ssp. при воздействии на них тетрациклина в дозе, равной 0,5хМИК.

Суммируя вышесказанное, можно утверждать, что сегодня уже доказана функция тетрациклинов как регуляторов транскрипции и факторов, активизирующих трансфер мобильных генных элементов у микробов (в первую очередь кодирующих резистентность, передаваемую на транспозонах) при намного более низких концентрациях, чем требуются для антимикробного эффекта или зримых негативных последствий в макроорганизме.

Современные знания о природе антибиотиков, распространении и последствиях антибиотикорезистентности свидетельствуют об опасности для здоровья населения контаминации пищи даже малыми количествами тетрациклинов. Потенциально высокий риск для здоровья обусловлен как прямым воздействием на нормальную микрофлору ЖКТ, так и опосредованным воздействием через микроорганизмы с изменёнными свойствами, как симбионтными, так и поступившими из окружающей среды. Этот вывод полностью согласуется и с научными принципами факториальной эпидемиологии, и с практикой в области управления риском антибиотикорезистентности – Еврокомиссия в 2009 г. признала значимость опосредованного риска от применения антибиотиков наряду с непосредственным, выдвинув для обсуждения требования к отсутствию резистентных зоонозных возбудителей в пище и к ограничению использования антибиотиков, если оно будет представлять прямой или непрямой риск для животных или здоровья человека [24]. В свете этого величина МДУ для тетрациклинов в пищевых продуктах принятая в Таможенном союзе на уровне ≤0,01 мг/кг, который находится в диапазоне ниже МИК для возбудителей наиболее распространённых кишечных инфекций и микроорганизмов – симбионтов кишечника человека, должна быть сохранена и в дальнейшем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper (41/9) Monographs prepared by the 47-th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 4-13 June 1996, World health organization – Food and agriculture organization of the United Nations.-Rome, 1997.-M-84.-ISBN 92-5-103972-0

2 Report of the 12-th session of the Codex committee on residues of veterinary drugs in foods, Washington, D.C., 28 – 31 March 2000, §65.-ALINORM 01/31.- Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission.-24-th Session.-Geneva, 2 – 7 July 2001

3 International Programme on Chemical Safety in cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Environmental Health Criteria 70, Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1987

4 Myllyniemi A.-L. Development of microbiological methods for the detection and identification of antimicrobial residues in meat. Academic dissertation. –Helsinki, 2004. – 87 p.

5 Corpet D.E. Model Systems of Human Intestinal Flora, to Set Acceptable Daily Intakes of Antimicrobial Residues. http://oatao.univ-toulouse.fr/ Proceeding Univ. Tuoulouse

6 Борткевич В.С., Мороз А.Г., Чистенко Г.Н., Лапушкина Т.Н. Диссеминация ксенобиотиков и их влияние на состояние здоровья населения с позиций факториальной эпидемиологии. http://www.drmed.ru/novosti-mediciny/12.12.2002

7 Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards (Question No EFSA-Q-2007-203). Adopted on 6 March 2008. //The EFSA Journal – 2008 – №.659 – P. 1-26

8 Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины. // Вестник РАМН. – 1997. – №3. – С. 4-7

9 Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3. Пробиотики и функциональное питание. – М.: Из-во Грант, 2001. – 288 с.

10 Corpet, D. E. An evaluation of methods to assess the effect of antimicrobial residues on the human gut flora. // Vet. Microbiol. – 1993. – № 35. – P. 199-212

11 Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. – М.: Медицина. – 1991. – 240 с.

12 Ботина С.Г., Коробан Н.В., Климина К.М., Глазова А.А., Захаревич Н.В., Зинченко В.В., Даниленко В.Н. Генетическое разнообразие бактерий рода Lactobacillus из гастроинтестинальной микробиомы людей // Генетика. – 2010. – Т.46, №12. – С.1-9

13 Alexander TW, Yanke L.J., Topp E. et al. Effect of subtherapeutic administration of antibiotics on prevalence of antibiotic-resistant Escherichia coli bacteria in feedlot cattle. // Applied and Environmental Microbiology. – 2008. – 74. -14. – P. 4405-4416

14 Corpet, D. E. An evaluation of methods to assess the effect of antimicrobial residues on the human gut flora. // Vet. Microbiol. – 1993. – № 35. – P. 199-212

15 Safety assessment of foods derived from genetically modified microorganisms. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. WHO Headquarters. Geneva, Switzerland. 24 – 28 September 2001. WHO/SDE/PHE/FOS/01.3. – 29 p.

16 Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А. , Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов» // Химическая физика. – 2003. – Т. 22, № 2. – С. 390-424

17 Подколзин А.А., Гуревич К.Г. Действие биологически активных веществ в малых дозах. – М.: Изд-во КМК, 2002. – 170 с.

18 Цапко В.Г., Савченко И.Л. К вопросу о гигиенической терминологии биологических вредностей // Гигиена и санитария. – 1989. – № 6. – С. 59-61

19 Supotnitskiy M.V. Mechanisms of Antibiotics Resistance in Bacteria // Biopreparats (Biopharmaceuticals). – 2011. – №2. – P. 4-11

20 Davies J., Spiegelman G.B., Yim G. The world of subinhibitory antibiotic concentrations // Current Opinion in Microbiology. – 2006. – № 9. – P. 445-453

21 Thaker M., Spanogiannopoulos P., Wright G.D. The tetracycline resistome // Cell.Mol.Life Sci. – 2010. – № 67. – P. 419-431

22 Сургучев А.П. Рибосомная супрессия и функционирование аппарата белкового синтеза у эукариот. Дисс. ... д.б.н. – Москва, 1984. – 293 с.

23 Wang Y., Rotman ER, Shoemaker NB, Salyers AA. Translational control of tetracycline resistance a. conjugation

in the Bacteroides conjugative transposon CTnDOT.// J. Bacteriol. – 2005. – № 187. – P. 2673-2680

24 SANCO/6876/2009r6. – Staff working paper of the services of the Commission on antimicrobial resistance.- Brussels, 18.11.2009. COM (2009) – 19 p.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л.И. КАЛАМКАРОВА, А.В. РОКУТОВА, И.Ф. КРАСНОВА, Л.П. МАМОНОВА, Ф.Н. БАКИЕВ

Қазақ тағамтану академиясы, Алматы қ.

МАЛ ШАРУАШЫЛЫҒЫ ӨНІМДЕРІНДЕГІ ТЕТРАЦИКЛИН ТОБЫ АНТИБИОТИКТЕРІНІҢ ҚАЛДЫҚ САНЫНЫҢ АДАМ АҒЗАСЫНА ЖӘНЕ ҚОРШАҒАН ОРТА ЭКОЛОГИЯСЫНА ӘСЕР ЕТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Мақалада төмен концентрациялы антибиотиктердің, атап айтқанда, ЕО қабылданған рұқсат етілген тәуліктік мөлшер нормасына үйлесімді тетрациклин қатарының адам ағзасына және оны қоршаған ортаға кері әсерін зерттеу туралы әдеби деректер түйінделген.

S U M M A R Y

L.I. KALAMKAROVA, A.V. ROKUTOVA, I.F. KRASNOVA, L.P. MAMONOVA, F.N. BAKIYEV

Kazakh Academy of Nutrition, Almaty c.

QUESTIONS OF IMPACT RESIDUES OF TETRACYCLINE ANTIBIOTICS IN ANIMAL PRODUCTS FOR HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT

The article summarizes the published data on the negative impact on the human body and its environment of low concentrations of antibiotics, especially tetracycline, in quantities similar to standards for acceptable daily intake (ADI) of the EU.

УДК 616.6-022.7-055.2

С.К. АТЫГАЕВА[1], В.С. РЫКОВА[1], Д.Т. ПЕРНЕБАЕВА[1], А.Е. ШИКИБАЕВА[1], К.Б. КОЙШЕБАЕВА[1], Г.Д. АСЕМОВА[2]

[1]Городская инфекционная больница, г. Астана, [2]Медицинский университет Астана, г. Астана

МИКРОБИОЦЕНОЗ МОЧИ ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Приведены результаты бактериологического метода исследования мочи женщин с инфекциями мочевыводящих путей. В период 2012 г. исследовано 305 образцов мочи от 305 пациенток (возраст 39±0,9 года) с различными инфекциями мочевыводящих путей. Среди 305 образцов 257 (84,3%) оказались положительными. Видовой состав идентифицированных микроорганизмов: Escherichia coli (33,1%), Enterococcus faecalis (25,3%), Candida albicans (14%), Staphylococcus epidermidis (7,4%), Staphylococcus saprophyticus (7,0%), Acinetobacter calcoaceticus var.lwoffi (2,3%), Pseudomonas aeruginosa (2,3%), Staphylococcus aureus (2,3%). Анализ антибиотикограмм выявил в отношении Escherichia coli высокую эффективность нитроксолина, фурадонина, амоксиклава, цефтриаксона, гентамицина, амикацина, ципролета, чувствительными к которым оказались 95,5-68,2% изолятов, к ампициллину проявили резистентность 81,8% уропатогенов. Enterococcus faecalis был чувствителен к ванкомицину (93,3%) и амоксиклаву (80%), 53,3% штаммов проявили устойчивость к ампициллину.

Ключевые слова: *инфекции мочевыводящих путей, женщины, уроштаммы, бактериологический метод, антибиотики.*

Последние десятилетия характеризуются повышением роли условно-патогенных микроорганизмов в патологии человека. Так, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у женщин представляют интерес для специалистов разных специальностей, в том числе урологов. Это связано с их широкой распространенностью, опасностью для жизни и здоровья женщин детородного возраста. Известно, что встречаемость инфекций мочевыводящих путей (ИМП) среди женщин 18-40 лет составляет 0,5-0,7 случая в год [1]. В многоцентровых исследованиях, выполненных в странах бывшего СССР, было показано, что к 18-20 годам по крайней мере 1 эпизод цистита развивается у 20% женщин, а с возрастом частота встречаемости этой нозологической формы возрастает [2]. Согласно литературным данным, основными возбудителями инфекций мочевыводящих путей (ИМП) являются: Esherichia coli, далее следует Enterococcus faecalis, отличающиеся метаболической пластичностью и хорошими адаптивными свойствами [3, 4, 5]. На сегодняшний день не утратила актуальности и проблема возрастающей резистентности различных микроорганизмов к антимикробным препаратам [6, 7]. В клинических условиях не всегда удается получить микробиологические данные о чувствительности возбудителей до назначения антибактериальных препаратов.

В связи с вышеизложенным, цель настоящего исследования – проведение местного микробиологического мониторинга видового состава уринокультур и изучение антибиотикочувствительности основных уропатогенов, выделенных у пациенток с ИМП.

Материал и методы

Объектом исследования послужила моча 305 женщин, средний возраст которых составил 39,8±0,9 года, госпитализированных в Городскую больницу №1 с различными ИМП в период 2012 г. Клинический материал исследован микробиологическим методом в бактериологической лаборатории Городской инфекционной больницы г. Астаны. Посев материала на питательные среды, идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по общепринятым методикам [8, 9, 10]. Учет микроорганизмов в моче проводили методом секторных посевов по Гоулду (1984). При количестве выделенных микроорганизмов 10^5 мт/мл (микробных тел/мл) и более определяли чувствительность изолятов к антибиотикам диско-диффузионным методом [11]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Таблица 1 – **Количество выделенных уроштаммов среди пациенток с ИМП**

Число результатов/ Кол-во м/о свыше 10^3 мт/мл	Монокультура		Количество штаммов грамбактерий		Количество штаммов грамбактерий		Количество дрожжеподобных грибов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
305/257	305	100	113	43,9	108	42	36	14

Результаты

Основные стационарные формы, выявленные у женщин с ИМП, можно распределить следующим образом: хронический и острый пиелонефрит и хронический пиелонефрит 11,8-67,5% случаев, МКБ, ХПН по 6,6%, на другие урологические нозологии приходится 7,5%. Результаты микробиологических исследований приведены в таблице 1.

Согласно полученным результатам из уринокультур женщин с ИМП изолировано 305 изолятов, из которых 257 монокультур (84,3%) были выделены в количестве более 1000 микробных тел/мл (мт/мл). Соотношение выделенных грамотрицательных, грамположительных бактерий и дрожжеподобных грибов составляет 1:0,9:0,3. Состав выделенных уроштаммов по семействам приведен на рисунке 1.

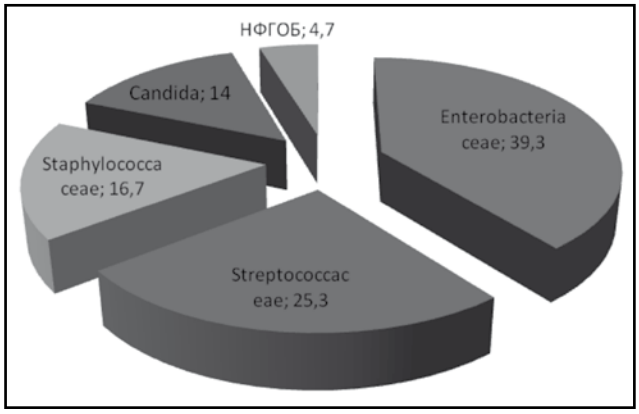


Рисунок 1 – Основные семейства возбудителей ИМП среди женщин (%)

Как следует из рисунка, наиболее распространенным возбудителем ИМП среди женщин были представители семейства Enterobacteriaceae (39,3%), на втором месте стоят представители семейства Streptococcaceae (25,3%), на третьем – семейства Staphylococcaceae (16,7%). Помимо бактерий регистрировали дрожжеподобные грибы рода Candida (вид Candida albicans) -14%, в 4,7% случаев были обнаружены неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ), представленные семействами Pseudomonadaceae и Neisseriaceae. Видовой состав выделенных культур приведен в таблице 2.

Как следует из таблицы, среди энтеробактерий чаще обнаруживалась Escherichia coli – 33,1% случаев, что в 5,3 раза выше показателей высеваемости Enterobacter aerogenes ($p<0,001$). Среди представителей кокковой флоры с частотой находок 25,3% лидировал Enterococcus faecalis, далее следовали коагулазонегативные и коагулазопозитивные стафилококки (14,4% и 2,3%, соответственно).

Следующим этапом исследования явилось изучение антибиотикочувствительности основных уропатогенов. К Escherichia coli высокоэффективными оказались производные 8-оксихинолона и нитрофурана – нитроксолин (95,5%) и фурадонин (90,9%), а также амоксициллин/клавулановая кислота, цефалоспорины III поколения,

Таблица 2 – **Качественный (%) состав микрофлоры мочи женщин с ИМП**

№	Вид микроорганизма	Абс.	%
1	Escherichia coli	85	33,1±2,9*
2	Enterococcus faecalis	65	25,3±2,7
3	Enterobacter aerogenes	16	6,2±1,5
4	Acinetobacter calcoaceticus var.lwoffi	6	2,33±0,9
5	Pseudomonas aeruginosa	6	2,33±0,9
6	Staphylococcus epidermidis	19	7,4±1,6
7	Staphylococcus saprophyticus	18	7,0±1,6
8	Staphylococcus aureus	6	2,33±0,9
9	Candida albicans	36	14±2,2
Итого		257	
Примечание: * $p<0,001$ – отношение частоты выделения между энтеробактериями.			

аминогликозиды, ципролет и гентамицин (86,4 – 68,2%) штаммов и был практически неактивным ампициллин (18,2%). Изучение антибиотикограмм других грамотрицательных уроштаммов показало высокие уровни резистентности Enterobacter aerogenes к ампициллину и цефуроксиму (от 100 до 83,3%, соответственно). НФГОБ проявили высокую чувствительность (83,3%) к антипсевдомонадным антибиотикам и умеренную активность (50%) к гентамицину и традиционному фторхинолону. Изучение антибиотикорезистентности одного из этиологически значимого уроштамма Enterococcus faecalis выявило высокую чувствительность к ванкомицину (93,3%) и к амоксиклаву (80%). Умеренную активность в отношении штаммов Enterococcus faecalis проявил ципролет – 66,7%, к препаратам аминогликозидового ряда антибиотикочувствительность находилась в пределах 53,3-60%, ампициллину – 46,7%. Высокоэффективными (от 83,3-100%) в отношении штаммов Staphylococcus aureus оказались ванкомицин, β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, макролиды, доксициклин. При изучении антибиотикограмм коагулазонегативных стафилококков штаммов, устойчивых к ванкомицину, обнаружено не было, аминогликозидам чувствительность проявило от 60-80% штаммов, к ципролету, макролидам, доксициклину выявлено от 40-60% чувствительных культур.

Обсуждение

Проведенный местный микробиологический мониторинг мочи пациенток с различными ИМП установил ведущую роль грамотрицательных бактерий – Escherichia coli (33,1%) и Enterobacter aerogenes (6,2%) в этиологии ИМП у женщин, что согласуются с данными литературы [4, 5]. Обращает на себя внимание, что в 25,3% наблюдений инфекции вызываются грамположительными кокками, в частности Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus в 2,3%, Staphylococcus epidermidis и Staphylococcus saprophyticus в 7% случаев и более. Согласно приведенным выше данным, частота выделения резистентных к ампициллину штаммов Escherichia coli и Enterococcus faecalis составила 81,8% и 53,3%.

Проведенное исследование показало, что нитроксолин (95,5%), фурадонин (90,9%), а также амоксициллин/клавулановая кислота, цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, ципролет и гентамицин (86,4 – 68,2%) штаммов сохраняют свою микробиологическую эффективность при ИМП эшерихиозной этиологии. Результаты антибиотикограмм в отношении наиболее часто изолируемого из мочи при ИМП Enterococcus faecalis согласуются с другими исследованиями, в частности [7], в которых было показано, что клинические изоляты энтерококков были чувствительны к ванкомицину, амоксициллину/клавулановой кислоте.

Таким образом, возбудители инфекции мочевыводящих путей женщин характеризуются полиэтиологичностью видовой структуры и антибиотикоизменчивостью. Используя данные микробиологического мониторинга ведущих уроштаммов мочевыводящих путей женщин и их антибиотикочувствительности, можно сделать следующие **выводы:**

1. Стационарные формы инфекции мочевыводящих путей женщин с ИМП представлены хроническими пиелонефритами – 67,5%, острыми пиелонефритами – 11,8%, МКБ, ХПН по 6,56% и др. урологическими нозологиями.

2. Наиболее часто изолируемыми микроорганизмами при ИМП среди женщин были Escherichia coli, которая встречалась в 33,3% случаев, и Enterococcus faecalis (25,3%). Случаи выявления Staphylococcus spp., Candida albicans и НФГОБ в изучаемой популяции составили 16,7%, 14% и 4,7%, соответственно.

3. Высокоэффективными in vitro в отношении уроштаммов Escherichia coli явились нитроксолин, фурадонин, амоксиклав, цефтриаксон, гентамицин, амикацин, ципролет (от 95,5 – 68,2%) изолятов, Устойчивостью к ампициллину обладали 82,8% штаммов.

4. Наиболее активными препаратами в отношении Enterococcus faecalis были ванкомицин и амоксиклав, чувствительность к которым проявили 93,3-80% изолятов, в то время как 53,3% штаммов проявили резистентность к ампициллину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Naber K. G. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults // J. Antimicrob. Chemother. – 2000. – 46 (suppl. 1) – P. 23-27

2 Rujichskiy V., Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar // Eur. Urol. Suppl. – 2008. – V. 3. – P. 267

3 Фоуль-Буксгейм П. Эффективность инстиллагеля при катетеризации мочевого пузыря в отношении метициллинрезистентных штаммов Staphylococcus aureus // Урология. – 2007. – №6. – С. 14-16

4 Рафальский В.В., Рохликов И.И., Страчунский Л.С. Клинико-микробиологическая характеристика внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве // Урология. – 2007. – №5. – С. 18-25

5 Уразбаева Д.Ч., Рамазанова Б.А., Шалекенов Б.У. Антилизоцимная активность микроорганизмов, вызывающих острый и хронический пиелонефрит // Урология. – 2006. – №6. – С. 63-65

6 Григорьева К.М. Особенности пиелонефрита у женщин с хроническими генитальными инфекциями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.40. – М., 2004. – 24 с.

7 Билалов Ф.С., Аминев Р.А. Исследование антибиотикочувствительности клинических штаммов Enterococcus faecalis. // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – №9. – С. 33

8 Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: Медицина, 1982. – 461 с.

9 Хоулт Дж., Криг Н. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. – М.: Мир, 1997

10 МУ 10.05.031-97 «По применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений

11 Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.К. АТЫҒАЕВА[1], В.С. РЫКОВА[1], Д.Т. ПЕРНЕБАЕВА[1], А.Е. ШИКІБАЕВА[1], К.Б. ҚОЙШЕБАЕВА[1], Г.Д. ӘСЕМОВА[2]

[1]Қалалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Астана қ.,
[2]Астана медициналық университеті, Астана қ.

НЕСЕП ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНДА ИНФЕКЦИЯСЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ НЕСЕБІНІҢ МИКРОБИОЦЕНОЗЫ

Несеп шығару жолдарында инфекциясы бар әйелдердің несебінің 305 үлгісінің несеп мәдениеті зерттелді. Анықталған несептмамдардың арасында бұрысграм энтеробактериялар басқыншылықта болып, артынан дұрысграм энтерококктар ілесті. Энтеробактериялардың арасынан Escherichia coli (33,3%), кокктардың арасында – Enterococcus faecalis (23,3%) басқыншылықты болды. Белгіленген Escherichia coli нитрофурандық антибиотиктерге, β лактамаларға, аминогликозидтерге, фторхинолондарға (95,5-68,2% сезімтал штаммдар) жоғары сезімталдықты көрсетті. Enterococcus faecalis β лактамдық антибиотиктерге, ванкомицинге (93,3-80%) жоғары сезімтал болды. Негізгі уропатогендер штаммдардың ампициллиннің антибиотикті резистентділігін (81,8-53,3%) көрсетті.

S U M M A R Y

S.K. ATYGAYEVA[1], V.S. RYKOVA[1], D.T. PERNEBAYEVA[1], A.E. SHIKIBAYEVA[1], K.B. KOYSHEBAYEVA[1], G.D. ASEMOVA[2]

[1]Infectious Diseases Hospital, Astana c.,
[2]Medical University of Astana, Astana c.

URINE MICROBIOCENOSIS OF WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTIONS

Urinoculture of 305 urine samples of women with urinary tract infections has been studied. Among the selected, Gram-negative enterobacteria urine strains dominated, followed by Gram-positive enterococcus. Among dominated enterobacteria Escherichia coli (33,3%), of cocci – Enterococcus faecalis (23,3%). Dedicated Escherichia coli showed high sensitivity to the nitrofuran antibiotics, β lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones (95,5-68,2% susceptible strains). Enterococcus faecalis were highly sensitive to β lactam antibiotics, vancomycin (93,3-80%). The main pathogens showed antibiotic resistance to ampicillin (81,8-53,3%) strains.

УДК 616.69-008.14-098-008.6

B.B. SULAIMANOV, E.R. ZHIENBAYEV, J.K. BAKYT
Department of Urology and Andrology of Astana Medical Center,
Medical University of Astana, JSC. Astana, Kazakhstan

ERECTILE DYSFUNCTION AND METABOLIC SYNDROME

Erectile dysfunction is relevant in modern life, has a tendency to increase. 10-30 millionin the United States, every third older than 40in Russia and CIS countries suffer from ED.

The studies were conducted on 170 patients with erectile dysfunction and metabolic syndrome. During the 54 weeks, the males whose total testosterone level was below 12 nmol/l, waist circumference greater than 94 cm, free testosterone below 2.0 nmol/l and 17-25 to 5-7 scores per IIEF rating, were administered the drug. The study showed an inversely proportional relationship, "the lower the level of testosterone, the greater waist circumference". Normalization of testosterone resulted in the elimination of clinical hypogonadism.

Key words: *Erectile dysfunction, testosterone, metabolic syndrome, hypogonadism, waist circumference.*

Erectile dysfunction is a progressive disease, the prevalence of which is almost twice the rate of coronary heart disease. 5% among 40-year-old men complain about a complete moderate erectile dysfunction and 17% about moderate erectile dysfunction [3]. This defines the most important socio-economic importance of its diagnosis and treatment.

Pathogenesis of erectile dysfunction of the patients with metabolic syndrome is multicomponent and is caused by a significant shortfall of arterial blood by narrowing the blood vessels, some of the causes of which are disorders of fat metabolism and decrease the level of sex hormones.

Many studies have shown that low testosterone in adiposis is due to the high level of leptin, the hormone of adipose tissue [4]. According to different authors patients having the metabolic syndrome, suffer from erectile dysfunction at 26 – 76% of cases and it is difficult to treat [5, 6]. Drugs to be chosen for the treatment of erectile dysfunction are the phosphodiesterase (PDE-5), but the treatment of patients with metabolic syndrome not always lead to the desired result. [7] Lack of effect of therapy, many authors attribute to the low level of testosterone of these patients [1, 8, 9].

The purpose of the study

To determine the clinical effectiveness of substitutive hormonotherapy by testosterone undecanoate drug in treatment of erectile dysfunction of men with metabolic syndrome.

Materials and Methods

170 patients aged 45 to 76 have been observed, mean age 61,1 ± 0,58, suffering from erectile dysfunction and metabolic syndrome who treated with testosterone undecanoate for 54 weeks. Inclusion criteria were men with total testosterone level below 12 nmol/l, free testosterone below 2.0 nmol\l, waist circumference more than 94 cm and the rating of erectile function per IIEF from 17-25 to 5-7 points. In addition, the blood sugar, LH, FSH, prolactin was determined if necessary. According to indications the transrectal prostate ultrasound investigation, vascular USDG of the penis, and computer monitoring of spontaneous erections were conducted.

Findings

Patients studied were split by age as follows: 135 (79,4%) men aged 45-56, 25 (14,7%) aged 57-66 years, 10 (5,9%) aged 67-76 years.

The largest share estimates, 76,5% (130 men) fell within the moderately mild to moderate erectile dysfunction traced in all age groups. 127 men (74,7%) of those were of 45 to 66 years. Mild erectile dysfunction of the men over 57 years has never been determined.

Measuring waist circumference showed that a core group was made up of young men aged 45-56 years, suffering from erectile dysfunction, with waist measurements from 110 ± 0,18 to 115 ± 0,16 cm, 37,1% and 50%, respectively. Comparison of the data of the waist circumference and testosterone level showed an inversely proportional relationship: the lower the level of testosterone, the greater waist circumference. Figure 1 clearly shows: in our study, testosterone 9,8 nmol/l corresponds to the largest waist size of 115 cm. In contrast, the highest concentration of testosterone 11,6 nmol/l at the waist circumference 102 cm.

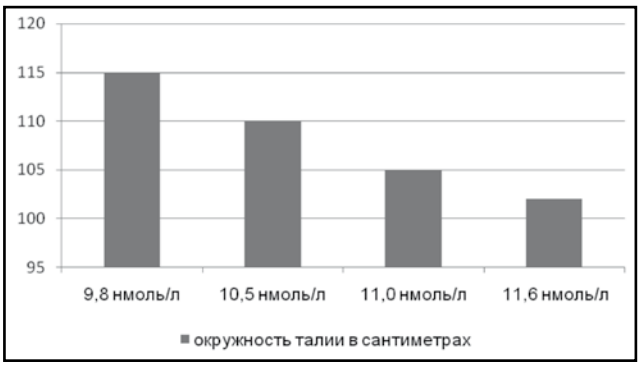


Figure 1 – Waist circumference and testosterone level of the patients with metabolic syndrome and erectile dysfunction

All men were intramuscularly administered testosterone undecanoate 4 injections of conventional scheme.

The survey was conducted before the introduction of each injection. Upon the 54th week of substitutive hormonotherapy there was a significant decrease in body mass, waist circumference. Table 1 shows the reduction in the proportion of men with a waist size of 115 cm from 50% to 10%. Normalization of the concentration of sex hormones at 117 (68%) men led to the elimination of clinical signs of hypogonadism: improved general condition, headaches, fatigue, and joint pain disappeared, sexual activity increased. Normal rating of erectile function per IIEF, 26 points and above were obtained by 37 (22%) patients.

Table 1 – **Waist of the patients aged 45 to 76 years with erectile dysfunction and metabolic syndrome before and after HRT testosterone undecanoate**

Waist circumference in cm	Before treatment (%)	After treatment (%)
92±0,15		14
102±0,21	2,4	26
105±0,11	10,6	38
110±0,18	37	19
115±0,16	50	3

Findings

The findings suggest that substitutive hormone therapy by testosterone undecanoate of men with erectile dysfunction and metabolic syndrome leads to a significant reduction in symptoms of hypogonadism, improvement of erectile function and a significant reduction in waist circumference.

BIBLIOGRAPHY

1 Kovalev V.A. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction. Moscow. Paper. MD 2001. :256. №140040

2 Dedov I.I., Kalinchenko S.Y."Age Androgen Deficiency of Men. Moscow. The practice of medicine. 2006. :240

3 Feldman H.A., Goldstein I, Hatzichristou, et al.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. / / J urology 15: 54 – 61, 1994

4 Eardley I, Daratucci C, Corbin J, El – Meliegy A, Hatzimonzatidis K, Mc Vary K, Munazzis R, Lee SW. Pharmacoterapy for erectile disfunction. / / J Sex. Med 2010, 7 (1 pt 2): 524 – 40

5 Tim S., Jochen G., Franc M., Monica H., Manfred B. Efficacy and Safety of Vardenafil for the treatment of Erectile Dysfunction in men with Metabolic Syndrome: Results of a Randomized, Placebo-Countrolled Trial. "Dipl PhySh" and Erust Ulbrich, / / German Bayer Shering Pharma

6 De Yongl, YuD, Bateman RM., Brock GB. Oxidative stress and antioxidant therapy: Their impact in diabetes – associated erectile dysfunction. / / J. Androl. 2004, 25: 860 – 6

7 Melnic T., Soares BG., Nasello AG. The effectiveness of psychological interventions the treatment of erectile dysfunction: systematic review and metaanalysis including, comparisons to sildenafil treatment, intravernocavernosal injection, and vacuum divices. / / J sex. Med. 2008, 5: 2562 – 74

8 Lectures from World meeting on Sexual medicine [Chicago, IL, USA; 2012]. Research report №5. 28.08.2012.

a. Perspectives from Muenster, Germany, Michael Zitzmann, MD PHd (Germany)

b. Perspectives from Florence, Italy, Mario Maggi, MD (Italy)

c. Perspectives from Houston, USA, Mohit Khera (USA)

9 Years of Experience with Intramuscular testosterone Undecanoate for Substitution in Male Hypogonadism – Beneficial Effects on the Metabolic Syndrome and High Safety Profile. Zitzman, M.; Saad. Research report № 16315-43. 29.08.2009

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Б.Б. СУЛАЙМАНОВ, Е.Р. ЖИЕНБАЕВ, Ж.К. БАКЫТ

«Astana Medical Center» Медициналық Орталығының урология-андрология бөлімшесі, «Астана Медициналық Университеті» АҚ Астана қ., Қазақстан

ЭРЕКТИЛЬДІК ӘРЕКЕТСІЗДІҢ ЖӘНЕ МЕТАБОЛИЗМ СИНДРОМЫ

Әдебитеттің қазіргі заманғы деректері бойынша 40 жастан үлкен әрбір үшінші ер адам ЭӘ ауырады. Метаболизм синдромымен ауыратын ер адамдарда ауру 76%-ға дейінкездесіп, қиын емделеді.

Біз эректильдік әрекетсіздікпен ауыратын 45-76 жас аралығындағы метаболизм синдромымен ауыратын 170 ер адамдарға зерттеу өткіздік. Оларға жалпы-қабылданған схема бойынша 54 апта бойы тестостерон ундеканоатпен емдеу жүргізілді. Барлығында жалпы тестостеронның деңгейі 12 нмоль/л төмен, бос тестостеронның деңгейі – 2,0 нмоль\л төмен, белінің көлемі94 см астам және МИЭФ шкаласы бойынша бағалануы 17-25 балдан бастап 5-7 балға дейін болды.

Белдің айналасын және тестостеронның деңгейін салыстыра бағалау кері үйлесімді тәуелділікті көрсетті: «тестостеронның деңгейі неғұрлым аз болса, белдің айналағы солғұрлым көп болады». Зерттеу біткен соң дене массасының, бел айналасының индексінің шынайы төмендеуі байқалды.

Алынған деректер эректильдік әрекетсіздікпен және метаболизм синдромымен емделушілердің орынбасарлық гормон-терапиясының гипоганадизмнің белгілерінің төмендеуіне, эректильдік функцияның жақсаруына және белдің айналасының елеулі азаюына әкелетінін көрсетті.

Р Е З Ю М Е

Б.Б. СУЛАЙМАНОВ, Е.Р. ЖИЕНБАЕВ, Ж.К. БАКЫТ

Отделение урологии-андрологии Медицинский Центр «Astana Medical Center», АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

По современным данным литературы каждый третий мужчина старше 40 лет страдает ЭД. У мужчин с метаболическим синдромом этот недуг встречается до 76% и плохо поддается лечению.

Нами проведено исследование 170 мужчин с метаболическим синдромом в возрасте 45-76 лет, страдающих эректильной дисфункцией, всем проводилось лечение тестостероном ундеканоатом в течение 54 недель по общепринятой схеме. У всех общий тестостерон был ниже 12 нмоль/л, свободный тестостерон меньше 2,0 нмоль/л, объем талии больше 94 см и оценка по шкале МИЭФ от 17-25 до 5-7 баллов.

Сравнительная оценка окружности талии и уровней тестостерона показала обратно пропорциональную зависимость: «чем меньше уровень тестостерона, тем больше окружность талии». По окончании исследования отмечалось достоверное снижение индекса массы тела и объема талии.

Полученные данные показывают, что заместительная гормонотерапия у пациентов, страдающих ЭД и метаболическим синдромом, приводит к снижению признаков гипогонадизма, улучшению эректильной дисфункции и значительному уменьшению окружности талии.

УДК 616-002.5-036.1-036.22

Т.А. МУМИНОВ[1], Б.Т. ЖАКИПБАЕВА[1], Ш.А. БЕЙСЕМБАЕВА[1], К.Е. БЕРИКХАНОВА[2], А.Р. АКИЛЬЖАНОВА[2], А.М. ТЕРЛИКБАЕВА[3], М.А. ДАРИШЕВА[3]

[1]Ассоциация фтизиатров РК, [2]Центр наук о жизни Назарбаев Университета, [3]Центр изучения глобального здоровья в Центральной Азии

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ МБТ

В статье представлены современные методы, используемые для изучения молекулярной эпидемиологии туберкулеза и критерии их выбора. Проведение исследований с применением методов молекулярного типирования может способствовать лучшему пониманию закономерностей распространения возбудителей разных субтипов из одного региона или страны в другой, изучить зависимость гетерогенности субтипов от географического расположения региона, установить возможную связь субтипов с вирулентностью, определить особенности передачи инфекции. Применение данных методов является надежным способом доказательства идентичности штаммов и представляется особенно актуальным в регионах с высокой эндемичностью заболевания, таких как Казахстан.

Ключевые слова: *туберкулез, эпидемиология, генотип, секвенирование, MIRU-VNTR, ПЦР-сполиготипирование.*

В течение последнего десятилетия общепризнано большое значение молекулярной эпидемиологии в исследовании туберкулеза. Методы генетического типирования Mycobacterium tuberculosis complex являются надежным способом доказательства идентичности штаммов и в настоящее время широко используются за рубежом для решения задач эпидемиологии туберкулеза [1, 2, 50, 51, 52, 56, 57, 58].

Общие принципы молекулярной эпидемиологии

Молекулярная эпидемиология, как научное направление, возникла на стыке микробиологии, молекулярной биологии, популяционной генетики бактерий, таксономии и эпидемиологии более двух десятилетий назад.

Молекулярная эпидемиология туберкулеза представляет собой интеграцию методов молекулярной биологии, прослеживающей следы специфических штаммов M.tuberculosis, со стандартными способами эпидемиологических исследований по распространению инфекции среди разных групп населения. В сущности, молекулярная эпидемиология фокусируется на роли генетических факторов и факторов риска окружающей среды на молекулярном/клеточном или биохимическом уровне, в этиологии заболевания и распределении среди населения [3]. Например, отличаются ли определенные клинические изоляты по своей инфекционности, патогенности, чувствительности к лекарственным препаратам? В целом, высокая разрешающая способность методов генотипирования позволяет решать с их помощью как краткосрочные (оперативные, локальные эпидемиологические), так и долговременные задачи трансмиссии, а также и изучение эволюции видов.

В молекулярной эпидемиологии по-прежнему используются принципы общей эпидемиологии и традиционный дизайн исследований (типа «случай-контроль» и когортные).

С практической точки зрения наиболее важными областями применения результатов молекулярной эпидемиологии туберкулеза являются:

1. Клиника и эпидемиология туберкулеза – выявление и расследование вспышек заболевания, путей трансмиссии возбудителя, факторов, влияющих на распространение групп микобактерий, характеризующихся лекарственной устойчивостью и более высокой вирулентностью;

2. Лабораторная диагностика туберкулеза – выявление и контроль случаев внутрилабораторной контаминации, выявление смешанной инфекции и суперинфекции;

3. Научно-исследовательская работа – изучение филогении, клинико-эпидемиологического значения различных генетических групп для разработки новых вакцин и лекарственных препаратов.

Использование результатов генотипирования микобактерий условно можно разделить на следующие уровни: 1) организменный (индивидуальный, дифференциация случаев эндогенной реактивации и экзогенной реинфекции у больных), 2) микропопуляционный (выявление трансмиссии штаммов среди населения, обнаружение кластерных случаев заболевания), 3) макропопуляционный уровень (изучение глобального распространения различных генетических линий микобактерий и эволюции МТК).

Наиболее подходящими генетическими маркерами в молекулярной эпидемиологии являются те мишени, скорость дивергентной эволюции которых позволяет различать штаммы микобактерий в эпидемиологически несвязанных между собой случаях [4, 54, 55]. Маркеры, пригодные для генотипирования микобактерий, должны удовлетворять следующим критериям: быть строго специфичными для микобактерий туберкулеза, проявлять высокую степень гетерогенности в рамках популяции МТК, их стабильность не должна меняться, по крайней мере, несколько лет и не должна зависеть от формирования резистентности к противотуберкулезным препаратам в ходе лечения. Кроме того, скорость их эволюции должна коррелировать с клинико-эпидемиологическими данными для сохранения информативности.

Современные методы, используемые для изучения молекулярной эпидемиологии туберкулеза и критерии их выбора

Современные методы молекулярно-эпидемиологического типирования микобактерий базируются в основном на выявлении и сравнении характеристик относительно быстро изменяющихся повторяющихся нуклеотидных последовательностей. Выбор этих методов в основном обусловлен их более высокой разрешающей способностью (чувствительностью), позволяющей выявить сходства и различия между штаммами, даже в случае отсутствия эпидемиологической информации. С методологической точки зрения можно их разделить на две группы, основанные и не основанные на полимеразной цепной реакции.

Методы, не основанные на ПЦР

Из группы не основанных на ПЦР методов наибольшее распространение получил IS6110 RFLP-анализ. Благодаря высокой разрешающей способности он использовался при анализе трансмиссии штаммов в качестве международного «золотого стандарта» генотипирования микобак-

терий вплоть до середины 2000-х гг. Общая Pvu11 эндонуклеаза, разрежающая ДНК на простые, симметричные части, используется в этом методе на основе Southern blot анализе. ДНК денатурируется, а затем гибридизируются рестриктированные фрагменты. Далее оценивался полиморфизм фрагментов по молекулярному весу. Информационное обеспечение сопровождалось соответствующей компьютерной программой.

За время, прошедшее с момента написания предыдущего обзора, появились сведения о генотипировании на основе полиморфизма GC-обогащенных повторяющихся последовательностей PGRS, также основанному на Southern blot гибридизационной технологии. Метод обладает более высокой разрешающей способностью и позволяет четко дифференцировать штаммы, ответственные за возникновение туберкулеза, связь штаммов между собой или отсутствие таковой в эпидемиологическом процессе

Методы, основанные на ПЦР, – сполиготипирование и MIRU-VNTR

Сполиготипирование основано на выявлении присутствия и последовательности спейсеров, разделяющих прямые повторы (direct repeats) нуклеотидных последовательностей в специфическом локусе генома M. tuberculosis (регион прямых повторов длиной 4394 п.н.). Из 43 типов спейсеров 37 оказались специфичными для M. tuberculosis и 6 других дополнительно характеризовали вакцинный штамм BCG M.bovis. Несмотря на относительно низкую разрешающую способность, сполитотипирование приемлемо для первоначального анализа популяционной структуры МТК и выявления основных генетических групп. В сочетании с другими методами он применим для проспективных молекулярно-генетических исследований. Например, в сочетании с IS6110 RFLP-типированием он используется как национальный стандарт в молекулярно-генетических исследованиях в США [7].

Благодаря цифровому формату регистрации результатов была создана постоянно обновляемая международная база сполиготипов и разработана Интернет-программа для работы с четвертой версией этой базы SpolDB4 для определения семейства сполиготипов. Анализ данных базы спологопрофилей позволил оценить глобальное распространение различных групп МТК, выявить доминирующие семейства.

Сполиготипирование обладает более низкой разрешающей способностью по сравнению с IS6110 RFLP, потому что направлено на выявление одного локуса, составляющего менее 0,1% генома M. tuberculosis. Тогда как второй метод выявляет распределение IS6110 элемента по всей длине генома.

В последние годы были предложены новые подходы выполнения этих методов. Например, для анализа расположения инсерционных элементов IS6110 был использован полиморфизм длин амплифицированных фрагментов (amplified fragment length polymorphism, AFLP) [8].

Сполиготипирование было усовершенствовано с помощью новой лазерной технологии на основе дизайна микросфер с использованием большего числа мишеней, позволяющим проводить идентификацию и подсчет каждого продукта ПЦР [9]. Метод позволяет анализировать образцы менее чем за 15 секунд, и, как было недавно показано, его результаты соответствуют результатам при использовании классического метода, в котором в качестве основы используется мембрана [10].

Недавно был разработан новый альтернативный метод – адаптированная для детекции сполиготипов автоматизированная MALDI-TOF спектрометрия (MALDI-TOF MS), в котором этап гибридизации заменен на анализ удлинения мульплексных праймеров.

MIRU-VNTR-генотипирование

Метод основан на выявлении полиморфизма в мини- и микросателлитных локусах, количество которых в геноме референтного штамма M. tuberculosis H37Rv составляет несколько десятков. Была предложена стандартизированная номенклатура для их обозначения, соответствующая первым четырем цифрам в позиции локуса в геноме референс штамма (например 3232, 4156 и др.) [11].

По сравнению с IS6110 RFLP генотипированием, MIRU-VNTR-метод более эффективен, менее трудоемок, меньше зависит от качества ДНК [12]. Эффективность метода можно значительно повысить, используя сиквенатор для автоматизации анализа длин ПЦР-фрагментов [13,14].

Создана и постоянно обновляется Международная база данных профилей MIRU-VNTR-типирования микобактерий (www.miruvntrplus/MIRU/index. faces, MIRU-VNTRplus (Allix-Beguecet al., 2008),www. ,MIRU-VNTRplus. org, SITVIT (Brudey et al., 2006) www.pasteurguadeloupe. fr&8081/,SITVITDemo/,TB-GIMS www.cdc.gov/tb/,programs/genotyping/tbgims,TB-DB (Reddy et al., 2009) www.tbdb. org/,MyBASE (Zhu et al., 2009) mybase.psych.ac.cn,TBrowse (Bhardwaj et al., 2009) tbrowse.osdd.net, MTbReglist (Jacques et al., 2005) www.USherbrooke.ca/vers/,MtbRegList,TBSGC (Terwilliger et al., 2003) www.webtb.org/,TubercuList (Cole, 1999) genolist.pasteur.fr/,TubercuListGenoMycDB (Catanho et al.,2006)157.86.176.108/catanho/,genomycdb/MGDD (Vishnoi et al., 2008) mirna.jnu.ac.in/mgdd/,SpolTools (Tanaka and Francis,2006; Reyes et al., 2008)www.emi. unsw.edu.au/,spolTools/,SPOTCLUST (Vitol et al., 2006) www.tbinsight.cs.rpi.edu/,run_spotclust.html TB-lineage (Shabbeer et al.,2011; Aminian et al., 2010) www.tbinsight. cs.rpi.edu/, run_tb_lineage.html,TB-Vis www.tbinsight.cs.rpi. edu/, run_tb_vis.html Summary of Tools Surveyed www. tbinsight.cs.rpi.edu/,molepisurvey.html(57))

Разрешающая способность метода MIRU-VNTR-типирования прямо пропорциональна числу оцениваемых локусов. Кроме того, разрешающая способность отдельных локусов существенно различается (их подразделяют на слабо-, средне- и высокоразрешающие) [16, 58].

Первоначально был предложен набор из 12 локусов MIRU-VNTR, считавшийся эффективным для эпидемиологических целей [17, 58]. Тем не менее некоторые авторы обнаружили его ограничения, хотя при использовании в комбинации с методами генотипирования второго ряда получена хорошая дискриминация штаммов [18, 19, 20, 58]. Новый улучшенный набор из 24 локусов MIRU-VNTR с увеличенной дискриминирующей способностью был рекомендован, а также показана достаточная дискриминирующая способность набора из 15 локусов [21, 22]. Кроме того, первоначальный дизайн, основанный на простой ПЦР, был преобразован в формат с высокой пропускной способностью. Было предложено использовать высокоэффективную жидкостную хроматографию (HPLC), хотя чаще используются мультиплексная флюоресцентно-меченая ПЦР и капиллярный электрофорез [23, 24].

Методы генотипирования на основе 15 и 24 MIRU-VNTR локусов считаются альтернативой IS6110 RFLP, и в ряде популяционных исследований была показана хорошая корреляция их результатов [25-31, 58]. Тем не менее, появляются противоречивые данные [32]. При анализе гомогенных генетических линий, таких как семейство Beijing, в ряде исследований были получены худшие результаты дифференцирования штаммов. Для решения этой проблемы предлагаются наборы подходящих локусов с большей разрешающей способностью для данного семейства [33]. Включение в стандартизированные панели других гипервариабельных локусов было рекомендовано недавно для увеличения качества данных генотипирования [34]. При этом короткие сроки

получения результатов MIRU-VNTR-типирования позволяют использовать метод для целей оперативного эпидемиологического анализа [35].

Таким образом, благодаря описанным выше преимуществам метод MIRU-VNTR-типирования является на сегодняшний день наиболее распространенным методом генотипирования микобактерий.

Методы, применяемые для филогенетического анализа микобактерий туберкулеза

До начала 90-х годов 20 века геном M.tuberculosis считался почти полностью стабильным. К концу 2009 г. были полностью секвенированы геномы семи референтных штаммов M.tuberculosis комплекса (MTK), и почти полностью секвенированы геномы более 12 штаммов представителей крупных филогенетических групп [5].

Среди методов, применяемых для изучения филогении микобактерий, полиморфизм больших нуклеотидных последовательностей (LSPs) в частности, регионов различий (RDs), которые представляют собой ряд наиболее точно охарактеризованных уникальных элементов полиморфизма (делеции) [36, 37]. На основании анализа LSPs штаммы микобактерий туберкулеза были классифицированы 6 главных линий, которые ассоциировались с определенными географическими регионами [38, 39].

Имеется несколько LSPs, специфичных для конкретных групп микобактерий. Например, делеции локусов RD105 и 207 являются специфичными для генетической группы Beijing, а делеции в локусах RD 149 и 152 специфичны для наиболее распространенного варианта этой группы подгруппы W/Beijing [40, 41]. Определение делеционных маркеров возможно как с помощью обычной ПЦР, так и автоматизированной технологии Gene Chip [42].

Несмотря на то, что микобактерии MTK характеризуются чрезвычайно высокой внутривидовой гомогенностью и отсутствием горизонтального переноса генов, благодаря использованию высокочувствительных методов в середине 1990-х гг. у них были выявлены полиморфные сайты [3]. Эти методы можно разделить на три группы: олигонуклеотидные замены (SNP, single-nucleotide substitution), полиморфизм длинных последовательностей нуклеотидов (LSP, long sequence polymorphism, включая large deletions, как RD, TbD1 и др.) и полиморфизм повторяющихся последовательностей нуклеотидов (IS, insertion sequence, VNTR, variable number tandem repeat, Spacers in the direct repeat region, DR region). Последний в соответствии с размером повторяющихся элементов подразделяется на микро- и минисателлиты (повторы с нуклеотидными последовательностями длиной 1-10 и 10-100 п.н., соответственно).

SNP подразделяются на синонимичные и несинонимичные полиморфизмы, имеющие различные эволюционные характеристики. Несинонимичные вызывают замену аминокислот и они подвержены естественному отбору. Считается, что именно эти мутации ответственны за устойчивость МТ к лекарствам [41, 51, 53]. Синонимичные SNP функционально нейтральны, не вызывают замены аминокислот и играют большую роль в кластеризации штаммов. Анализ SNP может быть использован в изучении филогенетических и популяционных тенденций MTK [31, 32, 16, 72].

Указанные полиморфизмы в геноме MTK характеризуются различной скоростью появления в процессе филогении, т.е. различной скоростью молекулярных часов. В целом повторяющиеся нуклеотидные последовательности изменяются быстрее, чем SNP и LSP. Изменения в последних двух во многих случаях являются уникальными эволюционными событиями, благодаря чему они используются в филогенетическом анализе [6]. В то же время изменения в повторяющихся последовательностях случаются в ходе эволюции многократно и в различных направлениях, приводя к тому, что сходные паттерны могут обнаруживаться у эволюционно несвязанных групп микобактерий. Поэтому анализ полиморфизма повторяющихся последовательностей нуклеотидов является более приемлемым методом для целей эпидемиологического исследования.

Что касается вопросов контроля туберкулеза, к сожалению, имеющиеся эпидемиологические ресурсы в целом недостаточны для слежения за всеми случаями недавней передачи инфекции. После выявления более активно распространяющегося штамма на территории некоторые авторы разработали свою основанную на ПЦР стратегию для специфического мониторинга [43]. Эпидемиологический надзор за туберкулезом может быть улучшен путем идентификации кластеров, которые могут служить хорошими индикаторами недавней передачи инфекции. В то же время отсутствие эпидемиологического подтверждения за некоторыми кластерами может быть результатом недостаточной разрешающей способности использованных методов генотипирования, чтобы выявить истинную гетерогенность штаммов. И наоборот, некоторые эпидемиологически несвязанные больные туберкулезом независимо друг от друга могли быть инфицированы штаммами, которые доминируют на этой территории или являются эндемичными, а потому представляются кластерными случаями. В этом случае некоторые авторы предпочитают использовать методы генотипирования второго ряда, чтобы подтвердить генотипическую гомогенность [44, 45]. Интересные результаты получены при изучении вопроса, могут ли генотипы, составляющие кластеры в одной популяции, входить в кластеры в несвязанных популяциях, снижая этим их полезность как маркеров недавней трансмиссии. Например, преобладающие во многих местах штаммы генетического семейства Haarlem, разделялись главным образом с помощью MIRU-типирования, а наоборот, некоторые RFLP-варианты, принадлежащие к этому семейству, преобладали в несвязанных популяциях [46, 47].

С позиции практического здравоохранения необходима разработка новых молекулярных подходов для сокращения сроков проведения генотипирования и своевременного выявления передачи инфекции среди населения. Речь идет о возможности генотипирования микобактерий непосредственно в клинических образцах.

Мониторинг и своевременное выявление циркулирующих клонов MTK важны для контроля туберкулеза в плане выявления приоритетных групп населения, требующих адресных мер. Как видно из вышеизложенного, для чисто эпидемиологических целей более адаптированы методы IS6110 RFLP и MIRU-VNTR по 24 локусам. Комбинированное использование сполиготипирования и MIRU-VNTR-типирования, вероятно, наиболее приемлемый компромисс – вариант, позволяющий распознать главные генотипические линии Mycobacterium tuberculosis комплекса, а также эффективно исследовать кластеризующиеся случаи для мониторинга текущей трансмиссии туберкулеза в определенной местности [48].

Недавние достижения в изучении генома микобактерий выявили более существенные генетические вариации на уровне целого генома. Соответственно, полногеномное сиквенирование может стать средством для рутинных молекулярно-эпидемиологических исследований, если его стоимость станет сравнимой с традиционными методами генотипирования.

При выборе методов генотипирования микобактерий необходимо в первую очередь учитывать цели и задачи молекулярно-эпидемиологического исследования, а также ограничения, обусловленные методами и возмож-

ностями лаборатории. Важным ограничением многих молекулярно-генетических методов является проблема интерпретации молекулярных данных с целью обоснования эпидемиологических заключений. Вероятность ложной кластеризации особенно высока в регионах с высокими уровнями заболеваемости и высокой эндемичностью штаммов определенных генотипов.

Для того, чтобы избежать подобных ошибок, необходимо использовать для молекулярно-эпидемиологического анализа наиболее чувствительные методы, в особенности MIRU-VNTR-типирование с большим числом определяемых локусов. Кроме того, корректность результатов молекулярно-эпидемиологического исследования зависит от качества микробиологического исследования, тщательности эпидемиологического обследования эпидемических очагов и полноты выявления контактов, репрезентативности изучаемой выборки, а также достаточной продолжительности исследования на данной территории, которая должна составлять не менее двух лет [49].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Sola C., I. Filliol, M.C. Gutierrez et al. Spoligotype database of Mycobacterium tuberculosis: Biogeographic distributijn of shared types and epidemiologic and phylogenetic perspectives // Emerging infectious Diseases. – 2001. – Vol.7. – N3. – P. 390

2 van Rei A., Warren R., Richardson M. et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, N16. – P. 1174-1179

3 Mathema B., Kurepina N.E., Bifani P.J., Kreiswirth B.N. Molecular epidemiology of tuberculosis: current insights // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – Vol.19, N4. – P. 658-685

4 Шагинян И.А. Геномный полиморфизм в эпидемиологическом анализе бактриальных инфекций: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.30. – М., 1995. – 48 с.

5 Galagan J.E., Sisk P., Stotle C. et al. TB Database 2010: Overview and update. Tuberculosis., Ooerger T.R., Koo S., No E.G et al. Genome analysis of multi-and extensively drug-resistance tuberculosis from KwaZulu-Natal, South Africa. – PloS One, 2009. – Vol.4., no. 11. – P. 7778

6 Comas I., Homolka S., Niemann S. et al. Genotyping of genetically monomorphic bacteria: DNA sequencing in Mycobacterium tuberculosis highlights the limitations of current methodologies // PloS One. – 2009. – Vol. 4, N 11. – P. 7815

7 Clark C. M., Driver C. R., Munsiff S. S. et al. Universal genotyping in tuberculosis control program, New York City, 2001– 2003 // Emerg. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 12, N 5. – P. 719-724

8 Thorne N, Evans JT, Smith EG, et al. An IS6110-targeting fluorescent amplified fragment length polymorphism alternative to IS6110 restriction fragment length polymorphism analysis for Mycobacterium tuberculosis DNA fingerprinting. Clin Microbiol Infect. 2007;13:964-70

9 Cowan L.S., Diem L., Brake M.C., Crawford J.T. Transfer of a Mycobacterium tuberculosis genotyping method, Spoligotyping, from a reverse line-blot hybridization, membrane-based assay to the Luminex multianalyte profiling system. J Clin Microbiol. 2004;42:474-7

10 Zhang J., Abadha E., Refregier G. et al. Mycobacterium tuberculosis complex CRISPR genotyping: improving efficiency, throughput and discriminative power of 'spoligotyping' with new spacers and a microbead-based hybridization assay. J Med Microbiol. 2010;59:285-94

11 Smittipat N., Billamas P., Palittapongarnpim M. et al. Polymorphism of variable-number tandem repeats at multiple loci in Mycobacterium tuberculosis // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, N 10. – P. 5034-5943

12 Alonso-Rodriguez N., Martinez-Lirola M., Sanchez M. L. et al. Prospective universal application of mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat genotyping to characterize Mycobacterium tuberculosis isolates for fast identification of clustered and orphan cases // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47, N 7. – P. 2026-2032

13 Kanduma E., McHugh T. D., Gillespie S. H. Molecular methods for Mycobacterium tuberculosis strain typing: a user's guide // J. Appl. Microbiol. – 2003. – Vol. 94, N 5. – P. 781-791

14 Kwara A., Schiro R., Cowan L. S. et al. Evaluation of the epidemiologic utility of secondary typing methods for differentiation of Mycobacterium tuberculosis isolates // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, N 6. – P. 2683-2685

15 Allix-Beguec C., Harmsen D., Weniger T. et al. Evaluation and strategy for use of MIRU-VNTR plus, a multifunctional database for online analysis of genotyping data and phylogenetic identification of Mycobacterium tuberculosis complex isolates // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, N 8. – P. 2692-2699

16 A. Shabbeer et al. / Infection, Genetics and Evolution 12 (2012) 767-781

17 Sola C., Filliol I., Legrand E. et al. Genotyping of the Mycobacterium tuberculosis complex using MIRUs: association with VNTR and spoligotyping for molecular epidemiology and evolutionary genetics // Infect. Genet. Evol. – 2003. – Vol. 3, N 2. – P. 125-133

18 Sun Y.J., Bellamy R., Lee A.S. et al. Use of mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing to examine genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis in Singapore. J Clin Microbiol.2004;42:1986-93

19 Scott AN, Menzies D., Tannenbaum T.N. et al. Sensitivities and specificities of spoligotyping and mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing methods for studying molecular epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol. 2005;43:89-94

20 G. de Viedma D., A.Rodrнguez N, Anders S., et al. Evaluation of alternatives to RFLP for the analysis of clustered cases of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:454-9

21 Cowan L.S., Diem L., Monson T. et al. Evaluation of a two-step approach for large-scale, prospective genotyping of Mycobacterium tuberculosis isolates in the United States. J Clin Microbiol. 2005;43:688-95

22 Oelemann M.C., Diel R., Vatin V. et al. Assessment of an optimized mycobacterial interspersed repetitive- unit-variable-number tandem-repeat typing system combined with spoligotyping for population-based molecular epidemiology studies of tuberculosis. J Clin Microbiol. 2007;45:691-7

23 Supply P., Allix C., Lesjean S. et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2006;44:4498-510

24 Supply P., Lesjean S., Savine E.et al. Automated highthroughput genotyping for study of global epidemiology of Mycobacterium tuberculosis based on mycobacterial interspersed repetitive units. J Clin Microbiol. 2001;39:3563-71

25 Evans J.T., Hawkey P.M., Smith E.G. et al. Automated highthroughput mycobacterial interspersed repetitive unit typing of Mycobacterium tuberculosis strains by a combination of PCR and nondenaturing high-performance liquid chromatography. J Clin Microbiol. 2004;42:4175-80

26 Oelemann M.C., Diel R., Vatin V. et al. Assessment of an optimized mycobacterial interspersed repetitive- unit-variable-number tandem-repeat typing system combined with spoligotyping for population-based molecular epidemiology studies of tuberculosis. J Clin Microbiol. 2007;45:691-7

27 Supply P., Allix C., Lesjean S. et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2006;44:4498-510

28 Evans J.T., Hawkey P.M., Smith E.G. et al. Automated highthroughput mycobacterial interspersed repetitive unit typing of Mycobacterium tuberculosis strains by a combination of PCR and nondenaturing high-performance liquid chromatography. J Clin Microbiol. 2004;42:4175-80

29 Alonso-Rodrнguez N., Martнnez-Lirola M., Sбnchez M.L., et al. Prospective universal application of mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat genotyping to characterize Mycobacterium tuberculosis isolates for fast identification of clustered and orphan cases. J Clin Microbiol. 2009;47:2026-32

30 Allix-Beguec C., Fauville-Dufaux M., Supply P. Three-year population-based evaluation of standardized mycobacterial interspersed repetitive-unit-variablenumber tandem-repeat typing of Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2008;46:1398-406

31 Valcheva V., Mokrousov I., Narvskaya O. et al. Utility of new 24-locus variable-number tandem-repeat typing for discriminating Mycobacterium tuberculosis clinical isolates collected in Bulgaria. J Clin Microbiol. 2008;46:3005-11

32 Blackwood K.S., Wolfe J.N., Kabani A.M. Application of mycobacterial interspersed repetitive unit typing to Manitoba tuberculosis cases: can restriction fragment length polymorphism be forgotten? J Clin Microbiol. 2004;42:5001-6

33 Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A. et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype in Russia: in search of informative variable-number tandem-repeat loci. J Clin Microbiol. 2008;46:3576-84

34 Millet J., Miyagi-Shiohira C., Yamane N. et al. Assessment of mycobacterial interspersed repetitive unit-QUB markers to further discriminate the Beijing genotype in a population-based study of the genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis clinical isolates from Okinawa, Ryukyu Islands, Japan. J Clin Microbiol. 2007;45:3606-15

35 Velji P., Nikolayevskyy V., Brown T., Drobniewski F. Discriminatory ability of hypervariable variable number tandem repeat loci in population-based analysis of Mycobacterium tuberculosis strains, London, UK. Emerg Infect Dis. 2009;15:1609-16

36 Alonso-Rodrнguez N., Martнnez-Lirola M., Sбnchez M.L., et al. Prospective universal application of mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat genotyping to characterize Mycobacterium tuberculosis isolates for fast identification of clustered and orphan cases. J Clin Microbiol. 2009;47:2026-32

37 Reed M. et al. Major Mycobacterium tuberculosis Lineages Associate with Patient Country of Origin. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA 103. – 2006. – P. 2869-287

38 Gagneux S. et al. Variable host-pathogen compatibility in Mycobacterium tuberculosis. // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47 (4). – P. 1119-1128

39 Comas I., Homolka S., Niemann S. and Gagneux S. Genotyping of genetically monomorphic bacteria: DNA sequencing in Mycobacterium tuberculosis highlights the limitations of current methodologies. PLoS ONE. – 2009. – 4. – P. 7815

40 Flores L., Van T., Narayanan S. et al. Large Sequence polymorphisms Classify Mycobacterium tuberculosis strains with ancestral spoligotyping patterns. – J. Clin. Microbiol. – 2007. –Vol. 45, no. 10. – P. 3393-3395.

41 Kato-Maeda M. et al. Differences among sublineages of the East-Asian line age of Mycobacterium tuberculosis in genotypic clustering // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14 (5). – P. 538–544

42 Tsolaki A.G. et al. Genomic deletions classify the Beijing/W strains as a distinct genetic lineage of Mycobacterium tuberculosis // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43. – P. 3185–3191

43 Tsolaki A.G., Hirsh A.E., DeRiemer K. et al. Functional and evolutionary Genomics of Mycobacterium tuberculosis: Insights from Genomic deletions in 100 strains // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol.101, no. 14. – P. 4865-4870

44 Ashworth M., Horan K.L., Freeman R. et al. Use of PCR based Mycobacterium tuberculosis genotyping to prioritize tuberculosis outbreak control activities. J Clin Microbiol. 2008;46:856-62

45 Borrell S., Thorne N., Espacol M. et al. Comparison of four-colour IS6110-fAFLP with the classic IS6110-RFLP on the ability to detect recent transmission in the city of Barcelona, Spain. Tuberculosis (Edinb). 2009;89:233-7

46 Van Deutekom H., Supply P., De Haas P.E. et al. Molecular typing of Mycobacterium tuberculosis by mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat analysis, a more accurate method for identifying epidemiological links between patients with tuberculosis. J Clin Microbiol. 2005;43:4473-9

47 Oelemann M.C., Diel R., Vatin V. et al. Assessment of an optimized mycobacterial interspersed repetitive- unit-variable-number tandem-repeat typing system combined with spoligotyping for population-based molecular epidemiology studies of tuberculosis. J Clin Microbiol. 2007;45:691-7

48 A.Rodrнguez N., Martнnez-Lirola M., Chaves F. et al. Differences in the robustness of clusters involving the Mycobacterium tuberculosis strains most frequently isolated from immigrant cases in Madrid. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1544-54

49 Rastogi N., Sola C. Molecular Evolution of the Mycobacterium tuberculosis Complex In: Palomino JC, Cardoso Lero S, Ritacco V, editors. Tuberculosis 2007: http://www.tuberculosistextbook.com/index.htm

50 Coronado V.G., Beck-Sague C.M., Hutton M.D. et al. Transmission of multidrug resistant M.tuberculosis among persons with human immunodeficiency virus infection in an urban hospital: epidemiologic and restriction fragment length polymorphism analysis //J. Infect. Dis. – 1993. –Vol. 168. – P. 1052-1055

51 Ross, B.C., Raios, K., Jackson, K., et al., MolecularCloning of a Highly Repeated DNA Element fromMycobacterium tuberculosis and Its Use as an Epidemiological Tool, J. Clin. Microbiol., 1992, vol. 30, no. 4, pp. 942–946

52 Yang, Z., Chaves, F., Barnes, P.F., et al., Evaluation of Method for Secondary DNA Typing of Mycobacterium tuberculosis with PTBNI2 in Epidemiologic Study of Tuberculosis, J. Clin. Microbiol., 1996, vol. 34, no. 12, pp. 3044-3048

53 Maus, C.E., Plikaytis, B.B. and Shinnick, T.M., Mutation of tlyA confers Capreomycin Resistance inMycobacterium tuberculosis, Antimicrob. Agents Chemother., 2005, vol. 49, no. 2, pp. 571–577

54 Ramaswamy, S. and Musser, J.M., Molecular Genetic Basis of Antimicrobial Agent Resistance in Mycobacterium tuberculosis: 1998 Update, Tuberc. Lung Dis.,1998, vol. 79, no. 1, pp. 3–29

55 Rengarajan, J., Sassetti, C.M., Naroditskaya, V., et al.,The Folate Pathway Is a Target for Resistance to the Drug para_Aminosalicylic Acid (PAS) in Mycobacteria, Mol. Microbiol., 2004, vol. 53, no. 1, pp. 275–282

56 Comas I., Gagneux S. A role for systems epidemiology in tuberculosis research Trends Microbiol.2011 October,19(10): 492-500.doi:10.1016./j.tim.2011.07.002

57 Shabber A. et al Web tools for molecular epidemiology

of tuberculosis, Infection, genetics and Evolution 12(2012)767-781

58 Kontsevayaa I.S., Nikolayevskyb V.V. and Ya. M. Balabanov ab Molecular Epidemiology of Tuberculosis: Objectives, Methods, and ProspectsMolecular Genetics, Microbiology and Virology, 2011, Vol. 26, No. 1, pp. 1–9. © Allerton Press, Inc., 2011.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Т.А. МУМИНОВ[1], Б.Т. ЖАКИПБАЕВА[1], Ш.А. БЕЙСЕМБАЕВА[1], К.Е. БЕРИКХАНОВА[2], А.Р. АКИЛЬЖАНОВА[2], А.М. ТЕРЛИКБАЕВА[3], М.А. ДАРИШЕВА[2]

[1]ҚР фтизиатрлар қауымдастығы,
[2]Назарбаев Университетінің өмір туралы ғылым орталығы,
[3]Орталық Азияда ғаламдық денсаулықты зерттеу орталығы

ТМБ ШТАММДАРЫНЫҢ ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ ВАРИАБИЛЬДІГІНІҢ (ӨЗГЕРГІШТІГІНІҢ) ЗЕРТТЕУДЕГІ МОЛЕКУЛЯРЛЫ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ МОНИТОРИНГІ

Мақалада туберкулездің молекулярлы-эпидемиялогиясын зерттеудің заманауи әдістері және оларды таңдау белгілері ұсынылған. Зерттеулерді молекулярлы типтау әдісін қолданып өткізу әртүрлі субтиптердің белгілі бір аймақ немесе мемлекеттен басқа аймаққа тарау заңдылығын, субтип гетерогендігінің аймақтың географиялық орналасуына тәуелділігін, субтиптің вирулентікпен байланысын зерттеу, жұқпаның таралу ерекшеліктерін анықтауда септігін тигізеді. Берілген әдістердің қолданылуы штаммдардың сәйкестігін дәлелдеу жолындағы сенімді әдістер және Қазақстан сияқты ауру түрақты шұғырланған аймақтарда бұл әдістердің өзектілігі ерекше.

S U M M A R Y

T.A. MUMINOV[1], B.T. ZHAKIPBAEVA[1], Sh.A. BEYSSEMBAEVA[1], K.E. BERIKHANOVA[2], A.R. AKILZHANOVA[2], A.M. TERLIKBAEVA[3], M.A. DARISHEVA[2]

[1]Association of phthisiologists,
[2]Center for life sciences «Nazarbayev Univeristy»,
[3]Global Health Research Center of Central Asia

MOLECULAR AND GENETIC MONITORING FOR STUDYING POPULATION VARIABILITY OF MBT STRAINS

The paper presents the modern methods used to study tuberculosis molecular epidemiology and the criteria for their selection. Conducting research using molecular typing methods can contribute to a better understanding of various subtypes pathogens spread patterns from one region or country to another, allows studying the dependence between subtypes heterogeneity and geographical location of the region, establishing a possible link of subtypes with virulence, and determining the infection transmission peculiarities. These methods application is a reliable way to prove the strains identity and is particularly relevant for areas with high disease incidence, such as Kazakhstan.

УДК 616.23 – 053.6/.81

К.Е. АБУБАКИРОВА
Городская поликлиника №6, г. Тараз

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ведущей ролью в возникновении обострений бронхиальной астмы в 37% случаев являлось проведение недостаточной базисной терапии или отказ от нее и в 33% – присоединение респираторной инфекции. Ведущим симптомом в клинической картине обострения, вызванного контактом с аллергеном, являются приступы удушья, число которых вдвое выше, чем при обострениях, вызванных другими причинами; при обострении, ассоциированном с бактериальной инфекцией, статистически значимо преобладают кашель и количество мокроты.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, триггер, индекс курения, приступ удушья.*

Бронхиальная астма (БА) является одной из важнейших проблем терапии, что связано с ее значительной распространенностью, результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении заболеваемости [1]. Существует множество пусковых факторов, посредством которых стабильное течение БА переходит в фазу обострения путем стимуляции воспаления или провоцирования острого бронхоспазма, или того и другого [2]. Аллергены внешней среды рассматриваются как наиболее важные причины обострения БА, поскольку они могут первоначально сенсибилизировать дыхательные пути и провоцировать начало БА; в дальнейшем поддерживать развитие заболевания, вызывая появление астматических приступов [3]. Большой вклад в обострение БА также вносит присоединившаяся инфекция, которая является триггером, стимулируя клиническое проявление неинфекционной аллергии, играет роль аллергенов с формированием аллергического воспаления и вызывает обструкцию бронхов путем неспецифической либерации биологически активных веществ бронхоконстрикторного действия [4, 5]. Одними из важнейших факторов, вызывающих обострения БА, являются недостаточная терапия заболевания, болезни верхних дыхательных путей и др. [4, 6]. В 2006 году в руководстве GINA ожирение выделено как самостоятельный фактор риска возникновения БА [2]. Таким образом, в настоящее время нет единой достоверной точки зрения на механизмы возникновения БА, ее течение и обострения.

Цель исследования – определить клинические особенности обострения бронхиальной астмы в зависимости от вызвавших его причин.

Материал и методы

Обследовано 115 больных БА (80 женщин и 35 мужчин), средний возраст которых составил 54,9±2,3 года. У большинства пациентов длительность БА превышала 5 лет и в среднем составила 8,6±0,6 года. Диагноз БА

устанавливался на основании рекомендаций Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA, 2006). Критериями диагностики заболевания служили характерные клинико-анамнестические данные: жалобы больного на приступы удушья, эпизодическую одышку, свистящие хрипы, ощущение сдавления грудной клетки и кашель, которые особенно усиливаются в ночные и ранние утренние часы; объективные данные (экспираторные свистящие хрипы, удлинение фазы выдоха). Критерии обострения БА включали в себя указание в анамнезе на контакт с каким-либо триггерным агентом (аллергены, вирусные инфекции, ирританты и т.д.) и появление и/или учащение приступов удушья или их эквивалентов. Среди основных факторов риска оценивались частота респираторных заболеваний, табакокурение, аллергологический анамнез, наличие профессиональных вредностей и их сочетание. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета программ прикладной статистики «Statistica for Windows», версия 6. Используемые методы: межгрупповое сравнение данных по t-критерию Стьюдента для связанных и несвязанных выборок.

Результаты и обсуждение

В зависимости от степени тяжести больные распределены следующим образом: с интермиттирующей БА 12 больных, с легкой персистирующей – 21, средней степени – 39, пациентов, страдающих тяжелой астмой, – 43. У 76,6% больных ведущим механизмом был 1 триггер, у 20,9% – 2, а у 2,5% – 3 фактора. Больных БА, где триггером послужила острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), присоединение которой вызвало обострение БА, выявлено в 27% случаев; с бактериальной инфекцией – 6%; с проведением недостаточной базисной терапии или отказом от нее – 37%; лица, чье обострение заболевания связано с причинно-значимым аллергеном – 9%; дебют болезни, проявившийся тяжелым обострением, – 15%; больных, обострение астмы у которых вызвали изменение метеоусловий и взаимодействие с аэрополлютантами, – 4% и 2%.

Количество женщин преобладало над числом мужчин вне зависимости от триггерного фактора ($p<0,05$): процентное соотношение больных женского пола составило 24,8%, мужского – 5,9% у больных с вирусной инфекцией, 4,8% и 1,9%, соответственно, – при бактериальном обострении БА, 33,5% и 9,9% у лиц с недостаточной терапией, 5,2% у женщин и 1,2% у мужчин, триггером обострения которых был контакт с причинно-значимым аллергеном, и 7,25 и 5,6%, соответственно, – в дебюте заболевания. Обращает на себя внимание, что при преобладании больных женского пола с вирусным обострением в 4,2 раза, у больных с бактериальным обострением БА – в 2,5 раза, у пациенток с недостаточной базисной терапией – в 3,4 раза, при контакте с аллергеном – в 4,3 раза, среди лиц, причиной обращения к врачу которых послужило начало заболевания, данное соотношение составило всего 1,2 ($p>0,05$). В процентном соотношении число мужчин с бактериальным обострением БА почти в два раза превышает больных, триггерами у которых послужили ОРВИ и экспозиция аллергена.

При обострении БА, вызванном присоединением вирусной инфекции, возраст пациентов был наименьшим (46,83±2,24 года), а достоверно наибольший возраст был отмечен в группе больных с бактериальным обострением (57,76±4,15).

При изучении соотношения триггерных механизмов и стажа болезни отмечено следующее: средний стаж болезни пациентов, обострение астмы которых было вызвано контактом с аллергеном, в 1,9 раза превышает длительность заболевания тех пациентов, чье обращение к врачу, в связи с обострением БА, обусловлено бактериальной инфекцией (15,06±2,36 и 7,76±2,34 года, соответственно); указанные различия статистически значимы ($p<0,05$). Стаж болезни пациентов с вирусной инфекцией и недостаточной базисной терапией оказался сопоставим и составил 10,41±1,15 и 10,97±0,89 года, соответственно. Длительность течения астмы у пациентов, которая была вызвана дебютом процесса (0,06±0,01 года), при расчете достоверности показателей не учитывалась.

В исследовании выявлены пациенты с нормальной массой тела – 62,7%, а лиц с ожирением – 38,1%. При распределении по степеням тяжести БА 60,2% больных страдали ожирением 1 степени, 24,1% – 2 степени, 15,7% – 3 степени. Лица с нормальной массой тела были достоверно моложе (45,93±1,71 года), стаж болезни их был на 4 года меньше, чем у больных с ожирением 1 степени ($p<0,05$), для достижения ремиссии болезни требовалось на 6 дней меньше, чем у пациентов, страдающих ожирением 2 степени ($p<0,0005$). В 62% случаев наличие ожирения предшествовало развитию БА.

У пациентов с бактериальным обострением БА статистически значимо преобладают кашель и количество мокроты (3,25±0,25 и 3,27±0,24, соответственно), тогда как число приступов удушья почти в 2 раза выше у тех пациентов, обострение заболевания у которых было вызвано контактом с аллергеном (9,67±2,22). Уровень одышки оказался сопоставим и достоверно не отличался между собой.

Выводы

Таким образом, основную часть пациентов составляют лица с 3 и 4 степенью тяжести течения заболевания; среди пациентов преобладают женщины, утяжеление астмы отмечалось по мере увеличения возраста пациентов. Наиболее тяжелое течение отмечено у пациентов, обострение которых было вызвано присоединением бактериальной инфекции: у этих лиц был отмечен достоверно наибольший возраст, для достижения ремиссии БА, потребовалось статистически значимо большее число дней, в этой же группе отмечен самый высокий кумулятивный индекс ($p<0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Чучалин А.Г., Цой А.Н. и др. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2006. – № 6. – С. 94-102

2 Верткин А.Л., Скотников А.С. Алгоритм ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе // Фарматека. – 2009. – № 11. – С. 53-57

3 Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма // Лечебное дело. – 2008. – № 2. – С. 52-58

4 Хаптхаева Г.Э., Чучалин А.Г. Респираторная инфекция и бронхиальная астма // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 75-79

5 Авдеев С.Н. Беклометазон в форме дозированного аэрозольного ингалятора «легкое дыхание» в терапии бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 3. – С. 37-42

6 Schilling JP, Khan SR, Khan A. Outcome measures and serious asthma exacerbation in clinical trials of asthma controller medications // Ann Allergy Asthma Immunol. 2012 Jun;108(6):448-53

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

К.Е. АБУБАКИРОВА

№6 қалалық емханасы, Тараз қ.

ТЫНЫС ДЕМІКПЕСІНІҢ АСҚЫНУЛАРЫН КЛИНИКАЛЫҚ СИПАТТАМА

Тыныс демікпесінің асқынуларын зерттеудің нәтижесінде клиникалық сипаттама негізгі емделушілердің бір бөлігін бет

3 құрағанын анықтаған, және аурудың ағысын ауырлықтың 4 дәрежесімен; емделушілерді ара-арасында әйел, астманың ауырлауы басым бол емделушілерді жастың көбеюін өлшем бойымен белгіледі. Тыныс демікпесінің ең ауыр ағысы асқынуы бактериалық инфекцияның қосуымен шақырылатын емделушілерде белгіленген: сенімді ең үлкен жас, тыныс демікпесінің ремиссиясының жетістігі үшін күндерді сан мәнді көбірек статистикалық талап етілді және биік жинақы индекс белгіленген ең (p<0,05).

S U M M A R Y

K.E. ABUBAKIROVA

City out-patient department No.6 , Taraz c.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA

As a result of studying of the clinical characteristic of exacerbations of bronchial asthma it is taped that the main part of patients is made by persons with 3 and 4th severity of a course of a disease; among patients women prevail, weighting of asthma became perceptible in process of augmentation of age of patients. The most serious course of bronchial asthma is noted at the patients which exacerbation was caused by accession of a bacterial infection: authentically the greatest age, for achievement of remission bronchial asthma was required statistically significantly larger number of days and the highest cumulative index (p<0,05) is noted.

УДК 618.19-006.6-07(574.54)

У.К. ТОЛЕУТАЙ

Высшая Школа Общественного Здравоохранения МЗ РК, г. Алматы

СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведен анализ состояния маммологической помощи населению за 2002-2011гг. В статье рассмотрены состояние, планирование, развитие и совершенствование специализированной медицинской помощи женскому населению, в том числе больным раком молочной железы.

Ключевые слова: *рак молочной железы, маммография, скрининг, ранняя диагностика.*

Несмотря на достигнутые успехи в ранней диагностике и лечении, рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться главной причиной заболеваемости (более 1 млн новых случаев) и смертности у женщин в мире, унося ежегодно более 410 000 жизней. В связи с чем в настоящее время важнейшей задачей здравоохранения Кызылординской области (КЗО) являются планирование, развитие и совершенствование специализированной медицинской помощи пациенткам с диагнозом: РМЖ.

Как показывает практика, около 30,3% пациенток поступают на стационарное лечение с запущенными формами РМЖ. Все это определяет актуальность проблемы специализированной помощи населению области.

Цель исследования – изучить состояние маммологической службы в КЗО для разработки комплекса мер, направленных на оптимизацию организации онкологической помощи больным РМЖ.

Материал и методы

Состояние онкологической помощи больным РМЖ в КЗО оценивалось за десятилетний период – с 2002 по 2011 гг. Материалами исследования послужили данные о 701 больном РМЖ, зарегистрированном в Кызылординском областном онкологическом центре в 2002-2011 гг. (отчетная форма №35 «Отчет о больных злокачественными новообразованиями»), показатели онкологической службы РК (2002-2011 гг.). Вычислены экстенсивные и интенсивные показатели.

Результаты и обсуждение

В структуре онкологической патологии всего населения КЗО в 2011 г. РМЖ занимал 4-е место после рака легкого (11,8%), рака пищевода (11,7%) и рака желудка (10,7%), составляя 8,7%. Доля данной патологии за 20 лет увеличилось с 2,8% (1991 г.) до 8,7% (2011 г.), т.е. в 3,1 раза.

В структуре женской онкопатологии в КЗО РМЖ до 2009 г. занимал 2-е место после рака пищевода, а с 2009 года – 1-е место, насчитывая 16,8% в 2009 г., 14,9% в 2010 г. и 15,9% в 2011 г. Затем следуют рак пищевода (11,2%), рак шейки матки (10,5%), рак желудка (7,4%), новообразования кожи (6,3%), рак яичника (5,8%).

Основная работа по раннему выявлению РМЖ в КЗО ложится на первичную медико-санитарную помощь (ПМСП). Гарантией результативной борьбы с целым рядом онкологических заболеваний, в том числе и РМЖ, является правильная и эффективная работа смотровых кабинетов. В области в 2011 г. функционировали 14 смотровых кабинетов. Кроме того, ни один из кабинетов не работал в 2 смены, и среднее количество осматриваемых пациентов составило 9-12 в день, что не соответствовало числу пациентов, обратившихся в поликлинику.

На 8 административных территорий (7 районов и города) в области должно быть 12 онкологических кабинетов, среди них только 7 штатных районных онкологов, они выполняют также функцию маммолога. Кроме того, эффективным и доступным звеном раннего выявления опухолей являются сельские врачебные амбулатории (СВА) и фельдшерско-акушерские пункты (ФАП), с помощью которых можно частично решать проблемы запущенности РМЖ без существенных финансовых затрат.

При анализе работы СВА и ФАП было выявлено, что обследование молочных желез у женщин не проводится.

В целях реализации приказа МЗ РК от 15 октября 2007 года № 607 «О совершенствовании профилактических медицинских осмотров отдельных категорий взрослого населения» женщинам в возрастной группе 50, 52, 54, 56, 58, 60 лет в области с 2008 года начато маммографическое исследование. Интерпретация результатов маммографии проводилась по классификации BI-RADS. В области установлены и работают 10 маммографов и

маммографических установок в стационарных лечебно-профилактических учреждениях. В 2012 году отдаленные районы обеспечены 3 передвижными маммографами.

В условиях Кызылординского областного онкологического центра за 2002-2011 гг. проведены 14105 маммографических исследований. При этом различные формы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии были диагностированы у 2818 (20,0%), узловая форма мастопатии у 442 (3,1%), фиброаденомы определялись у 419 (3,0%), аденоз у 102 (0,72%), киста у 58 (0,4%), микрокальцинаты у 64 (0,4%), рубцовые изменения у 43 (0,3%) и нормальная структура молочной железы у 10082 (71,5%) женщин. РМЖ выявлен у 77 (0,5%), из них I-II стадии у 57 (74,0%). С 2011 года начата вторая читка маммограмм, где дополнительно установлен РМЖ у 8 женщин. Кроме скрининга маммографические исследования выполнялись для оценки наличия образования в молочной железе (выявленного самой женщиной или врачом при осмотре) для исключения или подтверждения злокачественного или доброкачественного новообразования молочной железы.

В маммографическом кабинете областного онкологического центра все женщины с предопухолевыми заболеваниями молочной железы по результатам рентгеновской маммографии были обучены приемам самообследования, им рекомендованы динамическое наблюдение у онкологов по месту жительства и ежемесячное самообследование.

Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. В 2011 г. злокачественные новообразования молочной железы в I-II стадии заболевания были диагностированы в 74,3% случаев. За последние годы отмечается стабильное снижение показателей запущенности. Удельный вес злокачественных новообразований, выявленных в III-IV стадии заболевания, в 2011 г. составил 25,7% (РК – 25,3% в 2011 году). За изучаемый период показатели запущенности по области снизились с 53,1% до 25,7% – почти в два раза.

О качестве специализированной помощи онкологическим больным можно судить по доле больных с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ. При хорошем учете низкий показатель морфологической верификации свидетельствует о недостаточности квалификации врачей, ограниченных диагностических возможностях. В 2009-2011 гг. в Кызылординской области доля больных с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ составила 98,0-98,9%, что выше, чем по РК (в РК 93,3-95,7%).

Одногодичную летальность можно рассматривать как критерий оценки тяжести патологии, высокий ее показатель является свидетельством неблагополучия в организации раннего выявления РМЖ.

В 2002-2005 гг. показатель одногодичной летальности в РК был в пределах 8,0-12,2, в КЗО этот показатель был почти на одном уровне с РК. В последующие годы был отмечен его рост, наибольший уровень показателя летальности был отмечен в 2007 и 2011 гг. За изучаемый период линейный тренд показателей одногодичной летальности характеризовался ростом в Кызылординской области и снижением по РК.

Как известно, при правильном учете степени распространенности заболевания у онкологических больных индекс соотношения между одногодичной летальностью и запущенностью будет равен единице.

Соотношение показателей одногодичной летальности и выявленных больных с IV стадией заболевания на протяжении всего периода наблюдения было от 1,1 в 2002 г. до 1,4 в 2011 г., что свидетельствует о несоответствии регистрируемой степени распространенности процесса действительной, так как при своевременном выявлении заболевания даже без лечения срок жизни больного в большинстве случаев больше одного года.

РМЖ в структуре смерти от злокачественных новообразований с 2006 по 2011 гг. занимал 3-ю позицию, составив 6,1 на 100 000 населения в 2011 году (в РК 8,3 на 100 000 населения). Общая смертность контингента больных РМЖ в КЗО в разные годы была ниже уровня РК на 26,6-63,6%.

Охват больных специальным лечением характеризуется показателем доли больных, закончивших лечение. На величину этого показателя влияют своевременность выявления больных на ранней стадии заболевания, уровень лечебной помощи, а также число больных, отказавшихся или имевших противопоказания к лечению. В 2002-2011 гг. получили противоопухолевое лечение по радикальной программе 68,4% пациентов (471), в РК – 60,0%. Наиболее низкие показатели доли больных, закончивших лечение (65,4% и 48,8%), за исследуемый период (2002-2011) были в 2010 и 2011 гг., наиболее высокие (78,7 и 84,7%) – в 2002 и 2003 гг.

До 2002 г. в КЗО хирургический метод был основным (30,5%), что в 2,4 – 4,9 раза выше, чем в среднем по РК (20,4 и 24,2%, соответственно). В последующие годы (до 2006 г.) наблюдалось снижение использования только этого метода при лечении больных РМЖ, а в 2006 и в 2007 гг. произошло увеличение удельного веса комбинированного или комплексного лечения.

На конец 2011 г. контингенты больных РМЖ составили 542 (155,6 на 100 000 женского населения). В области наблюдался стабильный рост этого показателя с 88,2 до 155,6 на 100 000 женского населения. В РК показатель распространенности за исследуемый период вырос с 230,0 в 2002 г. до 319,6% – в 2011 г.

Показатель контингента больных, состоявших на учете 5 и более лет, в 2002 г. составил 31,7%, в 2004 г. – 51,7%, а в 2011 г. – только 48,6%, что ниже уровня республиканского показателя на 8, 2% (РК – 52,9%).

Исследования показали, что эффект раннего обнаружения РМЖ проявляется через 5-7 лет от начала скрининга. Другими словами, снижение смертности от РМЖ отсрочено даже при хорошо организованном и качественно проведенном скрининге [1, 3, 4]. В 2012 году показатели смертности от РМЖ снизились почти в два раза по сравнению с 2011 годом, составив 3,4 на 100000 населения.

Полученные результаты указывают на наличие проблем в организации онкологической помощи больным РМЖ, проживающим в КЗО, связанных с недостаточно эффективным проведением мероприятий по ранней диагностике и профилактике заболевании молочной железы. Таким образом, комплексное изучение состояния онкологической и маммологической помощи больным РМЖ в КЗО позволило разработать рекомендации для организации своевременной и качественной специализированной помощи женскому населению.

Рекомендации

В целях обеспечения кадрами онкологической службы 05.01.2011 г. Министерством здравоохранения РК опубликован приказ №10 «О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РК №238 от 7 апреля 2010 года «Об утверждении типовых штатов и штатных нормативов организаций здравоохранения», в котором предусмотрено открыть маммологические кабинеты, количество довести до норматива – 1 маммологический кабинет (1 маммолог) на 50000 населения, но не менее 1 должности в районных поликлиниках. Согласно этому приказу необходимо организовать в 5 городских и 7 районных поликлиниках КЗО маммологические кабинеты для до-

стижения доступности консультативно-диагностической помощи женскому населению. Данные кабинеты позволят улучшить и диспансерное наблюдение, дообследование, контроль за проведением маммографического скрининга, проведение консервативной терапии, при необходимости пациентки будут отправлены в специализированное учреждение. В 2012 году МЗ РК выделены 5 штатных единиц врача-маммолога.

Для улучшения маммологической службы необходимо обеспечить имеющиеся маммографы оцифровщиками. Городские поликлиники – маммографами. Совершенствовать вторую читку маммограм.

Комплексная диагностика заболеваний молочных желез (один специалист в условиях специализированного маммографического кабинета – маммография, УЗИ и пункция молочной железы) является более эффективной и рациональной [2]. Во время амбулаторного приема у врача любой специальности, в том числе у маммолога, должно быть 2 помощника (медсестра и личный ассистент). В перспективе с внедрением электронной истории болезни или амбулаторной карты должен быть специальный отдел выдачи медицинской информации (врачу только нужно делать пометки в истории болезни). Это позволит максимально эффективно использовать рабочее время врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Пукса О.А. Эффективность скрининга и роль рентгеновской маммографии в ранней диагностике рака молочной железы// Медицина. – 2011. – №6/108. – С. 83-84

2 Решетцова Г.В. Центр рака «MD Anderson» при Техасском университете: организация маммологической помощи// Маммология. – 2006. – №3. – С. 69-72

3 Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы // Маммология. – 2009. №3. – С. 5-10

4 Frachbond J., Otto S.J., Van Dijck J.A. et al. National Evaluation Team for breast cancer screening decreased rates of advanced breast cancer due to mammography screening in the Netherlands I// Br J. Cancer 2004: 91 (5): 861-7

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

У.К. ТОЛЕУТАЙ

Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі,

Қызылорда облыстық онкология орталығы

СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫМЕН АУЫРҒАН НАУҚАСТАРҒА ОНКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ОНЫ ДАМЫТУ ЖОЛДАРЫ

2002-2011 жылдар сүт безі обырымен ауырған науқастарға онкологиялық көмекке баға берілді. Аталған жылдары 701 әйел есепке алынды. 2011 жылы сүт безі обырымен ауырған науқастар 2002 жылмен салыстырғанда 54,4% көбейген. Облыстық онкология орталығында 14 105 әйелге маммографиялық тексеру жүргізіліп, 77 әйелге сүт безі обыры расталды. 2002-2011 жылдары сүт безі обырының III – IV сатысы -53,1% – дан 26,7% төмендеп, I-II сатысында анықтау 46,9% – дан 73,3% жақсарды.

Сүт безі обырының салдарынан өлім-жітім үшінші орынды алып, 100 000 тұрғынға шаққанда 6,1 құрады (РК- 8,3).

Өлім-жітім сүт безі обырының салдарынан облыс көлемінде республика көрсеткіштерімен салыстырғанда әр жылдары 26,6%-дан 63,6% дейін төмендігі орын алды. Бірақ, облыста сүт безі обырымен ауырған науқастарды бір жылда есепке алып, бір жылда қайтыс болу көрсеткішінің өсу тенденциясы анықталып, сүт безі обырын ерте анықтауда мәселе бар екенін көрсетті. Сүт безі обырын ерте анықтау мақсатында және кадрлармен қамтамасыз ету туралы Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау министрлігінің сүт безі обырын ерте анықтау жөнінде бұйрықтары дер кезінде шығып, осы саладағы шешілмей жүрген мәселелердің шешілуіне жол ашты.

S U M M A R Y

U.K. TOLEUTAY

Kazakhstan School of Public Health,

Oblast Oncological Center of Kyzylorda c.

ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL HELP FOR BREAST CANCER PATIENTS AND AWAYS FOR ITS IMPROVEMENT

The evaluation of organization of oncological care for patients with breast cancer were carried out for the period of 2002-2011. Within this period 701 women were registered. In 2011 compare with 2002 the quantity of patients with breast cancer increased for 54,4%. Oblast Oncological Center carried out mammography screening of 14105 women, breast cancer revealed in 77 cases. From 2002 to 2011 breast cancer of III – IV stages decreased from -53,1% – to 26,7%. Revealing of breast cancer in I-II stages improved from 46,9% to 73,3%.

Mortality rate from breast cancer was on the third place (6,1 for 100 000 population; RK- 8,3).

Death rates from breast cancer in oblast in comparison with republic rates in different years was lower for 26,6% to 63,6%. However, there was determined a tendency to increase of the level of mortality within one year after the first registration of diagnosis of breast cancer and it shows that the problem of late diagnosis is still taking place. Orders of Ministry of Health of Republic of Kazakhstan on early detection of breast cancer were issued and this opened the ways to solve unsolved issues in this sphere.

УДК 616.9 (075.8)

Т.Ф. БАЛАБАЕВ, М.К. САПАРБЕКОВ
Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД МЗ РК, г. Алматы

МЕТОДОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРЕНДОВ В ДИНАМИКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

В работе представлена методика выявления трендов по результатам скрининга населения Казахстана на ВИЧ за 10-летний период. В ходе проведенных расчетов были получены национальные тренды в динамике структуры тестируемых и регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции, которые необходимо учитывать при организации и проведении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, скрининг, выборка, тренды, профилактика.*

Известно, что пандемия ВИЧ-инфекции является в истории человечества крупнейшим событием конца XX века, которое, по праву, можно поставить в один ряд с двумя мировыми войнами как по числу жертв, так и по тому ущербу, который она наносит обществу.

По официальным данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), несмотря на улучшившийся в последние годы доступ ВИЧ-инфицированных к антиретровирусному лечению и уходу во многих регионах мира, только в 2011 году жертвами пандемии ВИЧ-инфекции стали 1,7 млн. человек [1]. Всего в мире оценочное число детей и взрослых, живущих с ВИЧ-инфекцией, составляет 34 млн. человек. Показатель распространенности ВИЧ среди взрослых в возрасте 15-49 лет составляет 0,8%. В Казахстане по официальным данным Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД на 1.01.2013 с нарастающим итогом зарегистрировано 19748 ВИЧ-инфицированных, распространенность ВИЧ среди общего населения составляет 0,12%, умерло 1288 больных СПИД, в том числе 8 детей до 14 лет [2]. По мнению ряда зарубежных и отечественных исследователей [3, 4, 5, 6], для уменьшения риска потенциального распространения заболеваемости ВИЧ/СПИД необходимы реализация эффективных систем эпидемиологического надзора и в этой связи более активное и целенаправленное проведение эпидемиологического мониторинга и прогноза заболеваемости.

Казахстан является одной из стран, получающих эпидемиологическую информацию по данным скрининга населения на ВИЧ. В республике существует единая государственная система регистрации случаев ВИЧ-инфекции и обследований на ВИЧ согласно Правилам медицинского обследования лиц по клиническим и эпидемиологическим показаниям на наличие ВИЧ-инфекции (2011), утвержденные постановлением Правительства РК от 3.11.2011 г. №1280. Согласно данному постановлению одной из целей обследования на ВИЧ является: «проведение эпидемиологического мониторинга, т.е. оценка уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди отдельных групп населения для прогнозирования эпидемии и оценки эффективности профилактических мероприятий» [7].

В настоящее время у специалистов, занимающихся проблемой ВИЧ/СПИД, нет единого мнения, насколько точно результаты выявления ВИЧ среди подлежащих тестированию групп населения отражают истинное распространение инфекции среди населения. Заметим, что в Казахстане информация о людях с отрицательными результатами тестирования в процессе проведения эпидемиологического мониторинга не собирается за исключением регистрируемого кода тестирования. В этой связи важное значение имеет определение национальных трендов регистрации новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции. Под трендами нами понимается основная тенденция (закономерность) в изменении уровня исследуемого временного ряда. Закономерность в изменении ряда в одних случаях проявляется наглядно, в других – может скрываться под колебаниями, вызванными случайными или неслучайными причинами. В данной работе представлена разработанная методология определения наличия трендов регистрации в Казахстане новых случаев ВИЧ-инфекции.

Материал и методы

Выборка результатов тестирования на ВИЧ проводилась на основании формы 4, утвержденной приказом МЗ РК №742 от 22.09.2010 г. В исследуемую выборку вошли ежегодные результаты скрининга на ВИЧ по 16 административным территориям Казахстана за 2001 – 2010 гг.

С использованием журнала скрининга на ВИЧ из каждого региона республики были собраны индивидуальные данные обследуемого (место жительства, пол, возраст, код по форме 4). Обобщенные данные по коду и результату тестирования вносились в форму 4. Если проводилось повторное тестирование, то его результаты отмечались в другом журнале. Каждое направление на анализ имело свой индивидуальный номер. Механизм осуществления выборки происходил следующим образом: вначале случайным способом определялся номер направления на тестирование на ВИЧ из журнала скрининга. Затем из выбранного направления собиралась следующая информация – номер направления, пол, возраст, место жительства, код, номер иммуноблота (в случае положительного результата теста на ВИЧ). Нумерация направлений начиналась с единицы в каждом исследуемом календарном году.

Обобщенные данные по количеству обследованных лиц в регионе в каждом году содержались в коде 300 формы 4. Поскольку отбор выборки проводился случайным способом, дизайн выборки составляет 1. Для расчета размера выборки по каждому году использовалась следующая формула:

$$N = \left(\frac{z}{e}\right)^2 \times p \times (100 - p) \qquad [1],$$

где N – определяемый размер выборки, z – статистический параметр, определяющий нужный уровень достоверности (соответствующий α-ошибке), e – максимальная допустимая ошибка, соответствующая уровню α, p – процент встречаемости данного значения признака. Z выбиралось равным 1,96; что соответствует 95% доверительному интервалу или уровню α-ошибки = 0,05; e (максимальная допустимая ошибка) была выбрана 2%, исходя из поставленных задач и имеющихся ресурсов; p – 50%, так как при значении 50% формула 1 принимает максимальное значение. Подставляя вышеуказанные значения параметров в формулу 1, мы получили N=2401. Таким образом, в целом по Казахстану в каждом году (с

2001 по 2010) планировалось выбирать по 2401 направлению на тестирование на ВИЧ.

На дальнейшем этапе, в соответствии с вкладом каждого региона Казахстана в Национальные показатели по коду «300», был рассчитан размер выборки по каждому региону. Размер выборки по региону определялся путем умножения 2401 (необходимая выборка по всему РК за каждый год) на процент данного региона по коду «300» от республиканского значения. В результате ошибок округления цифра 2401 не строго соблюдается. Проведенные расчеты показали, что общий размер выборки по Республике Казахстан составил 24013 направлений.

Внутри каждого исследуемого региона выборка осуществлялась с помощью специально разработанной компьютерной программы на основе MS Excel с использованием генератора случайных чисел. В данной программе входными параметрами были: название региона, год, количество протестированных людей (отчетные данные формы 4 по коду 300), размеру выборки для каждого исследуемого региона. Компьютерная программа выдавала случайным образом регистрационные номера направлений из журнала скрининга исследований на антитела ВИЧ в количестве равном размере выборки, в диапазоне от 1 до значения по коду «300». Для удобства использования данные коды были отсортированы в порядке возрастания. Таким образом, внутри каждого региона по каждому году была получена случайная выборка с регистрационными номерами из журнала скрининга исследований на антитела ВИЧ.

В случае, когда в одном регионе существовало несколько лабораторий, осуществляющих забор крови на тестирование на ВИЧ, был предложен алгоритм, который позволял по регистрационному номеру выбранного теста определить соответствующую лабораторию и ей соответствующий регистрационный номер.

При осуществлении выборки в регионах отмечались следующие трудности: 1) отсутствие доступа к направлениям за прошлые года (направления уничтожены; сданы в архив, выборка из архива не возможна и т.д.); 2) невозможность получить направления из лабораторий, не относящихся к службе СПИД (в том числе частных лабораторий), либо лабораторий, прекративших свое существование; 3) в журнале скрининга исследований на антитела ВИЧ учитывались результаты тестирования на гепатит С.

В результате выборка оказалась неполной. Поэтому существует вероятность, что данные, полученные по выборке за прошлые годы, будут нерепрезентативны. Исследования показали, что фактически собранные данные по тестированию в Казахстане в период с 2001 по 2004 годы не превышали 50% от запланированного числа. В 2005 году выборка по Казахстану составила 60,7% от запланированного числа. В 2006 – 2007 годах фактическая выборка по республике составила 75,2 – 77% от запланированного числа. В 2008 – 20010 годах фактическая выборка составила 95 – 97,4% от запланированного числа. Фактически собранные данные по выборке тестирования на ВИЧ в Казахстане за все года составили 68,4% от запланированного числа тестов согласно дизайну выборки.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ результатов выборочного исследования среди различных групп населения выявил следующие характерные особенности.

Среди возрастной группы 15-49 лет

Отмечено, что на данную группу обследованных приходилось от 85,5% в 2010 году до 91,7% – в 2004 году. Диапазон изменения распределения данной возрастной группы составил 6,2%. Анализ показал, что средний процент выявления ВИЧ в данной возрастной группе за 2001 – 2010 гг. равнялся 1,4%. Из анализа следует, что процент выявления ВИЧ-инфекции в возрастной группе 15-49 лет у мужчин выше, чем у женщин. Наиболее вероятно, это связано с включением тестирования на ВИЧ в алгоритм по ведению беременности.

Среди возрастной группы 15-24 лет

На данную возрастную группу приходилось от 26,6% в 2001 году до 31,1% тестируемых людей в 2005 году. Диапазон изменения распределения данной группы населения составил 4,5%. Удельный вес положительных случаев ВИЧ в данной возрастной группе составил от 0% в 2008 году, до 4% – в 2001 году, в среднем, за 2001 – 2010 гг. – 1,1%. Анализ гендерных различий в данной возрастной группе показал, что по аналогии с возрастной группой 15-49 лет, здесь также наблюдается тенденция увеличения количества протестированных женщин по сравнению с мужчинами.

Среди общего населения

Исследования показали, что средний возраст на момент тестирования колебался от 29,31±0,284 в 2007 году до 31,73±0,339 в 2003 году, в среднем, по всем исследуемым годам – 30,66±0,093 года. Медиана изменялась по годам от 28 до 30 лет. Отмечено, что медиана имеет тенденцию к уменьшению. Процент мужчин среди лиц, протестированных на ВИЧ, менялся от 36,1 в 2010 году до 56,7% в 2003 году, в среднем составил 43,9%. Процент протестированных на ВИЧ женщин колебался от 43,3% в 2003 году до 63,9% в 2010 году, в среднем – 56,1%. Наблюдается устойчивая тенденция увеличения доли протестированных женщин.

Изучение структуры протестированных лиц по месту жительства выявило увеличение доли городского населения – 70,4%, по сравнению с сельскими жителями – 29,6%. Анализ распределения ВИЧ-инфекции по месту жительства и годам показал, что процент выявления ВИЧ-инфекции у городского населения выше, чем у сельского населения. Так, средний процент выявления по всем годам для городского населения составил 1,5%; для сельского населения – 0,7%. Для городского населения наблюдается тенденция к уменьшению процента выявления ВИЧ-инфекции. Также наблюдается тенденция к снижению разницы между городом и селом по выявлению ВИЧ-инфекции. Исследования выявили, что процент выявления ВИЧ-инфекции у городского мужского населения в целом выше, чем у сельского населения. Так средний процент выявления по всем годам для городского мужского населения составил 2,1%; для сельского мужского населения – 1,5%. В целом процент выявления ВИЧ-инфекции у городского женского населения оказался выше, чем у сельского населения. Так средний процент выявления по всем годам для городского женского населения составил 1,0%; для сельского мужского населения – 0,2%.

Таким образом, разработанная методология определения наличия трендов в системе эпидемиологического скрининга населения Казахстана на вирус иммунодефицита человека позволила выявить различные тенденции изменения в структуре как тестируемых, так и регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции. Полученные национальные тренды, вероятно, отображают воздействие различных нерегулярных, случайных факторов (социальные, эпидемиологические) и их следует учитывать при организации и проведении противоэпидемических и профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа (2012). – ЮНЭЙДС, 2012. – 96 с. (пер. с англ)

2 Бюллетень Республиканского центра по профилак-

тике и борьбе со СПИД за 2012 год. – Алматы, РК СПИД, 2013. – 17 с.

3 Поддержка эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в странах Центральной и Восточной Европы, в новых независимых государствах и Российской Федерации / ВОЗ, 1996. – 28 с.

4 Эпидемия ВИЧ-инфекции в СНГ. Отчет, оценка эпидемии ВИЧ/СПИДа. – М., Изд-во РО СПИД-информ-связь, 2008. – 369 с.

5 Шарман А. Синдром приобретенного иммунодефицита. – США, Изд-во, 2006. – 303 с.

6 Говард Либман, Харви Дж. Макадон. ВИЧ-инфекция. – М., Изд-во «ГЭОТАР медиа», 2012. – 556 с (пер. с английского)

7 Сборник нормативно-правовых документов по вопросам ВИЧ-СПИДа. – Алматы, РЦ СПИД, 2012. – С. 19

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Т.Ф. БАЛАБАЕВ, М.К. САПАРБЕКОВ

ҚР ДМ ЖИТС алдын алу және күресудің республикалық орталығы, Алматы қ.

ҚАЗАҚСТАН ХАЛҚЫН АИВ-ИНФЕКЦИЯСЫНА ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СКРИНИНГТІҢ ДИНАМИКАСЫНДАҒЫ ТРЕНДТЕРДІ АНЫҚТАУДЫҢ ӘДІСТЕМЕСІ

Жұмыста соңғы 10 жылдық кезеңде Қазақстан халқын АИВ-ке скрининг жүргізу нәтижелері бойынша трендтерді анықтаудың әдістемесі ұсынылған. Жүргізілген есептердің барысында, тестіленетін және алдын-алу шараларын ұйымдастыру және жүргізу кезінде есепке алынуы керек АИВ-инфекциясының жаңа жағдайларын тіркеу құрылымдарының динамикасындағы ұлттық трендтер алынды.

S U M M A R Y

T.F. BALABAYEV, M.K. SAPARBEKOV

National Center for the Prevention and Control of AIDS, the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.

METHODOLOGY OF DEFINITION OF TRENDS IN DYNAMICS OF EPIDEMIOLOGICAL SCREENING OF THE POPULATION OF KAZAKHSTANAN FOR HIV INFECTION

The work presents the methodology of the definition of trends according to the results of the screening of population for HIV in Kazakhstan for 10 years. In the course of the conducted calculations the national trends in the dynamics of the structure of the tested and the registration of new cases of HIV infection that are to be considered when organizing and carrying out preventive measures were obtained.

УДК 71:616.981.51 (574)

Л.Ю. ЛУХНОВА[1], Т.В. МЕКА-МЕЧЕНКО[1], Е.К. ПАЗЫЛОВ[1], Л.Е. НЕКРАСОВА[1], А.Б. САРМАНТАЕВА[1], У.А. ИЗБАНОВА[1], А.С. КИРЬЯНОВА[2], Ж. Х. ИЛЮБАЕВ[2] , Е.Б. САНСЫЗБАЕВ[1], В.Ю. СУЩИХ[2]

[1]Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан,

[2]Департамент Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК по Восточно-Казахстанской области

РОЛЬ УРБАНИЗАЦИИ В АКТИВИЗАЦИИ ОЧАГОВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА

В период с 2002 по 2012 годы на урбанизированных территориях Казахстана от сибирской язвы пало 48 голов крупного рогатого скота (КРС), 28 голов мелкого рогатого скота (МРС) и 9 – лошадей. Все случаи заражения животных возбудителем сибирской язвы произошли на пастбищах, зачастую «стихийных» или на территории населенных пунктов. При вынужденном и, как правило, тайном забое животных заболели сибирской язвой 76 человек. Отсутствие сведений о местоположении сибиреязвенных захоронений, правил по их содержанию приводят к обострению эпизоотической и эпидемической обстановки по сибирской язве.

Ключевые слова: *урбанизация, сибиреязвенный скотомогильник, сибирская язва, сельскохозяйственные животные.*

Урбанизированные территории – это площади городов и поселков в административных границах, в состав которых входят сельскохозяйственные угодья, другие территории, где при определенных условиях в почве может длительное время сохраняться возбудитель сибирской язвы. Урбанизация неизбежно приводит к обострению эпизоотической и эпидемической ситуаций по сибирской язве в регионах, где когда-либо регистрировали случаи заболевания животных. Поэтому актуальными являются работы по выявлению, учету и регистрации мест захоронения сибиреязвенных животных, которые, несмотря на давность, представляют определенную угрозу как потенциальный источник заражения животных, людей при определенных условиях.

Цель работы – определить влияние урбанизации на эпизоотическую и эпидемическую обстановку по сибирской язве в Республике Казахстан.

Материал и методы

В работе были использованы отчеты и справки Комитета Государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК о вспышках сибирской язвы, очагах, заболеваемости людей и сельскохозяйственных животных в период с 2002 по 2012 годы, «Электронная база данных очагов, СНП, зарегистрированных на территории Казахстана с 2002 по 2010 годы» [1]. Анализ эпизоотической и эпидемической ситуаций проведен с использованием абсолютных и относительных показателей заболеваемости.

Результаты

В прошлом в Казахстане сибирская язва имела почти повсеместное распространение [2]. На территории Казахстана имеются инфицированные спорами сибирской язвы пастбища, скотомогильники, скотопрогонные трассы, которые можно назвать «проклятыми дорогами», так как на этих участках постоянно возни-

кают случаи заболевания животных сибирской язвой [3]. Риск заражения сельскохозяйственных животных, людей спорами Bacillus anthracis, находящимися в почве, сохраняется и в современных условиях в результате хозяйственной профессиональной деятельности на урбанизированной территории.

Казахстан стремительно развивается. Процесс урбанизации и агломерации идёт за счёт преобразования сельских населённых пунктов в городские, формирования широких пригородных зон. Кладбища, скотомогильники традиционно строят на окраинах городов, поселков, а они имеют тенденцию разрастаться вширь и вдаль, фундамент домов ставят на могилах, выпасают сельскохозяйственных животных, что зачастую приводит к их заражению. Сельскохозяйственное развитие является одним из основных факторов, приводящих к изменению людьми среды своего обитания.

В 2008 году в Кызылординской области пала от сибирской язвы корова, которую выпасали на территории кладбища, где в 1968 году было произведено захоронение человека, умершего от сибирской язвы. Кладбище не было огорожено, имелось множество нор грызунов, могила была разрыта грызунами. При тайном вынужденном забое коровы заболели сибирской язвой три человека, заболевание одного из них закончилось летальным исходом [4].

Забой больных сибирской язвой сельскохозяйственных животных проводится зачастую во дворах частных владельцев скота в нарушение статьи 310 Административного кодекса РК. При недостаточной обработке эти территории представляют угрозу для заражения животных и людей. Так, в Южно-Казахстанской области в 2004 году заражение трех женщин в возрасте от 60 до 70 лет произошло во дворах домов, где они проживали, в результате контакта с почвой, обсемененной спорами сибирской язвы. В этих дворах постоянно, в течение 12 лет, проводился забой сельскохозяйственных животных из их личного подворья. Из почвы был выделен возбудитель сибирской язвы [5].

Из всех видов антропогенного воздействия на активизацию очагов сибирской язвы наибольшее влияние оказывают агромелиоративные и геодезические работы, строительство дорог, фундаментов, прокладка кабельных линий и трубопроводов, взятие грунта для строительных нужд на местах бывших скотомогильников, особенно неучтенных.

В Жамбылской и Западно-Казахстанской областях (ЗКО) одним из факторов, приведших к ухудшению эпизоотической по сибирской язве ситуации в 2004, 2008, 2009 годах, было антропогенное воздействие: проведение земляных работ (снятие слоя земли – археологические раскопки, прокладка водопроводной трубы в Жамбылской области, трубопровода Уральск – Карачаганак – в ЗКО) [4].

В селе Орнек (Жамбылская область) с мая по август 2008 г. проводились земляные работы. Была вырыта траншея длиной 8 км. Возможно, проведение земляных работ способствовало выносу спор возбудителя сибирской язвы на поверхность почвы, где и произошло заражение лошади. Ранее, в 1997 году, в селе Орнек были зарегистрированы заболевания сибирской язвой людей и сельскохозяйственных животных. При забое вынужденно забитой лошади, больной сибирской язвой, заболели 5 человек.

В 2009 году в ЗКО в Трекинском сельском округе (Зеленовский район), на окраине села Володарка, велись земляные работы по проведению газопровода Карачаганак – Уральск, где выпасают сельскохозяйственных животных из села Володарка. При вынужденном забое больной сибирской язвой коровы, из частного хозяйства жителя села Володарка, заболели три человека.

В августе 2004 года в Кордайском районе (село Кенен) Жамбылской области в хозяйстве «Батыр», был зарегистрирован падеж более 30 голов МРС. Отара находилась на выпасе в урочище Ой-Жайляу, где проводили раскопки курганов археологи. По-видимому, почва в этом месте обсеменена спорами возбудителя сибирской язвы, а несанкционированные раскопки археологов способствовали выносу спор на поверхность и заражению животных.

Эпизоотическую и эпидемическую опасность представляют места падежа больных сибирской язвой сельскохозяйственных животных. Местные жители зачастую оставляют павших животных в поле или вывозят трупы животных в ямы (фото 1).

Фото 1 – Яма в Кордайском районе Жамбылской области, куда в 2004 году сбрасывали павших от сибирской язвы овец (фото Лухновой Л.Ю.)

Угрозу биобезопасности представляют сибиреязвенные скотомогильники. Это территория, на которой могут возникнуть вспышки сибирской язвы. Причины этих вспышек могут быть самые различные – от прямого вмешательства человека до геоморфологических процессов. Во всех областях Казахстана имеются учтенные и неучтенные сибиреязвенные скотомогильники. Так, в Восточно-Казахстанской области имеется 194 только учтенных сибиреязвенных скотомогильника; в Актюбинской – 134; в Жамбылской – 6; данные по другим областям Казахстана отсутствуют. Почва сибиреязвенных скотомогильников является фактором передачи возбудителя сибирской язвы.

В ЗКО в 2005 году в Жанибекском районе, местности Аккашар заражение сельскохозяйственных животных возбудителем сибирской язвой произошло при выпасе их на территории старого сибиреязвенного скотомогильника; при вынужденном забое животных заболели пять человек [4].

Наименее опасны оформленные и зарегистрированные скотомогильники. На территории Жамбылской области выявлено шесть сибиреязвенных скотомогильников. Так, в городе Тараз, около 11 микрорайона, в 1971 году был захоронен труп коровы, павшей от сибирской язвы (фото 2). Скотомогильник не обнесен изгородью, отсутствует ров с наружной стороны, не проводятся ремонтные работы. Содержание скотомогильника не соответствует правилам. В настоящее время в Казах-

стане отсутствуют санитарные правила и нормы по содержанию сибиреязвенных скотомогильников. Согласно постановлению Правительства Республики Казахстан от 17 января 2012 г. № 93, скотомогильники должны иметь обозначение, располагаться не ближе 2000 метров от населенного пункта.

Фото 2 – Сибиреязвенный скотомогильник в г. Таразе, (фото Сармантаевой А.Б.)

Опасность представляет не только скотомогильник, но и территория вокруг него. В Жамбылской области, в селе Кумтиын, в апреле 1975 года было проведено захоронение павших от сибирской язвы сельскохозяйственных животных. Скотомогильник огорожен, забетонирован, имеется надпись и проволочное ограждение. Но рядом (менее 500 м) имеются жилые дома, играют дети, пасется скот, на расстоянии 3-4 метров – огород, где выращивают овощи (фото 3).

Иначе обстоит дело со старыми забытыми скотомогильниками, которые попадают в сферу хозяйственной деятельности человека или подвергаются природным ландшафтным изменениям. Выпас животных на таких территориях приводит к заражению сельскохозяйственных животных. Зачастую бывает обсеменен и зеленый корм, заготовленный на территории в непосредственной близости от скотомогильника.

Обсуждение и заключение

В период с 2002 по 2012 годы на урбанизированных территориях Казахстана от сибирской язвы пало 48 голов КРС, 28 голов МРС, 9 лошадей. Все случаи заражения животных возбудителем сибирской язвы произошли на пастбищах, как правило, «стихийных» или на территории сел. При вынужденном и, как правило, тайном забое животных, заболели сибирской язвой 76 человек (рис. 1).

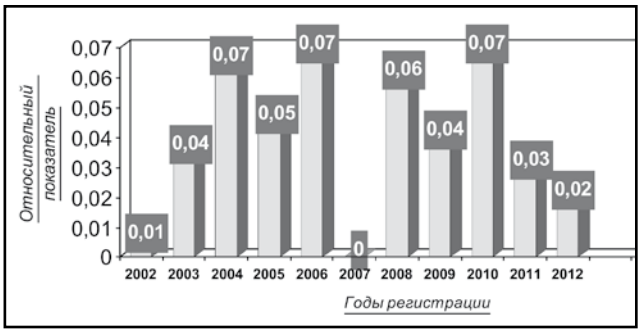


Рисунок 1 – Относительный показатель заболеваемости людей сибирской язвой в период с 2002 по 2012 годы

Отсутствие сведений о местоположении инфицированных возбудителем сибирской язвы пастбищ, скотопрогонных трасс, сибиреязвенных захоронений, урбанизации территорий, антропогенном воздействии неизбежно приводит к обострению эпизоотической и эпидемической ситуации по сибирской язве в Казахстане. Об этом свидетельствуют данные: за последние десять лет 2002-2012 гг. сибирская язва была зарегистрирована в десяти населенных пунктах, где ранее случаев заболеваний людей и животных этой инфекцией не было.

Основной задачей контроля за эпизоотической и эпидемической ситуацией по сибирской язве является оценка риска, связанная с сибиреязвенными захоронениями, которые на различных территориях имеют различную степень опасности, исходя из условий захоронений и содержания скотомогильников, а также действия различных природных и социальных факторов.

Выводы

1. Обострение эпизоотической ситуации по сибирской язве происходит, как правило, на урбанизированных территориях.

Фото 3 – Сибиреязвенный скотомогильник (Жамбылская область, Жамбылский район, село Кумтиын, (фото Сармантаевой А.Б.)

2. В целях обеспечения эпизоотического и эпидемического благополучия по сибирской язве, для определения внутренних угроз биологической опасности, корректирования профилактических мер необходимы:

– разработка санитарно-ветеринарных правил по учету и содержанию сибиреязвенных скотомогильников, создание государственной программы по обеспечению безопасности сибиреязвенных захоронений и координации деятельности многих заинтересованных служб и ведомств;

– выявление, учет, обеззараживание и обустройство мест захоронения сибиреязвенных трупов сельскохозяйственных животных, скотопрогонных трасс, инфицированных пастбищ;

– картирование конкретного местоположения сибиреязвенного скотомогильника, определение юридического лица, владеющего данной территорией;

– разработка критериев для оценки степени опасности сибиреязвенных захоронений:

Работа выполнена в рамках гранта Министерства образования и науки Республики Казахстан «Совершенствование системы эпидемиологической безопасности по некоторым зоонозным инфекциям на урбанизированных территориях Республики Казахстан».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Лухнова Л.Ю., Пазылов Е.К., Мека-Меченко Т.В., Садовская В.П., Некрасова Л.Е., Избанова У.А., Сарментаева А.Б. Применение ГИС-технологии в эпидемиологическом надзоре за сибирской язвой (Руководство для практических работников). – Алматы, ИП «Волкова Е.В.». – 2011. – 84 с.

2 Шушаев Б. Х. Сибирская язва животных в Республике Казахстан: автореф. дисс. ... докт. вет. наук: 14.00.30. – Алматы. – 1993. – С. 46

3 Лухнова Л.Ю., Айкимбаев А.М., Якупов В.С. и др. Особенности проявления сибирской язвы в Восточно-Казахстанской области // Вестник сельскохоз. науки Казахстана. – 2002. – № 7. – С. 18-20

4 Лухнова Л.Ю., Айкимбаев А.М., Оспанов К.С., Темиралиева Г.А., Пазылов Е.К., Горелов Ю.М. // Профилактика сибирской язвы в Казахстане. – Алматы, ИП «Волкова Е.В.». – 2009 – 188 с.

5 Пазылов Е.К., Лухнова Л.Ю., Горелов Ю.М., Медетов Ж.Б и др. Сибирская язва в Казгуртском районе Южно-Казахстанской области Республики Казахстан // Вестник сельскохозяйственной науки Казахстана «Бастау». Алматы. – № 5. – 2004. – С. 57-60

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л.Ю. ЛУХНОВА[1], Т.В. МЕКА-МЕЧЕНКО[1], Е.К. ПАЗЫЛОВ[1], Л.Е. НЕКРАСОВА[1], А.Б. САРМАНТАЕВА[1], У.А. ИЗБАНОВА[1], А.С. КИРЬЯНОВА[2], Ж.Х. ЕЛУБАЕВ[2], Е.Б. САНСЫЗБАЕВ[1], В.Ю. СУЩИХ[2]

[1]Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Мемлекеттік санитарлық-эпидемиологиялық қадағалау комитеті Қазақтың М. Айқымбаев атындағы карантиндік және зооноздық инфекциялардың ғылыми орталығы,

[2]Шығыс Қазақстан облысы бойынша ҚР ДМ Мемлекеттік санитарлық-эпидемиологиялық қадағалау комитетінің департаменті

ҚАЗАҚСТАН АУМАҒЫНДА СІБІР ТОПАЛАҢЫНЫҢ ОШАҚТАРЫН БЕЛСЕНДІРУДЕГІ ҚАЛАЛАНУДЫҢ РӨЛІ

Қалаландыру кез келген уақытта жануарлардың ауырған жағдайы тіркелген өңірлерде сібір топалаңы бойынша эпизоотикалық және эпидемиологиялық жағдайлардың асқынуына әкеп соқтырады. Сондықтан, сібір топалаңымен ауырған жануарлардың мекенін анықтау, есепке алу және тіркеу жөніндегі жұмыстар маңызды болып табылады, себебі, бұрын болғанына қарамастан, ондай топалаң нақты жағдай кезінде жануарлар мен адамдарға жұғудың бірденбір көзі ретінде нақты қауіп тудырады.

Жұмыстың мақсаты – қалаландырудың Қазақстан Республикасындағы сібір топалаңы бойынша эпизоотикалық және эпидемиологиялық жағдайларына әсер етуін анықтау.

Материал және әдістер

Жұмыста ҚР ДМ Мемлекеттік санитарлық-эпидемиологиялық қадағалау комитетінің 2002 жыл мен 2012 жылдың арасындағы кезеңдегі сібір топалаңының пайда болуы, ошақтары, адамдар мен ауыл шаруашылық жануарларының сырқаттанғаны туралы есеп беру мен анықтамалары пайдаланылған.

Нәтижелер

Қазақстан аумағында сібір топалаңының жайылыммен, малды көму жерімен, май айдалатын жолдардың жұғылғандығы туралы даулары бар. Ауыл шаруашылық жануарларының, адамдардың топырақта орналасқан Bacillus anthracis дауымен жұғу қаупі қалаландырылған аумақтарда шаруашылық кәсіби қызмет нәтижесінде замани жағдайларда да сақталынады. Қалаландыру үрдісі ауылдық елді мекендерді қалалық елді мекендерге түрлендірудің, кең қала маңылық өңірлерді қалыптастырудың, магистраль, құбыр жолдарын және жаңа ауылдардың құрылысын салудың есебінен жүреді. Сібір топалаңы ошақтарын белсендіруге антропогендік әсер етудің ең көп түрлеріне агромелиоративтік және геодезиялық жұмыстар, жолдардың, іргетастардың құрылысын салу, шоғырсымдық желілер мен құбыр жолдарын төсеу, құрылыстық қажеттілікке малдарды көрген жерден, әсіресе ескерілмеген жерден топырақ алу ең көп әсер етеді.

Талқылау

2002 және 2012 жылдары арасындағы кезеңде Қазақстанның қалаландырылған аумақтарында сібір топалаңынан ірі мүйізді малдан 48 бас, ұсақ мүйізді малдан 28 бас, жылқыдан 9 бас ауырып өлген. Жануарларға сібір топалаңының жұғуының қозғырғышы жайылымда немесе ауыл аумағында болған. Жануарларды мәжбүрлі сою кезінде 76 адам ауырған.

Қорытындылар

1. Сібір топалаңы бойынша эпизоотикалық жағдайлардың ушқынуы қалаландырылған аумақтарда болып жатыр.

2. Сібір топалаңы бойынша эпизоотикалық және эпидемиологиялық саулықты қамтамасыз ету мақсатында сібір топалаңдық зararлы мал көмілген жерлерді анықтау, зарарсыздандыру және карталау керек.

S U M M A R Y

L.Y. LUHNOVA[1], T.V. MEKA-MECHENKO[1], Y.K. PAZYLOV[1], L.Y. NEKRASOVA[1], A.B. SARMANTAYEVA[1], U.A. IZBANOVA[1], A.S. KIRYANOVA[2], Z.H. ILUBAYEV[2] , Y.B. SANSYZBAYEV[1], V.Y. SUSHCHIKH[2]

[1]Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Infections named after M. Aikimbayev of the Committee of State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan,

[2]Department of the Committee of State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan for the East Kazakhstan region

THE ROLE OF URBANIZATION IN ACTIVIZATION OF THE FOCI OF ANTHRAX IN KAZAKHSTAN

The urbanization leads to the aggravation of the epizootic and epidemic situation on anthrax in the regions where the

cases of animals ever have been recorded. So the work on identifying, recording and registering the burial sites of anthrax animals that despite the remoteness represent a certain threat as a potential source of infection of animals, people, under certain conditions is of great importance.

The aim of the work was to determine the impact of urbanization on the epizootic and epidemic situation on anthrax in the Republic of Kazakhstan.

Material and methods

The reports and references of the Committee of State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan on the outbreak of anthrax, foci, and people and farm animals' diseases during the period from 2002 to 2012 were used.

Results

There are pastures, animal burials, livestock paths infected with anthrax spores in Kazakhstan.

The risk of infection of farm animals and people with Bacillus anthracis spores which are in the soil remains in the current economic conditions as a result of business professional activities in the urbanized area. The process of urbanization is due to the transformation of rural settlements into urban ones, the formation of broad suburban areas, the building of roads, pipelines, and new settlements. Of all the types of anthropogenic impact, the land improvement and surveying, the construction of roads and foundations, the laying of cables and pipelines, the taking of soil for construction purposes at the places of former animal burial sites, especially unrecorded ones have the greatest influence on the activization of foci of anthrax.

Discussion

During the period from 2002 to 2012, on the urbanized areas of Kazakhstan, 48 head of great cattle, 28 head of small cattle, and 9 horses died from anthrax. All cases of infection of animals with anthrax occurred in the pastures or villages. Seventy-six people were infected with anthrax during the required slaughter of animals.

Conclusions

1. The aggravation of the epizootic situation on anthrax occurs in urbanized areas.

2. In order to ensure the epizootic and epidemic safety in relation to anthrax it is necessary to identify, decontaminate and map anthrax animal burial sites.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.331.1:577.115.-03

Р.О. ШЛЫМОВА, Э.Т. ОМРАЛИНА, К.И. ШУГАИПОВА
АҚ«Астана медицина университеті», Эндокриндық аурулар орталығы, Астана қ.

БЕНФОТИАМИН-ДИАБЕТТІК ГАСТРОПАТИЯНЫҢ ЕМІ ҮШІН

Қант диабетімен ауыратын науқастардың емінде бенфотиаминді қолдану ДГ дамуының патогенетикалық механизміне әсер ету арқылы емнің нәтижелілігін анағұрлым жақсартуға және емдеу ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: *глюкоза, бақылау глюкоза, метаболизм, гипергликемия, қант диабеті, диабеттік нейропатия, автономды нейропатия, бенфотиамин, диабеттік гастропатия, гастропарез, талшықтар, жиырылуы жиілеуіне амплитуда плазма тиамин транскетолаза метаболизм пентофасфат утилизация.*

Екінші типті қант диабетінің аса жиі кездесуі және үнемі үдемелі таралуы ДДҰ эксперттерінің бұл ауруды эпидемия ретінде қарастыруына негіз болып табылады. «Қаралуы бойынша» тіркелуінен іс жүзіндегі таралуының 2-3 рет басым болуы жағдайды қиындата түседі. Қант диабетімен ауыратын науқастардың арасында анықталмаған 2-типті қант диабетінің алатын үлесі 30 және 90 пайыз арасында тербеледі [1].

ҚД неге қауіпті? Ең алдымен көп ағзалардың зақымдануымен, сондай-ақ, диабеттік нейропатия, ретинопатия, нефропатия және т.б. асқынулардың дамуымен түсіндіріледі. Бұл патологиялық көріністердің негізгі себебі- гипергликемия. Ол ҚД ауыратын науқастардың 75-80 пайызында диабеттік гастропатияны (ДГ) туындатады. ДГ – бұл ҚД ауыратын науқастардың асқазанында дамитын жүйкелік бұлшықеттік бұзылыстар жиынтығы. Оның құрамына жиырылғыштықтың бұзылуы кіреді, электрлік тұрақсыздықпен көрінеді, асқазандық дизритмиямен, гастропарезбен, асқазанның антральды бөлігінің қозғалғыштық белсенділігінің төмендеуімен және оның дилатациясымен, антродуоденальды дискоординациямен сипатталады, нәтижесінде асқазанның дисфункциясы – диспепсия синдромы дамиды [2]. Глюкозаның «уыттылығы» жүйкелік бұлшықеттік бұзылыстардың себебі болуы мүмкін.

Гипергликемия метаболизмнің жасушаішілік жолдарына және жүйке ұштарының мембераналарының қызметіне әсер етеді [3]. Дені сау адамдарда және ҚД ауыратын науқастарда гипергликемияның әсерін зерттеу нәтижесінде, гипергликемия кезінде асқазанның антральды бөлігінің жиырылуы постпрандиальды кезеңде анағұрлым төмендейтіні анықталды. Бүгінгі таңда асқазанның қозғалғыштық белсенділігіне тек созылмалы гипергликемия ғана емес, сонымен қатар жіті гипергликемия да әсер ететіндігі белгілі.

ДГ байланысты неғұрлым ауыр дәрежелі жүйкелік бұлшықеттік бұзылыстар асқазанның босауының баяулауымен анықталатын гастропаредзің көрінісі болып табылады. Гастропарез асқазанның қозғалғыштық белсенділігінің төмендеуінің және антродуоденальды дискоординацияның нәтижесінде дамиды [4]. Сонымен қатар, тамақ ішкеннен кейін 8 сағаттан соң ФГДС жасағанда асқазанда тамақ қалдықтарының болуы асқазан-ішек жолдарының автономды невропатиясын дәлелдейді. ҚД ауыратын диспепсия синдромы бар науқастарды емдеу аурудың белгілерін жоюға және науқастардың тіршілік сапасын жақсартуға бағытталуы қажет. Бұл адекватты гликемиялық бақылау, өмір салтын және тамақтануды модификациялау, сондай-ақ, фармакологиялық коррекция арқылы жүзеге асырылады [5, 6]. Мақсаты: қант диабетімен ауыратын науқастардағы диабеттік гастропатияның емінде бенфотиаминнің нәтижелілігін бағалау.

Материалдар және әдістер

Зерттеуге қант диабетімен ауыратын 20 және 72 жас аралығындағы 23 науқас алынды (оның 18- 2 типті ҚД және 5- 1 типті ҚД). Аурудың белгілері пайда

болғаннан бастап ҚД ұзақтығы 5-7 жыл. 5 науқас тамақ ішкеннен кейін пайда болатын жүрек айнуына, құсуға, эпигастрийдегі керу және күйдіру сезіміне, іш қатуға, ал 7 науқас тез тойымдылық сезіміне шағымданды. Диагноз эзофагогастродуоденоскопияның көмегімен дәлелденді. Науқастар екі топқа бөлінді. Бірінші топқа 12 науқас кірді (8 әйел және 4 ер адам, оның 3-і инсулинотерапия, 9 қантты төмендететін пероральды препараттар қабылдады), оларға ДГ емінде қолданылатын стандартты дәрілік ем тағайындалды. Екінші топқа 11 науқас кірді (9 әйел және 2 ер адам, оның 2-і инсулинотерапия, қалғаны қантты төмендететін пероральды препараттар қабылдады), оларға стандартты дәрілік емге қосымша бенфотиамин тағайындалды (1 – кесте).

1-кесте – **Диабеттік гастропатияны емдеу кестесі**

Бірінші топ	Екінші топ
Стандартты медикаментозды терапия	Стандартты медикаментозды терапия + бенфотиамин

Бірінші топтағы науқастарға прокинетиктер және антиэметиктер қасиеттеріне ие (метоклопрамид, домперидон, прометазин) препараттармен стандартты дәрілік ем жүргізілді. Екінші топтағы науқастарға бірінші күннен бастап дәрілік емнің құрамында күніне 2 рет 300 мг бенфотиамин тағайындалды. Диетаны сақтауға және гликемияны мұқият бақылауға үлкен мән берілді.

Критериями оценки эффективности бенфотиаминнің нәтижелілігін бағалау критерийі ретінде диспепсиялық синдромның бәсеңдеу мерзімі алынды.

2-кесте – **Диабеттік гастропатиямен ауыратын науқастардың емінде бенфотиаминнің нәтижелілігін бағалау**

Көрсеткіштер	Бірінші топ	Екінші топ
Жүрек айнудың жойылуы	3-күні	2-күні
Тамақ ішкеннен кейін эпигастрийде дискомфорт сезімінің бәсеңдеуі	5-күні	3-күні
Эпигастрийдегі ауырсынудың бәсеңдеуі	4-күні	2-күні

Нәтижелері және оны талқылау

Бүгінгі таңда диабеттік гастропатия автономды нейропатияның, микроангиопатияның және асқазанның жүйкелік бұлшықеттік құрылымының үдемелі дегенерациясының салдарынан дамитын мультифакторлы жағдай ретінде қарастырылады. Прокинетиктер және антиэметиктер (метоклопрамид, домперидон, прометазин) шырышты қабатта өтетін үдерістерге қатыспай, тек асқазанның моторикасына ғана әсер етеді, олардың әсер ету механизмі асқазанның жиырылуының жиілеуіне және амплитудасының жоғарылауына байланысты. ҚД ауыратын науқастардың плазмасында тиаминнің мөлшерінің азаюы транскетолазаның және глюкозаның метаболизмінің аралық өнімінің утилизациясының пентофасфатты жолының белсенділігінің төмендеуін туындатады [7]. Бұл жағдай ҚД кезінде асқазанның миелинизирленген талшықтарының азаюына әкелетін жасушалық патологияның дамуына негіз болып табылады. Бенфотиамин ҚД кезіндегі патологиялық жағдайлардың дамуының әртүрлі механизмдеріне әсер ету арқылы өз ісін жүзеге асырады. Оның бір жолы – көмірсу алмасуын реттейтін фермент транскетолазаның белсенділігін арттыру, нәтижесінде пентозофосфатты шунты белсендіру арқылы глюкоза алмасуының аралық өнімінің мөлшерін қалыптандырады [8].

Қорытынды. ҚД ауыратын науқастардың емінде бенфотиаминді қолдану ДГ дамуының патогенетикалық механизміне әсер ету арқылы емнің нәтижелілігін анағұрлым жақсартуға және емдеу ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1 Балаболкин М.И. Диабетология. – Москва, Медицина. – 2000

2 Кирилюк Д.В., Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия (обзор литературы). Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 1. Медицина. – Вып.1. – 2006. – С. 5-15

3 Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. – Москва, Медицина. – 2002

4 Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витамина группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полинеропатии // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – С. 6-9

5 Beltramo E., Buttiglieri S., Pomero f. et al. Thiamine and benfotiamine prevent increased apoptosis in endothelial cells and pericytes cultured in high glucose // Diabetes Metab Res Rev. – 2004. – Vol. 20. – P. 330-336

6 Browlee M. Biocheemistry and molecular cell biology of diabetic complication // Nature. – 2001. – Vol. 414. 813-820

7 Browlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 1615-1625

8 Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy. A three-week randomized, controlled pilot study (BEDIPstudy) // Int J Clin.Pharmacol. Ther., 2005. Vol.43. P. 71-77.

Р Е З Ю М Е

Р.О. ШЛЫМОВА, Э.Т. ОМРАЛИНА, К.И. ШУГАИПОВА

АО «Медицинский университет Астана», Центр Эндокринных заболеваний, г. Астана

К ЛЕЧЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ

Процесс развития микроангиопатии носит генерализованный характер и происходит во всех органах и тканях у больных СД, в том числе в желудочно-кишечном тракте. Бенфотиамин воздействуя на патогенетические механизмы развития диабетической гастропатии, улучшает эффективность лечения и уменьшает сроки лечения.

S U M M A R Y

R.O. SHLYMOVA, E.T. OMRALINA, K.I. SHUGAIPOVA

Medical University of Astana, Center of Endocrinological Diseases, Astana c.

BENFOTIAMINE IN THE TREATMENT OF DIABETIC GASTROPATHY

The use of benfotiamine in the treatment patients with diabetes improves effectiv of treatment and reduces treatment, acting on the pathogenetic mechanisms of the DG.

УДК 618.1:614.876-055.26(574.41)

Ж.Т. БАЙБУСИНОВА
Научно-исследовательский институт радиационной медицины и экологии, г. Семей

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СЕМИПАЛАТИНСКОГО ЯДЕРНОГО ПОЛИГОНА

Проведено скрининговое обследование состояния здоровья женщин фертильного возраста в 3 группах, проживающих на территориях радиационного риска, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону, с различным диапазоном эффективных эквивалентных доз облучения. Установлены достоверные различия в группах риска с нарушениями овариально-менструального цикла (миома матки, гиперполименорея, дисфункциональные маточные кровотечения).

Ключевые слова: *репродуктивное здоровье, женщины, ядерный полигон.*

Установлено, что репродуктивная система женщины отличается особо высокой чувствительностью к воздействию внешних факторов любого происхождения и различной (в том числе малой) интенсивности. Интерес к функции воспроизводства в условиях воздействия малых доз ионизирующего излучения объясняется тем, что этот показатель отражает состояние здоровья общества в целом и является одним из самых чувствительных индикаторов действия любых повреждающих факторов [1, 2]. Особую значимость имеет изучение влияния малых доз ионизирующего излучения на репродуктивную функцию женщин, проживающих в условиях стабилизации радиационного фона, через 20 лет и более после прекращения испытаний ядерного оружия на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне [3, 4]. Решение этого вопроса осложняется воздействием на человека других негативных факторов: социально-экономических, производственных, постоянно увеличивающегося загрязнения окружающей среды, психологического состояния и др.

В настоящее время на основании обобщенных эпидемиологических наблюдений Научный комитет по действию атомной радиации при ООН (НКДАР ООН) пришел к заключению, что одним из важнейших эффектов воздействия радиации на человека являются последствия облучения репродуктивных органов. Вследствие этого могут возникнуть не только соматические нарушения (бесплодие, сокращение репродуктивного периода, опухоли гонад), но и повреждение генетического аппарата, обусловливающего передачу наследственной патологии в ряд последующих поколений, включая тератогенные и опухолевые процессы (отчет НКДАР 1982). Репродуктивная система отличается высокой чувствительностью к лучевому воздействию, причем стойкие нарушения данной системы могут наблюдаться при сравнительно низких дозах облучения [5].

Добиться существенных положительных сдвигов в сохранении здоровья населения в связи с воздействием ионизирующего излучения можно только путем выделения наиболее уязвимых групп и субпопуляций, требующих пристального внимания, первоочередного и наиболее полного проведения мер профилактики, лечения и диспансерного наблюдения (Рекомендации МКРЗ, 40.41,1990).

Данные о влиянии ионизирующего излучения на человека, особенно в диапазоне малых доз, немногочисленные. Согласно наблюдениям некоторых авторов, при воздействии малых доз радиации, изменения показателей гомеостаза незначительны. Они происходят в пределах физиологических колебаний и могут быть зафиксированы только при динамическом наблюдении [6]. В настоящее время определяется тенденция к росту таких гинекологических заболеваний, как доброкачественные опухоли яичников, дисгормональные образования матки, эндометриоз и другие гиперпластические процессы в эндометрии, яичниках и молочной железе.

Материал и методы

Было проведено скрининговое обследование состояния репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста в трех группах, проживающих в зонах радиационного риска: 1 группа – лица, проживающие на территории Абайского района (ЭЭД 250-500 мЗв) – 282 женщины (средний возраст 32,6±0,8 года); 2 группа – лица, проживающие на территории Бескарагайского района (ЭЭД – 200-250 мЗв) – 261 человек (средний возраст 33,1±1,2 года), 3 группа – проживающие на территории Бородулихинского района (ЭЭД – 150-200 мЗв) – 265 человек (средний возраст 31,8±1,4 года).

Было проведено клинико-инструментальное исследование – сбор анамнестических сведений, осмотр специалистов, лабораторное обследование, ультразвуковое исследование.

Результаты и обсуждение

Анализ материалов по оценке заболеваемости совокупной группы исследования, представленной женщинами фертильного возраста Абайского, Бескарагайского и Бородулихинского районов, был предварительным, а методы расчета показателей – экстенсивными (уровни заболеваний на 1000 населения).

Структура патологии репродуктивной сферы в группах женщин из зон радиационного риска не имела существенных различий, однако значимые отличия установлены при нарушениях овариально-менструального цикла, миоме матки, которые проявляются в виде ановуляторных циклов, гиперполименореи, дисфункциональных маточных кровотечений, основой которых является гиперэстрогения. При миоме матки: Абайский район – 38 случаев, Бескарагайский район – 31, Бородулихинский район – 29 случаев, φ* – критерий 2,12. При бесплодии (Абайский район – 37 случаев, Бескарагайский район – 9, Бородулихинский район – 15 случаев, φ* – критерий 4,116) (рис. 1). Значительное место в патологии репродуктивной системы у женщин, проживающих в зонах радиационного риска, занимают гиперпластические процессы.

Среди женщин Абайского района суммарная численность зарегистрированных отдельных нозологических форм патологии репродуктивной системы составила 548 случаев, из них в возрастной страте 30-40 лет – 263 (48%), 40-45 лет – 285 случаев (52%). Сумма случаев в процентах учитывала наличие более одной нозологической формы у пациента. Экстенсивный показатель заболеваемости по 7 нозологическим формам соста-

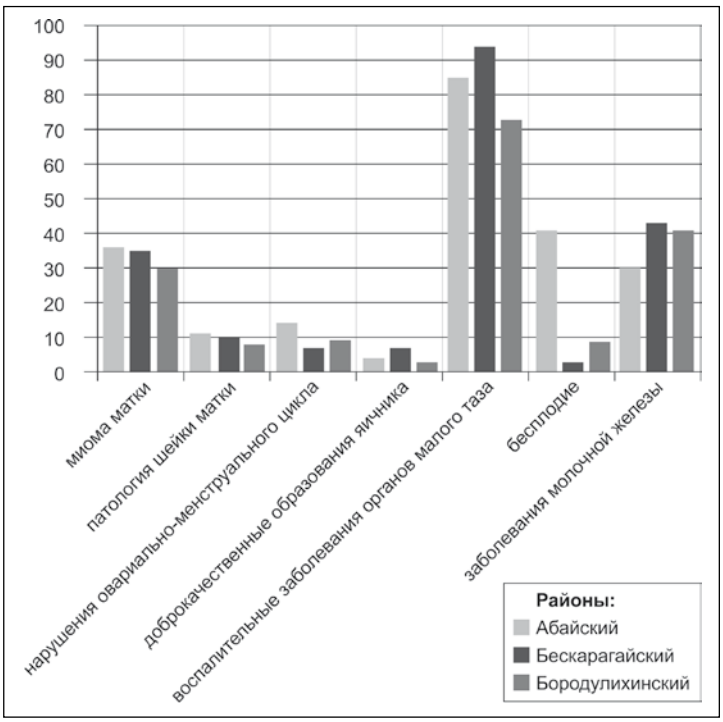


Рисунок 1 – Структура патологии репродуктивной системы у женщин изучаемых районов ВКО (% от общего числа случаев)

вил для лиц Абайского района 1943,3 случая на 1000 населения.

У женщин Бескарагайского района суммарная численность зарегистрированных отдельных нозологических форм патологии репродуктивной системы составила 528 случаев, из них в возрастной страте 30-40 лет – 242 (46%), 40-50 лет – 286 случаев (52%). Показатель заболеваемости составил 2022,9 на 1000 населения.

Суммарная численность зарегистрированных случаев патологии репродуктивной функции у женщин Бородулихинского района составила 462 случая, из них в возрастной страте 30-40 лет – 198 случаев (43%), 40-45 лет – 264 случая (57%).Экстенсивный показатель заболеваемости по 7 нозологическим формам составил для лиц Бородулихинского района 1743,4 случая на 1000 населения.

Таким образом, не установлено модифицирующее влияние величины эффективной эквивалентной дозы облучения на увеличение распространенности гинекологической патологии у женщин, подвергавшихся прямому облучению, и их потомков. Однако, полученные результаты не могут претендовать на законченное эпидемиологическое исследование по оценке связи заболеваемости с радиационным воздействием, так как требуются соответствующие дополнения, связанные с увеличением численности групп исследования, выбора контрольной группы для корректного сравнения, расчета относительных, атрибутивных рисков, установления патогенетических механизмов, в том числе связанных с пострадиационными цитогенетическими нарушениями и механизмами наследования детерминированных эффектов облучения.

Полученные данные о частоте нарушений репродуктивного здоровья, выявляемых при ежегодных скрининговых обследованиях, могут служить основанием для медико-экономических расчетов организации гинекологической помощи, в системе диспансеризации и реабилитации репродуктивной системы в региональных ЛПУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – №3. – С. 8-10

2 Vetter R.G. Radiation exposure of fertile women in medical research studies // Health Phys. – 1988. – V. 55.2. – P. 487-491

3 Байбусинова Ж.Т., Шарипова Х.К. Оценка динамики уровня распространенности генитальной патологии среди женщин репродуктивного возраста, рожденных от обоих родителей // II Международная конференция «Медико-социальная реабилитация населения экологически неблагоприятных регионов». – 2008. – С. 17

4 Гусев Б.И., Пивина Л.М., Апсаликов К.Н. Влияние ионизирующей радиации на здоровье населения вследствие проведенных ядерных испытаний в Казахстане //Медико-социальные последствия облучения населения Казахстана в результате испытаний ядерного оружия: Материалы научно-практической конференции. – Семипалатинск, 2002. – С. 47-51

5 Есина С.В. Прогнозирование репродуктивного здоровья у девушек, подвергшихся влиянию малых доз радиации: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М.,1995. – С. 113

6 Булдаков Л.А., Гуськова А.С. Последствия хронического воздействия радиации // Врачебное дело. – 1991. – №5. – С. 35-39

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Ж.Т. БАЙБУСИНОВА
Семей қаласының Радиациялық медицина және экология ҒЗИ

БҰРЫНҒЫ СЕМЕЙ ЯДРОЛЫҚ ПОЛИГОНЫ ТЕРРИТОРИЯЛАРЫНДА ТҰРАТЫН ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Зерттеу мақсаты: Бұрынғы Семей ядролық полигонына қарасты аумақтарда тұратын әйелдердің репродуктивті денсаулық жағдайына баға беру және тікелей сәулеленуге шалдыққан әйелдере және олардың ұрпақтарында гинекологиялық патологиялардың кең таралуының өсуіне эффективті эквивалентті сәулелену мөлшері көлемінің түрлендіру әсерін анықтау.

Зерттеу материалдары және әдістері: Семей ядролық полигонына қарасты радиациялық қауіпті аймақтарда тұратын, әр түрлі диапазондағы эфеективті эквивалентті сәулелену мөлшерлері бар, ұрықтандыру мүмкіндігі бар жастағы әйелдердің 3 топтағы денсаулық жағдайына скринингтік тексеру жүргізілді.

Зерттеу нәтижесі: Овариалды-етеккір айналымы бұзылушылықтары бар қауіпті топтарда айқын әртүрліліктер анықталған (жатыр миомасы, гиперполименорея, жатырдан дисфункциялық қан кету) – Абай ауданы – 38 жағдай, Бесқарағай ауданы -18 жағдай, Бородулиха ауданы – 25 жағдай, φ* – өлшем 2,12. Бедеулік (Абай ауданы – 37 жағдай, Бесқарағай ауданы – 9 жағдай, Бородулиха ауданы – 25 жағдай, φ* – өлшем 4,116.

Қорытындылар: Тікелей сәулеленуге шалдыққан әйелдердің және олардың ұрпақтарының гинекологиялық патологияларының ұлғаюына эффективті эквивалентті сәулелену мөлшерлерінің модификациялық әсер етуі анықталмаған. Жыл сайынғы скринингтік тексерулерде айқындалатын репродуктивті денсаулықтың бұзылу жиіліктері туралы алынатын мәліметтер – аймақтық ЕПМ репродуктивті жүйені диспансеризациялау және реабилитациялау жүйесінде, гинекологиялық көмек көрсетуде медициналық-экономикалық есептер негізі болып қолданылуы мүкін.

S U M M A R Y

Zh.T. BAIBUSINOVA

Scientific Research Institute of Radiation Medicine and Ecology of Semey c.

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN LIVING IN THE TERRITORIES OF THE FORMER SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE

Purpose of the research: Assess the reproductive health status of women living in the territories of the former Semipalatinsk nuclear test site and determine the modifying effect of the size of effective equivalent dose of radiation on the increase of the prevalence of gynecological diseases in women exposed to direct radiation and their descendants.

Materials and methods of the research: Conducted screening examination of the health status of women of fertility age in the three groups, living in areas of radiation risk, adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site with a different range of effective equivalent doses.

Results of the research: There was a significant difference in the risk groups with impaired ovarian-menstrual cycle (uterine fibroids, giperpolimenoreya, dys-functional uterine bleeding) – Abay district – 38 cases, Beskaragay district – 18, Borodulikha district – 25 cases, φ * – criterion 2.12. Infertility (Abay district – 37 cases, Beskaragay district – 9 Borodulikha district – 25 cases, φ * – criterion 4.116).

The results: Do not set the modifying effect of the size of effective equivalent dose of radiation on the increase of the prevalence of gynecological diseases in women exposed to direct radiation and their descendants. The obtained data on the frequency of reproductive disorders, detected at an annual screening, can form the basis for medical- economic calculations organization of gynecological care, on the system of clinical examination and the rehabilitation of the reproductive system in regional hospitals.

ФАРМАЦИЯ

УДК 615.322: 615.453.4.076

Г.О. УСТЕНОВА, А.Ф. ПОНОМАРЕВА

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

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ

Препараты растительного происхождения все больше используются на фармацевтическом рынке, в связи с чем создание капсул с углекислотным экстрактом верблюжьей колючки, полученным в сверхкритических условиях, актуально и своевременно. Нами проведена разработка желудочно- и кишечно-растворимых капсул с экстрактом верблюжьей колючки в качестве действующего вещества.

Ключевые слова: *капсулы Жантекс-Ж, капсулы Жантекс-К, биологически активные добавки, лекарственное растительное сырье, сверхкритическая углекислотная экстракция.*

Лекарственная политика Республики Казахстан строится на принципах обеспечения медицинских учреждений и населения республики эффективными, качественными, безопасными и доступными лекарственными средствами. Задача создания новых лекарственных средств с высокой биодоступностью, наименьшей токсичностью и максимальным эффектом всегда будет стоять перед наукой. Препараты растительного происхождения все больше используются на фармацевтическом рынке, в связи с чем создание капсул с углекислотным экстрактом верблюжьей колючки, полученным в сверхкритических условиях, актуально и своевременно [1].

Нами проведена разработка желудочно- и кишечнорастворимых капсул с экстрактом верблюжьей колючки в качестве действующего вещества. Экстракт верблюжьей колючки был получен методом сверхкритической углекислотной экстракции при следующих параметрах давления и температуры (Т – 313,15 К, Р – 10 мПа) в присутствии модификатора (спирта этилового) представлял собой комплекс водорастворимых соединений, оказывающих, в основном, выраженное противовоспалительное действие [2].

Наиболее оптимальным является состав капсулируемой массы:

Состав на одну капсулу в граммах

Активного вещества

Экстракт верблюжьей колючки 0,100 ВАНД 42-88-09

Вспомогательные вещества

Лактоза (наполнитель) 0,050 БФ *, ЕФ*

Аэросил (деагрегативное вещество) 0,010 БФ *, ЕФ*

Тальк (скользящее вещество) 0,003 БФ *, ЕФ*

Для капсулирования были использованы желудочно-растворимые и кишечно-растворимые оболочки.

Желудочно-растворимая оболочка в граммах

Корпус

Глицерин 0,010 ГФ РК

Вода очищенная 0,06 0 БФ*, ЕФ*

Кармуазин Е 0,003 БФ*, ЕФ*

Нипагин 0,0003 БФ*, ЕФ*

Нипазол 0,0003 БФ*, ЕФ*

Желатин до 100,0 СП фирмы

Крышечка

Титана диоксид синий блестящий (бриллиантовый голубой) Е 133 0,0003 БФ*, ЕФ*

Оксид железа черный Е 172 0,0003 БФ*, ЕФ*

Желатин до 100,0 СП фирмы

Кишечно-растворимая оболочка в граммах

Наименование компонента	Содержание на 100 капсул, г
Желтый хинолиновый (Е 104)	0,067
Индигокармин (Е 132)	0,037
Метилпарабен	0,800
Пропилпарабен	0,200
Натрия лаурилсульфат	0,083

Титана диоксид (Е 171)	2,001
Вода очищенная	14,5±1,5
Желатин	До 100%
Крышка	
Железа оксид черный (Е 172)	3,500
Желтый хинолиновый (Е 104)	0,500
Индигокармин (Е 132)	0,093
Метилпарабен	0,800
Пропилпарабен	0,200
Натрия лаурилсульфат	0,830
Титана диоксид (Е 171)	0,834
Вода очищенная	14,5±1,5
Желатин	До 100%

Технология капсул состоит из следующих стадий:
- Санитарная подготовка помещения и оборудования
- Подготовка сырья и капсул
- Получение массы для капсулирования
- Получение капсул Жантекс
- Фасовка, упаковка, маркировка.

Была проведена стандартизация капсул по основным показателям, регламентируемым ГФ РК [3].

Описание: Жантекс-Ж – твердые непрозрачные капсулы, размером №2, с голубой крышкой и белым корпусом, наполненные порошком светло-коричневого цвета. Жантекс-К – твердые непрозрачные капсулы, размером №2, коричневого цвета, наполненные порошком светло-коричневого цвета.

Идентификация: 0,1 г препарата помещают в колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл 6% хлороводородной кислоты Р в спирте Р и нагревают с обратным холодильником в кипящей водяной бане в течение 20 мин, охлаждают; появляется красное окрашивание и образуется темно-коричневый осадок (проантоцианидин).

К препарату около 0,5 г (точная навеска) добавляют 5% раствор аммиака, появляется желтое окрашивание (флавоноиды).

К препарату около 0,3 г (точная навеска) добавляют несколько капель 1% раствора ванилина в концентрированной HCl, появляется красное окрашивание (дубильные вещества).

Однородность массы: 100 мг ± 10%. Отклонение от средней массы допускается у 18 из 20 капсул не более ±10%, у 2 из 20 капсул – не более ± 25%.

Распадаемость: желудочно-растворимые капсулы должны распадаться в течение 1 ч в 0,1М растворе кислоты хлороводородной и не должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (pH от 7,52 до 8,00) в течение не более 1 ч. Кишечно-растворимые капсулы не должны распадаться в течение 1 ч в 0,1М кислоте хлороводородной, затем после промывания водой очищенной должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (pH от 7,52 до 8,00) в течение не более 1 ч.

Растворение: не менее 75% действующего вещества от указанного в разделе «Состав на одну капсулу» за 45 минут.

Определение средней массы: для определения средней массы взвешивают вместе 20 невскрытых капсул и определяют среднюю массу капсулы. Затем взвешивают каждую капсулу отдельно и сравнивают со средней массой капсулы. Отклонение массы каждой капсулы не должно превышать ±10% от средней массы. Затем осторожно вскрывают те же 20 капсул, удаляют как можно полнее содержимое и взвешивают каждую оболочку.

Однородность содержания: содержимое действующего вещества в одной капсуле должно соответствовать требованиям ГФ РК I, т. 1, 2.9.6

Микробиологическая чистота: в 1 г препарата допускается наличие не более 1000 аэробных бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно). Не допускается наличие Staphyloccocus aureus, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa.

Количественное определение: содержание суммы полифлаванов (в пересчете на проантоцианидин) в одной капсуле должно быть от 0,009 до 0,010 г, считая на среднюю массу содержимого одной капсулы.

Упаковка: по 10 капсул помещают в пластиковые банки с навинчивающимися пластмассовыми крышками типа 1.1 по ОСТ64-2-87-12 и прокладками из картона с двусторонним полиэтиленовым покрытием по ТУ 64-2-269-12. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической по ГОСТ 5556-12.

Маркировка: на банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной ГОСТ 7623-12. Каждую банку помещают в пачку из картона коробочного марки Л по ГОСТ 7933-12.

Транспортирование: групповая упаковка и транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-12 Е.

Хранение: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Срок хранения: 2 года.

Основное фармакологическое действие: противовоспалительное.

Исследования по стабильности капсул проводились в естественных условиях, в результате чего было установлено, что они стабильны в течение 1 года. Исследования в этом направлении продолжаются.

На сегодняшний день разработаны стандарты организации на биологически активные добавки – желудочно-растворимые капсулы Жантекс-Ж СТ 1509-1910-02-ГП-02-2012 и кишечно-растворимые капсулы Жантекс-К СТ 1509-1910-02-ГП-03-2012. После завершения комплексных исследований можно рекомендовать данные капсулы для регистрации в качестве лекарственных средств [4, 5].

Таким образом, разработанные капсулы рекомендуются для применения в гастроэнтерологии для лечения и профилактики воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Лепешков А.Г., Водяник А.Р. Выделение биологически активных веществ с помощью сверхкритического диоксида углерода. – НИЦ ЭР «ГОРО». Ростов-на-Дону, 2005

2 Устенова Г.О. Перспективы использования сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии. Здоровье семьи – XXI век. Онкология – XXI век //Материалы XII Международной научной конференции и III Международной научной онкологической конференции. – Израиль, Эйлат. – 2008. – Ч.11. – 29.04-07.05; Пермь: Изд-во «ПОНИЦАА», 2008. – С. 321-324

3 Устенова Г.О. Создание фитопрепаратов с использованием сверхкритических углекислотных экстрактов // Материалы XIII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век». – Хургада, Египет: Изд-во «ОТиДО», 2009. – С. 378-381

4 Дмитриевский Д.И. Технология лекарственных препаратов промышленного производства. Учебное пособие. – Харьков: НФаУ, 2005. – Ч.1. Основные процессы и аппараты в фармацевтическом производстве. Экстракционные препараты. – Х.: Изд-во НФаУ. – 2005– 145 с.

5 Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.- Харьков: НФАУ, 2002. – Т. 1. – 560 с.; Т. 2. – 472 с.

ТҰЖЫРЫМ

Г.О. ӨСТЕНОВА, А.Ф. ПОНОМАРЕВА

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ТҮЙЕ ЖАҢҚАСЫНЫҢ КӨМІРҚЫШҚЫЛ СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ НЕГІЗІНДЕГІ КАПСУЛАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

Алғаш рет өсімдік шикізатының субстанциясына асқазанда және ішекте еритін«Жантекс-Ж», «Жантекс-К» капсулдар жасалынды. Алынған капсулдың құрамы оңтайланып алынды және жоғарғы эффективті әсер көрсетеді, сонымен қатар тұрақтылығы анықталды.

SUMMARY

G.O. USTENOVA, A.F. PONOMAREVA

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF CAPSULES ON THE BASIS OF CARBON – DIOXIDE EXTRACT OF CAMEL THORN

For the first time on the basic of the herbal substance developed gasto-soluble capsule “Zhanteks -Ж“ and capsule “Zhanteks -Ж“ enteric-soluble a new drug in capsule form. Optimally selected composition of capsule their stability during storage for one years.

Рецензент: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д. фарм. наук Датхаев У.М.

УДК 615.453.21-546:615.326

З.Б. САКИПОВА, Л.С. САТИМОВА, З.А. УМИРОВА

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

УДЕЛЬНАЯ ПОВЕРХНОСТЬ НЕКОТОРЫХ СУБСТАНЦИЙ МИНЕРАЛОВ И КРАХМАЛА

На современном этапе развития фармации исследования субстанции минералов с целью применения в фармацевтической технологии являются актуальными. Субстанции бентонитовых и каолинитовых глин исследуются с целью возможности их применения в качестве адсорбционных основ при создании лекарственных форм. В данной статье определение удельной поверхности вышеперечисленных веществ проводилось с использованием прибора AccuSorb, фирма Micromeritics, US по стандартизированной методике БЭТ (Брунауэр, Эммет и Теллер). Работа выполнена на квалифицированном оборудовании, методики валидированы, полученные данные достоверны и воспроизводимы.

Ключевые слова: *присыпка, глинистые минералы, удельная поверхность, бентонит, каолинит, тальк, крахмал.*

Присыпки, как лекарственные формы в медицине применяются в качестве адсорбционных лекарственных средств. Адсорбционная способность обусловлена высокой удельной поверхностью и дисперсностью входящих ингредиентов [1]. Присыпкам присущи такие специфические свойства как способность поглощать экссудат, тем самым очищать раны, поглощать потоотделения, оказывать подсушивающий эффект, устранять неприятный запах. На сегодняшний день классические детские присыпки не утратили своего широкого применения в педиатрии. Разработка новых адсорбционных лекарственных средств на основе отечественного минерального сырья бентонитовой и каолинитовой природы путем усиления фармакологических эффектов введением фитокомпонентов определила область нашего исследования.

По своей природе глины относятся к обширному классу минералов, называемых силикатами [2]. В состав глинистых пород входят наиболее характерные и специфические для них минералы: каолинит, который является основным минералом медицинской белой глины, монтмориллонит, который является основным минералом бентонита, а также сапонит, бейделит, нонтронит, гидрослюда, галлуазит и др. [3].

Глинистые минералы используются в качестве активного и вспомогательного вещества для лекарственных и косметических средств и изделий медицинского назначения, благодаря положительным свойствам: высокой дисперсности, гидрофильности, пластичности, способности в различной степени к набуханию и адсорбции, связующей, эмульгирующей способности, а также безвредности для живого организма и др. свойствам [4].

Изучение минерального сырья для возможности их применения в фармации проводится комплексно, по программе, включающей следующие моменты: определение химического, минерального и фракционного составов в природном виде и после технологической обработки, обменной емкости, связанной воды, способности к набуханию, связыванию и сорбционных свойств [5].

На модуле, занимающемся вопросами технологии лекарств «Фармацевт-технолог» Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова проводятся вышеуказанные исследования. На основании полученных результатов осуществляется установление принадлежности их к определенному типу и пути их рационального использования в фармацевтической технологии лекарственных форм.

Необходимость проведения собственных исследований по определению удельных поверхностей используемых нами субстанций и изучения их сорбционных свойств обусловлена тем, что встречающиеся в литературе данные существенно разнятся между собой [6].

В настоящей работе приведены данные определения удельной поверхности ряда минерального сырья, а также талька, крахмала, с целью сравнительной оценки и возможности изучаемых минералов для разработки адсорбционных средств для наружного применения.

Материалы и методы

Использовался прибор АКУСОРБ «AccuSorb», фирма Micromeritics, US. Прибор состоит из конструктивно совместимых компонентов, каждый из которых выполняет специальную функцию: система трубопровода, которая связывает образцы, оборудование, создающее вакуум, устройство для измерения давления и источники адсорбата, вакуумное оборудование, компоненты, определяющие давление, нагревательная система, необходимая для дегазации адсорбата, регистрирующее устройство температуры при дегазации образца.

В основе методик расчета распределения пор по размерам лежит структурная модель адсорбционной пленки толщиной t, зависящей от величины p/po, и допущенные капиллярной конденсации во всех порах радиуса, меньшими чем радиус, определяемый уравнением Кельвина с поправкой на адсорбционный слой.

Уравнение Кельвина **r–t= d–2t = 2γM/[RT1n(po/p)]**, где d – расстояние между плоскостями (поры расстояние между плоскими частицами), r – радиус пор (цилиндрические поры), t – толщина адсорбированного слоя, M – молекулярный вес, R – универсальная газовая постоянная, T – абсолютная температура. Уравнение показывает, что все поры с размерами меньше d или r при давлении p заполняются при капиллярной конденсации жидкостью с поверхностным натяжением γ и давлением насыщенных паров po. Эти методы дают полное распределение объёма и поверхности по радиусам пор [7].

Результаты

Результаты определения удельной поверхности образцов представлены в таб. 1.

Таблица 1 – **Удельная поверхность исследованных образцов субстанций бентонита, каолинита, талька и крахмала.**

№	Образец	Удельная поверхность, м²/г
1	Тальк микронизированный	8.11
2	Крахмал микронизированный	2.88
3	Бентонит субстанция	105.12
4	Каолинит субстанция	55.24

Как видно из таблицы 1, наименьшую удельную поверхность (УП) имеют микронизированные субстанции талька и крахмала. Образец №3 – субстанция бентонита обладает наибольшей (УП) в пределах 105.12 м²/г, образец №4 – субстанция каолинита имеет значение (УП) в пределах 55.24 м²/г, что в целом согласуется с данными, приводимыми в работе [8]. Полученные значения удельных поверхностей вышеуказанных субстанций определяют возможность их использования в разработке адсорбционных лекарственных препаратов.

Обсуждение и заключение

В настоящее время отечественная медицина и фармация недостаточно используют глинистые минералы, поэтому нахождение путей их широкого применения имеет важное научное, практическое и экономическое значения.

Полученные результаты адсорбционной способности на доказательном уровне согласуются с результатами технологических исследований при разработке лекарственных форм в виде порошков, а именно присыпок, что еще раз подтверждает возможность применения субстанций бентонита, каолинита и талька в качестве их основы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник для вузов. – Москва. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2005. – 89 с.

2 Батти Х., Принг А. Минералогия. Пер. с англ. – М.: Мир, 2001. – 430 с.

3 Кородецкий А. Целительная глина и сила Травинки. – СПб.: Питер, 2006. – 160 с.

4 Сакипова З.Б., Тулегенова А.У., Еспенбетов А.А., Ажгулова Л.Ш. Анализ глинистых минералов некоторых месторождений Республики Казахстан методом ИК-спектроскопии // Вестник Карагандинского университета, серия химия. – 2008. – № 3(51). – С. 119-123

5 Сакипова З.Б., Дильбарханов Р.Д., Тулегенова А.У. Бентонитовые глины в технологии лекарственных форм // Фармация Казахстана. – 2009. – № 2. – С. 12-14

6 Сакипова З.Б., Тулегенова А.У., Еспенбетов А.А., Тасов Б.М. Рентгенографическое исследование глинистых минералов некоторых месторождений Республики Казахстан // Вестник Карагандинского университета, серия химия. – 2008. – № 3(51). – С. 52-56

7 Сакипова З.Б., Тулегенова А.У., Еспенбетов А.А. Исследование глинистых минералов некоторых месторождений Республики Казахстан методами ИК-спектроскопии и рентгенофазового анализа // Международная научно-практическая конференция «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства», посвященная 30-летию химико-фармацевтического факультета ЮКГМА, т. 1. – Шымкент, 15-16 мая 2009. – С. 158-165

8 Сакипова З.Б., Тулегенова А.У., Еспенбетов А.А., Кальменова Г.А. Удельная поверхность и сорбционные свойства некоторых глинистых минералов и ряда других веществ. // Вестник Карагандинского университета. Караганда. Серия Химия. – 2009. – №4. – С. 47

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

З.Б. САКИПОВА, Л.С. САТИМОВА, З.А. УМИРОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

КЕЙБІР МИНЕРАЛДЫ СУБСТАНЦИЯ ЖӘНЕ КРАХМАЛДЫҢ МЕНШІКТІ БЕТКЕЙЛІГІ

Бұл жұмыста фармацевтік технологияда қолданылатын минералдарының субстанциясының меншікті беткейлігі анықталған. Алынған маліметтер бентониттің (105.12 м²), каолиниттің (55.24 м²), микронизирленген тальктың (8.11 м²), микронизирленген крахмалдың (2.88 м²), меншікті беткейлігінің нақты шамаларын көрсетеді.

S U M M A R Y

Z.B. SAKIPOVA, L.S. SATIMOVA, Z.A. UMIROVA

Kazakh National medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

SOME SPECIFIC SURFACE STARCH AND MINERAL SUBSTANCES

In the specific surface area determined by mineral substances and other substances used in pharmaceutical technology. These data support a specific surface area bentonite (105.12 m²), kaolinite (55.24 m²), micronized talc (8.11 m²), starch micronised (2.88 m²).

Рецензент: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, к. фарм. наук К.К. Кошанова

УДК 615.012.8-615.453.6:303.835.6

З.Б. САКИПОВА, ҚАДЫРБАЙ АРШЫН
С.Ж. Асфендияров атындағықазақ ұлттық медицина университеті

«ВИВАФАРМ» ЖШС КӘСІПОРНЫНДА ТАБЛЕТКА ТҮРІНДЕ ШЫҒАРЫЛАТЫН КАПТОПРИЛ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫ САПАСЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

«ВиваФарм» ЖШС кәсіпорнында жасалынған «каптоприл вивафарм» таблеткаларының салыстырмалы анализінің нәтижелеріне сүйене отырып «каптоприл ВиваФарм» таблеткасының сапасы ҚР МФ талаптарына сай келеді және ҚР ДСМ сәйкес процедураларынан кейін жекелеген нарыққа шығаруға рұқсат беріліп фармацевтикалық нарықта каптоприлдің басқада аналогтарымен басекелес бола алатынына көз жеткізуге болады.

Негізгі сөздер: *каптоприл, көрінетін және ультракүлгін аймақтағы абсорбциялық спектрфотометрия, сұйықтықты хроматография, титриметрия.*

Каптоприл – медициналық практикада қолданылатын бірінші синтетикалық ААФ ингибиторы. Ол күні бүгінге дейін аталған топ дәрілік заттарының негізгі өкілі болып табылады.

Каптоприл (Captopril) – (2S)-1-[(2S)-2-Метил-3-сульфанилпропаноил]-пирролидин-2-карбон қышқылы, C9H15NO3S, Mr 217,3 [ҚР МФ].

Құрамында құрғақ заттектерге шаққанда 98,0% кем емес және 101,5 % жоғары емес C9H15NO3S бар [1].

Аздаған күкірт иісті ақ немесе ақшыл кристалды ұнтақ. Суда, метилен хлоридінде және метанолда оңай ериді. [ҚР МФ].

Төмендегідей фармакологиялық әсерге ие: артерия және вена тамырлары тонусының төмендеуін, жалпы перифириялық қан тамырлық қарсы тұрушылықтың төмендеуін шақырады, жүрек түсетін жүктеме алды және жүктемеден кейінгі ауыртпалықты азайтады, оң жүрекшедегі және кіші қанайналым шеңберіндегі қысымды азайтады. Әдетте ұсынылатындай аздаған мөлшерде қабылдағанның өзінде, АҚ айтарлықтай төмендетеді. Көмірсу, зәр қышқылы, холестерин алмасуына әсері жоқ [2].

Ішке пероральді қабылдаудан кейін АІЖ арқылы жылдам абсорбцияланады. Қандағы максималды концентрациясына 1 сағатта жетеді. Препаратты тағаммен бірге қабылдауда сіңу жылдамдығы шамамен 30-40% төмендейді, сондықтан тамаққа дейін 1 сағат бұрын тағайындаған жөн. Гипотензивті әсері ішке қабылдағаннан соң 60 – 90 минуттан кейін білінеді, ал әсер ету ұзақтығы дозаның мөлшеріне тәуелді.

Препарат метаболиттернің фармакологиялық белсенділігі жоқ, алайда қайтадан каптоприлге трансформацияланулы мүмкін. Препарат бүйрек арқылы элиминациялану басымдылығына ие (75%); бүйрек қызметінің бұзылуы кезінде препараттың ағзада кумуляциялануының орын алуы мүмкін, сол себепті созылмалы бүрек жетіспеушілігі бар науқастарды емдеу кезінде мұқият дозалануын қадағалау керек. Енгізілген дозаның 25% өт және нәжіс арқылы шығарылады. Каптоприлдің ағзадан жартылай шығырылу кезеңі 45 минуттен 2 сағатқа дейін аралықты құраса, оның метаболиттерінде 9-12 сағат аралығында болады [3].

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында каптоприл субстанциясының өндірісі «Zhejing foreign trade group corporation» (Қытай) өтініш білдіруші «СП Глобалфарм» ЖШС (Қазақстан Республикасы) және әртүрлі дозадағы каптоприл таблеткасының 13 сауда белгісі тіркелген [ҚР реестрі].

Каптоприл таблеткаларының сәйкестендірілуі әсер етуші затты келесі әдістермен анықтаудан кейін жүргізіледі: инфрақызыл аймақтағы абсорбциялық спектрофотометрия, сұйықтықты хроматография [4].

Инфрақызыл спектрофотометрия Британ Фармакопеясының сәйкес монографиясында сипатталған. Жұқа қабатты хроматография АҚШ Фармакопеясының әдісімен жүргізілген [5]. Препараттардың негіздігін анықтау үшін АҚШ Фармакопеясында сипатталған сұйықтықты хроматография әдісі, сондай-ақ соның негізінде ТОО «ВиваФарм» өндірушісімен модифицирленген әдісі қолданылған.

Хроматография әдістері бірдей талап-шарттарда орындалатын әртүрлі сынақтарда бір уақытта қолданылған (сәйкестендіру, табиғаты жақын қосылыстарды анықтау және белсенді заттардың сандық анықтамасы).

Табиғаты жақын қосылыстарды анықтау үшін жоғарыда аталған хроматографиялық әдістер қолданылған. Өндірушілердің басым көпшілігі қосылыстардын анықтамасын сұйықтықты хроматографиямен жүргізіп, сирек жағдайда жұқа қабатты хроматография әдісіне жүгінеді.

Қосылыстарды қарастырылатын препараттарда мөлшерлеу әртүрлі шамаларда жүргізілген. Бірқатар препараттарда каптоприл дисульфидінің тек сәйкестендірілген қосылыстары ғана лимиттенген. Сонымен қатар басқа жағдайларда регламенттеуге жекелеген сәйкестендірілмеген қосылыстар және олардың жиынтығы жатады. Таблеткаланған табиғаты жақын қосылыстардың құрамы ЖШС «ВиваФарм» өндіретін каптоприл мен мөлшерленген. Каптоприлдің рұқсат етілген құрамының сандық мәні 1-3%, сәйкестендірілмеген қосылыстарда 0,5-1% өзгеріп отырады.

Фармакопея талаптарына сай өндірушілермен регламенттелген нормаларды салыстыру, монографиялар әртүрлі

1 кесте – **ҚР тіркелген таблетка түріндегі каптоприлдің дәрілік препараттары**

№	Саудалық атауы	Дозасы, мг	Өндірушісі
1	Капотен	25	«Бристол-Майерс Сквибб», Австралия
2	Каптоприл-Штада	12,5; 25; 50	«КРКА, д.д.», Словения
3	Каптоприл	12,5; 25; 50	«ШтадаАрцнаймиттель АГ», Германия
4	Каптоприл	25; 50	«Серена ФармаПвт. Лтд.», Индия
5	Каптоприл	25	АҚ «Химфарм», Қазақстан
6	Кеприл (балк- и готовый продукты)	25	«Мустафа НевзатИлачСанаи А.Ш.», Турция
7	Каптоприл	25	«Софарма», Болгария
8	Каптоприл	25	ЖШС «СП ГлобалФарм», Қазақстан
9	Каптоприл-N.S.	25; 50	ОАО «Щелковский витаминный завод», Россия
10	Каптоприл	25	ООО «Озон», Россия ОАО
11	Каптоприл	25	ОАО «Синтез», Россия
12	Каптоприл	25	ЖШС «ВиваФарм», Қазақстан
13.	Каптоприл	25	ОАО «Киевмедпрепараты», Украина

мәндерде каптоприл дисульфидінің таблеткаланған түрінің тек құрамын шектейтіндігін көрсетті, мысалы: Британ Фармакопеясы – 2% жоғары емес, АҚШ Фармакопеясы – 3% жоғары емес. Табиғаты жақын қосылыстарды сәйкестендіру фармакопея ережелерінде сұйықтық хроматография әдісімен жүргізіледі. Европалық фармакопеяда дәрілік формаларға қатысты монографиялар жоқ. Сондықтан, табиғаты жақын қосылыстардың өндірушілермен сәйкестендірілі, фармакопея нормалары тәрізді Британ фармакопеясындағыдай қатаң болуы керек.

Таблеткалардағы белсенді заттардың сандық анықтамасы келесі әдістер арқылы жүргізіледі: көрінетін және ультракүлгін аймақтағы абсорбциялық спектрфотметрия, сұйықтықты хроматография, титриметрия. Таблетка құрамындағы белсенді заттар құрамының ауытқушылығы ±5-тен ±10%-ға дейін сәйкестендіріледі [6].

Сонымен, «Каптоприл ВиваФарм» таблеткасын арнайыландыру жұмыстары келесі көрсеткіштерді құрайды: таблетмассаның біркелкілігі – 101,2; ерігіштігі – 97,3%; құрамның біркелкілігі – 99,7%; каптоприл дисульфиді – 0,4%; кезкелген басқа қоспа-жоқ.

Жоғарыдағы салыстрмалы анализінің нәтижелеріне сүйене отырып «каптоприл ВиваФарм» таблеткасының сапасы ҚР МФ талаптарына сай келетініе және ҚР ДСМ сәйкес процедураларынан кейін жекелеген нарыққа шығаруға рұқсат беріліп, фармацевтикалық нарықта каптоприлдің басқада аналогтарымен басекелес бола алатынына көз жеткізуге болады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:Ц

1 Белоусов, В. А. К вопросу о выборе оптимальных давлений при таблетировании лекарственных порошков // Хим. фарм. ж. – 1976. – №3. – С. 105-107

2 Белоусов, В. А., Вальтер, М. Б. /Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М.: Медицина, 1980. – С. 216.

3 Вальтер, М.Б., Тютенков, O.JL, Филлипин, Н.А. / Постадийный контроль в производстве таблеток. – М.: Медицина, 1982. – С.114.

4. Alderborn, G. Granule properties of importance to tableting Text./ G. Alderborn // Acta Pharm. Suec. – 1988. – № 25. – P. 229-238

5. Alderborn, G. Studies on direct compression of tablets. XIV. The effect of powder fineness on the relation between tablet peimeametry surface area andcompaction pressure Text./ G. Alderborn, C. Nystrom// Powder Technol. – 1985. – №44. – P. 37-42

6. Cook, G.D. Effect of compression speed on the tensile strength of tablets of binary mixtures containing aspirin Text./ G.D. Cook, M.P. Summers // J. Pharm. Pharmacol. 1991. – № 42 – P. 462-467

Р Е З Ю М Е

З.Б. САКИПОВА, ҚАДЫРБАЙ АРШЫН

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАПТОПРИЛ, ВЫПУСКАЕМОГО В ВИДЕ ТАБЛЕТОК ТОО «ВИВАФАРМ»

По исследованиям сравнительного анализа таблеток «каптоприл ВиваФарм», изготовитель ТОО «ВиваФарм», следует сделать вывод, что таблетки «каптоприл ВиваФарм» соответствуют требованиям ГФ РК, не уступают аналогам на фармацевтическом рынке и могут успешно реализовываться в фармдистрибьюции.

S U M M A R Y

Z.B. SAKIPOVA, KADYRBAY ARSHIN

Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY OF DRUG CAPTOPRIL COMES IN TABLET FORM OF LLP "VIVAPHARM"

Research on the comparative analysis of tablets "captopril VivaPharm" develops VivaPharm LLP it must be concluded that the tablets "captopril VivaPharm" conform to SP RK requirements, is not inferior counterparts in the pharmaceutical market and can successfully realized in pharmaceutical distributions.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Бекмухамбетов С.К., Нажимова Г.С., Нигметов У.У. Роль внутреннего аудита в стабилизации показателей и основных индикаторов стационара 2

КАРДИОЛОГИЯ

Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т., Кошумбаева К.М., Исабекова А.Х., Тохтасунова С.В., Ибакова Ж.О., Амантаева А.Н., Мекебекова Д.М., Салихова З.И., Колесникова А.Е., Оспанова Г.Е. Распространенность основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди неорганизованного взрослого сельского населения РК (по данным скрининга) 5

Джусипов А.К., Атарбаева В.Ш., Имантаева Г.М., Абдирова Т.М., Бердыханова Р.М., Курманбекова Г.Ж., Идрисов У.А., Лещинская-Попова И.Е., Мухамеджанова М.Г., Бисенова С.К. Фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – оптимальная стратегия лечения пациентов с артериальной гипертонией 8

Ким З.Г., Маншарипова А.Т., Аширова Д.А., Исабекова А.Х., Биекенова Г.К. Влияние Милдроната® на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа 11

Окунь Г.И. Возможности применения комбинации лизиноприла и амлодипина при артериальной гипертонии 14

Абубакирова К.Е. Клинико-функциональная характеристика изолированной систолической артериальной гипертензии 16

Нургалиева Н.К., Сейсембеков Т.З., Шарбаков А.Ж. Сезонно-климатические вариации смертности от ишемической болезни сердца в г. Астана 17

СОДЕРЖАНИЕ

ЛИПИДОЛОГИЯ

Ошакбаев К.П., Дукенбаева Б.А. Незамеченная функция жировой ткани организма: рандомизированное клиническое исследование 21

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Тлеугабилова Г.А. Опыт лечения дисгормональных нарушений молочной железы и климактерических симптомов 25

Халмуратова К.Ж., Ибраева С.Ж. Применение Гексикона у женщин с рецидивирующим вульвовагинитом 28

Кабулбаев К., Шепетов А., Султанов Э., Карибаев Е., Алтынова Ш., Соловьев Б., Хамраева У., Бамыш М., Хван М., Мырзашева Ж., Санатов С. Результаты применения севеламера карбонат в лечении гиперфосфатемии у диализных пациентов 29

Каламкарова Л.И., Рокутова А.В., Краснова И.Ф., Мамонова Л.П., Бакиев Ф.Н. Вопросы воздействия остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы в продуктах животного происхождения на организм человека и экологию окружающей среды 32

УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

Атыгаева С.К., Рыкова В.С., Пернебаева Д.Т., Шикибаева А.Е., Койшебаева К.Б., Асемова Г.Д. Микробиоценоз мочи женщин с инфекциями мочевыводящих путей 35

Sulaimanov B.B., Zhienbayev E.R., Bakyt J.K. Erectile dysfunction and metabolic syndrome....38

ФТИЗИАТРИЯ

Муминов Т.А., Жакипбаева Б.Т., Бейсембаева Ш.А., Берикханова К.Е., Акильжанова А.Р., Терликбаева А.М., Даришева М.А. Молекулярно-генетический мониторинг популяционной вариабельности штаммов МБТ 40

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Абубакирова К.Е. Клиническая характеристика обострений бронхиальной астмы 45

ОНКОЛОГИЯ

Толеутай У.К. Состояние онкологической помощи больным раком молочной железы в Кызылординской области 48

ИНФЕКЦИИ

Балабаев Т.Ф., Сапарбеков М.К. Методология определения трендов в динамике эпидемиологического скрининга населения Казахстана на ВИЧ-инфекцию 50

Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В., Пазылов Е.К., Некрасова Л.Е., Сармантаева А.Б., Избанова У.А., Кирьянова А.С., Илюбаев Ж.Х., Сансызбаев Е.Б., Сущих В.Ю. Роль урбанизации в активизации очагов сибирской язвы на территории Казахстана 52

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Шлымова Р.О., Омралина Э.Т., Шугаипова К.И. Бенфотиамин – диабеттік гастропатияның емі үшін 57

ЭКОЛОГИЯ

Байбусинова Ж.Т. Состояние репродуктивного здоровья женщин, проживающих на территории бывшего Семипалатинского ядерного полигона 58

ФАРМАЦИЯ

Устенова Г.О., Пономарева А.Ф. Разработка и стандартизация капсул на основе углекислотного экстракта верблюжьей колючки 60

Сакипова З.Б., Сатимова Л.С., Умирова З.А. Удельная поверхность некоторых субстанций минералов и крахмала 62

Сакипова З.Б., Қадырбай А. «ВиваФарм» ЖШС кәсіпорнында таблетка түрінде шығарылатын каптоприл дәрілік препараты сапасының салыстырмалы талдауы 64

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Для публикации в журналах «Медицина» и «Consilium» принимаются статьи на казахском, русском и английском языках.

Формат статьи – А4; текст должен быть набран на компьютере в программе MS Word с использованием шрифта Times New Roman, 14 шрифт, полуторный межстрочный интервал, без переносов.

Объем статьи: научная статья – 5-10 стр.; случай из практики – 3-4 стр.; обзорная статья, лекция – не более 12 стр.

Статья должна сопровождаться письмом руководителя учреждения, в котором была выполнена работа, рецензией и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

В издательство необходимо предоставить электронную версию статьи в полном соответствии с распечаткой.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ:

1. В левом верхнем углу индекс УДК.
2. Сведения об авторе (авторах): инициалы и фамилия автора (прописными буквами); место работы (вуз или организация); город, страна (курсив).
3. Краткое (информативное) название статьи (прописными буквами).
4. Аннотация.
5. Ключевые слова (от 3 до 6).
6. Текст публикуемой статьи, состоящий из разделов: актуальность, цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы.
7. Список литературы.
8. Резюме.

В таблицах и рисунках не должно быть разночтений в обозначении символов, знаков. Фотографии таблиц не принимаются. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, №№ колонок таблиц и подзаголовков. Рисунки и диаграммы должны быть представлены в виде контрастных изображений. Ссылки, представленные только в таблицах или подписях под рисунками, должны быть пронумерованы в последовательности, соответствующей первому упоминанию в тексте определённой таблицы или рисунка.

При использовании фотографий с изображением пациентов их личность не должна быть узнаваема.

Индекс УДК – Универсальная десятичная классификация, присваивается в Научно-технической библиотеке.

Авторство

«Автором» считается лицо, внесшее реальный интеллектуальный вклад в выполнение публикуемой работы. Авторство должно базироваться на следующих принципах:

1) существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных;

2) написание первого варианта статьи или её существенная переработка, направленная на улучшение качества;

3) окончательное утверждение версии для печати.

Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям авторства.

Аннотацию приводят на языке текста публикуемого материала. Аннотация – краткая характеристика статьи, показывает особенности и достоинства издаваемой статьи, помогает читателям сориентироваться в их выборе.

Ключевые слова

Ключевые слова (от англ. key word) – это определенные слова из текста, способные представить наиболее значимые слова, по которым может вестись оценка и поиск статьи.

В качестве ключевых слов могут использоваться термины из:

– названия статьи;

– аннотации к статье;

– вступительной и заключительной части текста статьи.

Текст статьи

Текст статьи, содержащий результаты оригинального исследования (наблюдений или экспериментов), обычно делится на разделы:

Введение (с указанием цели исследования)

Материалы и методы

Результаты

Обсуждение и заключение

Желательны выводы

В разделе «Введение» описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования. Ссылаться можно только на непосредственно относящиеся к данной проблеме работы.

В разделе «Материал и методы» укажите, по каким принципам проводился отбор пациентов или лабораторных животных, включая контрольные группы, указывая при этом критерии включения и исключения.

Укажите используемые методики, аппаратуру (с уточнением названия и адреса фирмы-производителя) и процедуры настолько подробно, насколько это необходимо, чтобы другие исследователи могли воспроизвести полученные результаты. Приведите ссылки на стандартные методики; на ранее опубликованные, но недостаточно хорошо известные, необходимо привести ссылки и краткие описания; опишите новые или существенно модифицированные методы, объясните причины их использования и оцените их ограничения. Все используемые лекарственные препараты и химические вещества, включая названия дженериков, дозы и пути введения, должны быть чётко указаны.

Авторы обзорных статей должны включать раздел, описывающий методы, которые были использованы при поиске, отборе, выделении и обобщении данных.

Эти методы также должны быть вкратце описаны в резюме.

Раздел «Результаты»

Результаты должны быть представлены в логической последовательности, в виде текста, таблиц и иллюстраций. В первую очередь следует описывать наиболее важные результаты. При обобщении данных в разделе «Результаты» следует представлять численную информацию не только в виде производных (например, процентов), но также в виде абсолютных значений, на основании которых были рассчитаны эти производные. Кроме того, необходимо указать статистические методы, использованные для анализа данных. Число таблиц и рисунков должно быть ограничено, с включением лишь тех, которые необходимы для объяснения основной идеи статьи и оценки подтверждающих данных. Графики следует использовать как альтернативу чрезмерно объемным таблицам; при этом не должно быть дублирования данных в графиках и таблицах.

В зависимости от цели и характера исследования, могут быть представлены результаты анализа полученных данных по возрасту и полу.

Раздел «Обсуждение»

Особое внимание необходимо уделять новым и важным аспектам исследования и следующим из них выводам. При описании экспериментальных исследований обсуждение целесообразно начать с краткого обобщения основных результатов, после чего рассмотреть обусловливающие эти результаты механизмы или причины, сравнить и противопоставить полученные данные с результатами других сходных исследований, установить ограничения проведённого исследования. Так же следует рассмотреть возможность использования полученных результатов в будущих исследованиях и условиях клинической практики.

Необходимо сопоставить выводы с целями исследования, избегая недостаточно подтверждённых фактами заявлений и выводов. В частности, следует избегать утверждений об экономической выгоде, если только статья не содержит соответствующие экономические данные и их анализ. Не стоит заявлять о первостепенной значимости исследования или ссылаться на работу, которая полностью не закончена. Допустима формулировка новых гипотез, если они обоснованы; при этом данные гипотезы должны быть чётко обозначены как новые.

Некоторые типы статей (клинические наблюдения, обзоры, проблемные статьи) могут оформляться иначе.

Список литературы

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1-2003 и составляется на языке оригинала. Библиографические ссылки в тексте, таблицах и подписях к иллюстрациям нумеруются в порядке упоминания арабскими цифрами в [ ] скобках.

Образец составления списка литературы:

Для книг: Фамилии и инициалы авторов. Заглавие. – Сведения о повторности издания. – Место издания: Издательство, Год издания. – Количество страниц.

Для статей из журналов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания. – Год издания. – Том, Номер. – Страницы.

Для сборников трудов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания: Вид издания. – Место, год издания. – Страницы.

Для материалов конференций: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Вид издания. – Место, Год издания. – Страницы.

Для авторефератов: Фамилия и инициалы автора. Заглавие: автореф. … канд. мед. наук: шифр. – Место: Издательство, Год издания. – Страницы.

Иностранная литература оформляется по тем же правилам.

Резюме

Резюме для оригинальных статей должно быть структурированным, т.е. должно состоять из разделов: введение, включающее актуальность работы и цель исследования, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы. Резюме высылать на русском языке, перевод на казахский и английский языки производится в редакции.

В конце статьи необходимо указать сведения об авторах: Фамилия, имя, отчество, должность, место работы, адрес, телефоны (мобильный), электронная почта.

Статья подписывается лично автором (авторами) как свидетельство полной аутентичности данных материала, ответственности автора (авторов) за содержание статьи.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикациям не принимаются. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить поправки. Публикации платные.

Статьи направлять по адресу:
050009, Республика Казахстан,
г. Алматы, пр. Абая 155, оф.4
ТОО Издательство
«Здравоохранение Казахстана»
E-mail: mcn@medzdrav.kz
Тел.факс: 8 (727) 266-37-26, 394-30-14,
391-13-58, 366-29-41.

Банковские реквизиты:
IBAN (расчетный счет) KZ538560000000010776
БИН 060440013521
ОАО «БанкЦентрКредит»
БИК KCJBKZKX
РНН 600900017696
КБЕ 17

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Для публикации в журналах «Медицина» и «Consilium» принимаются статьи на казахском, русском и английском языках.

Формат статьи – А4; текст должен быть набран на компьютере в программе MS Word с использованием шрифта Times New Roman, 14 шрифт, полуторный межстрочный интервал, без переносов.

Объем статьи: научная статья – 5-10 стр.; случай из практики – 3-4 стр.; обзорная статья, лекция – не более 12 стр.

Статья должна сопровождаться письмом руководителя учреждения, в котором была выполнена работа, рецензией и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

В издательство необходимо предоставить электронную версию статьи в полном соответствии с распечаткой.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ:

1. В левом верхнем углу индекс УДК.
2. Сведения об авторе (авторах): инициалы и фамилия автора (прописными буквами); место работы (вуз или организация); город, страна (курсив).
3. Краткое (информативное) название статьи (прописными буквами).
4. Аннотация.
5. Ключевые слова (от 3 до 6).
6. Текст публикуемой статьи, состоящий из разделов: актуальность, цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы.
7. Список литературы.
8. Резюме.

В таблицах и рисунках не должно быть разночтений в обозначении символов, знаков. Фотографии таблиц не принимаются. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, №№ колонок таблиц и подзаголовков. Рисунки и диаграммы должны быть представлены в виде контрастных изображений. Ссылки, представленные только в таблицах или подписях под рисунками, должны быть пронумерованы в последовательности, соответствующей первому упоминанию в тексте определённой таблицы или рисунка.

При использовании фотографий с изображением пациентов их личность не должна быть узнаваема.

Индекс УДК – Универсальная десятичная классификация, присваивается в Научно-технической библиотеке.

Авторство

«Автором» считается лицо, внесшее реальный интеллектуальный вклад в выполнение публикуемой работы. Авторство должно базироваться на следующих принципах:

1) существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных;

2) написание первого варианта статьи или её существенная переработка, направленная на улучшение качества;

3) окончательное утверждение версии для печати.

Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям авторства.

Аннотацию приводят на языке текста публикуемого материала. Аннотация – краткая характеристика статьи, показывает особенности и достоинства издаваемой статьи, помогает читателям сориентироваться в их выборе.

Ключевые слова

Ключевые слова (от англ. key word) – это определенные слова из текста, способные представить наиболее значимые слова, по которым может вестись оценка и поиск статьи.

В качестве ключевых слов могут использоваться термины из:
– названия статьи;
– аннотации к статье;
– вступительной и заключительной части текста статьи.

Текст статьи

Текст статьи, содержащий результаты оригинального исследования (наблюдений или экспериментов), обычно делится на разделы:

Введение (с указанием цели исследования)
Материалы и методы
Результаты
Обсуждение и заключение
Желательны выводы

В разделе «Введение» описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования. Ссылаться можно только на непосредственно относящиеся к данной проблеме работы.

В разделе «Материал и методы» укажите, по каким принципам проводился отбор пациентов или лабораторных животных, включая контрольные группы, указывая при этом критерии включения и исключения.

Укажите используемые методики, аппаратуру (с уточнением названия и адреса фирмы-производителя) и процедуры настолько подробно, насколько это необходимо, чтобы другие исследователи могли воспроизвести полученные результаты. Приведите ссылки на стандартные методики; на ранее опубликованные, но недостаточно хорошо известные, необходимо привести ссылки и краткие описания; опишите новые или существенно модифицированные методы, объясните причины их использования и оцените их ограничения. Все используемые лекарственные препараты и химические вещества, включая названия дженериков, дозы и пути введения, должны быть чётко указаны.

Авторы обзорных статей должны включать раздел, описывающий методы, которые были использованы при поиске, отборе, выделении и обобщении данных. Эти методы также должны быть вкратце описаны в резюме.

Раздел «Результаты»

Результаты должны быть представлены в логической последовательности, в виде текста, таблиц и иллюстраций. В первую очередь следует описывать наиболее важные результаты. При обобщении данных в разделе «Результаты» следует представлять численную информацию не только в виде производных (например, процентов), но также в виде абсолютных значений, на основании которых были рассчитаны эти производные. Кроме того, необходимо указать статистические методы, использованные для анализа данных. Число таблиц и рисунков должно быть ограничено, с включением лишь тех, которые необходимы для объяснения основной идеи статьи и оценки подтверждающих данных. Графики следует использовать как альтернативу чрезмерно объемным таблицам; при этом не должно быть дублирования данных в графиках и таблицах.

В зависимости от цели и характера исследования, могут быть представлены результаты анализа полученных данных по возрасту и полу.

Раздел «Обсуждение»

Особое внимание необходимо уделять новым и важным аспектам исследования и следующим из них выводам. При описании экспериментальных исследований обсуждение целесообразно начать с краткого обобщения основных результатов, после чего рассмотреть обусловливающие эти результаты механизмы или причины, сравнить и противопоставить полученные данные с результатами других сходных исследований, установить ограничения проведённого исследования. Так же следует рассмотреть возможность использования полученных результатов в будущих исследованиях и условиях клинической практики.

Необходимо сопоставить выводы с целями исследования, избегая недостаточно подтверждённых фактами заявлений и выводов. В частности, следует избегать утверждений об экономической выгоде, если только статья не содержит соответствующие экономические данные и их анализ. Не стоит заявлять о первостепенной значимости исследования или ссылаться на работу, которая полностью не закончена. Допустима формулировка новых гипотез, если они обоснованы; при этом данные гипотезы должны быть чётко обозначены как новые.

Некоторые типы статей (клинические наблюдения, обзоры, проблемные статьи) могут оформляться иначе.

Список литературы

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1-2003 и составляется на языке оригинала. Библиографические ссылки в тексте, таблицах и подписях к иллюстрациям нумеруются в порядке упоминания арабскими цифрами в [ ] скобках.

Образец составления списка литературы:

Для книг: Фамилии и инициалы авторов. Заглавие. – Сведения о повторности издания. – Место издания: Издательство, Год издания. – Количество страниц.

Для статей из журналов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания. – Год издания. – Том, Номер. – Страницы.

Для сборников трудов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания: Вид издания. – Место, год издания. – Страницы.

Для материалов конференций: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Вид издания. – Место, Год издания. – Страницы.

Для авторефератов: Фамилия и инициалы автора. Заглавие: автореф. … канд. мед. наук: шифр. – Место: Издательство, Год издания. – Страницы.

Иностранная литература оформляется по тем же правилам.

Резюме

Резюме для оригинальных статей должно быть структурированным, т.е. должно состоять из разделов: введение, включающее актуальность работы и цель исследования, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы. Резюме высылать на русском языке, перевод на казахский и английский языки производится в редакции.

В конце статьи необходимо указать сведения об авторах: Фамилия, имя, отчество, должность, место работы, адрес, телефоны (мобильный), электронная почта.

Статья подписывается лично автором (авторами) как свидетельство полной аутентичности данных материала, ответственности автора (авторов) за содержание статьи.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикациям не принимаются. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить поправки. Публикации платные.

Статьи направлять по адресу:
050009, Республика Казахстан,
г. Алматы, пр. Абая 155, оф.4
ТОО Издательство
«Здравоохранение Казахстана»
E-mail: mcn@medzdrav.kz
Тел.факс: 8 (727) 266-37-26, 394-30-14,
391-13-58, 366-29-41.

Банковские реквизиты:
IBAN (расчетный счет) KZ538560000000010776
БИН 060440013521
ОАО «БанкЦентрКредит»
БИК KCJBKZKX
РНН 600900017696
КБЕ 17