

**Научный медицинский журнал Кыргызской государственной медицинской академии
им. И.К. Ахунбаева**

Главный редактор

Зурдинов А.З.

Зам. главного редактора

Бримкулов Н.Н.

Ответственный секретарь

Исакова Ж.К.

Редакционная коллегия

Алдашев А.А.
Джумабеков А.С.
Кудаяров Д.К.
Мамакеев М.М.
Мамытов М.М.
Мурзалиев А.М.
Нанаева М.Т.
Раимжанов А.Р.

Редакционный совет

Абилов Б.А.
Адамбеков Д.А.
Акынбеков К.У.
Алымкулов Р.Д.
Аскеров А.А.
Бейшембиева Г.Дж.
Кадырова Р.М.
Калиев Р.Р.
Карасаева А.Х.
Карашева Н.Т.
Кутманова А.З.
Куттубаева К.Б.

Куттубаев О.Т.
Кожокматова Г.С.
Кононец И.Е.
Молдобаева М.С.
Мусуралиев М.С.
Оморов Р.А.
Сатылганов И.Ж.
Сопуев А.А.
Тилекеева У.М.
Усупбаев А.Ч.
Чолпонбаев К.С.
Чонбашева Ч.К.

Учредитель

© Кыргызская государственная медицинская академия

Адрес редакции журнала:
г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
КГМА.
Телефон: (312) 54 94 60
e-mail: vestnik_kgma@mail.ru

Ответственность за содержание и достоверность материалов несут авторы. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Журнал зарегистрирован в Министерстве юстиции Кыргызской Республики.
Регистрационное свидетельство №002564.

Журнал включен в список изданий, рекомендованных Президиумом ВАК КР для публикации материалов докторских и кандидатских диссертации в области медицины.
Индексируется Российским индексом научного цитирования (РИНЦ)

Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛОНКА

Зурдинов А.З.

ПРОБЛЕМЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Алимжанов Н. Ю., Шаймурзаева Б. А., Ахатова И. М.
Противоопухолевые свойства пектина на перевиваемых опухолях крыс 7

Гайворонская Ю.Б., Агаркова Д.В.
Атипичное положение блуждающих нервов и их отношение к лимфатическим узлам, расположенным в области бифуркации трахеи в пределах заднего средостения 12

Мамбеталиев К. У.
Сенситивные периоды развития физических качеств школьников, проживающих в условиях горной среды 16

**Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Шарапов Н.Ж.,
Сыдыгалиев К.С., Талипов Н.О., Зыятова Н.З.**
Экспериментальная оценка эффективности местной кумысотерапии на течение раневого процесса 20

Сыдыков Ж.С., Сыдыков Н.Ж., Абирова А.Б.
Медик-студенттердин жашоосундагы жүрүш-турушу 25

Уралиева Ч.К., Кононец И.Е.
Сравнительная характеристика физиологических показателей школьников 10-17 лет, проживающих в условиях низко- и среднегорья Кыргызской Республики 28

Хожаев А.А.
Этапы создания казахско-язычной версии опросника Европейской организации исследования и лечения рака – EORTC QLQ-C30 33

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ибрагимов Э.Ш., Усенбаев Н.Т.
Динамика эпизоотической активности мезоочагов Сарыджазского автономного очага чумы 37

Игисинов С.И.
Проблемные вопросы организации онкологической службы в Казахстане 41

Мингазова Э.Н., Шиллер С.И.
Корреляционная зависимость между комплексами факторов и распространенностью миопии среди школьников, обучающихся по инновационным программам 51

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Керимкулова А.С., Лунегова О.С., Бекташева Э.Э., Неронова К.В., Миррахимов Э.М. Ассоциация T455C полиморфизма гена аполипопротеина С-3 с инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением	55
Курбонов Х.Х., Зухуров Х.Д., Каримов З.К., Абдуллоев Д.Д., Шамиров Х.Г. Возможности эндоскопической папиллосфинктеротомии при холедохолитиазе	62
Молдоташова А.К. Белковая недостаточность у больных в раннем послеоперационном и посттравматическом периодах	66
Оморов Р.А., Бейшенбаев Р.К. Результаты хирургического лечения больных с опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны, осложнённые синдромом механической желтухи	71
Сейсембаев М.А., Жанталинова Н.А., Токсанбаев Д.С., Садыков Н.К., Гапбасова Э.Г., Мухамбетова А.Р. Кистозные образования поджелудочной железы	75
Трещинская М.А., Головченко Ю.И., Игрунова К.Н., Ватлицов Д.В. Патогенетический подход к лечению начальных стадий церебро-васкулярной патологии	80
Усубалиев М.Б., Итикеева П.Л. Этиологические и клинические особенности микозов стоп и онихомикозов у больных сахарным диабетом 2 типа	89
Федорова С.В., Турдумамбетова Г.К., Котышева Е.А. Туберкулез центральной нервной системы в Кыргызской Республике за период с 2002 по 2012 годы	93
Шакиров Г.А., Чернецова Г.С., Султанов Б.М. Тактические подходы оказания помощи при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, осложненной острой задержкой мочеиспускания	97
Шамиров Х.Г., Курбонов Х.Х., Холматов П.К. Абдуллоев Д.Д., Мародбеков У.М. Комбинированная лечебная тактика при кровотечениях из расширенных вен пищевода при циррозе печени	101
СТОМАТОЛОГИЯ	
Алымбаев Р.С., Сельпиев Т.Т., Жолуева П.Т. Фиксации и стабилизации субпериостальных имплантов	104

СОДЕРЖАНИЕ

Тынчеров Р. Р., Калбаев А.А Исследование прочности связи временных адгезивных мостовидных протезов с твердыми тканями зуба	109
Шаяхметов Д.Б. Заболеваемость слюнных желез по данным лечебных учреждений регионов Кыргызской Республики (ретроспективный анализ)	113
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	
Болотбек кызы Бактыгул, Бейшенбиева Г. Дж. Состояние здоровья женщин, постоянно проживающих в учреждении социального обслуживания, в постменопаузе	117
Омарова Г.К., Алиева Ж.О., Алиева Ш.У., Байлина М.И. Исход угрожающего аборта с заоболочечной гематомой при предлежании плаценты, осложнившегося сепсисом	120
ФАРМАКОЛОГИЯ	
Зайнутдинов Х.С., Умарова З.Ф., Назирова Д.А. Фармакоэпидемиологический анализ лечебного процесса артериальной гипертензии	123
Зурдинов А.З., Мураталиева А.Д., Шалпыков К.Т., Исмаилова Д.Н. Эфирномасличные лекарственные растения, произрастающие в Кыргызстане: выявление ресурсов и изучение	127
Зуфарова З.Х., Юнусова Х.М. Разработка теста растворения таблеток «Ибупрофен-S» по усовершенствованному составу	131
Ковалевская И. В., Синицына Е. В., Рубан Е.А. Исследование влияния глидантов на технологические свойства таблеточной смеси	133
Туляшева М.А., Каримов А.К., Шахидоятов Х.М. Синтез и изучение биологической активности 2,4-замещенных хиназолинов	136
Шукурова Д.Н., Юнусова Х.М. Основные критерии выбора состава и технологии нового противовоспалительного препарата в форме таблеток	140
Юнусходжаев А.Н., Умарова Ш.З. Кадры для фармацевтической отрасли	144



Уважаемые коллеги, дорогие читатели нашего журнала!

Этот номер журнала «Вестник КГМА имени И.К. Ахунбаева» выходит перед празднованием знаменательной даты – 75-летия со дня образования нашего учебного заведения – ведущего на сегодня медицинского ВУЗа страны, известного далеко за пределами Кыргызстана.

16 апреля 1939 года Совет Народных Комиссаров (СНК) Киргизской ССР принял Постановление №517 об открытии с 1 сентября 1939 г. во Фрунзе Киргизского медицинского института с набором на 1 курс 200 человек. Эта дата стала знаменательной вехой, символизирующей начало планомерной подготовки медицинских кадров для здравоохранения Кыргызстана. За прошедшие годы институт подготовил около сорока тысяч высококвалифицированных врачей,

которые сегодня работают во всех уголках Кыргызстана, а также в ближнем и дальнем зарубежье. В 1996 г. Указом президента страны КГМИ был реорганизован в Кыргызскую государственную медицинскую академию, которой в 2008 г. было присвоено имя выдающегося хирурга, академика Исы Коноевича Ахунбаева.

В настоящее время в КГМА имени И.К. Ахунбаева работают 895 преподавателей, в том числе 86 профессоров и докторов медицинских наук, 315 кандидатов медицинских наук и доцентов. У нас обучаются более 6 тысяч студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов – граждан Кыргызстана, стран СНГ и 17 зарубежных стран. Функционируют 55 кафедр, Учебный Центр клинических навыков, Музей пластинации, Центр развития клинических навыков и оценки знаний, учебно-научно-клинический центр стоматологического факультета и другие подразделения. С 2012-2013 учебного года успешно внедряются новые модульные учебные программы в соответствии с Государственным образовательным стандартом 3-го поколения.

Все годы существования КГМА имени И.К. Ахунбаева научно-исследовательская работа и подготовка высококвалифицированных научно-педагогических кадров были и остаются одним из основных направлений деятельности. В настоящее время под руководством признанных в стране лидеров медицинской науки в КГМА проходят подготовку более 50 докторантов, аспирантов и соискателей. На всех кафедрах осуществляются прикладные исследования, в которые вовлекаются студенты, а результаты научных работ внедряются в учебный процесс. В данном номере журнала представлен ряд статей, отражающих результаты научных исследований сотрудников КГМА в области фундаментальной медицины и организации здравоохранения, клинической медицины, стоматологии и фармакологии.

Большое внимание уделяется международному сотрудничеству. Так, за 2009 – 2013 годы подписаны более 30 Договоров о сотрудничестве с университетами и клиническими центрами стран ближнего и дальнего зарубежья. Тесные связи поддерживаются с научно-образовательными организациями России (Москва, Новосибирск, Казань, Хабаровск), Казахстана (Алматы, Астана, Караганда, Чимкент), Украины (Киев, Харьков), Узбекистана (Ташкент), Беларуси (Минск), Таджикистана (Душанбе). Из стран дальнего зарубежья эффективное сотрудничество налажено с Медицинским факультетом и Клиническим центром Женевского университета, с университетами Южной Кореи: Чоннамским национальным университетом, Университетами Йонсей, Дэгу-Ханни

и Чон-Бук; Турции: университетами Сулеймана Демиреля, Фират, Неджметтин Эрбакан, Афьон Коджатеппе, и Фатих; а также КНР: Хэбэйским медицинским университетом, Международным университетом «Сиас», университетом традиционной медицины Пекина.

В данном номере журнала представлены некоторые работы наших коллег-партнеров из Казахстана, России, Таджикистана, Узбекистана и Украины.

В ознаменование 75 летнего юбилея академии планируется проведение многих мероприятий, в том числе Дней науки, которые начнутся именно 16 апреля с Торжественного юбилейного заседания. Затем состоятся секционные заседания студенческой конференции, симпозиумы молодых ученых, Школы врача общей практики. В рамках пленарных заседаний прозвучит Актовая речь, а также выступления приглашенных докладчиков.

Я хочу поздравить со знаменательным юбилеем всех выпускников нашего alma-mater, сотрудников КГМА имени И.К. Ахунбаева, всю медицинскую общественность страны и пожелать всем новых творческих успехов, новых достижений в деле охраны здоровья наших граждан.

Приглашаю Вас всех принять участие в Днях науки КГМА – 2014!

Главный редактор,
ректор КГМА имени И.К.Ахунбаева,
член-корр. НАН КР, профессор

Зурдинов А.З.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА ПЕКТИНА НА ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЯХ КРЫС

Алимжанов Н. Ю., Шаймурзаева Б. А., Ахатова И. М.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева

Национальный центр онкологии
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье приводятся данные исследования по изучению противоопухолевых свойства пектина на модели перевиваемых опухолей крыс. Скрининг противоопухолевой активности пектина проведен на трех перевиваемых опухолях крыс: веретенноклеточной саркоме 45, карциносаркоме Уокера 256 и лимфосаркоме Плисса. Данные, полученные в эксперименте, свидетельствуют о перспективности пектина в качестве противоопухолевого агента, т.к. один из критериев отбора перспективных соединений был достигнут.

Ключевые слова: пектин, противоопухолевые свойства.

КЕЛЕМИШТЕРДИН ЧЫРМАЛЫШКАН ШИШИКТЕРИНЕ ПЕКТИНДИН ШИШИККЕ КАРШЫ КАСИЕТИ

Алимжанов Н. Ю., Шаймурзаева Б. А., Ахатова И. М.

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Улуттук онкология борбору
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Макалада келемиштердин чырмалышкан шишиктеринин моделине пектиндин шишикке каршы касиетин изилдөө боюнча маалыматтар келтирилген. Пектиндин шишикке каршы скрининги келемиштердин үч чырмалышкан шишигине жүргүзүлдү: веретенноклеткалык саркомада 45, Уокер карциносаркомасында 256 жана Плисс лимфосаркомасында. Эксперименттен алынган маалыматтар, пектиндин шишикке каршы сапатынын жакшы жагы бар экендигин айгинелеп турат.

ANTICANCER PROPERTIES OF PECTIN ON TRANSPLANTABLE TUMORS IN RATS

Alimzhanov N. Y., Shaymurzaeva B. A., Ahatova I. M.

I. K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy
National Oncology Center
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The article presents data studies of antitumor properties of pectin in the model of transplanted tumors in rats. Screening of antitumor activity of pectin was conducted on three transplantable rat tumors: spindle cell sarcoma 45, Walker carcinosarcoma 256, Pliss lymphosarcoma. The data obtained in the experiment demonstrated antitumor properties of pectin, since it satisfies the one criteria of selection of the explored drugs.

Key words: pectin, anti-tumor properties.

Злокачественные новообразования являются одной из самых серьезных медико-биологических и социально-экономических проблем. По прогнозам ВОЗ за период с 2008 года по 2030 год онкологическая заболеваемость и смертность во всем мире возрастет в 2 раза. Число больных вырастет с 12,7 до 22,2 млн., а смертность - с 6 до 12 млн. [18].

Лекарственная терапия (химиотерапия) опухолей является одной из важных составляющих любой антираковой программы. В настоящее время в клинической практике

используется больше ста противоопухолевых препаратов [2]. Однако общая эффективность химиотерапии все еще недостаточно действенна, а спектр онкологических заболеваний, чувствительных к химиотерапии, ограничен. Создание новых активных противоопухолевых препаратов позволит расширить спектр опухолей, при которых результаты химиотерапии пока еще не столь ощутимы [14].

Природные полисахариды представляют практический интерес для онкологии, как соединения, обладающие противоопухолевым

потенциалом. Полисахариды способны не только тормозить рост экспериментальных опухолей [16], но и потенцировать противоопухолевую активность конвенциональных цитостатиков [7, 12].

Кроме этого полисахариды используются в качестве полимерной стабилизирующей оболочки при создании наноразмерных металлокомпозитов со свойствами легкорастворимых биоактивных материалов полифункционального назначения [1, 9]. Предполагалось, что противоопухолевые свойства платиносодержащих нанокompозитов будут более выражены и пролонгированы за счет стабилизации наночастиц полисахаридами. Такое предположение вполне обосновано и нашло экспериментальное подтверждение [17]. После однократного введения нанокompозита платины в дозе на два порядка меньше общепринятой достигнута регрессия опухоли у 50% животных.

Пектины некоторых растений исследованы в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов. Однако результаты этих исследований не однозначны. Так, пектины ольхи клейкой у одних исследователей тормозили рост экспериментальных опухолей, ингибируя процессы метастазирования [16], у других - они стимулировали этот рост, снижая противометастатическое действие циклофосфана [11].

Вероятно, что такая разнонаправленность результатов связана с тем, что молекулярная масса исследованных пектинов сильно отличалась. Установлено, что пектины массой больше 300 кДа способны снижать иммунную реактивность. Те же пектины с молекулярной массой 20-100 кДа обладали иммуностимулирующим действием [10].

Таким образом, нанокompозиты на основе полимеров, сочетая в себе качества составляющих компонентов, как правило, улучшают свойства итогового продукта. Относительно нанокompозита пектин-металл однозначно утверждать, что итоговый продукт будет обладать противоопухолевым действием нельзя, т.к. неизвестен противоопухолевый потенциал низкомолекулярного пектина с молекулярной массой до 15 кДа.

В связи с этим представляет безусловный интерес скрининг противоопухолевых свойств наноразмерного низкомолекулярного пектина на некоторых штаммах перевиваемых опухолей

лабораторных животных.

Материалы и методы.

Наноразмерность испытуемого материала достигалась посредством диспергирования нативного свекловичного пектина в шаровой мельнице при 1425 оборотов в минуту (материал шаров и ячейки – карбид вольфрама) в течение 10 минут. В обработанном таким образом пектине содержание D-галактуроновой кислоты составило 83,0%, карбоксильных и метоксильных группы - 14,8 и 4,6 % соответственно, $M_w = 15$ кДа.

ИК-спектры пектина демонстрировали широкие пики поглощения с 3420 см^{-1} до 3330 см^{-1} в области высоких частот. Эти пики соответствовали колебанию гидроксильных групп, участвующих в образовании водородных связей. В низкочастотной области н ($\text{C} = \text{O}$) пик 1750 см^{-1} , пик 1730 см^{-1} соответствовал поглощению воды и отражал асимметричные колебания при 1630 см^{-1} ионизированных карбоксильных групп нас (COO^-). Максимальный пик 1420 см^{-1} относился к симметричному колебанию группы (COO^-). Слабое поглощение при 955 см^{-1} обусловлено колебаниями γ (OH)-гидроксильной группы с водородными связями. Полученные ИК-спектры является типичными для пектиновых веществ.

Исследования проводились по правилам, принятыми в Страсбурге Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [5].

Скрининг противоопухолевой активности пектина проведен на трех перевиваемых опухолях крыс: веретенчатой саркоме 45, карциносаркоме Уокера 256, лимфосаркоме Плисса. В работе использовано 250 беспородных животных и крыс линии Вистар весом 120-150г. Гомогенизированную опухоль разводили средой 199 до соотношения 1:5. Приготовленную таким образом взвесь вводили под кожу задней лапы в объеме 0,2 мл. Лечение начинали через 72 часа после перевивки. Пектин, разведенный водой, вводили зондом в желудок один раз в сутки в дозе 600 мг/кг в течение 10-14 дней. Контрольная группа получала эквивалентный объем воды.

В качестве параметров оценки противоопухолевого эффекта препаратов использовали: торможение роста опухоли и увеличение продолжительности жизни. Динамику опухолевого роста регистрировали,

измеряя размеры опухоли штангенциркулем в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Результат выражался в произведении этих величин, деленом на два. Торможение роста опухоли (ТРО) оценивали по формуле:

$$\text{ТРО} = (V \text{ контроль} - V \text{ опыт}) / V \text{ контроль} \times 100\%,$$

где $V \text{ контроль}$ – среднее значение объема опухоли в контрольной группе,

$V \text{ опыт}$ – среднее значение объема опухоли в опытной группе.

Увеличение продолжительности жизни рассчитывали по формуле:

$$\text{УПЖ} = (\text{ПЖ контроль} - \text{ПЖ опыт}) / \text{ПЖ контроль} \times 100\%,$$

где ПЖ контроль – средняя продолжительность жизни в контрольной группе,

ПЖ опыт – средняя продолжительность жизни в опытной группе [15]

О степени выраженности эффекта судили по средней величине опухоли (x , среднеквадратическому отклонению s_x и ошибке репрезентативности s). Статистическая обработка материала проведена параметрическими и непараметрическими методами [4,6].

Результаты исследования.

Наибольшую противоопухолевую эффективность пектин продемонстрировал на модели метастазирующей карциносаркомы Уокера 256 (таблица 1). В процессе лечения на 7-10 сутки зарегистрировано максимальное торможение роста опухоли в 77%. Разница размеров опухоли в контрольной и опытной группах достигала статистически значимых величин $p < 0,05$. После окончания лечения торможение хотя и составляло 62%, однако уровень значимости был больше 0,05. Оценка кинетики роста опухоли в период с 10 по 17 дни отчетливо показала, что темпы роста в группе животных, получавших пектин, были несколько выше, чем в контрольной группе. В связи с этой особенностью показатель торможения роста опухоли снизился.

Продолжительность жизни животных после введения пектина была вдвое выше, чем в контрольной группе, за счет того, что у 26% животных опухоль Уокера регрессировала. Увеличение продолжительности жизни при этом достигало статистически значимого уровня $p < 0,01$.

Меньшую активность пектин показал на лимфосаркоме Плисса (таблица 2). В начале лечения торможение роста опухоли

в 46% достигало статистически значимого уровня. После окончания введения препарата торможение ослабевало за счет увеличения темпов роста в опытной группе и не достигало статистически значимого уровня. Однако торможение роста опухоли на первом этапе отразилось на продолжительности жизни животных. Животные, получавшие пектин прожили на 20% дольше, чем контрольные. Разница в продолжительности жизни этих двух групп достигает статистически значимого уровня $p < 0,05$.

При изучении противоопухолевых свойств пектина на саркоме 45 были получены более скромные результаты. Весьма умеренное торможение роста опухоли и увеличение продолжительности жизни не достигает статистически значимых величин. Т.е. пектин на данной модели оказался неэффективным средством.

Выводы. Данные, полученные в эксперименте, свидетельствуют о перспективности пектина в качестве противоопухолевого агента, т.к. один из критериев отбора перспективных соединений был достигнут. Увеличение продолжительности жизни крыс с карциносаркомой Уокера превысило пороговый уровень в 50% и составило 99,8%. Кроме того у 26% животных опухоль регрессировала в результате лечения. Полученные данные хорошо согласуются с опубликованными ранее данными [11], которые демонстрируют, что реакция опухолевых клеток зависит как

Таблица 1.

Противоопухолевые свойства пектина на опухоли Уокера

Группа	Размеры опухоли в см ² и торможение ее роста в %		Продолжительности жизни в днях и ее увеличение в %
	7-10 день	14-17 день	
Показатель			
Контроль	3,03 ± 0,7	10,93±2,8	19,30±1,9
Пектин	1,11±0,2	4,13±2,0	38,56±5,3
Торможение роста опухоли	77,4	62,1	
Уровень значимости p	<0,05	>0,05	
Увеличение продолжительности жизни			99,8
Уровень значимости p			<0,01

Таблица 2.

Противоопухолевые свойства пектина на опухоли Плисса

Группа	Размеры опухоли в см ² и торможение ее роста в %		Продолжительности жизни в днях и ее увеличение в %
	7день	14день	
Показатель			
Контроль	5,76± 0,8	24,60 ± 3,4	17,0 ± 1,0
Пектин	3,09± 0,2	19,18 ± 3,3	21,3 ± 1,1
Торможение роста опухоли	46,3	22,0	
Уровень значимости p	<0,05*	>0,05	
Увеличение продолжительности жизни			20,2
Уровень значимости p			<0,05*

Примечание * - Критерий Вилкоксона-Манна-Уитни

Таблица 3.

Противоопухолевые свойства пектина на опухоли С-45

Группа	Размеры опухоли в см ² и торможение ее роста в %		Продолжительности жизни в днях и ее увеличение в %
	10 день	17 день	
Показатель			
Контроль	2,48 ± 0,4	4,52±0,4	29,34±2,5
Пектин	2,39±0,3	4,07±0,6	32,61±3,3
Торможение роста опухоли	3,62	9,96	
Уровень значимости p	>0,05	>0,05	
Увеличение продолжительности жизни			11,1
Уровень значимости p			>0,05

от типа используемого пектина, так и от неодинаковой чувствительности самих опухолей к пектинам. Хотя польза пектинов в терапии злокачественных опухолей начинает все больше признаваться, механизмы этих эффектов еще предстоит изучить. Выяснение механизмов действия этих веществ осложняется, во-первых, сложностью структуры природных пектинов, во-вторых, ее изменением в процессе экстракции и модификациями структуры различными методами фрагментации, используемыми для получения специализированных пектинов. Анализ этих факторов необходим для разработки правильной стратегии применения пектинов и их производных в терапии злокачественных новообразований.

Литература:

1. Брусенцов Н.А., Брусенцова Т.Н., Сергеев А.В., Шумаков Л.И. Ферромагнитные жидкости, ферро-и ферромагнитные суспензии для радиочастотной индукционной гипертермии опухолей. //ХФЖ, №4. - т. 34.- 2000. - С. 38-43.
2. Государственный реестр лекарственных средств, т. I. М., 2002.-1300 с., Энциклопедия лекарств, РЛС, 2006. вып. 14, RLSNET.RU.- 1391 с.
3. Гриценко Л.А. Металлосодержащие нанокомпози́ты на основе арабиногалактана.// Дисс. ... канд.хим.наук., Иркутск, 2007. - 179с.
4. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., Мед-на. 1973.- 143 с.
5. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в иных научных целях (ETS 123) Страсбург 18 марта 1986 г.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М., Высш. школа, 1990.- 352 с.
7. Лопатина К.А. Водорастворимые полисахариды растений Сибири в комплексной терапии перевиваемых опухолей.// Дисс...канд. мед. наук, Томск, 2007 - 151 с.
8. Оводов Ю. С. Современные представления о пектиновых веществах // Биоорганическая химия , 35(3). - 2009 – С. 293-310.
9. Помогайло А.Д., Розенберг А.С. Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. М.: Химия , 2000. - 671с.
10. Попов С. В. Иммуномодулирующее действие пектиновых полисахаридов.// Дисс... докт. биол. наук. Сыктывкар, 2010. 247 с..
11. Разина Т. Г. Фитопрепараты и биологически активные вещества лекарственных растений в комплексной терапии злокачественных новообразований: экспериментальное исследование.// Дисс...докт. биол. наук, Томск, 2006. - 336 с.
12. Сафонова Е. А. Полисахариды растений как корректоры цитостатической терапии экспериментальных опухолей.// Дисс...канд. мед. наук, Томск, 2011. - 168 с.
13. Суздалев И.П. Физикохимия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов.М.: Ком Книга, 2005. – 589с.
14. Трещалина Е.М. Противоопухолевая активность веществ природного происхождения. – М., ООО Медиа, 2009. -270 с.
15. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.// под общей ред. Хабриева Р.У. М., Мед-на, 2005. С.647 – 668.
16. Шилова Н.В. Влияние экстрактов ольхи клейкой на развитие перевиваемых опухолей в условиях цитостатической терапии.// Дисс...канд. мед. наук. Томск, 2004. -228 с.
17. Эстрела-Льопис В.Р., Бородинова Т.И., Трегубова Н.А., Чивичалова А.В., Олейник А.И. Биоконъюгаты и нанокомпози́ты на основе наночастиц золота и платины — основа новых лекарственных форм для онкотерапии.// Тезисы докладов Научно-практической конференции. Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения. Киев, 2009. - С.467.
18. World Cancer Report. -Lyon: J.A.R.C. Press, 2003. -352 p.

АТИПИЧНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ И ИХ ОТНОШЕНИЕ К ЛИМФАТИЧЕСКИМ УЗЛАМ, РАСПОЛОЖЕННЫМ В ОБЛАСТИ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ В ПРЕДЕЛАХ ЗАДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ

Гайворонская Ю.Б., Агаркова Д.В.

Кыргызская государственная медицинская академия им. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье представлены результаты исследования топографии блуждающих нервов. В ходе препарирования органокомплекса грудной полости установлено атипичное положение грудного отдела правого и левого блуждающих нервов, описана их синтопия.

Ключевые слова: блуждающий нерв, грудной отдел, топография.

КЕКИРТЕКТИН БИФУРКАЦИЯСЫНДАГЫ ЛИМФА ТҮЙҮНДӨРҮНӨ КАРАТА N.VAGUSTУН ӨЗГӨЧӨ ТОПОГРАФИЯСЫ

Гайворонская Ю.Б., Агаркова Д.В.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада n.vagустун топографиясы изилденген. Көкүрөк көндөйүндөгү бүткүл органдарын тыкан препарокалоо учурунда он жана сол адашкан нервтердин атипикалык жайланышканы аныкталды, алардын башка органдар менен чектелиши көрсөтүлгөн.

Негизги сөздөр: n.vagus, көкүрөк көндөйү, топография.

ATYPICAL LOCATION OF THE VAGUS NERVES AND ITS RELATION TO THE LYMPHATIC NODES, LOCATED NEAR THE TRACHEA BIFURCATION IN THE POSTERIOR MEDIASTINUM

Gayvoronskaya Y.B., Agarcova D.V.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The results of the investigation vagus nerves topography are representing in the article. In dissection of the thoracic organs atypical location of the thoracic right and left vagus nerves and its syntopy was describes in given paper.

Key words: vagus nerve, thoracic part, topography

Варианты строения и положения органов имеют различные проявления, что обусловлено особенностями органогенеза в пренатальном онтогенезе и особенностями функционирования органов в постнатальном онтогенезе. Основоположник типологической анатомии акад. В.Н. Шевкуненко (1924) при исследовании 100 трупов взрослых людей выявил необычайное строение мышц в 243 случаях, артерий - в 71 случае, вен - в 43 случаях, органов дыхания - в 3 случаях, органов пищеварения - в 3 случаях и нервов - только в 2 случаях. Таким образом, по данным В.Н. Шевкуненко мышцы оказались самыми изменчивыми, причем не вообще мышечная ткань, а преимущественно мышцы конечностей (более изменчивы мышцы

верхней конечности, чем нижней конечности). Данный факт указывает на функциональную привязанность особенностей строения органов. В этой связи фундаментальная дисциплина медицины – анатомия сложна и многопланова по своей структуре, которая подразделяется на систематическую (изучает форму и строение органов) и топографическую анатомию (изучает расположение органов, их отношение друг с другом). И систематическая и топографическая анатомия изучают пределы или зону нормального состояния органов и систем органов. Подвижность зоны нормы не позволяет точно зафиксировать границу между нормальным состоянием и патологическим. Академик Р.М. Сапин (1981) определяет норму как интервал

(определенную меру) количественных колебаний структурно-функциональных элементов системы, не вызывающих коренной качественной перестройки существующей структуры. Из этого определения становится понятным, что норма динамична, подвижна, непостоянна и по мере развития индивида изменяется.

Учитывая, что нервная система и структуры, относящиеся к ней менее изменчивы в положении (топография) и строении, любой случай их атипичности привлекает внимание морфологов, так как за этими фактами могут скрываться различные по своей природе функциональные нарушения. В настоящее время наблюдается тенденция к возрастанию количества больных с периферическими парезами и атонией пищевода, параличами и парезами желудка, кишечника, что в большей степени обусловлено повреждением нервных структур при оперативных вмешательствах в практике торакальной и абдоминальной хирургии. Не изученными остаются клинические факты нарушения функции органов (такие как тахикардия, угнетение ферментативной деятельности железистого аппарата пищеварительного тракта и т.п.), связанными с вариантами атипичного строения и положения периферических сегментов нервной системы (нервные стволы и их ветви) [3, 4, 5].

Материал и методы исследования.

На 10 инъецированных латексом (по методу Г. фон Хагенса) органокомплексах грудной полости, путем тонкого анатомического препарирования, изучена анатомия и топография блуждающих нервов.

Результаты исследования и их обсуждение.

По данным литературы топография блуждающих нервов тесно связана с процессами органогенеза. Блуждающий нерв несет парасимпатические волокна ко всем органам тела до органов малого таза. Процессы поворота желудка и кишечника влияют на расположение блуждающих нервов в области заднего средостения [2].

Детально анатомию и топографию блуждающих нервов исследовал В.П. Воробьев (1958). Блуждающий нерв - самый длинный из нервов человека, имеет четыре отдела: головной, шейный, грудной, брюшной. В грудную полость блуждающие нервы вступают с обеих сторон шеи между общей сонной артерией и внутренней

яремной веной через верхнюю апертуру грудной клетки. Далее правый блуждающий нерв проходит спереди от правой подключичной артерии. Здесь от него отходит возвратный гортанный нерв, огибая артерию снизу и сзади, он возвращается в область шеи, где переходит в правый нижний гортанный нерв. Ниже правый блуждающий нерв следует по задней поверхности правого главного бронха. Левый блуждающий нерв расположен впереди от дуги аорты. Здесь от него отходит возвратный гортанный нерв, который огибает дугу аорты снизу и сзади, также как и правый возвратный нерв, он идет к органам шеи и переходит в левый нижний гортанный нерв. Далее левый блуждающий нерв следует по задней поверхности левого главного бронха. По В.П. Воробьеву место отхождения возвратных гортанных нервов является границей парасимпатического иннервации пищевода нервными ветвями от стволов блуждающих нервов.

В литературе описываются варианты топографии блуждающего нерва в грудном отделе, когда на уровне корней легких нерв распадается на легочные, сердечные и пищеводные ветви. Пищеводные ветви правого и левого блуждающих нервов идут, соответственно, по задней и по передней поверхности пищевода. Укрупняясь, эти ветви образуют стволы: передний ствол состоит из волокон левого блуждающего нерва, а задний из волокон правого блуждающего нерва [2, 7].

В результате нашего исследования на одном органокомплексе обнаружен атипичный вариант расположения блуждающих нервов в области заднего средостения. В верхнем средостении топография блуждающего нерва соответствовала анатомической норме. При переходе в область заднего средостения блуждающие нервы огибают корни правого и левого легких и отдают боковые ветви к бифуркационным лимфатическим узлам. Под правым главным бронхом обнаружен один лимфатический узел сегментарной формы (6x12x24 мм), а под левым главным бронхом – два лимфатических узла овоидной формы (2x8x6 – 3x6x10мм). Ветви блуждающих нервов проникают в капсулу лимфатических узлов со стороны их дорсальной поверхности. Затем блуждающие нервы подходя к пищеводу на его стенках образуют правое и левое пищеводные сплетения (plexus eosaphagialis): установлено,

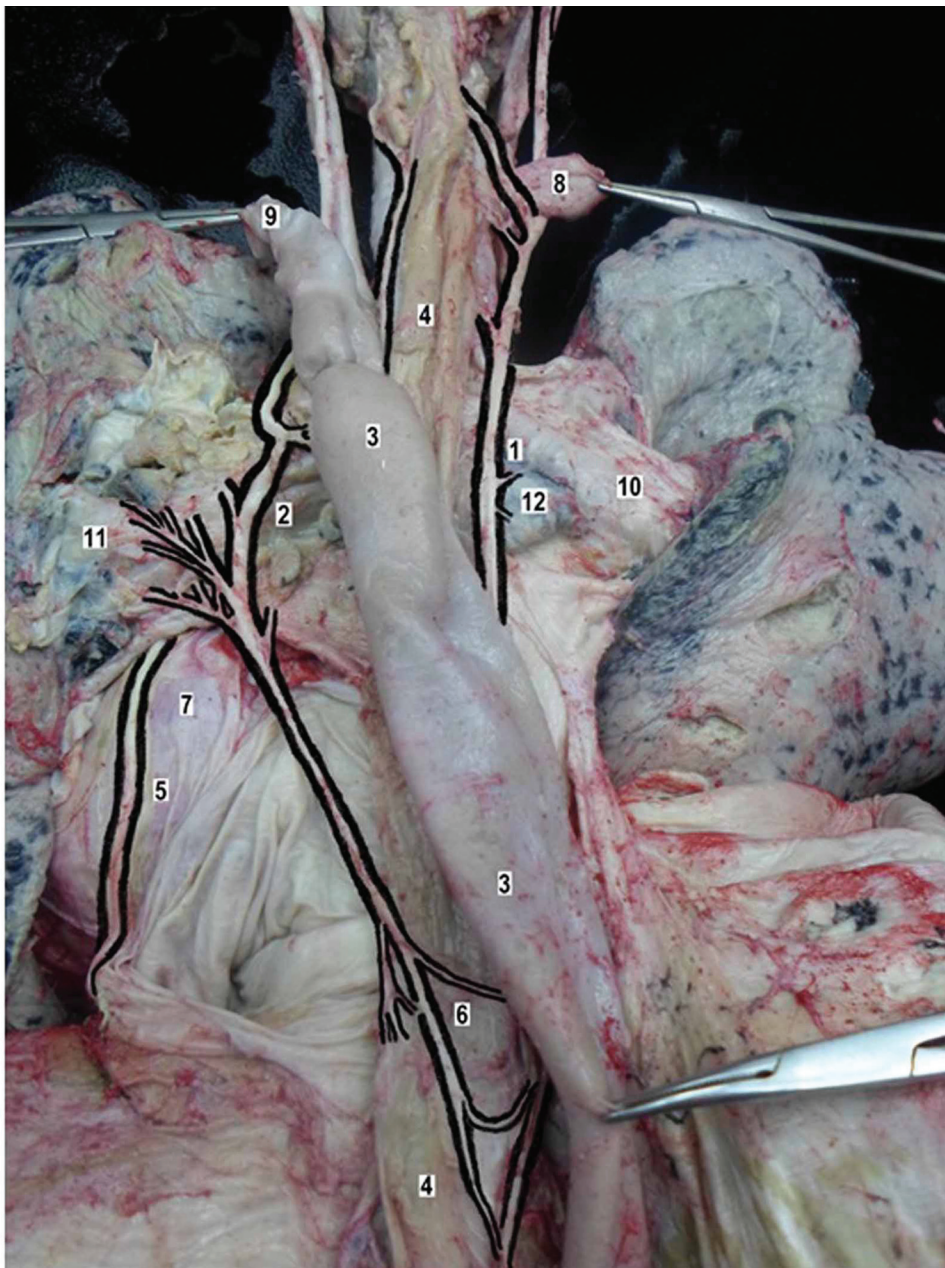


Рис.1 Положение правого (1) и левого (2) блуждающих нервов в пределах заднего средостения . Вид сзади. Труп мужчины 45 лет. Увеличение в 1,4 раза. Нисходящая часть аорты (3), пищевод (4), правый диафрагмальный нерв (5), пищеводное сплетение (6), задняя стенка перикарда (7), правая подключичная артерия (8), левая подключичная артерия (9), правый главный бронх (10), левый главный бронх (11), бифуркационный лимфатический узел (12).

что - правый блуждающий нерв направился на переднюю стенку пищевода, а левый блуждающий нерв - на заднюю стенку пищевода (рис1). Блуждающие нервы продольно и косо ориентированными волокнами, распределяясь вдоль нижней половины пищевода, постепенно укрупнились и в области пищеводного отверстия диафрагмы образовали два ствола – передний и задний стволы (trunci vagalis anterior et posterior).

Выводы.

1. Возможность атипичного положения блуждающих нервов в области заднего

средостения необходимо учитывать при оперативных вмешательствах на органах грудной полости и вагосимпатических блокадах.

2. Бифуркационные лимфатические узлы находятся в тесной связи с ветвями правых левых блуждающих нервов. Увеличение размеров лимфатических узлов при патологических процессах приводят к нарушению парасимпатической иннервации органов.

Литература:

1. Воробьев В.П. *Избранные труды*, Л., 1958. – 345 с.

ПРОБЛЕМЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

2. Гайворонский И.В. *Нормальная анатомия человека*. Т.2. СПб: СпецЛит, 2001.-203-204 с.
3. Лихачев С.А., Черненко Н.И., *Ультразвуковое исследование блуждающего нерва // Неврологический журнал*.- 2010.- С. 35-39.
4. Никифоров А.С., Гусев Е.И. *Общая неврология // Учебное пособие*.-2007г.-720 с.
5. Русанов А.А. *Рак пищевода*.- Л.:Медицина, 1974.- 247 с.
6. Сапин М. Р. *Цитата из очерка*. Рахимов Я.А., Каримов Л.Е. *Очерки по функциональной*.-Душанбе:Дониш, 1981.- 346 с.
7. Скоромец А.А. *Топическая диагностика заболеваний нервной системы*.-Л.:Медицина, 1989.-238с.
8. Шевкуненко В.Н. *Типовая и возрастная анатомия*. — Л., 1924. —45 с.

WWW.KYRGYZSTANVSL.ORG



Виртуальная научная библиотека Кыргызстана (ВНБ) недавно запустила новую функцию удаленного доступа, которая будет расширять доступ к ВНБ через любое подключение к интернету. В результате, доступ к рецензируемым статьям и электронным книгам, которые ранее требовали подключение к интернету в научно-исследовательском институте, теперь доступен для любого аспиранта, профессора, или исследователя при вузе-партнере ВНБ с любым стабильным доступом в Интернет.

СЕНСИТИВНЫЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ СРЕДЫ

Мамбеталиев К. У.

Кыргызская государственная академия физической культуры и спорта
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Цель исследования, заключалась в определении чувствительных периодов развития физических качеств школьников, проживающих в условиях горной среды.

Ключевые слова. Физические качества, чувствительные периоды, школьники, закономерности роста, физическая подготовка, среднегорье, высокогорье.

ТООЛУУ ШАРТТАРДА ЖАШАГАН МЕКТЕП ОКУУЧУЛАРЫНЫН ДЕНЕ КЫЙМЫЛ САПАТТАРЫНЫН ӨНУГҮҮСҮНҮН СЕНСИТИВДИК МЕЗГИЛДЕРИ

Мамбеталиев К. У.

Кыргыз мамлекеттик дене тарбия жана спорт академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Иштин максаты болуп, тоолуу шарттарда жашаган мектеп окуучуларынын дене кыймыл сапаттарынын өнүгүүсүнүн чувствивдик мезгилдерин аныктоо эсептелинет.

Негизги сөздөр. Дене тарбиялык сапаттар, чувствивдик мезгилдер, мектеп окуучулары, өсүүнүн мыйзамдары, дене тарбиялык даярдык, бөксө тоолуу, бийик тоолуу.

SENSITIVE PERIOD OF DEVELOPMENT OF SCHOOL CHILDREN'S PHYSICAL ABILITIES WHICH LIVE IN MOUNTAINOUS CONDITION

Mambetaliev K.U.

Kyrgyz State Physical Culture and Sport Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The aim of the investigation was to define the sensitive periods of school children's physical abilities who live in mountainous condition, development.

Key words: physical abilities, the sensitive period, school children, the natural order of growing, physical readiness, middle mountain range, high altitude.

Введение. Актуальность познания специфических закономерностей роста и развития моторики школьников, проживающих в различных климатических условиях, определяется необходимостью обеспечения организационно-педагогических основ физической подготовки людей в соответствии с так называемым принципом природосообразности [1]. Данное положение в полной мере применимо к проблематике оптимизации физической подготовки школьников, проживающих в условиях среднегорья и высокогорья. По А. Шахназарову и соавторам [2], речь идет об организации и содержании физической подготовки в условиях

компенсируемого дискомфорта.

Предположение о том, что для школьников, проживающих в условиях горной среды характерны специфические закономерности проявления чувствительных периодов развития физических качеств, основано на фактах минимизации физического развития и экономизации деятельности функциональных систем организма школьников-горцев [3 и др.]. Поскольку природа физических качеств функциональна [4], ожидаемо наличие специфических закономерностей их возрастного развития.

Цель исследования, заключалась в определении чувствительных периодов развития

физических качеств школьников, проживающих в условиях горной среды.

Материалы и методы исследования. Объект исследования - процесс возрастной динамики, и предмет исследования – сенситивные периоды развития физических качеств школьников, проживающих в условиях горной среды.

Методы исследования. элементарно-теоретический анализ и синтез, структурно-генетический анализ, анализ научно-методической литературы, тестирование физической подготовленности школьников. При этом к максимальным темпам прироста отнесены годовые приросты равные и превышающие 1,5 от средневозрастного показателя.

Тестирование физической подготовленности школьников проводилось на основе нормативов Государственной программы по физическому воспитанию и специальных процедурных требований [5,6].

Тестирование предполагало использование контрольных испытаний: бег на 30 м, 60 м (начиная с 5 класса), челночный бег 4x9 м, прыжок в длину с места, подтягивании из виса на перекладине, бег на 800 м (1-4 кл.) и 1500 м., подъеме туловища из положения (м), лежа на спине (Д).

Фактический материал подвергался статистической обработке. Вычислялись средняя арифметическая величина (X), ошибка средней арифметической (M), величина среднеквадратического отклонения. Оценка достоверности различий X по критерия t-Стьюдента при уровне значимости $P < 0,05$. Сбор фактического материала проводился на базе СШ №: 1, 2, 3, 4, 5, 6 г. Нарын (2020 м над уровнем моря), где обследовались 6640 учащихся 1-11 классов и 880 учеников поселка Ат-Баши (2700-3000 м. над уровнем моря), на базе СШ. №: 5, 10, 63, 71, 48 г. Бишкек (670 учащихся).

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование максимальных и субмаксимальных темпов прироста физических качеств мальчиков и юношей показали следующее (табл. 1).

Силовая выносливость имеет максимальные темпы прироста (МТП) в 7-8 лет, 14-15, 16-17 лет и субмаксимальные темпы (СТП) в 6-7 и 8-9 лет. Таким образом, силовая выносливость должна быть «чувствительна» к соответствующим упражнениям и средствам в

младшем школьном возрасте и при завершении обучения в школе. Скоростно-силовые качества обнаруживают МТП в 11-14 лет, а субмаксимальные в 10-13 лет.

Развитие быстроты имеет МТП в 9-11 лет, а в упражнении на более длительной дистанции (бег 60 м) в 10-11 и 16-17 лет. Возможно, это объясняется тем, что здесь особое место принадлежит скоростной выносливости. Заметим, что на эти же возрастные периоды приходится МТП выносливости, оцениваемой по результатам бега на 800 м. Если исходить из факта положительного переноса физических качеств, то вполне логично принять взаимосвязь этих качеств. Кроме того, возрастной период 14-16 лет характеризуется СТП быстроты. Возрастная динамика выносливости по результатам бега на 1000 м дополняется периодами МТП в 13-14 и 15-17 лет. Интересно отметить, что ни по одному из тестов на выносливость не выявлено СТП.

МТП развития гибкости приходятся на 7-8, 10-11 и 12-13 лет. Координационные способности учащихся также имеют три ключевых периода в онтогенезе 8-9, 12-14 и 15-16 лет.

Комплексное проявление сенситивных периодов, характеризующихся МТП в 10-11 лет, 12-13 и 16-17 лет, в эти периоды МТП отмечаются по трем физическим качествам.

Средний уровень комплексности сенситивных периодов в развитии физических качеств, под которыми мы предлагаем понимать сочетание сенситивных периодов по двум качествам, наблюдается в возрасте 7-8 лет, 13-14 лет и 15-16 лет. В других случаях выявлены однонаправленные сенситивные периоды. Это 6-7, 11-12 и 14-15 лет.

Анализ результатов в аспекте сочетания сенситивных периодов развития физических качеств обнаружил, в 7-8 лет МТП развития силы и гибкости. Данное сочетание сенситивных периодов весьма «удобно» в педагогическом аспекте. Возрастной период 10-11 лет является благоприятным для реализации комплексного подхода в воспитании физических качеств. Ибо установлена синхронность МТП быстроты, выносливости и гибкости. Таким же образом можно оценить возрастной период 12-13 лет, относительно силы, гибкости и координационных способностей. Отметим, что в обоих случаях отмечается СТП в развитии скоростно-силовых качеств. МТП выносливости и координации выявлены в 13-14 и 15-16 лет. Сила, быстрота,

Таблица 1- Сенситивные периоды развития физических качеств мальчиков и юношей, проживающих в условиях горной среды

Возраст	Физические качества					
	Сила		Быстрота	Выносливость	Ловкость	Комплексное проявление
	Силовая выносл.	Взрывная сила				
6-7	+					
	++		+			+
7-8	++					
	++	++	+			+
8-9	+				++	+
	++			++	+	++
9-10		++	++			+
		++	++		+	++
10-11		+	++	++	++	++
	+	+	++	++		++
11-12		++				
	++	++				
12-13		++			++	+
		+				
13-14		+	+	++	++	++
			++			+
14-15	++					+
			+			++
15-16			+	++	++	++
		+			+	
16-17	++		++	++		++
	++		++			+

Примечание:

++ - максимальные темпы прироста физических качеств, рассматриваются как высокие естественные предпосылки к развитию;

+ - субмаксимальные темпы прироста физических качеств, рассматриваются как предпосылки выше среднего уровня.

выносливость, имеют высокие темпы прироста в 16-17 лет.

Отсюда следует, что в различные возрастные периоды развития моторики школьников в процессе физического воспитания необходимо дифференцированно руководствоваться аналитическим и синтетическим подходами воспитания физических качеств.

Для определения стратегии многолетнего процесса физического воспитания важное значение имеет ступенчатость или волнообразность сенситивных периодов развития физических качеств, так как в различные периоды возрастного развития необходимо акцентировать внимание на всем их многообразии. Установлено наличие трех фаз ускоренного развития силы -

7-8, 14-15 и 16-17 лет; гибкости в 7-8; 10-11 и 12-13 лет; координации в 8-9; 12-14 и 15-16 лет и выносливости в 10-11, 13-14 и 15-17 лет. Две фазы отмечаются в развитии быстроты - 9-11, 16-17 лет и один, но относительно длительный период характерен для развития скоростно-силовых качеств - 11-13 лет.

Выводы.

1. Школьникам, проживающим в условиях горной среды свойственны специфические закономерности возрастного роста и развития физических качеств.

2. Специфические закономерности проявляются в характерных чертах и особенностях возрастного наступления.

3. Установленные сенситивные периоды служат стратегической основой многолетней физической подготовки школьников, проживающих в условиях горной среды.

Литература:

1. Бальсевич В. К. *Очерки по возрастной физиологии монография / В.К. Бальсевич.* – М.: Советский спорт, 2009. – 220 с.

2. Шаназаров А.С. Биоклиматическое районирование горных территорий (Текст) / Шаназаров А.С., Черноок М.Ю., Глушкова М.Ю. // *Горы Кыргызстана.* - Б.: Технология, 2001. С. 23-37.

3. Турусбеков Б.Т. *Медико-социальные аспекты здоровья человека в горных условиях (Текст): монография / Б.Т. Турусбеков.* - Издательский совет КГМА. - 1998. 126 с.

4. Государственная программа физического воспитания в средних общеобразовательных учебных заведениях КР Программно-методическое пособие. А. Мамытов, К. Мамбеталиев, А. Абдрахманов. – Б.: “Учкун”, 2005, 74 с.

5. Мамбеталиев К.У. *Функциональная природа физических качеств человека, как объективная основа оптимизации программно-нормативной базы физического воспитания (Текст) / К. Мамбеталиев // Медицина Кыргызстана.* – 2000. - № 4. – С. 68-72.

6. Благуш П. *К теории тестирования двигательных способностей (Текст): монография (пер. с чешск.) / П. Благуш.* - М.: ФиС, 1992. 165 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ КУМЫСОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Сопуев А.А.¹, Маматов Н.Н.¹, Шарапов Н.Ж.², Сыдыгалиев К.С.¹,
Талипов Н.О.², Зыятова Н.З.¹

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

²Национальный хирургический центр

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: На основании визуальных данных, характеризующих течение раневого процесса в экспериментальных исследованиях изучена эффективность местного воздействия тунма-кумыса на течение I фазы раневого процесса. Доказана эффективность местной кумысотерапии в лечении раневого процесса в сравнении с другими методами лечения.
Ключевые слова: тунма-кумыс, кумысотерапия, раневой процесс, гнойная рана, моделирование раны.

ЭНЦИЗ КЫМЫЗТЕРАПИЯНЫН ЖАРАТ ПРОЦЕССИНДЕ КОЛДОНУУНУН ЭФФЕКТИВДҮҮЛҮГҮН ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК ТҮРДӨ БААЛО

Сопуев А.А.¹, Маматов Н.Н.¹, Шарапов Н.Ж.², Сыдыгалиев К.С.¹,
Талипов Н.О.², Зыятова Н.З.¹

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

²Улуттук хирургия борбору

Бишкек, Кыргызская Республикасы

Корутунду: Эксперименталдык изилдөөдө ириндеген жараттын өтүшүн мүнөздөгөн визуалдык маалыматтардын негизинде тунма-кумыздын жарат процессинин биринчи фазасында таасир этүүсүнүн эффективдүүлүгү изилденген. Энциз кымызтерапиянын ириндеген жарат процессинин дарылоосу боюнча башка дарылоо ыкмалар менен салыштырганда эффективдүүлүгү далилденген.

Негизги сөздөр: тунма-кумыз, кымызтерапиясы, ирин процесси, ириндеген жарат, жаратты моделдөө.

EXPERIMENTAL ASSESMENT OF EFFICACY OF THE LOCAL CUMYS-THERAPY IN WOUND HEALING

Sopuev A.A.,¹ Mamatov N.N.¹, Sharapov N.G.², Sidigaliev K.S.¹,
Talipov N.O.², Ziiatova N.Z.¹

I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy

²National surgery center

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: On the visual data based characterizing the wound process in experimental studies investigated the effectiveness of local action tunma-cumys (low-alcoholic drink, milk of horses) for a first phase of wound healing. Proven The effectiveness of cumis using in the treatment of local wound healing process in comparison with other treatments was proven.

Key words: tunma-kumys, kumystherapi, wound process, purulent wound, wound simulation.

Введение. Вопреки радужным ожиданиям исследователей-медиков XX века и на сегодняшний день не достигнуто значительного прогресса в ускорении заживления гнойных ран. Существенно не удается сократить как I фазу раневого процесса, так и его II фазу. Регулярно на пути исследователей к этой цели вновь и вновь появляются все новые препятствия и проблемы. В многочисленных научных публикациях последнего десятилетия количество нагноений послеоперационных ран не уменьшается и достигает 8-13% [6; 7].

Не обоснованное и не контролируемое назначение антибиотиков ведет к приобретению

микроорганизмами устойчивости к ним, и снижению резистентности человека. Это вызывает рост числа гнойно-воспалительных заболеваний и случаев нагноения послеоперационной раны [1; 8].

На сегодняшний день приоритетными направлениями повышения эффективности лечения локальных гнойно-воспалительных процессов являются адекватная хирургическая обработка патологического очага и современная лекарственная терапия с целевой комплексной активностью, соответствующей патогенетическим особенностям различных фаз раневого процесса [4].

Наиболее часто используемые классические методы лечения гнойного процесса во многих случаях не дают ожидаемого результата. Вследствие чего возникает необходимость в улучшении имеющихся и поиске альтернативных способов лечения и применении новых средств для местного лечения гнойных ран [3].

С этой точки зрения, обращает на себя внимание древнейший напиток кумыс, распространенный в Кыргызстане, Казахстане, Башкортостане, Калмыкии и в некоторых других регионах мира. Кумыс является не только ценным пищевым продуктом коневодства, но и напитком, имеющим высокие целебные свойства.

Имеется довольно мало данных по использованию кумыса в лечении раневого гнойного процесса. В первой декаде XIX столетия описываются попытки применения молочнокислых палочек (ранее болгарских палочек) для местной терапии раневого процесса [5].

В последние годы в Башкортостане проводились исследования по использованию 2-х суточного кумыса в лечении гнойных ран [2]. Кыргызы издревле относят кумыс к рангу «божественных» напитков и использование его в гнойной ране нами посчиталось неэтичным. В наших исследованиях мы предложили использовать сывороточную часть кумыса – тунма-кумыс – образующуюся в течение 1-3 часов после отстаивания натурального кумыса. Имеющиеся в большом количестве в тунма-кумысе ферменты протеолитического и липолитического действия образуются под влиянием особых микроорганизмов кумысной закваски, которая содержит чистые культуры дрожжей рода *Torula* и молочнокислых палочек *Lactobacterium bulgaricum*.

Созревание кумыса осуществляется в несколько сложных этапов биологических процессов, во время которых образуются большое количество веществ, замедляющие и угнетающие рост патогенной флоры. Поэтому возникла необходимость научной оценки эффективности тунма-кумыса при лечении гнойных ран.

Материалы и методы. В работе изложены результаты наблюдений за состоянием раны у лабораторных животных, которые были разделены на 3 группы по 15 кроликов в каждой. В контрольной группе лечение гнойных ран проводили 10% раствором натрия хлорида, в

1-ой опытной группе – химопсином, во 2-ой опытной группе – тунма-кумысом.

Методика моделирования раны. Моделировалась рана по методике С.Д. Андреева и А.А. Сопуева (1987) следующим образом: по трафарету иссекался послойно кожный лоскут диаметром 3 см и подшивался свободный кожный край к подлежащим тканям по всему периметру раны непрерывным шелковым швом. Это создавало механический и биологический барьер для предотвращения распространения инфекции в свободное подкожное пространство животного, а также для предотвращения быстрой контракции раны. Затем разрушались апоневротическо-мышечные слои дна раны лезвием. Через 48-72 часов после биологического склеивания краев кожи с подлежащими тканями на рану накладывалась полиуретановая губка, пропитанная культурой *Ps. aeruginosa*, содержащей в 1 мл 10^9 микробных тел, для постепенного попадания инфекции из губки в поврежденные ткани. Затем рана укрывалась компрессной повязкой с целью создания наиболее благоприятных условий для развития инфекции. Через 3-4 суток после внесения инфекции формировалась гнойно-некротическая рана площадью $1100,0 \pm 56,4$ мм² с уровнем ее обсемененности $10^6 - 10^7$ микроорганизмов на 1г ткани.

Поверхность раны покрыта налетом фибрина, имеются обширные участки некроза и гнойного расплавления, обильное гнойное отделяемое

С момента формирования гнойной раны начинали местное лечение тунма-кумысом следующим образом: выполнялась вторичная хирургическая обработка гнойной раны, в процессе которой удалялись инородные тела и иссекались некротические ткани. Производилась санация антисептиками (гипохлорит натрия, диоксидин, перекись водорода, фурациллин). На поверхность раны выполнялась аппликация марлевой салфетки, обильно смоченной тунма-кумысом. Перевязки осуществлялись ежедневно 1 раз в сутки в течение 6-7 дней до полного очищения поверхности раны и появления грануляций.

Результаты исследования. на вторые сутки лечения в контрольной группе животных явления гнойного воспаления прогрессировали, нарастали отек и инфильтрация подлежащих тканей, отмечалась гиперемия окружающей рану

кожи. Поверхность раны имела серо-зеленый оттенок, сплошь была покрыта фибринозным налетом, после удаления, которого определялись обширные участки некротических тканей. Имелось обильное гнойное отделяемое.

В 1-ой опытной группе, где применяли для лечения химопсин, при перевязке в эти сроки обнаружено, что у 3-х (20%) животных на поверхности раны образовалась тонкая корочка из сохшегося экссудата, которую необходимо было иссекать, так как она препятствовала оттоку раневого содержимого. Местная картина раневого процесса в этой группе животных по сравнению с исходными данными существенно не изменилась, но в отличие от контрольной группы отек, инфильтрация и гиперемия окружающих рану тканей не прогрессировали.

Во 2-ой опытной группе на вторые сутки лечения тунма-кумысом было отмечено значительное улучшение состояния раны по сравнению с исходной клинической картиной. При осмотре раны наблюдали практически полное исчезновение отека и инфильтрации подлежащих тканей, отмечалась лишь небольшая гиперемия кожных краев раны. Раневая поверхность была покрыта незначительным налетом фибрина, имелись отдельные участки некротических тканей. Характер экссудата был серозный.

На четвертые сутки лечения, в контрольной группе отмечаемые визуально признаки воспаления продолжали нарастать. Увеличились по сравнению с предыдущим сроком отек и гиперемия. Кожа вокруг раны резко инфильтрирована, неподвижна. В ране видно скопление гнойного экссудата жидкой консистенции с ихорозным запахом. При удалении гноя обнаруживаются некротически измененные ткани дна раны.

В 1-ой опытной группе на четвертые сутки лечения (химопсин) наличие корочки, покрывающей раневую поверхность, выявлено уже у 5 (33,3%) животных. При осмотре раны у всех кроликов, в отличие от животных контрольной группы, заметно уменьшились инфильтрация, отек и гиперемия окружающих рану тканей. Поверхность раневого дефекта участками еще была покрыта небольшими островками гнойно-некротических масс, определялось умеренное количество серозно-гнойного экссудата. У 4-х животных отмечались признаки контракции раны, о чем свидетельствовало появление

звездчатой складчатости кожи вокруг.

Во 2-ой опытной группе на четвертые сутки лечения (местная кумысотерапия) после снятия повязки мы так же, как и ранее не обнаружили наличия корочек, покрывающих поверхность раны во всех случаях. У 5 (33,3%) животных отмечено полное очищение раны от гнойно-фибринозного налета и некротических тканей. У 11 (73,3%) животных раневой дефект почти полностью был заполнен мелкозернистой, ярко-красной грануляционной тканью.

Проявление звездчатой складчатости кожи вокруг раны у этой группы животных были значительно более выражены по сравнению с 1-ой опытной группой.

Через 6 суток после начала применения гипертонического раствора натрия хлорида у животных контрольной групп отек и гиперемия окружающих рану тканей стали уменьшаться. В ране отмечалось наличие большого количества гнойно-серозного экссудата. Дно раневого дефекта было покрыто гнойно-фибринозным налетом и участками девитализированных тканей. Появления грануляционной ткани ни у одного из животных этой группы не было выявлено.

У животных опытных групп после шести суток местного применения химопсина и кумыса состояние ран заметно отличалось от состояния ран животных контрольной группы.

Так, в 1-ой опытной группе (химопсин) отека, инфильтрации и гиперемии краев раны не отмечено ни у одного животного. У большей части животных (12 кроликов) дно раневого дефекта было покрыто незначительным фибринозным налетом.

Первые отдельные островки грануляционной ткани были выявлены лишь у 3 (20%) животных. Имелось умеренное количество серозного экссудата. Признаков эпителизации раны не было выявлено.

Во 2-ой опытной группе (тунма-кумыс) в этот срок визуально каких-либо симптомов воспаления окружающих рану тканей не обнаружили. Во всех наблюдениях дно раневого дефекта было выполнено мелкозернистыми, малинового цвета, легко кровоточащими грануляциями. Определялось скудное серозное отделяемое. Кожа вокруг раны имела звездчатую складчатость. В 5-ти (33,3%) наблюдениях отмечен венчик краевой эпителизации.

Таким образом, по данным наблюдений у

всех животных этой группы наступило полное очищение раны от некротических тканей, то есть была достигнута цель применения местной кумысотерапии. Исходя из этого, последующие перевязки чистых гранулирующих ран до их полного заживления производили с помощью мази «Вишневого», предназначенного для II фазы раневого процесса.

На восьмые сутки лечения в контрольной группе животных инфильтрация, отечность и гиперемия окружающих рану тканей практически исчезли. Раневая поверхность была покрыта фибринозным налетом, масса некротических тканей уменьшилась в сравнении с предыдущим осмотром. Имелось умеренное количество серозно-гнойного отделяемого. Грануляционной ткани и признаков эпителизации раны выявлено не было.

В 1-ой опытной группе (химопсин) в эти сроки было достигнуто полное очищение ран у всех животных с появлением грануляционной ткани ярко-розового цвета. Количество серозного отделяемого из раны уменьшилось. Практически у всех животных имелся выраженный венчик краевой эпителизации. Отмечалась звездчатая складчатость краев раны.

Таким образом, в 1-ой опытной группе завершилась I фаза раневого процесса, в силу чего применение местной химопсинотерапии стало нецелесообразным. Дальнейшие перевязки

ран у животных производили с помощью мази «Вишневого».

В контрольной группе период очищения раны от некротических тканей завершился к одиннадцатому суткам. В это время раневую поверхность выстилала грануляционная ткань, имелось небольшое серозное отделяемое. Появились признаки контракции раны в виде звездчатой складчатости кожи вокруг раны. У 8-ми животных стал заметен венчик краевой эпителизации.

Выводы. Таким образом, макроскопические наблюдения показали выраженный лечебный эффект местной химопсино- и кумысотерапии на течение I фазы раневого процесса в сравнении с контрольной группой, где применяли 10% раствор натрия хлорида. При этом наибольший положительный эффект на процесс заживления отмечен при применении тунма-кумыса. Как видно из табл. 1, во 2-ой опытной группе сроки очищения поверхности раны, появление грануляций и начало эпителизации были короче, по сравнению с контрольной и другими опытными группами.

Таким образом, при применении местной кумысотерапии создавались наиболее благоприятные условия для заживления ран.

При применении химопсина процесс очищения поверхности ран был быстрее, чем в контрольной, но медленнее, чем группе, где

Таблица 1. - Сравнительная эффективность различных методов лечения экспериментальных гнойных ран

№	Критерии оценки	Средний срок проявления критерия (M±m сут.)		
		При лечении 10% раствором натрия хлорида контроль	Местная химопсино-терапия I	Местная кумысо-терапия II
	Очищение поверхности раны.	10,8±0,3	6,8±0,2	4,9±0,4
		$P_{к,1} < 0,05$ $P_{к,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$P_2 < 0,05$
	Появление грануляции	9,9±0,4	7,8±0,5	4,3±0,2
		$P_{к,1} < 0,05$ $P_{к,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$P_2 < 0,05$
	Начало эпителизации	12,0±0,4	9,2±0,4	6,9±0,4
		$P_{к,1} < 0,05$ $P_{к,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$P_2 < 0,05$

$P_{к,1}$ – достоверность полученных результатов между контрольной и I опытной группой

$P_{к,2}$ – достоверность полученных результатов между контрольной и II опытной группой

$P_{1,2}$ – достоверность полученных результатов между I и II опытными группами

применялась местная кумысотерапия. Так же необходимо отметить довольно поздние сроки появления грануляционной ткани – $7,8 \pm 0,5$ суток в этой группе животных.

Литература:

1. Акматов Т.А., Шарапов Н.Ж. Характеристика цитологической картины течения раневого процесса при применении мази гипофур в условиях клиники Современные проблемы науки и образования. // Изд-во «Академия Естествознания», – М.: - 2013. – №5. URL: www.science-education.ru/111-10485.
2. Айлярова М.К. Биотехнологические аспекты приготовления кумыса из коровьего молока с добавлением лактозы // Известия Горского государственного аграрного университета. - 2010. - Т.47. - №1. – С. 158-159.
3. Андреев С.Д., Сопуев А.А. Способ моделирования гнойной раны (изобретение). Госком. СССР по делам изобретений и открытий. - Ав. Св-во №1441969. - 1988. - 3с.
4. Валиев А.Г., Валиева Т.А., Ахмадуллин Р.В. Влияние полиненасыщенных жирных кислот кобыльего молока на иммунную систему и неспецифическую резистентность у крыс при однократной и повторной иммунизации // Активные вопросы кумысоделия и кумысолечения: материалы Респ. науч.-практич. конф. (Юматово, 2000). - Уфа: Здоровоохранение Башкортостана, - 2000. - С.42-44.
5. Мамакеев М.М., Акылбеков И.К., Сопуев А.А. и др. Лечение гнойных ран дренирующим сорбентом гелевин // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологических воздействий на внутреннюю среду организма”. - Чолпон-Ата. - 1993. - С.138-139.
6. Мамакеев М.М., Сопуев А.А., Бозгунчиев М.М. и др. Применение сорбентов в местном лечении гнойных ран // РАН Клиническая хирургия. - 1994. - №1-2. - С.52-55.
7. Сопуев А.А. Оценка эффективности дренирующих сорбентов и биологически активных композиций на их основе в комплексном лечении гнойных ран. // Дис...кандидата мед.наук: 14.00.27. - Москва, - 1989. – 200с.
8. Сопуев А.А., Шарапов Н.Ж., Талипов Н.О. Оценка эффективности местной кумысотерапии при воздействии на течение раневого процесса (экспериментальное исследование) // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – Москва. - 2011. - №11. - С.257-259.

ОБРАЗ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Сыдыков Ж.С., Сыдыков Н.Ж., Абилова А.Б.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Изучен образ жизни студентов медицинского ВУЗа.

Выявлена распространенность факторов риска, нарушающих здоровье: недостаточная двигательная активность, нарушения режима учебы и отдыха, режима и качества питания, курение, употребление насвая и алкоголя.

Ключевые слова: студенты, состояние здоровья, здоровый образ жизни.

МЕДИК-СТУДЕНТТЕРДИН ЖАШООСУНДАГЫ ЖҮРҮШ-ТУРУШУ

Сыдыков Ж.С., Сыдыков Н.Ж., Абилова А.Б.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Медициналык жогорку окуу жайынын студенттеринин жашоодогу жүрүш-туруштарын изилдөөнүн жыйынтыгы берилди. Студенттердин жүрүш-турушунда ден-соолукка тобокелдик кылган факторлор: аз кыймылдуулук, окуу жана эс алуу күн тартиптеринин, тамактануунун тартибинин жана сапатынын бузулуусу, тамеки чегүү, насыбай атуу, алкоголь ичимдиктерин ичүү терс адаттар таркагандыгы аныкталды.

Студенттерди туура жүрүш-турушта жашоого үйрөтүү боюнча сунуштар берилди.

Негизги сөздөр: студенттер, ден-соолуктун абалы, туура жүрүш-турушта жашоо.

LIFESTYLE OF MEDICAL STUDENTS

Sydykov J.S., Sydykov N.J., Abirova A.B.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The results of the exploration of the students of Kyrgyz State Medical Academy lifestyle were discussed in the research and the prognosis was given. The prevalence of the risk factors, which influence on the healthy lifestyle was studied. These risk-factors were: insufficient physical activity, violation of regime of working and rest, regime of the food intake and it's quality, smoking, light drugs use and alcohol consumption.

Key words: students, health status, healthy lifestyle.

Азыркы мезгилде биздин өлкөдө жүрүп жаткан социалдык-кайра түзүү убагында калктын ар кандай топторунун жаңы өзгөрүүлөргө, көнүгүшүүсү жүрүүдө. Мындай көнүгүшүү адамдардын жынысына, жаш өзгөчөлүгүнө, билиминин деңгээлине, социалдык абалына, психикалык өзгөчөлүгүнө, адамдын өздүк мүнөзүнө, физикалык мүмкүнчүлүгүнө, ден-соолугунун абалына жара болору белгилүү.

Учурдагы жашоодогу кыйынчылыктар окуу процессинин татаалдануусу, окуудагы кабарлардын көлөмүнүн чоңдугу, борбордук нерв системасына жүктүн чоңоюсу, аз кыймылдуулук, кесип даярдоого болгон талаптын жогору болуусу, оорулардын алдын алууга каражаттардын жетишсиздиги студенттердин арасында оорулардын көбөйүүсүн, майыптыкты, өлүмгө да дуушар кылууда.

Бул мамлекетибиздин жаш муундары азыркы шарттарга социалдык көнүгүшүүсү начар дегендик.

Жаштардын, анын ичинде студенттердин ден-соолугун сактоо жана жакшыртуу өзгөчө актуалдуу маселе, анткени алар малекеттин өндүргүч жана интеллектуалдык мүмкүндүгү болуп эсептелет. Жылдан жылга бул проблема курчуп баратканы дайын.

Студенттердин ден-соолугунун начарлоосу жогорку окуу жайына мектепте эле ден-соолугунда кемчилиги бар жаштар келгендиги менен негизделиши мүмкүн [2,4]. Орто мектептерди бүтүрүүчүлөрдүн орточо 10%ы гана ден-соолугу таза, 45-50%га жакыны организмде морфологиялык жана функционалдык четтөөлөрү бар, 40-45%ы өнөкөт оорулар менен жабыркашат деген жыйынтык

чыгаруу мүмкүн.

Биринчи курска кабыл алынган абитуриенттердин ичинен 90%га жакыны ден-соолугунда четтөөлөрү бар, же болбосо–өнөкөт оорулар пайда боло баштаган [2,5].

Ден-соолуктун бузула баштоосу жогорку окуу жайына чейин эле байкалат. Жогорку окуу жайында өнөкөт оорулардын жана функционалдык бузулуулар менен жабыркагандардын саны көбөйөт [3].

Студент жаштардын арасында эң эле оор абалда биринчи курстун студенттери турат, аларды жогорку тобокелдик топко киргизүүгө болот, анткени алардын организмине окуу шарттарына көнүгүшүү жүгү өтө жогору болуп эсептелет.

Окуу процесси жана окутуу шарттары ЖОЖда татаалданат: окуу жүгү чоңоет, окутуунун жүрүшү жана ыкмалары өзгөрүлөт, педагогикалык талаптар, жоопкерчиликтер жогорулайт, борбордук нерв системасынын функциясы өтө дүүлүгөт, организмдин көнүгүшүү жообу жогорку деңгээлге жетет [2,5].

Жогорку окуу жайларында азыркы мезгилде техникалык каражаттар жана компьютерлер, интернет ж.б. окуу процессинде көп колдонулгандыктан илимий кабарлардын агымы кескин өскөн. Алган билимдерди терең ойлоп, маңызын түшүнүүгө, эсте сактап калууга убакыт тардык кылат, анын үстүнө окуу программалар өтө татаал, аны өздөштүрүү үчүн көп, көлөмдүү материалдарды окуу керек болот, тамактануунун тартиби да бузулат. Студенттер суткасына 10-12 саат, ал эми сессия мезгилинде 14-16 саат бою окушат [1,3,6].

Мындай окутуу процессинин жагымсыз факторлорунун тобу организмдин көнүгүшүүсүнүн нервдик, эндокриндик, иммундук ж.б. системалардын мүмкүнчүлүгүн начарлатат, функционалдык бузулууларды, алардын күчөөсүн, өнөкөт оорулардын пайда болуусуна көмөкчү болот [1,2,3,6].

Студенттердин ден-соолугуна зачеттордун жана экзамендердин көп болуусу, негизинен 50% учурларда анын жашоодогу жүрүш-турушунун факторлору таасир этет. Медициналык жогорку окуу жайынын студенттеринин жашоодогу жүрүш-турушун окуп үйрөнүү менен алардын бузук жактарын оңдоо үчүн ыкмаларды, иш-чараларды иштеп чыгуу бул иштин негизги максатын түздү.

Изилдөөнүн материалдары жана

ыкмалары.

Изилдөөлөр үчүн атайын суроолордун тобун камтыган анкеталар боюнча суроолор жүргүзүлдү. Анкета кыймыл активдүүлүгүн окуу жана эс алуу тартиби, тамактануусунун мүнөзү, зыяндуу адаттардын таркалуусу сыяктуу суроолорду өз ичине камтыды.

Анкеталарга медициналык алдын алуу факультетинин 1–5 курстарынын жана педиатрия факультетинин 5 курсунун студенттери бардыгы болуп 250 адам жооп беришти. Алынган материалдар студенттердин жынысына жана жашына жараша талданды.

Өзүмдүк суткалык энергия жоготуулар таблицалык – хронометраждык ыкма менен бааланды. Тамак рационунун энергиялык баалуулугу меню-раскладка жана тамак заттарынын химиялык курамы боюнча таблицаны пайдаланып аныкталды [7].

Изилдөөнүн жыйынтыгы жана талкуулоо.

Анкеттик сураштырууда студенттердин кыймыл активдүүлүгүнүн жыйынтыгы төмөндөгүдөй мүнөздөлдү:

–кыздардын 5,6%ы жана жигиттердин 15,2%ы ($p < 0,05$) гана өздөрүнүн күн тартибине физикалык көнүгүүлөрдү киргизишкен жана аны менен кыздар күнүнө $10 \pm 1,5$ мүнөт, эркектер $15 \pm 2,0$ мүнөт алектенишет, бул сунуш кылынуучу убакыттан бир кыйла аз болуп эсептелет;

–денени чыйралтуучу (бышыктыруучу) көнүгүүлөрдү 5% студенттер гана аткарышкан;

–физкультура жана спорт (ФЖС) менен окуудан тышкары мезгилде 18,5% 1-курстун студенттери аракеттенишсе, IV курстун 9,5%ы, же эки эсе азыраак студенттери аракеттенишет, негизинен көбүнчө жигиттер гана спортко кызыгышат. Мындай абалды алар жогорку курстарда физкультура сабагын өтпөгөндүгү жана клиникаларды кыдырууга көп убакыт кетээри менен түшүндүрүшөт.

ФЖС менен аракеттенүүгө тоскоол болуучу факторлорго студенттердин 60%ы окууну, 35%ы окуу менен катар иштей тургандыгын, 20%ы чарчоосуна байланыштуу, 2%ы бош убактысы жоктугун, үй-бүлөсү бардыгын көрсөтүштү.

Студенттердин суткалык рационунун калориялуулугу 64,5% учурда өздүк энергия жоготууларынан төмөн болгону аныкталды, углеводдуу тамак азыктарын ашыкча пайдалануусу байкалды. Бул тамактануу

балансына болгон гигиеналык талаптын кескин бузулуусунан кабар берет.

Эреже катары көпчүлүк студенттер ысык тамак ичишпестен, басып жүрүп кургак тамактарды колдонушкан. Мындай жагдайды убакыттын аздыгы менен түшүндүрүшкөн. Көпчүлүк студенттер (69%) суткасына 3–4 жолу тамактанаарын, эртең менен тамак ичпөөсүн 3,5% студенттер билдиришкен, 78%ынын кечки тамактануусунун калориялуулугу өтө жогору болгон, ал суткалык тамак рационунун 50-60%ын түзгөн.

Күн тартибин окуп үйрөнгөндө 96% студенттер окуу жана эс алуу тартибин бузушкан, мунун себеби катары окуу жүгүнүн чондугун, эртеден кечке чейин окууну иш менен айкалыштырууну, сессия убагындагы эмоциялык абалды, окуунун компьютерлешүүсүн аташкан.

Уйкунун узактыгынын бузулуусун 82% студенттер билдиришип, алардын 70%ы 6 сааттан аз укташкан.

Сурап билүү көрсөткөндөй 99% студенттердин мобилдик телефону бар, телефонду бардыгы күнүгө колдонуусун анкетада билдиришкен. Түнкүсүн 7% студенттер гана телефонун өчүрүп жатышкан, калгандары ойготкуч катары башына жазданып жатышкан (22%), жаткан жеринен 20-25см алыстыка 40% студенттер коюшкан, калган 38%ы 1метрден алыс коюп укташкан. Суралган студенттер 1–8 сааттар бою убактысын компьютер менен өткөрүшкөн. Студенттердин арасында зыяндуу адаттардын болуусу жана таркалуусун изилдөө көрсөткөндөй, суралгандардын 40%ы тамеки чеккендиги, курстан курска тамекини чегүү көбөйүүсү байкалган. Окуунун биринчи жылында 28%кыздар жана 58% балдар тамеки чегешкен. Алкогол ичимдиктерин күн сайын 10% кыздар (негизинен пиво) жана 40% жигиттер колдонушкан, балдар аптасына 1–4 жолу, кыздар – майрамдарда, же көңүл көтөрүү максатында пайдаланышкан. Алкоголду пайдалануу да

жашы чоңойгон сайын көбөйгөн.

Көпчүлүк учурларда мындай тобокелдик факторлордун биргелешип таасир этүүсүн белгилөөгө болот.

Студенттердин көпчүлүгү (90%га жакыны) ден-соолугу жөнүндө кам көрүү керектигин билишсе да эч бир аракет кылбагандыгы билинди.

Ошентип изилдөөлөрдүн натыйжасында азыркы убактагы медик-студенттин жашоодогу жүрүш-турушу туура дегенге болбойт, бул суроо боюнча алардын эл арасында үгүт-насыят иштерин жүргүзүүгө билимдери жана мүмкүнчүлүгү аздык кылат. Бул проблема актуалдуу болуп эсептелет. Студент-медиктер жалпы гигиена предметинен жашоодогу жүрүш-туруштар суроолорун окуп-үйрөнүүлөрү тийиш.

Клиникалык кафедралардын окутуучулары да бардык оорулардын пайда болуусун туура эмес жашоо адаттары менен байланыштырып туруулары зарыл.

Колдонулган адабияттар:

1. Кучма В.Р.; Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др., *здоровье населения и среда обитания: информац. бюл.* – 2003. С.-3-8.

2. Агаджанян Н.А. *Здоровье студентов.* – М., 1997.

3. Гринина О.В., Кича Д.И. *Образ жизни и здоровье студентов: материалы I Всероссийской научной конференции* – М., 1995 – с. 9 – 12.

4. Лакиин А.М., Катаева В.А. *Общая гигиена с основами экологии человека.* – М., 2004.

5. Агаджанян Н.А., Ступаков Г.П., Ушаков И.Б. и др. *Экология, здоровье, качество жизни.* – Астрахань, 1996.

6. Кобяков Ю.П. *ТиПФК.* – 2004 №5. – с. 44-46.

7. *Химический состав пищевых продуктов. Под редакцией И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна.* – М., 2002.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШКОЛЬНИКОВ 10-17 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НИЗКО- И СРЕДНЕГОРЬЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Уралиева Ч.К., Кононец И.Е.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К.Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Статья содержит результаты обследования мальчиков-подростков в возрасте 10-17 лет, проживающих в низко- и среднегорье Кыргызстана. Проведена соматометрия, представлены данные уровня физического развития, функционального состояния сердечно-сосудистой системы и вегетативного статуса обследованных.

Ключевые слова: подростки, физическое развитие, функциональные показатели кровообращения, вегетативный тонус, низко- и среднегорье.

КЫРГЫЗСТАНДЫН ОРТО ЖАНА ТӨМӨН ТООЛУУ БИЙИКТИКТЕГИ АЙМАКТАРДА ЖАШАГАН 10- 17 ЖАШТАГЫ ДЕНИ СОО ӨСПҮРҮМ БАЛДАРДЫН ФИЗИОЛОГИЯЛЫК КӨРСӨТКҮЧТӨРҮНҮН САЛЫШТЫРМАЛУУ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Уралиева Ч.К., Кононец И.Е.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалa Кыргызстандын орто жана төмөн тоолуу бийиктиктеги аймактарда жашаган 10-17 жаштагы эркек балдарды физиологиялык көрсөткүчтөрүн жыйынтыктарын камтыйт. Соматометрия жүргүзүлгөн, балдардын физикалык өнүгүүсүнүн, кан айлануу системасынын функционалдык жана вегетативтик тонустун көрсөткүчтөрү берилген.

Негизги сөздөр: өспүрүмдөр, физикалык өнүгүү, кан айлануу системасынын функционалдык көрсөткүчтөрү, вегетативтик тонус, орто жана төмөн тоолуу бийиктиктеги аймактар.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PHYSIOLOGICAL INDICATORS OF SCHOOL STUDENTS OF 10-17 YEARS LIVING IN LOW AND MIDDLE MOUNTAINS OF KYRGYZSTAN

Uralieva Ch.K., Kononets I.E.

I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The article contains the results of the research of teenage young men 10-17 years living in low and middle mountains of Kyrgyz Republic. Somatometry was made, the physical growth's level characteristics were given, the functional state of the cardiovascular system and initial autonomic nervous system tone of teenage young men was investigated.

Key words: teenage young men, the physical growth, the functional state of the cardiovascular system, initial vegetative tone, low and middle mountains.

Введение. Приоритетной государственной задачей является сохранение и укрепление здоровья детей всех возрастов. В последнее десятилетие перед педиатрией встали новые вызовы, которые можно свести в две большие группы: внесистемные и внутрисистемные. Первая группа включает демографические, социально-экономические, информационные вызовы. Вторая определяется ресурсами здравоохранения, географической и

экономической доступностью медицинских услуг. Ответом на эти вызовы является модернизация здравоохранения, направленная на разработку стандартов медицинской помощи, информатизацию учреждений здравоохранения. Основными направлениями модернизации здравоохранения является профилактика и реабилитация. Медицинская профилактика признана стать фундаментом системы педиатрической помощи, доброжелательной к

ребенку и его семье [1].

Разработка региональных программ по формированию здорового образа жизни и профилактики неинфекционных заболеваний позволяют сохранить и укрепить здоровье подрастающего поколения. Является доказанным, что наиболее выраженные негативные сдвиги в состоянии здоровья детей чаще всего формируются в раннем возрасте и на подростковом этапе развития. В детском возрасте наиболее выраженное влияние на формирование здоровья ребенка оказывают факторы биологические риска [2].

Оценку состояния здоровья детей и подростков осуществляют с учетом климатогеографических факторов, места проживания, возрастнo-половых особенностей [3].

Показатели физического развития детей и подростков различаются у детей одной национальности, проживающих в различных географических широтах одной страны (региональные особенности) и у детей разных национальностей (этнические особенности) [4].

Сложность рельефа Кыргызской Республики (КР) определяет четко выраженную вертикальную поясность. При оценке физиологических параметров детского организма необходимо учитывать отклонения показателей функциональных систем, обусловленные адаптационными реакциями организма в условиях среднегорья и высокогорья [5].

Цель работы. Выявить возрастные особенности физического развития, соматотипа, параметров сердечно-сосудистой системы и вегетативного индекса школьников 10-17 лет, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья.

Материал и методы исследования. Обследовано 2 группы школьников от 10 до 17 лет, родившихся и постоянно проживающих в низкогорье (г.Бишкек, Н – 760 м над ур.м.) и среднегорье (с. Караой, Иссык-Кульская область, Н – 1800 м над ур.м.). В г. Бишкек обследовано 265 школьников, в среднегорье 250 подростков. Все дети и подростки по результатам медицинского обследования имели удовлетворительное и хорошее состояние здоровья. Возрастное разделение осуществляли с учетом полового развития и выделены три возрастные группы от 8-12 лет – второе детство, 13-16 лет – подростки, 17-21 год – юноши [6].

Соматометрия включала измерение длины и массы тела, окружности грудной клетки, по ним выявлялся уровень физического развития (соматотип). По наличию разности между сравниваемыми показателями определяли соответствие календарного и биологического возраста ребенка. Анализ полученных антропометрических показателей осуществляли, используя центильный метод оценки физического развития [7].

Оценка упитанности проведена с помощью индекса Кетле II, который рассчитывался путем деления массы тела (кг) на квадрат длины тела (м²). В зависимости от соответствия значения индекса Кетле II нормативам центильной шкалы выделены следующие виды физического развития гармоничное (25-75 центили), дисгармоничное за счет дефицита массы тела (ниже 25 центиля) и дисгармоничное за счет избыточной массы тела (выше 75 центиля) [8].

Функциональные резервы системы кровообращения анализировали по базовым показателям: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД). Измерение артериального давления производили методом Н. С. Короткова, частоту сердечных сокращений (ЧСС) по ЭКГ, регистрируемой во II стандартном отведении. Вегетативный индекс (ВИ) Кердо рассчитывался по формуле: $ВИ = (1 - АД/ЧСС) \times 100$, при эйтонии $ВИ = 0$, при преобладании симпатических влияний $ВИ > 0$, а при преобладании парасимпатических влияний $ВИ < 0$ [9].

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе полового созревания большинство антропометрических показателей увеличивается, формируется мужской тип конституции. Установлено, что тотальные размеры школьников 10-12 лет среднегорья достоверно ниже аналогичных размеров мальчиков низкогорья. У подростков низкогорья 13-16 лет показатели массы тела и окружности грудной клетки выше таких же параметров сверстников, проживающих в среднегорье. Показатели физического развития у юношей низко- и среднегорья достоверных различий не имеют (рис.1,2,3).

Школьники 10-12 лет, развивающиеся в нормально-замедленном и нормально-ускоренном темпе, в низкогорье составили 46%, в среднегорье –68% , в 13-16 лет - 53% и 77%, и в 17-летнем возрасте 56% и 77% соответственно. Замедленные темпы развития в возрасте 10-12 лет отмечались у 4% мальчиков низкогорья и 16% - среднегорья, в 13-16 лет у 8% и 5% - соответственно, в 17-лет у 44% юношей низкогорья. Ускоренные темпы развития у школьников низкогорья в 10-12 лет встречаются в 3 раза чаще, чем у их сверстников среднегорья, в 13-16 лет у 39% подростков низкогорья и 18% случаев среднегорья, в 17-лет у 23% юношей среднегорья (табл.1).

При определении степени гармоничности развития установлено, что отклонений в

физическом развитии не имели в 10-12 лет 77 % мальчиков низкогорья и 50 % школьников среднегорья, в возрасте 13-16 лет 66% и 24%, в 17 лет 53% и 15% - соответственно. Умеренно дисгармоничное развитие в 10-12 лет отмечено у 16 % низкогорцев и 46% среднегорцев, в возрасте 13-16 лет у 27% и 71%, в 17 лет у 38% и 85%-соответственно. Дисгармоничное развитие в 10-12 лет обнаружено у 7% школьников г. Бишкек и 4% - в среднегорье, в возрасте 13-16 лет у 7% и 5% - соответственно, в 17 лет у 9% юношей низкогорья (табл.2).

В зависимости от возраста у 26-39% школьников г.Бишкек и 26-69% подростков среднегорья выявлено соответствие календарного возраста биологическому. Опережение развития обнаружено у 6-41% обследованных в низкогорье

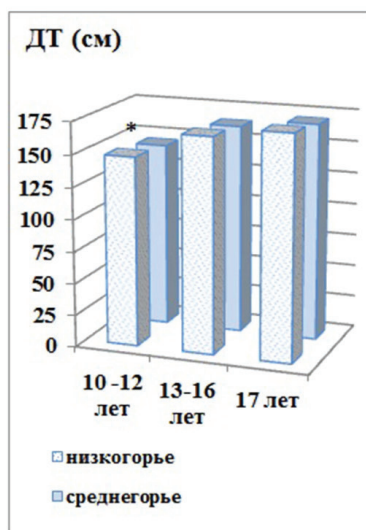


Рис. 1 Показатели длины тела
*P < 0,05

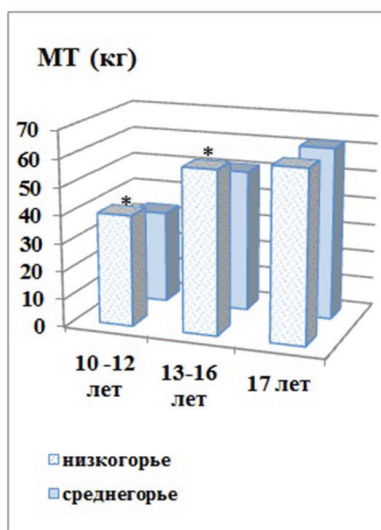


Рис. 2 Показатели массы тела
*P < 0,05

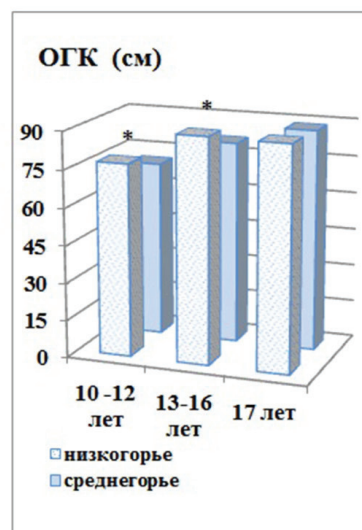


Рис. 3 Показатели окружности грудной клетки
*P < 0,05

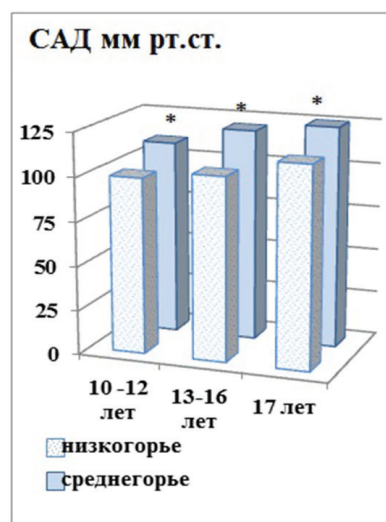


Рис. 4. Показатели САД
*P < 0,05

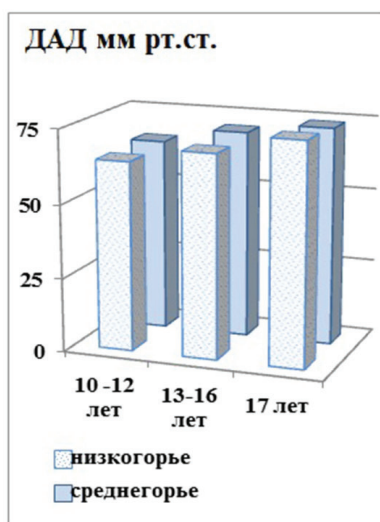


Рис. 5. Показатели ДАД

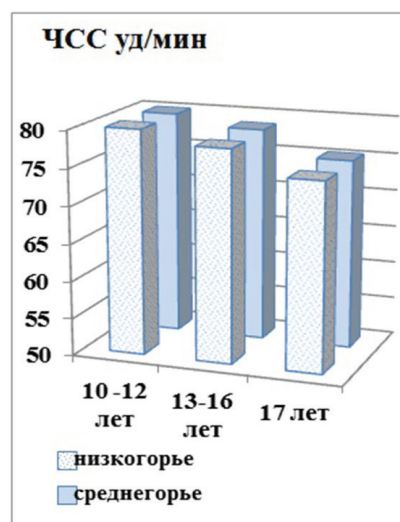


Рис.6. Показатели ЧСС

Таблица 1.

Соматотипы школьников 10-17 лет, проживающих в низко- и среднегорье.

Возраст	Местность	Макро-соматотип, %	Мезамакро-соматотип, %	Мезамикро-соматотип, %	Микро-соматотип, %
10 -12 лет	низкогорье	50	27	19	4
	среднегорье	16	50	18	16
13-16 лет	низкогорье	39	34	19	8
	среднегорье	18	66	11	5
17 лет	низкогорье	0	6	50	44
	среднегорье	23	69	8	0

Таблица 2.

Степень гармоничности развития школьников 10-17 лет, проживающих в низко- и среднегорье.

Возраст	Местность	Гармоничное развитие, %	Умеренно дисгармоничное развитие, %	Дисгармоничное развитие, %
10 -12 лет	низкогорье	77	16	7
	среднегорье	50	46	4
13-16 лет	низкогорье	66	27	7
	среднегорье	24	71	5
17 лет	низкогорье	53	38	9
	среднегорье	15	85	0

Таблица 3.

Соответствие календарного возраста биологическому школьников 10-17 лет, проживающих в низко- и среднегорье

Возраст	Местность	Определен опережение, %	Тенденция опережение, %	Соответствие, %	Тенденция отставания, %	Определен отставание, %
10 -12 лет	низкогорье	41	28	26	1	4
	среднегорье	13	17	26	29	15
13-16 лет	низкогорье	16	35	39	5	5
	среднегорье	6	13	32	31	18
17 лет	низкогорье	6	0	38	25	31
	среднегорье	8	15	69	0	8

Таблица 4.

Вегетативный индекс Кердо (%) у школьников 10-17 лет, проживающих в низко- и среднегорье

Возраст	Местность	Эйтония	Симпатикотония	Ваготония
10 -12 лет	низкогорье	3	97	0
	среднегорье	1	99	0
13-16 лет	низкогорье	9	89	1
	среднегорье	1	99	0
17 лет	низкогорье	12	86	2
	среднегорье	0	100	0

и 8-13% - в среднегорье. Определенное отставание развития встречается у 4-31% детей и подростков, проживающих в г.Бишкек, и 8-15% - в среднегорье (табл.3)

Выявлены различия показателей сердечно-сосудистой системы у детей и подростков, проживающих на разных высотах. Систолическое артериальное давление (САД) у мальчиков среднегорья во всех возрастных группах достоверно выше, чем аналогичный показатель у школьников низкогорья (рис.4). Частота сердечных сокращений и величина диастолического давления у всех обследованных в г.Бишкек и с. Караой не имели достоверных различий (рис.5 и 6).

Определение исходного вегетативного тонуса в подростковом периоде необходимо, так как нарушения со стороны системы кровообращения часто протекают латентно. У детей и подростков, проживающих в среднегорье, в 99% преобладал симпатикотонический вариант вегетативного тонуса и в 1% – эйтония. Среди юношей среднегорья случаев с ваготонией не зарегистрировано. 10-12-летние школьники низкогорья в 3% имеют эйтонический и 97% симпатикотонический тонус ВНС. В 13-16 лет у подростков низкогорья ваготония отмечалась у 1%, эйтония - у 9%, симпатикотония - у 89% обследованных. У 17-летних юношей г.Бишкек в 12% случаев отмечалась эйтония, у 2% - ваготония и у остальных 87% - симпатикотония (табл.4).

Таким образом, полученные данные свидетельствует о том, что показатели физического развития мальчиков-подростков низкогорья выше аналогичных показателей сверстников в среднегорье. Дефицит массы тела

чаще имеет место у школьников среднегорья. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей и подростков по возрастам имеют климатозкологические особенности. У мальчиков-подростков, проживающих в среднегорье, в основном, преобладает тонус симпатической нервной системы.

Литература:

1. Модестов А.А., Косова С.А., Бондарь В.И. и др. Состояние здоровья детского населения как основа разработки региональных программ медицинской профилактики // Российский педиатрический журнал.-2013.- № 4.- С.53-57.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в РФ // Педиатрия.- 2012.- №3 .- С. 9-14.
3. Негашева М.А., Михайленко В.П., Корнилова В.М. Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17-18 лет // Педиатрия. 2007.- №1. - С. 68-73.
4. Демин Д.Б., Поскотинова Л.В. Тиреоидный статус и физическое развитие детей, проживающих на различных географических широтах европейского севера // Педиатрия.- 2009. - №2. – С.144-146.
5. Шаназаров А.С., Черноок Т.Б., Глушкова М.Ю. Биоклиматическое районирование горных территорий. – Бишкек.- 1996.- 31с.
6. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней.- М.- Медицина, 1985.- 672 с.
7. Боконбаева С.Дж., Счастливая Т.Д., Сушанло Х.М., Алдашева Н.М. Клиническое исследование здорового и больного ребенка. - Бишкек, 2003. – 208 с.
8. Юрьев В.В. Пропедевтика детских болезней. Питер, 2003. - 352 с.
9. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. -М., 1998.- 57с.

ЭТАПЫ СОЗДАНИЯ КАЗАХСКО-ЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА ЕВРОПЕЙСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА – EORTC QLQ-C30

Хожаев А.А.

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

Резюме: В работе представлены современные данные, касающиеся исследования качества жизни у онкологических больных при помощи международного опросника EORTC QLQ-C30. Согласно международным стандартам, проведена языковая и культуральная адаптация опросника EORTC QLQ-C30 с учетом этно-лингвистических особенностей популяции, валидация инструмента и создана казахско-язычная версия опросника EORTC QLQ-C30, эквивалентная оригиналу. Созданная версия характеризуется высокими психометрическими свойствами.

Ключевые слова: онкология, качество жизни, опросник EORTC QLQ-C30.

STAGES OF CREATION OF THE KAZAKH LINGUAL VERSION OF A QUESTIONNAIRE OF THE EUROPEAN ORGANIZATION OF RESEARCH AND CANCER THERAPY – EORTC QLQ-C30

Khozhayev A.A.

Kazakh national medical university of S.D.Asfendiyarov
Almaty, Republic of Kazakhstan

Resume: The modern data concerning research of oncologic patients' quality of life with the help of the international questionnaire of EORTC QLQ-C30 are submitted in this work. According to international standards language and cultural adaptation of EORTC QLQ-C30 questionnaire was made with taking into account ethno-linguistic features of population, tool validation and the Kazakh lingual version of a questionnaire EORTC QLQ-C30 equivalent to the original was created. The created version is characterized by high psychometric properties.

Key words: oncology, quality of life, EORTC QLQ-C30 questionnaire.

Введение. Опросник Европейской организации исследования и лечения рака - EORTC QLQ-C30 широко используют в многоцентровых рандомизированных исследованиях в Европе и США [1,2,3]. Он разработан группой оценки качества жизни (КЖ) Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC Quality of Life Study Group), которая в 1986 году инициировала исследовательскую программу по разработке комплексного, модульного подхода к оценке КЖ пациентов, участвующих в международных клинических испытаниях. Впервые анкета была применена на 305 пациентах с неоперабельным раком легкого в 13 англо-говорящих странах Северной и Южной Европы [4]. Эти результаты показали, что опросник EORTC QLQ-C30 является надежным инструментом оценки КЖ в клинических условиях мультикультурного исследования. Тем не менее, в настоящее время продолжается работа по изучению психометрических свойств анкеты, в том числе и среди более гетерогенных групп пациентов во II

и III фазах клинических испытаний [5].

Кроме того, исследователи отмечают, что, несмотря на то, что оценка КЖ в клинических исследованиях становится все более распространенной, в первые годы исследований специалисты зачастую сталкивались с проблемой интерпретации клинических результатов [6,7]. В последние же годы качество интерпретации клинических результатов улучшилось, тем не менее, данное направление остается актуальным и продолжает совершенствоваться [8-11].

Разрабатываются также сокращенные версии опросника EORTC QLQ-C30 для использования в паллиативной помощи [12,13]. Так Vjorner J.V. et al. [13] использовали данные протоколов 24 европейских исследований, проведенные на 10 различных языках (n=8242). При этом получены сопоставимые результаты при оценке КЖ онкологических больных, на основании чего разработан более простой алгоритм для исследований в области паллиативного ухода.

В то же время проводится сравнительный

анализ психометрических свойств опросника EORTC QLQ-C30 с другими наиболее часто используемыми опросниками оценки КЖ, такими как MOS SF-36 [14,15,16,17], FACT-G [15,16,17,18] и FLIC [15,16] с целью изучения возможности их взаимодополнения или взаимозаменяемости.

EORTC QLQ-C30 является модификацией опросника 1-го поколения EORTC QLQ-C36, который включает 36 вопросов и оценивает состояние здоровья больного по физическому, психологическому и социальному функционированию, общему КЖ и симптомам, связанным с болезнью и лечением. Усовершенствованный опросник EORTC QLQ-C30 апробирован во многих международных клинических исследованиях. Он высоко-чувствителен и применим для оценки КЖ у больных независимо от вида онкологического заболевания. Современная 3-я версия включает 30 вопросов и состоит из:

- 5 функциональных шкал – физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), когнитивное функционирование (КФ), эмоциональное функционирование (ЭФ) и социальное функционирование (СФ);

- 3 шкал симптоматики – слабость (С), тошнота/рвота (Т/Р) и боль (Б);

- шкалы общего качества жизни (ОКЖ);

- 6 одиночных пунктов - нарушения сна (НС), анорексия (А), констипация (К), диарея (Д), одышка (О), финансовые затруднения (ФЗ).

Языковая и культурная адаптация опросников – многоступенчатый процесс создания эквивалентного оригиналу инструмента на другом языке с учетом этнолингвистических особенностей популяции [19-22]. Она осуществляется в строгом соответствии с международным стандартом и требует участия специалистов и пациентов. Качество проведения культурной и языковой адаптации в конечном итоге определяет психометрические свойства инструмента.

Для достижения этой цели необходимо решить следующие задачи:

- 1) осуществить процедуру последовательных переводов опросника согласно международных стандартов;

- 2) обеспечить эквивалентность оригинала и конечной версии опросника;

- 3) адаптировать опросник к

этнолингвистическим особенностям популяции.

Материал и методы. Все действия и мероприятия, осуществляемые с целью создания языковой версии, в целом сводились к 3 направлениям:

- последовательный перевод;
- экспертиза перевода;
- совершенствование перевода.

Как известно, языковая версия опросника получает право на использование в международных исследованиях только при условии выполнения процедуры адаптации в соответствии с международными стандартами. Версия опросника признается легитимной после представления результатов адаптации и валидации.

Языковая и культурная адаптация опросника EORTC QLQ-C30, согласно международных стандартов, включала несколько последовательных этапов.

На **1-м этапе** (прямой перевод опросника с языка-оригинала) осуществлялось 2 независимых перевода оригинальной версии. На этом этапе к переводчикам предъявлялись определенные требования – они (2 человека):

- 1) имели высшее медицинское образование;
- 2) были ранее не знакомы с данным опросником;
- 3) являлись носителями казахского языка;

При осуществлении перевода учитывался ряд важных аспектов:

- избегали дословного перевода;
- стремились максимально точно передать смысл вопроса;
- применялся простой и понятный язык.

На **2-м этапе** (согласование) экспертным комитетом на основе 2 прямых переводов создавалась предварительная версия опросника. При этом устранялись все расхождения с применением метода альтернативного перевода. В экспертный комитет также входил переводчик, к которому предъявлялись следующие требования:

- 1) имел высшее медицинское образование;
- 2) был ранее не знаком с данным опросником и не участвовал в его прямом переводе;
- 3) являлся носителем казахского языка;

3-й этап представлял собой обратный перевод. Рабочим документом на этом этапе являлась предварительная версия, а результатом – создание 2 обратных переводов предварительной

версии.

На этом этапе требования к переводчикам (2 человека) были следующими:

- 1) имели высшее медицинское образование;
- 2) являлись носителями английского языка, бегло говорящие на казахском языке;
- 3) не участвовали в работе на предыдущих этапах и были не знакомы с данным опросником;

В качестве практических рекомендаций переводчикам упоминали о необходимости:

- стремиться к передаче смысла вопроса;
- перечислять все значения вопроса;
- использовать простой язык.

4-й этап (экспертиза) проводилась экспертным комитетом. Участвовало 3 независимых эксперта (1 лингвист, 1 специалист в области медицины, психологии и здоровья, 1 координатор). При этом, каждый эксперт осуществлял независимую оценку по предписанному протоколу. На этом этапе также осуществлялось орфографическое и грамматическое редактирование. В результате была создана тест-версия.

Далее было проведено пилотное тестирование, или претестинг (**5-й этап**). Анализ результатов пилотного исследования позволяет максимально приблизить концепцию опросника к культурным и языковым традициям и особенностям популяции.

Полученные результаты и их обсуждение.

В пилотном исследовании приняло участие 55 человек. При этом соблюдалась качественная репрезентативность выборки. Пилотное тестирование заключалось в интервьюировании онкологических больных и децентринге опросника (внесении в него изменений по результатам интервьюирования). Интервьюирование проводили, чтобы выяснить - насколько вопросы отвечают таким критериям, как ясность, правдоподобность и приемлемость. После интервьюирования проводился децентринг.

При выполнении валидации (проверке психометрических свойств опросника EORTC QLQ-C30) был проведен анализ надежности, валидности и чувствительности данного инструмента оценки КЖ [23,24].

Для проверки надежности опросника вычислялось внутреннее постоянство опросника методом определения α -коэффициента Кронбаха [25]. Установлено, что величина

данного показателя по всем шкалам опросника EORTC QLQ-C30 составила от 0,77 до 0,93. Учитывая тот факт, что для всех шкал опросника значения величин α -коэффициента Кронбаха было больше 0,7, это свидетельствовало об удовлетворительном уровне надежности шкал опросника и инструмента в целом.

При оценке валидности опросника EORTC QLQ-C30 (его способности достоверно измерить ту основную характеристику, которую он должен измерить) и чувствительности (сенситивности) опросника (его способности давать достоверные изменения баллов КЖ в соответствии с изменениями в состоянии респондента) установлено, что созданная версия опросника EORTC QLQ-C30 является валидным и чувствительным инструментом оценки КЖ у онкологических больных.

После проведенной языковой и культурной адаптации опросника EORTC QLQ-C30, а также проверки психометрических свойств инструмента (валидации) создана окончательная версия данного опросника.

Заключение. Применение метода оценки КЖ у онкологических больных является надежным, информативным и экономичным методом оценки здоровья больного. В онкологических исследованиях оценка КЖ является важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. При этом данные КЖ являются «матрицей», на основе которой разрабатываются программы лечения и реабилитации онкологических больных. За рубежом ни один новый метод лечения не может быть использован, если не проведен анализ КЖ. Оценка КЖ в клинических исследованиях улучшает качество самого исследования. Основной принцип медицины «лечить больного, а не болезнь» может быть реализован с помощью КЖ.

После проведения согласно международных стандартов языковой и культурной адаптации опросника EORTC QLQ-C30 создана казахско-язычная версия опросника EORTC QLQ-C30, эквивалентная оригиналу инструмента с учетом этнолингвистических особенностей популяции. При этом созданная версия опросника EORTC QLQ-C30 характеризуется высокими психометрическими свойствами, что позволяет широко применять ее у онкологических больных

В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.

Литература:

- 1 Jerkeman M., Kaasa S., Kvaloy S. et al. Health-related quality of life, as assessed by the EORTC QLQ - C30 (v 1.0), in patients with aggressive lymphomas treated with CHOP or MACOP-B in a multicentre randomized trial by the Nordic Lymphoma Group // *Ann. Oncol.* – 1998. – Vol. 9, Suppl. 4. – Abstr. 5190.
- 2 Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S., Sprangers M. The European Organization (or Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality of life assessment in oncology // *Int. J. Ment. Health.* – 1994. – Vol. 23. – P. 75-96.
- 3 Fayers P., Bottomley A. Quality of life research within the EORTC - the EORTC QLQ-C30 // *Eur. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 38, N 3. – P. 125-133.
- 4 Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85, N 3. – P. 365-376.
- 5 Boehmer S., Luszczynska A. Two kinds of items in quality of life instruments: «indicator and causal variables» in the EORTC qlq-c30 // *Qual. Life. Res.* – 2006. – Vol. 15, N 2. – P. 131-141.
- 6 King M.T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 // *Qual. Life. Res.* – 1996. – Vol. 5, N 12. – P. 555-567.
- 7 Hjermstad M.J., Fayers P.M., Bjordal K. et al. Using reference data on quality of life - the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3) // *Eur. J. Cancer.* – 1998. – Vol. 34, N 8. – P. 1381-1389.
- 8 Osoba D., Rodrigues G., Myles J. et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16, N 1. – P. 139-44.
- 9 Fayers P.M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30 // *Eur. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 37, N 7. – P. 1331-1334.
- 10 Nordin K., Steel J., Hoffman K. et al. Alternative methods of interpreting quality of life data in advanced gastrointestinal cancer patients // *Br. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 85, N 11. – P. 1265-1272.
- 11 Cocks K., King M.T., Velikova G. et al. Quality, interpretation and presentation of European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30 data in randomised controlled trials // *Eur. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 44, N 9. – P. 1793-1798.
- 12 Petersen M., Groenvold M., Aaronson N. et al. Item response theory was used to shorten EORTC QLQ-C30 scales for use in palliative care // *J. Clin. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 59, N 1. – P. 36-44.
- 13 Bjorner J., Petersen M., Groenvold M. et al. Use of item response theory to develop a shortened version of the EORTC QLQ-C30 emotional functioning scale // *Qual. Life. Res.* – 2004. – Vol. 13, N 12. – P. 1683-1697.
- 14 Apolone G., Filiberti A., Cifani S. et al. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: a comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients // *Ann. Oncol.* – 1998. – Vol. 9, N 5. – P. 549-557.
- 15 Kuenstner S., Langelotz C., Budach V. The comparability of quality of life scores: a multitrait multimethod analysis of the EORTC QLQ-C30, SF-36 and FLIC questionnaires // *Eur. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 38, N 3. – P. 339-348.
- 16 Yin Bun Cheungab, Cynthia Gohc, Julian Thumbood et al. Quality of life scores differed according to mode of administration in a review of three major oncology questionnaires // *J. Clin. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 59, N 2. – P. 185-191.
- 17 Holzner B., Bode R., Hahn E. et al. Equating EORTC QLQ-C30 and FACT-G scores and its use in oncological research // *Eur. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 42, N 12. – P. 3169-3177.
- 18 Holzner B., Kemmler G., Sperner-Unterweger B. Quality of life measurement in oncology - a matter of the assessment instrument? // *Eur. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 37, N 12. – P. 2349-2356.
- 19 Guzelant A., Goksel T., Ozkok S., et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30 // *Eur. J. Cancer Care (Engl).* - 2004. – Vol. 13, N 5. – P. 135-144.
- 20 Wan C., Meng Q., Yang Z. et al. Validation of the simplified Chinese version of EORTC QLQ-C30 from the measurements of five types of inpatients with cancer // *Ann. Oncol.* – 2008. – Vol. 19, N 12. – P. 2053-2060.
- 21 Perwitasari D., Atthobari J., Dwiprahasto I. et al. Translation and Validation of EORTC QLQ-C30 into Indonesian Version for Cancer Patients in Indonesia// *Japanese Journal of Clinical Oncology.* – 2011. – Vol. 41, N 4. – P. 519-529.
- 22 Hoopman R., Muller M., Terwee C. et al. Translation and validation of the EORTC QLQ-C30 for use among Turkish and Moroccan ethnic minority cancer patients in the Netherlands // *Eur. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 42, N 8. – P. 1839-1847.
- 23 Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине – 2-е изд. / под ред. акад. РАМН Ю.Л.Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
- 24 Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пособие / под ред. Ю.Л.Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
- 25 Cronbach L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests // *Psychometrika.* – 1951. – Vol. 16, N 3. – P. 297-334.

ДИНАМИКА ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЕЗООЧАГОВ САРЫДЖАЗСКОГО АВТОНОМНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

Ибрагимов Э.Ш., Усенбаев Н.Т.

Центр карантинных и особо опасных инфекций Департамента
профилактики заболеваний госсанэпиднадзора МЗ КР
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Исследования посвящены ретроспективному анализу результатов мониторинга Сарыджазского автономного очага чумы с целью выявления приоритетных участков для проведения планируемых оздоровительных профилактических мероприятий по снижению их инфекциозности. Для анализа использован материал, за длительный период времени, содержащий сведения эпизоотологического обследования различных участков очаговости Сарыджазского автономного очага чумы, а также сведения эффективности различных методов оздоровления на ее территории.

Ключевые слова: автономный очаг, мезоочаг, оздоровление, эпизоотическая активность.

ЧУМАНЫН САРЫЖАЗ АВТОНОМДУУ ОЧОГУНДАГЫ МЕЗООЧОКТОРДУН ЭПИЗООТИЯЛЫК АКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН ДИНАМИКАСЫ

Ибрагимов Э.Ш., Усенбаев Н.Т.

Кыргыз республикасынын Саламаттык сактоо министирлигинин оорулардын алдын алуу жана мамлекеттик санитардык - эпидемиялогиялык көзөмөлдөө
Департаментинин Карантиндик жана өзгөчө кооптуу жугуштуу оорулардын борбору
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Изилдөөлөр чуманын Сарыжаз автономдуу очогунда инфекциянын жайылышын алдын алуу жана коопсуздандыруу иш чараларын жүргүзүү үчүн, кооптуу жер тилкелерин табуу максатында жүргүзүлгөн мониторингдин жыйынтыктарын ретроспективдүү аныктоого багытталган.

Аныктоо (анализ) үчүн төмөндөгү каражаттар пайдаланылган:

- узак убакыт ичиндеги чуманын Сарыжаз автономдуу очогунун ар түрдүү жер тилке очокторун эпизоотологиялык текшерүүлөр жөнүндө жана ал аймакта колдонулган ар түрдүү коопсуздандыруу ыкмаларынын эффективдүүлүгү тууралуу маалыматтар.

Негизги сөздөр: автономдуу очок, мезоочок, коопсуздандыруу, эпизоотологиялык активдүүлүк.

DYNAMICS OF EPIZOOTIC ACTIVITY OF THE MESOCENTERS OF THE SARYDJAZ AUTONOMOUS CENTER OF PLAGUE

Ibragimov E.SH, Usenbaev N.T.

Center for Quarantine and Especially Dangerous Infections Disease Prevention
Department of Sanitary surveillance Ministry of Health
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: Research is devoted to the retrospective analysis of results of monitoring plague in the Sarydjas autonomous center for the aim of identification of priority sites for carrying out planned improving preventive actions for reducing its infectiousness. Material, containing the data of the epizootic survey of the different plague sites, collected over time was used for the analysis in this paper. Also the data of various methods of the territory sanitation were given.

Key words : autonomous center, mesocenter, improvement, epizootic activity.

Актуальность. Природные очаги чумы в различных районах мира продолжают периодически вызывать эпидемические осложнения, только по данным ВОЗ за период с 2004 по 2013 год в 16 странах Азии, Африки и Америки зарегистрировано 13377 случаев заболевания чумой. Один из этих случаев в 2013 году зарегистрирован на территории Кыргызстана в Аксуйском районе Иссыкульской области и как достоверно установлено, связано

с его пребыванием на энзоотичной территории входящей в состав Сарыджазского автономного очага Тянь-Шанского природного очага чумы.

Интенсивное использование этой территории животноводами прилегающих районов, туристами, работниками горнорудной промышленности, промысловиками, ведущими охотпромысел за сурками, выдвигает целый ряд неотложных практических и научных проблем, одной из которых является использование

эффективного метода оздоровления очаговой по чуме территорий в целях обеспечения эпидблагополучия населения по этой инфекции.

Изучению закономерностей течения эпизоотических процессов, в Сарыджазском автономном очаге чумы, как и в целом по всей территории Тянь-Шанского природного очага чумы, использованию различных методов подавления активности очагов посвящено не мало исследований [1,2,3,4,5].

Цель исследования. Исследования посвящены ретроспективному анализу результатов мониторинга Сарыджазского автономного очага чумы с целью выявления приоритетных участков для проведения планируемых оздоровительных профилактических мероприятий по снижению их инфекциозности.

Для анализа использован материал, за длительный период времени, содержащий сведения эпизоотологического обследования различных участков очаговости Сарыджазского автономного очага чумы, а также сведения эффективности различных методов оздоровления на ее территории. Эпизоотическая активность мезоочагов определялась по количеству эпизоотийных лет от общего числа эпизоотологических наблюдений.

Сарыджазский автономный очаг расположен на востоке Иссыкульской области, общая площадь очага составляет 3400 кв. км. Очаг расчленен водораздельными хребтами на 4 участка очаговости на собственно Сарыджазский, Кокжарский, Иныльчек-Каиндинский и Кокпакский (Кокпакский участок очаговости находится за пределами границ республики в соседнем Казахстане и в статье не рассматривается).

В прошлом, рассматриваемый автономный очаг, являлся районом стойкого проявления эпизоотической активности. Индекс эпизоотичности по районам колебался от 0,33 до 1,0. Его особой отличительной особенностью от других Тянь-Шанских очагов является резкая расчлененность рельефа и разнообразие ландшафта. Располагается в пределах лесолуго-степного, субальпийского и альпийского поясов с характерными для них растительными ассоциациями.

Основной носитель чумы здесь серый сурок (*M. baibacina*) и его специфические блохи *O. silantivi* и *R. li. ventricosa*. В период

интенсивных эпизоотий в процесс вовлекаются и другие животные: узкочерепные полевки и серые хомячки.

В связи с тем, что сурки издавна являются объектом промысловой охоты (в том числе и на очаговой территории), существует высокая вероятность заражения человека чумой. По этой причине на территории автономного очага неоднократно предпринимались широкомасштабные эксперименты по подавлению эпизоотий чумы.

Собственно Сарыджазский мезоочаг. Приурочен к альпийскому и субнивальному поясам. Типичны остепненные и увлажненные луга, фрагменты горной степи, ельники. В прошлом стойкий в эпизоотическом отношении район. Тип поселения сурков преимущественно ленточный. Обследовался с 1944 года. Первые культуры чумного микроба были выделены в 1946 году в бассейне реки Оттук. С 1954 года здесь были начаты оздоровительные работы с использованием цианплава, против сурков, как основных носителей чумы. Эти работы были в основном сосредоточены в пределах трех участков: Оттук, Куйлю, и Караташ и осуществлялись до 1972 года. На других участках мезоочага в верхнем течении р. Сарыджаза до 1964 года. В связи с этим некоторые участки были обработаны неодинаковое количество раз от 2-3 раз до 10. Все эти годы истребительные работы носили характер мелкоочаговых затравок и только в 1967 году территория была обработана единым массивом и частично (15-30 тыс. га) в 1968 и 1969 годах. Однако добиться полного оздоровления не удавалось, в 1970 и 1971 годах продолжали выделяться культуры возбудителя чумы. Предположения, что путем длительного поддержания численности популяции сурков на низком уровне удастся, оздоровить участки, не оправдались. Лишь на некоторых участках, была подавлена активность на 6-9 лет, при условии систематических затравок сурков и снижения их численности до единичных особей на 1 кв. км.

С 1977 по 1979 годы в качестве оздоровительных мероприятий был применен метод глубинной дезинсекции нор сурков. В качестве инсектицида против специфических блох этих зверьков, использован 10% дуст ДДТ.

Работы проводились с охватом больших массивов не менее 50 тыс. га с двукратной обработкой в течение 2-х лет. Эффективность обработок на различных участках обработанной

территории была неодинаковой, численность блох в шерсти сурков снизилась в сравнении с предобработочной численностью от 5 до 100 и больше раз.

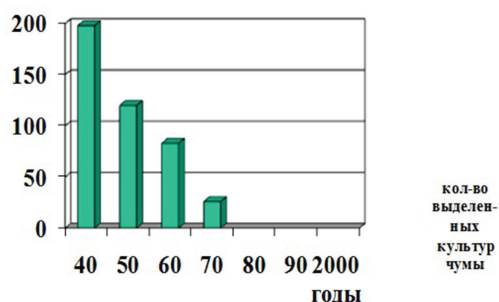
В гнездах процент зараженности сократился от 100% до 12%. Последующими эпизоотологическими обследованиями эпизоотические процессы на обработанных участках не зарегистрированы. В настоящее время численность блох на отдельных участках достигла своей предобработочной численности.

Кокжарский мезоочаг. Расположен в лесном и альпийских поясах. Рельеф резко пересеченный. Высокогорные луга, реке степи, ельники и арчевники. В мезоочаге эпизоотологическое обследование территории начато в 1947 году. Первая культура была выделена в 1950 году от павшего сурка. С 1955 года здесь были начаты истребительные работы против сурков с использованием бромметила. Однако в 1961 году от трупа сурка вновь была выделена культура чумы. В 1964-1965 годах с целью оздоровления Кокжарского мезоочага были проведены затравки сурков с использованием цианплова, хлорпикрина и бромметила. Последовательное двукратное уничтожение сурков в мезоочаге подавило его активность на 8 лет. Контрольные обследования

в 1967 и 1971 годах эпизоотий чумы среди них не зарегистрировали. В 1974 году была зарегистрирована острая эпизоотия среди сурков, изолировано 8 культур чумного микроба от зверьков и их эктопаразитов. В 1975 году на площади 10 тыс. га была проведена дезинсекция сурочьих нор сурков, в порядке экстренной профилактики. Учитывая эпидемиологическую обстановку связанную с интенсивным использованием очаговой территории под отгонное животноводство в 1980-1981 годах в целях оздоровления проведена двукратная дезинсекция нор сурков.

Проверка эффективности проведенных работ в 1982 и 1985 годах установила разную степень снижения численности эктопаразитов по участкам. Последнее обследование, проведенное в 1985 году, эпизоотий чумы среди сурков и других видов грызунов не установило.

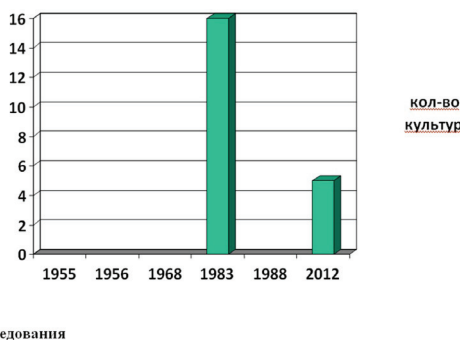
Энильчек-Каиндинский участок очаговости. Лежит в пределах лесо-луго-степного, субальпийского и альпийского поясов с характерными для них растительными ассоциациями. Включает в себя бассейны двух притоков реки Сарыджаз. Реки берут свое начало в районе пика "Хан-Тенгри". Река Энильчек простирается от края ледника на 60-70км. Долина реки широкая, местами её ширина



Динамика эпизоотической активности Сарыджазского мезоочага



Динамика эпизоотической активности Кокжарского мезоочага



Динамика эпизоотической активности Иныльчек-Каиндинского мезоочага

доходит до 3-5км. В поймах этой реки растут различные кустарниковые растения. Местами образует крутые сплошные скалы и обрывы покрытые Тянь-Шанским еловым лесом, а также различными кустарниками. Бассейн реки Каинды по протяженности несколько меньше чем река Энильчек и составляет 40-50км. Как по рельефу, географическому положению, а также климату напоминает собой долину реки Энильчек. От устья реки Атжайлоо правый склон до самого ледника становится крутым. Левый склон более пологий и в нижнем течении образует ровные террасы над рекой. Выше к самому хребту встречаются участки елового леса и кустарники. Для низовой средней течения р. Каинды характерны произрастания березового леса.

Данная территория неоднократно обследовалась в 1955, 1956, 1963 и 1968 годах. В первые 16 культур чумного микроба были выделены в 1983 году: от сурков-5, от узкочерепной полевки 3, от блох-7 и от клещей-1.

Профилактические мероприятия методом полевой дезинсекции нор сурков дустом ДДТ были проведены в 1986 и 1987 годах. С целью контроля эпизоотийной и пулцидной эффективности в 1988 году было проведено эпизоотологическое обследование бассейнов рек Энильчек и Каинды. При этом эпизоотии чумы не обнаружено, но был выявлен один серопозитивный сурок в верховье р. Каинды. При эпизоотологическом обследовании в 1912 году выделено 5 культур чумы 4 от сурка и 1 одна культура от серого хомячка.

Анализ многолетних наблюдений за Сарыджазским автономным очагом свидетельствует, что эпизоотии чумы здесь весьма устойчивы, несмотря на неоднократные широкомасштабные эксперименты по подавлению эпизоотий чумы имеет место регистрация культур возбудителя чумы на ранее оздоровленных участках после 20 летнего перерыва.

Различные ландшафтно-экологические условия мезоочагов играют определяющую

роль в их эпизоотической активности. Наиболее активен по числу лет эпизоотических проявлений от общего числа наблюдений, в результате ретроспективного анализа, собственно Сарыджазский участок очаговости, располагающейся в зоне альпийского пояса. О высокой эпидемической опасности этого мезоочага свидетельствует также регистрация большого бубонной чумой с этой территории в 2013 году. При реализации плана оздоровительных профилактических мероприятий по снижению инфекционности отдельных участков в Сарыджазском автономном очаге чумы, указанный участок очаговости, как один из наиболее эпизоотически активных и эпидемически опасных мезоочагов, должен быть подвергнут первоочередным оздоровительным мероприятиям.

Литература:

1. Дмитриевская М. Е., Крылов Д. Г., Тарасов П. П. Опыт выявления и некоторые особенности чумных эпизоотий в Сарыджазских сыртах. // Труды Средне-Азиатского научно-исслед. противочумного ин-та, 1961, вып. 7, с. 61—71.

2. Крылов Д. Г. К вопросу об оздоровлении Сарыджазского очага (сплошные микроочаговые затравки). // Материалы научной конференции по природной очаговости и профилактике чумы. Алма-Ата, 1963, стр. 117—118.

3. Уснебаев А. У., Берендяев С. А., Аминова М. Г. и др. Характеристика и современное эпизоотологическое состояние Тянь-Шанского природного очага. // Всесоюзная научно-практическая конференция. Актуальные вопросы эпиднадзора в природных очагах чумы. – Ставрополь, 1985. с. 167-169.

4. Ибрагимов Э. Ш. Современное эпизоотологическое и пространственно биоценологическое состояние природных очагов чумы Кыргызстана. // Вестник КНУ им. Ж. Баласагына, вып. 5 – Бишкек, 2005, с. 202-208.

5. Ибрагимов Э. Ш., Гайбулин Д. Ш., Ибраев А. И. Эпидемиологический и эпизоотологический мониторинг природных очагов чумы на территории Кыргызской Республики в 2012 году. // Материалы Второго Съезда Кыргызской Ассоциации общественного здравоохранения. Научно-практический журнал «Медицина Кыргызстана» №1, Бишкек, 2013, с 65-68.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В КАЗАХСТАНЕ

Игисинов С.И.

Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиянова
Алматы, Республика Казахстан

Резюме: Проведен анализ состояния онкологической службы в Казахстане с помощью компонентного анализа. Затронуты некоторые проблемы учета онкологических больных на территории Республики. При этом подчеркнута значимость абсолютного числа онкологических больных и причины недоучета их в Казахстане. Определены ожидаемые числа онкологических больных на основе первично зарегистрированных злокачественных опухолей в динамике за 1999-2010 гг. Установлено, что прирост заболевших злокачественными новообразованиями произошел в результате увеличения численности и изменения возрастной структуры населения Казахстана.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, уровень онкологической заболеваемости, Казахстан.

SOME PROBLEMS OF ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL SERVICES IN KAZAKHSTAN

Igisinov S.I.

Kazakh national medical university of S.D.Asfendiyarov
Almaty, Republic of Kazakhstan

Resume: The analysis of cancer service condition in Kazakhstan using component analysis was made. Some problems of cancer patients' registry and accounting in Kazakhstan were discussed. The importance of the absolute number of cancer patients and reasons for its the undercount in Kazakhstan were underlined in given paper. The expected number of cancer patients on the basis of primary statistics of cancer patients incidence during the 1999-2010 years was defined. It is established that the raising in cancer incidence associated with increasing of population and changing its age structure.

Key words: malignant neoplasm's, the level of cancer incidence, Kazakhstan.

В XXI веке особое внимание уделяется статистике как различными ведомствами и учреждениями, так и отдельными лицами и широкой общественностью. Оно не случайно и объясняется положением статистики в период переходарыночнойэкономики-снижениееероли в системе управления. При этом не достаточное и некомпетентное использование статистических данных приводит к необоснованным выводам и предложениям, реализация которых может привести к серьезным и не всегда оправданным неадекватным последствиям. В этом ключе порой осуществление комплексных эффективных мер противораковой борьбы потребует от современного высокоиндустриального общества больших материальных затрат, обусловленных необходимостью модернизировать сложные технологические процессы, промышленные и жилищные структуры, проводить дорогостоящие санитарно-оздоровительные и лечебные мероприятия. Все это заставляет строже относиться к получению и оценке информации, необходимой для принятия решений при разработке конкретных мер индивидуальной и общественной профилактики.

Для планирования и управления

онкологической службой населения необходима оценка изменений динамики показателей заболеваемости злокачественными опухолями всего населения в зависимости от возрастнополового состава, а также отдельных форм опухолей на определенных территориях, что должно быть ценным для организаторов здравоохранения и научных сотрудников, занимающихся вопросами эпидемиологии злокачественных новообразований.

Эта важная проблема требует освоения сложных математических методов санитарной статистики,используемоймедициной,вчастности онкологией. Поэтому в статье поставлена цель – охарактеризовать как источники информации о больных с онкопатологией, так и факторы, определяющие ее полноту и достоверность, а также изложить методику статистической оценки динамики показателей заболеваемости населения Казахстана злокачественными опухолями методом компонентного анализа.

При этом возникает естественный вопрос, в какой мере на изучаемой территории (популяции) рост показателей заболеваемости злокачественными опухолями обусловлен «постарением» или «омоложением» населения,

а в какой – повышением риска заболеть онкопатологией с появлением новых и существующих эпидемиологических факторов.

До настоящего времени в Казахстане не проводился компонентный анализ динамики показателей заболеваемости злокачественными опухолями в целом и отдельных ее форм. Внедрение подобного анализа для изучения отдельных компонентов изменения заболеваемости ЗН, влияющих на ее уровень, позволят организаторам онкологической службы определить факторы, способствующие возникновению злокачественных опухолей и провести целенаправленную противораковую борьбу на изучаемых территориях республики. Владея данным методом анализа, руководители онкологической службы отдельных областей смогут правильно оценить изменение динамики заболеваемости, как одного из ведущих показателей онкологической помощи населению и определить состояние учета и качества диагностики.

Материал и методы исследования

Основным источником информации для изучения динамики заболеваемости и региональных особенностей распространения злокачественных опухолей являются сведения о вновь выявленном случае заболевания, на которое заполняется «извещение» (ф. №090/У), составляющее основу базы банка данных «Канцер-Регистра» КазНИИОиР. «Извещения» заполняются не только на заболевание, установленное при обращении больных за медицинской помощью в лечебные учреждения системы Минздрава и другие ведомства, но и на больных, выявленных при периодических профилактических осмотрах, диспансеризации населения и хронических больных, при обследовании в стационарах, во время операции, при медицинском освидетельствовании, при установлении диагноза на вскрытии. Для обеспечения наиболее полной информированности о заболеваниях злокачественными новообразованиями база данных дополняется «извещениями», заполненными на неучтенных онкологических учреждениях больных. Данные о них могут быть получены при сверке сведений об умерших онкологических больных, состоявших при жизни на учете, со свидетельствами о смерти в статуправлениях, выделяя при этом неучтенных онкологических больных, которые погибли

не только от основного заболевания, но и от других причин. Второй путь выявления неучтенных заболеваний - это сверка зарегистрированных диспансером больных с онкологическими больными, выписанными из лечебно-профилактических учреждений общей сети и специализированных учреждений (по статистическим картам выбывших из стационара).

В зависимости от поставленной задачи осуществляется распределение извещений и свод информации о заболеваниях злокачественными новообразованиями в таблицы по полу, возрасту и локализации для каждой из наблюдаемых территорий (популяций).

Сведения о среднегодовой численности населения в соответствующих поло-возрастных группах за изучаемые годы можно получить в региональных органах государственной статистики.

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Казахстана исследована с помощью компонентного анализа по методическим рекомендациям В.В. Двойрина и Е.М. Аксель [1]. Данный компонентный метод анализа злокачественных опухолей на территории Казахстана позволит разложить на составные части прирост числа заболевших, относящихся к одному и тому же населению, но в разные периоды времени.

При этом выделяют 7 компонентов прироста числа заболевших злокачественными опухолями. Причем первые 3 компонента связаны с изменением численности населения, его возрастной структуры и совместным влиянием этих факторов, а 4-й компонент обусловлен изменением только показателя риска заболеваемости и остальные 3 компонента связаны с риском заболеть злокачественным новообразованием, с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и влиянием всех трех факторов. Следовательно, с ростом риска развития заболевания связаны последние 4 компонента. Под «риском заболеть» многие исследователи (2,3,4) понимают весь комплекс причин, которые могут привести к повышению, понижению или стабилизации показателей заболеваемости. Компонентный метод использован для анализа динамики числа заболевших злокачественными новообразованиями населения Казахстана за

период с 1999 по 2010 г.г. Математические расчеты компонентного анализа динамики заболеваемости населения Казахстана представлены в таблицах 1 и 2.

Один из важных методов онкоэпидемиологической статистики для оценки онкологической помощи населению является определения индекса достоверности учета (ИДУ), который определяется по формуле:

$$\text{ИДУ} = \frac{Y - Y_k}{Z - Z_k},$$

где Y - общее число умерших от всех форм злокачественных опухолей за отчетный период; Y_к - число умерших от злокачественных опухолей кожи за отчетный период; Z - общее число заболевших всеми формами злокачественных опухолей за отчетный период; Z_к - число заболевших злокачественными опухолями кожи за отчетный период.

При расчете ИДУ особое значение имеет должный уровень регистрации смертности от злокачественных новообразований, так как недоучет смертности создает видимость благополучия рассматриваемого показателя.

При хорошо налаженном учете и уровне оказания лечебной помощи больным со злокачественными новообразованиями число случаев заболеваний должно превышать число умерших не менее, чем на 25%, то есть ИДУ должен быть не более 0,8 (80%). ИДУ более 0,8 (80%) свидетельствует об отсутствии четко налаженной системы направления «Извещений» в онкологические организации (ОД), учреждениями общей лечебной сети и ведомственными лечебными организациями, частными медицинскими центрами, а также всех диагностических центров, кроме того о необходимости более строгого контроля за правильностью шифровки ЗАГС основной причины смерти умершего от злокачественного новообразования.

Особое внимание при проведении анализа качества учета онкологических больных следует обратить на старшие возрастные группы, так называемое «неорганизованное» население, поскольку частота заболеваний злокачественными опухолями в этих возрастных группах выше, а возможностей

Таблица 1- Компонентный анализ прироста заболеваемости злокачественными опухолями населения Казахстана с 1999 по 2010 год

возраст (i)	Возрастная структура населения (S _{ij} =N _{ij} /N _j)		Прирост структурных показателей S _{i2} -S _{i1} (3)-(2)	Заболеваемость злокачественными опухолями населения Казахстана		Прирост заболеваемости			
	1999	2010		1999	2010	общий P _{i2} -P _{i1} (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
	S _{i1}	S _{i2}		P _{i1}	P _{i2}		Возрастной структуры населения (4)*(5)	риска заболеть (2)*(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)*(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
00-29	0,54	0,52	-0,023	12,3	13,2	0,9	-0,281	0,488	-0,02
30-39	0,15	0,15	-0,009	59,7	59,4	-0,3	-0,566	-0,052	0,003
40-49	0,13	0,13	0,012	187,2	160,8	-26,4	2,165	-3,328	-0,305
50-59	0,07	0,10	0,027	460,9	467,8	6,9	12,494	0,500	0,186
60-69	0,06	0,07	-0,011	887,3	873,3	-14,0	-9,871	-0,897	0,155
70+	0,04	0,05	0,005	1201,9	1259,3	57,4	5,701	2,426	0,272
всего	1,00	1,00	0,000	180,9	189,9	9,1	∑Δ _в =9,641	∑Δ _р = -0,863	∑Δ _{вп} =0,292

Таблица 2 -Компонентный анализ прироста числа заболевших злокачественными опухолями всего населения Казахстана за период с 1999 по 2010 гг.

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости			Ожидаемое число заболевших их в 2010 году (PijNi210 -5)	(N1/N2)	% прироста	
	1999 (i1)	2010 (i2)	1999 (i1)	2010 (i2)	Обычные (Pij)	1999 (i1)	2010 (i2)			k(n2-n1)	kni
1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13
00-29	995	1065	7929718	8470699	12,5	12,6	7,0	7,0			
30-39	1378	1339	2224886	2415536	61,9	55,4	9,3	8,3			
40-49	3534	3451	1976807	2236003	178,8	154,3	23,2	20,1			
50-59	5014	7273	1080306	1517871	464,1	479,2	32,5	33,5			
60-69	8530	7229	987912	1093520	863,4	661,1	43,2	33,1			
70+	7596	9217	665981	587563	1140,6	1568,7	45,6	62,7	0,9		

Компоненты	$n_1 =$	$n_2 =$	$N_1 =$	$N_2 =$	$P_1 =$	$P_2 =$	$P_{c1} =$	$P_{c2} =$	$\sum(n_2) =$
прироста числа	2704 7	2957 4	1486561 0	16321192	181,9	181,2	160,8	164,8	29745
заболевших их за счет:	$(n_2 \cdot n_1) / n_1 * 100 = -0,75$	$(N_2 - N_1) / N_1 * 100 = 4,45$	$(P_2 - P_1) / P_1 * 100 = -4,96$				$(P_2 \cdot c - P_1 \cdot c) / P_1 \cdot c * 100 = -26,47$		
1. Роста численности населения	$\Delta_H = (N_2 - N_1 / N_1) * n_1 = (16321192 - 14865610) / 14865610 * 27047 = 0,9 * 27047 = 2460$								
2. Изменения возрастной структуры населения	$\Delta_B = N_1 / N_2 * (E_{n_2}) - n_1 - \Delta_H = 14865610 / 16321192 * (29745 - 27047 - 2460) = 0,9 * 234 = 213$								
3. Совместное влияние изменения численности населения и его возрастной структуры	$\Delta_H = (N_2 - N_1 / N_1) * \Delta_B = 0,097 * 213 = 20$								
4. Изменения риска заболеть	$\Delta_p = N_1 (P_{c2} - P_{c1}) / 10^5 = 14865610 * (164,8 - 160,8) / 10^5 = 14865610 * 4 / 10^5 = 594$								
5. Совместного влияния риска заболеть и численность населения	$\Delta_{HP} = (N_2 - N_1 / N_1) * \Delta_p = (16321192 - 14865610) / 14865610 * 594 = 58$								
6. Совместного влияния измененный риск заболеть и возрастных структур	$\Delta_{AD} = N_1 / N_2 * (n_2 - n_1 - \sum \Delta) = 0,911 * (-818) = -745$								
7. Совместного влияния измененный риск заболеть численности населения и его возрастной структуры	$\Delta_{HBP} = (N_2 - N_1 / N_1) * \Delta_{AD} = 0,098 * (-750) = -73$								
Всего	$n_2 \cdot n_1 = 29574$	$27047 = 2527$							
	100,0	-2,9	2,3	23,5	0,8	8,4	97,4	-29,5	9,1

Таблица 3 – Абсолютное число злокачественных опухолей в Казахстане и его значение

п/№	Злокачественные опухоли	годы				
		1989	1996	2001	2008	2010
1	Абсолютное число, зарегистрированных в республике (Хр)	30170	28642	28394	27729	28991
2	Рост или снижение абсолютного числа по сравнению с предыдущим годом	-	-1528	-248	-665	1262
3	Рост (снижения) абсолютного числа по сравнению с 1989 годом	-	-1528	-1776	-2441	-1179
3	Темп роста (снижение) по сравнению с предыдущим годом (%)	-	5,1	0,9	2,3	4,6
4	Темп прироста (снижения) по сравнению с 1989 годом (%)	-	94,9	94,1	91,9	96,1
5	Численность населения (тыс.)	14955,1	16538,7	14865,6	15571,5	15999,5
5	Ожидаемое число злокачественных опухолей (Хо) по сравнению с 1989 годом.	30170	33365	30170	31414	32277
6	Разница ожидаемого и зарегистрированного абсолютного числа онкологических больных (Хо-Хр)	0	-3195	-1776	-3685	-3286

для своевременной диагностики относительно меньше и вероятность недоучета больных здесь больше.

Результаты и обсуждение.

Основными и приоритетными критериями оценки состояния окружающей среды являются медико-демографические и социально-экономические показатели.

Анализ данных статистических исследований показывает (рисунок 1), что ухудшились некоторые показатели состояния здоровья населения Казахстана и связаны они в первую очередь с демографическими показателями. При анализе динамики удельного веса численность населения Республики, начиная с 1999 года (принято за 100,0%) имели тенденции к резкому снижению до 2004 года, где общая численность населения достигла уровня 1999 года и далее постепенно стало увеличиваться и достигла до 7,0% в 2010 году

по сравнению первоначального принятого за стандарт населения (1999 г.). В целом за изучаемый период прирост удельного веса населения Казахстана вырос с 0,0% (1999 г.) до до 7,0% в 2010 году, при этом темп прироста населения в целом составил $T_{уб} = 0,7\%$.

Как указано выше, анализом изменения удельного веса численности населения Республики за изучаемый период установлено, что был достигнут первоначальный уровень только в 2004 году. В связи с этим нами изучена динамика показателей регистрируемой и вероятной (ожидаемой) заболеваемости населения злокачественными опухолями за период с 2004 по 2010 годы (рис 2).

Результаты сравнительного анализа между регистрируемыми и ожидаемыми показателями заболеваемости злокачественными опухолями населения Республики свидетельствуют, что в них имеется значительное различие, колеблющиеся с

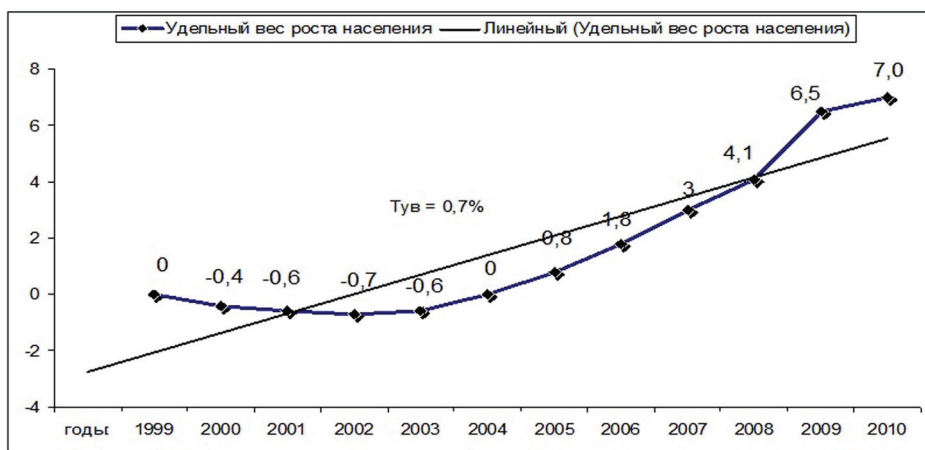


Рис 1. Динамика роста удельного веса населения Казахстана за период с 1999 по 2010 год.



Рисунок 2. Динамика регистрируемой и теоретической (ожидаемой) показатели заболеваемости злокачественными опухолями Казахстана за 2004-2010 гг.

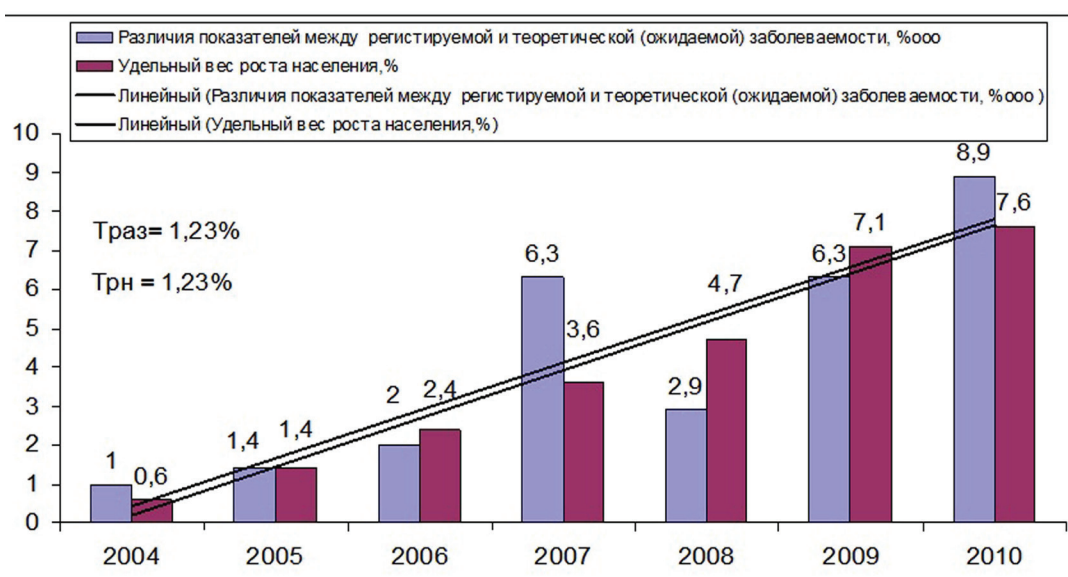


Рисунок 3. Динамические взаимосвязи между различиями регистрируемой и теоретической (ожидаемой) показателями заболеваемости злокачественными опухолями с удельным весом роста численности населения Казахстана за 2004-2010 гг.

0,6‰ (2004г) до 7,6‰ (2010 г).

Далее проведен сравнительный анализ для определения взаимосвязи роста удельного веса населения и динамики различия регистрируемые и теоретически (ожидаемыми) показателями заболеваемости населения злокачественными опухолями в Республике (Рисунок 3). При этом выявлено, что с ростом удельного веса численности населения параллельно растут ожидаемые показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями, которые доказываются тем, что темпы прироста их оказываются одинаковыми ($T=1,23\%$), а также коррелируется между собой.

Следовательно, демографические изменения численности населения являются основными факторами, влияющими на рост/или снижение числа заболевших злокачественными опухолями населения в Казахстане. Однако, несмотря на эти положения, число заболевших лиц злокачественными опухолями в стране снижается. Получается парадокс, вместо увеличения числа больных злокачественными опухолями в Республике снижается, а это действительно так, или имеются определенные просчеты онкологических организаций при регистрации и учете онкологических больных в отдельных регионах Республики.

Одним из основных показателей онкологической помощи населению является абсолютное число зарегистрированных больных на определенной территории, а его значение представлено в таблице №3, где видно, что абсолютное число онкологических больных в Республике снижается. Это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения устраивает, поскольку злокачественные опухоли в стране снижаются, оно оценивается как успех по борьбе со злокачественными опухолями в Республике. Однако, эти представления результат не умение большинства организаторов здравоохранения целенаправленного применения аналитических методов биостатистики злокачественных опухолей.

Анализ динамики числа зарегистрированных онкологических больных показывает, что абсолютное число больных злокачественными опухолями в 2008 году составил 27729 человек, что на 2441 больных ниже чем 1989 г., а в 2010 году, по сравнению с 2008 годом увеличился на 1262 человек, т.е на 4,4%,

однако по отношению данным 1989 года снизила на 3,9%. Следовательно, на основе анализа динамики абсолютных чисел злокачественных опухолей населения Республики, в последние 4 года, в среднем можно предположить, что 1731 больных были незарегистрированы (см. таб. $1528+1776+2441+1179/4=1731$) на территории Казахстана. Эта цифра в среднем увеличивается на 2986 больных при перерасчете их на теоретическое или ожидаемое число онкологических больных, которое в 1,7 раза выше чем предполагаемые незарегистрированные больные. Подобные различия абсолютного числа зарегистрированных онкологических больных по сравнению с ожидаемыми больными, в основном, связаны с такими критериями онкологической службы, как оперативный недоучет злокачественных опухолей в нашей Республике.

Во всем мире признаются такие эпидемиологические закономерности, согласно которым с ростом численности населения и изменением его возрастного состава, параллельно должно расти число злокачественных опухолей (2,3,4). Однако, эти закономерности не наблюдаются в нашей стране, поскольку до настоящего времени причина снижения абсолютного числа онкологических больных на территории Республики не анализирована методом компонентного анализа динамики заболеваемости, а также не определен индекс достоверности учета злокачественных опухолей в отдельных областях и в целом по Республике.

Взаимосвязь роста числа онкологических больных с ростом численности населения определяется путем вычисления теоретического (ожидаемого) показателя заболеваемости злокачественных опухолей на определенной территории (популяции), согласно следующей формуле.

$$\text{Ожидаемое число больных} \\ (n_x) = N_{ij} * n_1 / N_i,$$

где, N_i - численность населения, принятая за стандарт (например: 2001 г. - 14865610 человек): n_1 - число зарегистрированных больных N_i года (т.е. 2001г. -28394 больных): N_{ij} - численность населения для определения ожидаемого числа (2007-15484191 человек) больных.

Следовательно,
 $n_x = 15484191 * 28394 / 14865610 = 29576$ больных, которых можно было ожидать в 2007 году, однако в этом году зарегистрировано

было 28394 больных, разница между ними составляет 1847 человек, что приближается к среднему теоретическому числу (1731 человек), как было определено выше, иначе среднее теоретическое в 1,1 раза выше по отношению к зарегистрированным больным. Эти различия, в основном, связаны со следующими компонентами населения (см. таблицу 2):

1. Рост численности населения $\Delta N = (N_2 - N_1) / N_1 * (n_1) = 97,4\%$

2. Изменения возрастной структуры населения $\Delta B = (N_1 / N_2) * \sum(n_2) - n_1 - \Delta N = 8,4\%$

3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры $\Delta NB = (N_2 - N_1) / N_1 * \Delta B = 0,8\%$

4. Изменения риска заболеть $\Delta P = N_1 (P_2 - P_1) / 10^5 = 23,5\%$

5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения $\Delta NP = (N_2 - N_1) / N_1 * \Delta P = 2,3\%$

6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур $\Delta AD = (N_1 / N_2) * (n_2 - n_1 - \sum \Delta) = -29,5\%$

7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры $\Delta NBP = (N_2 - N_1) / N_1 * \Delta AD = -2,9\%$

Таким образом недоучет онкологических больных в Казахстане, в основном связан со следующим:

1. Впервые выявленным онкологическим больным из ближних зарубежных стран (Россия, Китай, Узбекистан, Кыргызстан и др.) не заполняется учетная форма «Извещение», нет межгосударственных соглашений,

2. Пролеченные онкологические больные из ближнего и дальнего зарубежья, не обращаются в территориальный ОД, хотя им выдается выписка из историй болезни. Скрывая свою болезнь, они регистрируются в департаментах ЗАГСА, только после смерти,

3. Все диагностические центры (государственные, частные) диагностировав злокачественные опухоли, не заполняют учетной формы «Извещение», не было соответствующего приказа МЗ РК,

4. Установленным и пролеченым онкологическим больным в частных клиниках страны, также не заполняются необходимые учетные формы №090-У и №27-1/у, также не было соответствующего приказа МЗ РК.

5. Большинство ведомственных медицинс-

ких организаций не представляет отчеты по онкологии, они не несут ответственность по данному вопросу, в новом приказе от 12.08.2011 года №540, в общем положении пункт 1, указаны только задачи, функции, правовые и организационные основы, оказывающие онкологическую помощь населению РК в государственных организациях.

6. Онкодиспансеры также не полностью заполняют «Извещения» умершим, которые зарегистрированы в департаменте ЗАГСа,

7. Патологоанатомическая служба Республики, выдавая «Справку о смерти больного», указывает причину смерти и не указывают основной диагноз злокачественных опухолей, кроме того между ОД и данными организациями связь почти отсутствуют.

Для улучшения учета и регистрации онкологических больных на территории Республики необходимо:

1. Заполнять «Извещения» не только на заболевания, выявленные при обращении больных за медицинской помощью в лечебные учреждения системы Минздрава, но и другие ведомства,

2. Заполнять на больных с злокачественными новообразованиями, выявленными при периодических профилактических осмотрах, диспансеризации населения и хронических больных, при обследовании в стационарах, во время операции, при медицинском освидетельствовании, при установлении диагноза на вскрытии.

3. Для обеспечения наиболее полной информированности о заболеваниях злокачественными новообразованиями дополняется «Извещениями», заполненными на неучтенных онкологическими учреждениями больных. Данные о них могут быть получены при сверке сведений об умерших онкологических больных, состоявших при жизни на учете, со свидетельствами о смерти в статуправлениях, выделяя при этом неучтенных онкологических больных, которые погибли не только от основного заболевания, но и от других причин.

4. Второй путь выявления неучтенных заболеваний - это сверка зарегистрированных диспансером больных с онкологическими больными, выписанными из лечебно-профилактических учреждений общей сети и специализированных организации всех уровней (по статистическим картам выбывших из

стационара, ф.№066/у).


Литература:

1. Двойрин В.В., Аксель Е.М. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (методические рекомендации). -М., 1987.-10 с.

2. Поддубная И.В., Аксель Е.М., Киприянова Н.С., Блохин Н.Н. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями населения (Якутск, 1990–2003 гг.) //Сибирский онкологический журнал. 2007. №2 (22).-С.55-63

3. Старинский В.В., Поддубная И.В., Аксель Е.М., Комарова Л.Е., Киприянова Н.С. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями населения республики Саха (Якутия) в 1989-2001 гг./ Российский онкологический журнал.- 2005.- № 1.-С.38-41

4. Кудрявцев И. Ю., Баленков О. Ю. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями в Навоийском регионе. / Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент 14 – 16 мая 2008 г. – 2008. – С. 21.



Общественный Фонд имени Санжарбека Даниярова

По итогам конкурса молодых ученых лучшему докладу присуждается **премия имени академика С.Б.Даниярова** с целью повышения престижа занятий научной деятельностью в медицинском сообществе и прежде всего в глазах молодых специалистов.

Фонд полагает, что такая форма поощрения будет содействовать

- Интересу студентов и аспирантов медиков к научной работе
- Установлению высокой планки качества работ начинающих специалистов
- Расширению культурного кругозора молодых ученых и развитию творческого мышления.

Премия: Поездка в Москву, столицу Российской Федерации, с посещением культурных центров города: музеев, картинных галерей, театров, исторических мест и архитектурных достопримечательностей.

Победителю также будет вручен **Почетный Диплом Фонда Санжарбека Даниярова**

Процедура выбора кандидата:
Премия будет вручена победителю Конкурса молодых ученых, учрежденного руководством КГМА. Победитель Конкурса будет определен Жюри конкурса в соответствии с Положением о конкурсе, как запланировано Оргкомитетом и руководством КГМА, без участия Фонда.

**КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ
МЕЖДУ КОМПЛЕКСАМИ ФАКТОРОВ И
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ МИОПИИ
СРЕДИ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО
ИННОВАЦИОННЫМ ПРОГРАММАМ**

Мингазова Э.Н.¹, Шиллер С.И.²

¹ ГБОУ ВПО «Казанский Государственный медицинский университет Минздрава России»

² Офтальмологическая клиника «Кузляр»

Казань, Россия

Резюме: Определение направленности и степени корреляционной зависимости между комплексами факторов и распространенностью миопии среди школьников позволяет построить иерархическую лестницу влияния факторов и их сочетаний, дает возможность выделить главное звено неблагоприятных факторов, что помогает разрабатывать и осуществлять целенаправленные мероприятия по ослаблению или устранению отрицательного фактора на результативный признак. Результаты анализа могут быть использованы на этапе доврачебной скрининг-диагностики. Врачи-офтальмологи получают не только дополнительную информацию, повышающую качество диагностического процесса, но и возможность оптимизировать профилактическую работу по охране зрения школьников.

Ключевые слова: факторы риска, миопия, школьники, профилактика

**CORRELATIONAL DEPENDENCE BETWEEN THE
COMPLEXES OF DIFFERENT FACTORS AND THE
PREVALENCE OF MYOPIA AMONG SCHOOL STUDENTS,
WHO ARE STUDYING ACCORDING THE INNOVATIVE
PROGRAMMS**

Mingazova E.N.¹, Schiller S.I.²

¹ «Kazan State Medical University of the Ministry of Health »

² Ophthalmologic clinic «Kuzlyar»

Kazan, Russia

Resume: Determining the direction and degree of correlation between the complexes of factors and the prevalence of myopia among schoolchildren allows us to construct a hierarchical ladder of influence factors and their combinations. It gives the possibility to reveal the main chain of the factors and hence, it helps to develop and implement targeted interventions to mitigate or eliminate the negative factors on the efficiency trait. Analysis results can be used in pre-hospital stage screening diagnostics. Ophthalmologists receive not only additional information that improves the quality of the diagnostic process, but also the ability to optimize preventive work on the protection of school students.

Key words: risk factors, myopia, schoolchildren, prevention

Введение. На протяжении последних десятилетий в Российской Федерации сохраняются тенденции роста заболеваемости среди детей школьного возраста, среди их определяется самый интенсивный рост случаев миопии [1; 7; 8]. Влияние различных медико-биологических, социально-гигиенических, поведенческих и других факторов на формирование миопии изучалось рядом авторов [2,3,4,5,6]. Однако в проведенных исследованиях не давалась комплексная оценка силы влияния этих факторов риска, не определялась иерархия действия, что, по нашему мнению, целесообразно использовать при разработке программ групповой и индивидуальной профилактики

миопии среди школьников. Особенно актуальна и необходима разработка таких профилактических программ для школьников школ-гимназий, в которые внедрены инновационные программы, предполагающие значительные зрительные нагрузки.

Цель исследования. Определить направленность и степень корреляционной зависимости между комплексами факторов и распространенностью миопии среди школьников с целью разработки научно обоснованных программ по профилактике миопии среди школьников, обучающихся по инновационным программам.

Методы и материал исследований. В

работе применялись социально-гигиенические, социологические и статистический методы исследования. Объект исследования - учащиеся школы-гимназии № 19 г. Казани. Исследования проводились в школе-гимназии, позиционирующейся как «школа будущего», в которой учащиеся длительное время имеют зрительные нагрузки (использование многообразных электронных средств обучения, проектная деятельность на основе «IT-деревни», обучение на английском языке и др.). Школьники были распределены по группам сравнения: первая группа - школьники с нормальным зрением (172 человека) и вторая группа - школьники с миопией (185 человек). При анализе учитывалось и возрастное распределение детей по условным группам: младших классов (7-9 лет) - 106 человек, средних (12-14 лет) - 142 человека и старших (16-17 лет) - 109 человек школьников.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе нашего исследования были определены степень и направленность корреляционной связи между медико-биологическими, социально-гигиеническими, факторами зрительных нагрузок, поведенческими факторами и распространенностью миопии среди школьников. На рисунке 1 представлены результаты корреляционного анализа в виде значений коэффициентов корреляции с соответствующими величинами их ошибок для оценки их достоверности. Коэффициенты корреляции считаются достоверными, если они превышают значения своих ошибок в три раза и более.

Среди учтенных нами медико-биологических факторов, между наследственностью (наличие у родителей миопии) и распространенностью миопии у девочек школьниц, существует прямо пропорциональной направленности и сильной степени корреляционная зависимость – $Z_{xy} \pm m_z = 0,71 \pm 0,22$ ($P < 0,01$), а у мальчиков такой же направленности, но средней степени – $Z_{xy} \pm m_z = 0,49 \pm 0,15$ ($P < 0,01$). В дальнейшем для избегания перегрузки текста будем приводить только значения коэффициентов корреляции и его ошибки без указания формулы.

Кроме наследственности, между остальными учтенными нами медико-биологических факторами и частотой миопии у школьников, как у девочек, так и у мальчиков, нами выявлена прямо пропорциональной

направленности и средней степени достоверная корреляционная зависимость.

Так, между возрастом (следовательно, и годом учебы в школе) и частотой миопии у девочек существует прямо пропорциональной направленности и средней степени корреляционная зависимость – $0,61 \pm 0,20$ ($P < 0,01$), у мальчиков, такой же направленности и степени – $0,54 \pm 0,19$ ($P < 0,05$). По фактору пола корреляционная зависимость между женским полом и частотой миопии составляет – $0,69 \pm 0,21$ ($P < 0,01$), мужским – $0,47 \pm 0,14$ ($P < 0,05$). Между наличием хронических заболеваний у девочек и распространенностью миопии корреляционная связь – $0,52 \pm 0,15$ ($P < 0,05$), у мальчиков – $0,45 \pm 0,14$ ($P < 0,05$), частотой простудных заболеваний и миопией соответственно $0,46 \pm 0,15$ ($P < 0,05$) и $0,39 \pm 0,13$ ($P < 0,01$), дискомфортом со стороны глаза в виде мушек, покраснения, пелены и боли – $0,66 \pm 0,21$ ($P < 0,01$) и $0,55 \pm 0,18$ ($P < 0,01$). Необходимо отметить, что корреляционная зависимость между медико-биологическими факторами и распространенностью миопии в более сильной степени выражена у девочек, чем мальчиков.

Корреляционные зависимости между учтенными нами социально-гигиеническими факторами и частотой миопии являются прямо пропорциональными и средней степени: неполной семьи у девочек – $0,35 \pm 0,10$ ($P < 0,05$), мальчиков – $0,31 \pm 0,10$ ($P < 0,05$); уровня образования матери, соответственно $0,44 \pm 0,13$ ($P < 0,05$) и $0,40 \pm 0,11$ ($P < 0,05$), материальной обеспеченности семьи $0,56 \pm 0,18$ ($P < 0,01$) и $0,51 \pm 0,17$ ($P < 0,01$). Значения коэффициентов корреляции по всем социально-гигиеническим факторам у девочек выше, чем у мальчиков (рис.2).

Наиболее значимыми в неблагоприятном влиянии на зрительные функции являются факторы зрительных нагрузок: превышающие норму величины учебных нагрузок в школе, длительное выполнение домашних заданий, наличие хобби у школьников со зрительной нагрузкой, частый и длительный просмотр телепередач и видео, частое использование компьютера, продолжительное чтение, в том числе и дополнительной литературы. Результаты корреляционного анализа по выявлению направленности и степени связи между указанными факторами и распространенностью миопии среди школьников представлены на

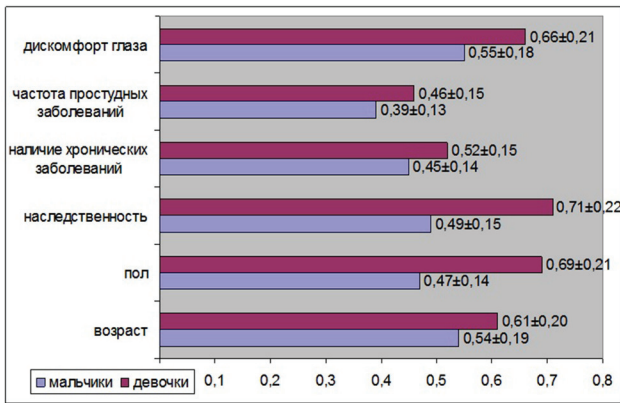


Рисунок 1. Корреляционная зависимость $Z_{xy} \pm m_z$ между медико-биологическими факторами и частотой миопии у школьников

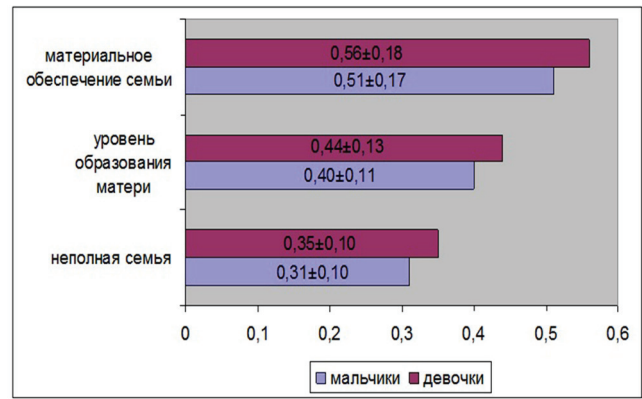


Рисунок 2. Корреляционная зависимость между некоторыми социально-гигиеническими факторами и распространенностью миопии у школьников

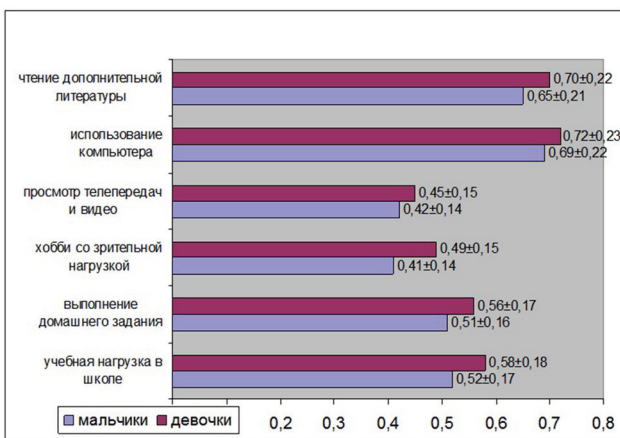


Рисунок 3. Корреляционная зависимость между факторами зрительной нагрузки и частотой миопии у школьников (девочки, мальчики)

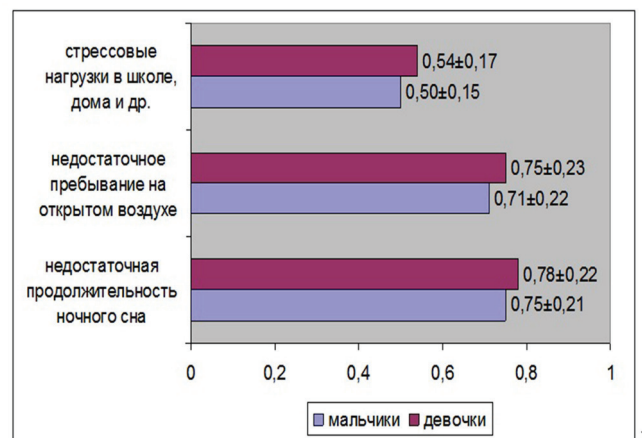


Рисунок 4. Корреляционная зависимость между некоторыми поведенческими факторами и распространенностью миопии среди школьников (девочки, мальчики)

рисунок 3.

Наибольшей степени по сравнению с другими, существует корреляционная зависимость между факторами частого и длительного использования ПК – $0,72 \pm 0,23$ ($P < 0,01$), чтением дополнительной литературы сверх учебной программы – $0,70 \pm 0,22$ ($P < 0,01$) и распространенностью миопии среди девочек, соответственно – $0,69 \pm 0,22$ ($P < 0,01$) и $0,65 \pm 0,21$ ($P < 0,01$) среди мальчиков.

Между фактором учебной нагрузки и частотой миопии выявляется прямо пропорциональная средней степени корреляционная связь – $0,58 \pm 0,18$ ($P < 0,05$) у девочек и $0,52 \pm 0,17$ ($P < 0,05$) у мальчиков, примерно такой же степени и направленности, между фактором выполнения домашних заданий, у девочек – $0,56 \pm 0,17$ ($P < 0,05$), мальчиков – $0,51 \pm 0,16$ ($P < 0,05$).

Вопреки ожиданию, между факторами

«хобби со зрительной нагрузкой», просмотр телепередач, видео и распространенностью миопии выявлено, как у девочек, так и мальчиков, только средней степени корреляционная зависимость в пределах от $0,41 \pm 0,14$ до $0,49 \pm 0,15$ ($P < 0,05$).

По нашему мнению из множества поведенческих факторов присущих школьникам, такие факторы как недостаточность продолжительности ночного сна и недостаточное пребывание на открытом воздухе, являются значимыми по отрицательному влиянию на зрительную функцию школьников. Эти предположения подтверждаются тем, что нами выявлена прямо пропорциональной направленности и сильной степени корреляционная зависимость между недостаточностью продолжительности ночного сна и частотой миопии – $0,78 \pm 0,22$ ($P < 0,001$) у девочек, $0,75 \pm 0,21$ ($P < 0,001$) у мальчиков,

примерно такой же направленности и степени, между недостаточным пребыванием на открытом воздухе и частотой миопии – $0,75 \pm 0,23$ ($P < 0,001$) у девочек и $0,71 \pm 0,22$ ($P < 0,001$) у мальчиков. Корреляционная зависимость между стрессовыми нагрузками в школе, дома и частотой миопии оказалась средней степени, как у девочек – $0,54 \pm 0,17$ ($P < 0,01$), так и у мальчиков – $0,50 \pm 0,15$ ($P < 0,01$) (рис.4).

Среди факторов питания, взятых нами как значимые для зрительной функции школьников, выявлена сильной степени корреляционная связь между дефицитом белковых продуктов в рационе школьников и частотой миопии среди девочек – $0,77 \pm 0,25$ ($P < 0,001$) и мальчиков – $0,73 \pm 0,24$ ($P < 0,001$). Между дефицитом в рационе овощей и фруктов и частотой миопии у девочек существует средней степени корреляционная связь – $0,63 \pm 0,20$ ($P < 0,01$), у мальчиков – $0,60 \pm 0,19$ ($P < 0,01$), дефицитом растительных масел соответственно $0,59 \pm 0,18$ ($P < 0,01$) и $0,52 \pm 0,17$ ($P < 0,05$).

Фактор избыточного потребления углеводов школьниками определяет среднюю степень зависимости между ним и распространенностью миопии, среди девочек – $0,51 \pm 0,16$ ($P < 0,05$) и мальчиков – $0,50 \pm 0,16$ ($P < 0,01$).

Заключение. Определение направленности и степени корреляционной зависимости между комплексами факторов и распространенностью миопии среди школьников позволяет построить иерархическую лестницу влияния факторов и их сочетаний, дает возможность выделить главное звено неблагоприятных факторов, что помогает разрабатывать и осуществлять целенаправленные мероприятия по ослаблению или устранению отрицательного фактора на результативный признак. Результаты анализа могут быть

использованы на этапе доврачебной скрининг-диагностики. Врачи-офтальмологи получают не только дополнительную информацию, повышающую качество диагностического процесса, но и возможность оптимизировать профилактическую работу по охране зрения школьников.

Литература:

1. Баранов А.А. *Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности* / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // *Руководство для врачей.* - М., 2006. - С. 349.
2. Беляева М.Ю. *Состояние зрительных функций у учащихся школ-гимназий в современных условиях* // *Сб. тезис. 7-й научно-практич. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии».* - М., 2004. - С. 7-10.
3. Волкова Л.П. *О профилактике близорукости у детей* // *Вестн. офтальмол.* - 2006. - № 2. - С. 24-26.
4. Должич Г.И. *О взаимосвязи клинического течения близорукости с особенностями физического развития детей и подростков* // *Вестник офтальмологии.* - 2008. - Т. 124. - № 5. - С. 50-52.
5. Ермолаев А.В. *Социологическое обоснование комплекса мероприятий по профилактике глазной патологии у детей* : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Астрахань, 2004. - 23 с.
6. Кузнецова М.В. *Причины развития близорукости и ее лечение.* - Казань, 2004. - 176 с.
7. Нефедовская Л.Ф. *Медико-социальные проблемы нарушения зрения у детей в России. Серия «Социальная педиатрия».* - М., 2008. - 240 с.
8. Онищенко Г.Г. *Санитарно-эпидемиологическое благополучие детей и подростков: состояние и пути решения проблем* // *Гигиена и санитария.* - 2007. - № 4. - С. 53-59.

АССОЦИАЦИЯ Т455С ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА С-3 С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Керимкулова А.С¹, Лунегова О.С², Бекташева Э.Э¹,
Неронова К.В¹, Миррахимов Э.М¹.

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

²Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Изучена ассоциация Т455С полиморфизма гена аполипопротеина С-III (апоС3) с инсулинорезистентностью (ИР) и компонентами метаболического синдрома (МС) в кыргызской этнической группе.

Ключевые слова: Т455С полиморфизм; аполипопротеин С-III; инсулинорезистентность; абдоминальное ожирение.

АПОЛИПОПРОТЕИН С-3 ГЕНИНИН Т455С ПОЛИМОРФИЗМИ ИНСУЛИНТУРУКТУУЛУГУ ЖАНА АБДОМИНАЛДУУ СЕМИРҮҮ МЕНЕН АССОЦИАЦИЯСЫ

Керимкулова А.С¹, Лунегова О.С², Бекташева Э.Э¹,
Неронова К.В¹, Миррахимов Э.М¹.

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

²Академик Миррахимов М.М атындагы улуттук кардиология жана терапия борбору

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: кыргыз этникалык топтогу аполипопротеин С-III (апоС3) генинин Т455С полиморфизми инсулинурук-туулугу (ИТ) жана метаболикалык синдромдун (МС) компоненттерин ассоциациясын изилдөө.

Негизги сөздөр: Т455С полиморфизм; аполипопротеин С-III; инсулинорезистенттуулук; абдоминалдык семирүү.

AN ASSOCIATION OF T455C POLYMORPHISM OF APOLIPOPROTEIN C-3 GENE WITH INSULIN RESISTANCE AND ABDOMINAL OBESITY

Kerimkulova A.S², Lunegova O.S¹, Bektasheva E.E²,
Neronova K.V², Mirrakhimov E.M².

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

² National Centre of cardiology and internal medicine named by M. Mirrakhimov

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: to study an association between T455C apolipoprotein C-III (apo C3) gene polymorphism, insulin resistance (IR) and metabolic syndrome (MS) and its components in a Kyrgyz ethnic group.

Key words: T455C polymorphism; apolipoprotein C-III; insulin resistance; abdominal obesity.

Введение. К метаболическим факторам риска, наряду с абдоминальное ожирением (АО), артериальной гипертензией (АГ), нарушением углеводного обмена и дислипидемией относится и инсулинорезистентность (ИР) [1,2]. ИР играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического поражения сосудистой стенки, а также служит предиктором развития сахарного диабета (СД) 2 типа [3].

В развитии метаболических нарушений важную роль играют не только факторы окружающей среды, но и наследственные факторы. Так, согласно результатам исследований дефекты

генов, регулирующих жировой, углеводный и липидный обмен, в 10 - 50% случаев ответственны за развитие метаболического синдрома (МС) [4-6]. Одним из возможных генов-кандидатов является ген аполипопротеина С-III (апоС3).

АпоС3 служит структурным компонентом триглицерид (ТГ) - содержащих липопротеинов (ЛП) (хиломикроны (ХМ), ремнанты ХМ, липопротеины очень низкой (ЛПОНП) и промежуточной плотности) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [7]. АпоС3 регулирует метаболизм ЛП, богатых ТГ. Под воздействием этого апобелка угнетается активность

липопротеинлипазы, что ведет к уменьшению липолиза ТГ и затруднению обратного поглощения их печенью [8,9]. В исследованиях усиленная экспрессия гена апоС3 ассоциировалась с развитием гипертриглицеридемии [10,11]. Повышение концентрации апоС3 сопровождается такими клиническими состояниями, как ожирение, МС, СД 2 типа и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [12-15].

Концентрация апоС3 в кровотоке регулируется инсулином. В норме инсулин посредством IRE (insulin responsive element, - участок в промоторной зоне гена апоС3) подавляет транскрипцию белка и снижает его экспрессию на 40-50%. Мутация по T455C полиморфизму гена апоС3 приводит к нарушению функции IRE, снижает ингибирующее влияние инсулина на экспрессию гена, вследствие чего в кровотоке накапливаются апоС3 и ТГ-содержащие ЛП [16]. В некоторых исследованиях 455C аллель ассоциировалась с повышением в кровотоке концентрации апоС3, ТГ и увеличением риска развития коронарной болезни сердца [17,18]. В кыргызской этнической группе в настоящее время распространенность указанного полиморфизма гена апоС3 не изучена, что и предопределило тему нашего исследования.

Цель исследования. Изучить ассоциацию T455C полиморфизма гена апоС3 с ИР и компонентами МС в кыргызской этнической группе.

Материал и методы. В исследование было включено 259 человек в возрасте 35 - 70 лет, не состоящих друг с другом в кровном родстве. По наличию МС пациенты были распределены на 2 группы: с МС (108 мужчин, 54 женщин; n=162) и группа контроля (сопоставимые по полу и возрасту практически здоровые 75 мужчин и 22 женщины; n=97, не наблюдающиеся у кардиолога, без признаков МС, СД 2 типа и ССЗ).

В исследование не включались лица с тяжелыми ССЗ и соматическими заболеваниями: тяжелой сердечной недостаточностью, злокачественной артериальной гипертензией, мозговым инсультом, инфарктом миокарда; хроническими гепатитами, почечной, печеночной недостаточностью, системными заболеваниями соединительной ткани. Также исключались пациенты с хроническим алкоголизмом, дисфункцией щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, беременные.

Всем пациентам было проведено клиническое исследование, включавшее сбор жалоб,

анамнеза, объективное обследование с измерением систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления и антропометрических параметров (вес, рост, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ)). Вычислялись индекс массы тела (ИМТ; формула: ИМТ= вес (кг)/рост (м)²), отношение ОТ/ОБ. Ожирение диагностировалось при ИМТ \geq 30 кг/м². АО диагностировалось при ОТ \geq 102 см у мужчин, \geq 88 см у женщин [2]. Диагноз МС выставлялся по модифицированным критериям АТР III (2005 г) [2].

Забор крови для определения биохимических показателей и генетического анализа проводился из локтевой вены натощак после 12 часового голода. Сахар крови, общий холестерин (ОХ), ТГ, холестерин ЛПВП (ЛПВП-ХС) сыворотки крови определялись по стандартной методике на автоанализаторе «Sinchron CX4-DELTA» («Beckman», США). Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС) вычислялось по формуле Friedewald W [19]. У 140 пациентов был определен иммунореактивный инсулин сыворотки крови (в Hospital Saint-Vincent De Paul Laboratory Hormonologie Pediatrique et Maladies Metaboliques; г.Париж, Франция), для чего после забора крови сыворотка крови замораживалась в жидком азоте с последующей транспортировкой в указанную лабораторию. Индекс ИР НОМА высчитывался по формуле: НОМА= (инсулин сыв. крови (μIU/ml) x сахар плазмы (ммоль/л))/ 22,5. За ИР принималось состояние при индексе НОМА \geq 2,77.

ДНК выделялась из клеток крови с использованием набора для экстракции ДНК Nucleon BACC3 (“Amersham Pharmacia Biotech”, Швеция). Определение T455C полиморфизма гена апоС3 осуществлялось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе «Hybaid» с использованием специфических праймеров (F-5'GGCTGTGAGAGCTCAGCCCT-3', R-5'TCACACTGGAATTTTCAGGCC-3') и последующей рестрикцией продуктов ПЦР ферментом Fok-1 (Promega, США). В результате рестрикции были получены следующие фрагменты: СС – 196 пн, ТС – 196+133+129 пн и ТТ – 133+129 пн. Сканирование рестрикционных фрагментов в 3% агаровом геле и анализ полученных результатов осуществляли на имидж-денситометре GelDoc-It (“UVP”, США).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы приложения STATISTICA 8.0 и пакета стандартных программ PRIZM 5. Сравнение переменных с нормальным распределением проводилось с помощью t

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

критерия Student (2 группы) и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим post-hoc анализом Newman-Keuls (3 группы), данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Переменные с непараметрическим распределением

сравнивались при помощи ANOVA Kruskal-Wallis (3 группы), последующий post-hoc анализ и сравнение 2х групп осуществлялось при помощи критерия Mann – Whitney, данные представлены как медиана (25%; 75%). Соответствие распределения

Таблица 1.
Распределение генотипов и аллелей T455C полиморфизма гена апоС3 у обследованных пациентов

	Контроль (n=97)	Группа с МС (n=162)	χ^2	ОШ (95% ДИ)*
Генотипы				
ТТ генотип	26 (26,8%)	27 (16,7%)	$\chi^2 = 5,48$ p=0,06	-
ТС генотип	56 (57,7%)	95 (58,6%)		1,03 (0,86-3,07)
СС генотип	15 (15,5%)	40 (24,7%)		2,57 (1,15-5,72)
Аллели				
Т аллель	108 (55,7%)	149 (46,0%)	$\chi^2 = 4,55$ p=0,036	-
С аллель	86 (44,3%)	175 (54,0%)		1,48 (1,03-2,11)

по отношению к носителям ТТ генотипа и Т аллели

Таблица 2.
Факторы риска ССЗ в зависимости от T455C полиморфизма гена апоС3

Показатель	Генотипы			P ANOVA
	ТТ (n-53)	ТС (n-151)	СС (n-55)	
Пол (мужской), %	75,5	72,2	61,8	нд
Возраст, лет	50,0 \pm 7,8	50,6 \pm 8,6	51,2 \pm 7,5	Нд
ОН по ССЗ, %	18,9	27,8	29,1	нд
Курение, %	26,4	23,2	21,8	нд
МС, %	50,9	62,9	72,7*	0,06
АГ, %	50,9	55,6	47,2	Нд
САД, мм рт. ст.	139 \pm 29	141 \pm 26	135 \pm 23	Нд
ДАД, мм рт. ст.	87 \pm 14	89 \pm 14	87 \pm 12	Нд
СД 2 типа, %	18,9	23,2	25,5	Нд
Сахар, ммоль/л	6,03 \pm 2,5	6,4 \pm 2,5	6,8 \pm 3,2	Нд
ИР ^{&} , %	23,1	36,3	61,8 ^s	0,005
Инсулин ^{#&} , μ U/ml	5,7 (3,3; 10,3)	7,5 (4,6; 12,2)	11,9 (7,0; 16,3) ^s	0,01
НОМА ^{#&}	1,5 (0,8; 2,6)	2,1 (1,1; 3,6)	3,1 (1,7; 4,8) ^s	0,014
ИР+СД 2 типа, %	30,2	38,4	54,6 ^s	0,028
Ожирение, %	34,0	31,8	38,2	Нд
ИМТ, кг/м ²	27,2 \pm 4,8	27,9 \pm 4,5	27,7 \pm 4,2	Нд
АО, %	37,7	38,8	57,4 ^s	0,04
ОТ, см	96,2 \pm 13,0	95,3 \pm 12,8	95,8 \pm 12,3	Нд
ОТ/ОБ	0,94 \pm 0,09	0,96 \pm 0,14	0,95 \pm 0,11	Нд
ОХ, ммоль/л	5,2 \pm 0,95	5,2 \pm 1,3	5,3 \pm 0,97	Нд
ЛПНП-ХС, ммоль/л	3,2 \pm 0,8	3,2 \pm 1,1	3,4 \pm 0,8	Нд
ЛПВП-ХС, ммоль/л	1,08 \pm 0,3	1,01 \pm 0,4	1,03 \pm 0,3	Нд
ТГ [#] , ммоль/л	1,6 (0,9; 2,2)	1,96 (1,3; 2,8)	2,2 (1,3; 2,7)*	0,08

Примечание: # - данные представлены как Медиана (25%; 75%); & Инсулин определен у 140 человек; * p<0,05 по сравнению с ТТ генотипом; ^s p<0,05 по сравнению с ТС генотипом; ОН – отягощенная наследственность

Взаимосвязь T455C полиморфизма гена апоС3 с ИР и компонентами МС

		ТТ генотип	ТС генотип	СС генотип	Т аллель	С аллель
ИР	0 (n-84)	20/23,8%	51/60,7%	13/15,5%	91/54,2%	77/45,8%
	1 (n-56)	6/10,7%	29/51,8%	21/37,5%	41/36,6%	71/63,4%
	χ^2	χ^2 - 10,2, p -0,006			χ^2 – 8,3, p - 0,004	
	ОШ* (95%ДИ)	-	1,9(0,70-5,2)	5,39 (1,7-16,9)	-	2,05 (1,25-3,3)
АО	0 (n-146)	33/22,6%	90/61,6%	23/15,8%	156/53,4%	136/46,6%
	1 (n-108)	20/18,5%	57/52,8%	31/28,7%	97/44,9%	119/55,1%
	χ^2	χ^2 генотип – 6,24, p -0,044			χ^2 – 3,6, p - 0,057;	
	ОШ* (95% ДИ)	-	1,04 (0,55-2,0)	2,21 (1,03-4,8)	-	1,41 (0,99-2,0)

* по отношению к носителям ТТ генотипа и Т аллели;

генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и наличие взаимосвязи между качественными переменными оценивалось при анализе таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 , вычислением отношения шансов (ОШ) и соответствующего 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критерием статистической значимости считались значения $p < 0,05$.

Результаты. Анализ генотипов в обследованной выборке показал, что как в группе контроля, так и у пациентов с МС наиболее часто встречался гетерозиготный ТС генотип, частота гомозиготных ТТ и СС генотипов примерно была одинаковой (20,5% и 21,2% соответственно). Распространенность генотипов в обеих группах соответствовала равновесию Харди-Вайнберга. Частота мутантной 455С аллели составила 0,44 в группе контроля и 0,54 у лиц с МС ($p = 0,036$) (таблица 1). Различия по частоте генотипов между группами были близки к достоверным ($p = 0,06$), а вероятность МС у носителей СС генотипа оказалась в 2,57 раза выше по сравнению с ТТ гомозиготами ($p = 0,019$). Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл.2. Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и таким факторам риска ССЗ, как курение и отягощенная наследственность.

Факторы риска ССЗ были проанализированы у носителей различных генотипов. При этом выявлено, что у лиц с СС генотипом по

сравнению с ТТ гомозиготами и ТС гетерозиготами, достоверно чаще обнаруживалась ИР с более высоким уровнем иммунореактивного инсулина сыворотки крови и индекса НОМА (табл. 2). Статистически значимая разница по частоте МС отмечалась только между СС и ТТ генотипами. По частоте СД 2 типа и уровню гликемии сравниваемые группы не различались, однако, комбинированный показатель, объединяющий лиц с нарушением углеводного обмена (ИР+СД 2 типа), был значительно выше у носителей СС генотипа. Из других кардиометаболических факторов риска статистически значимые различия между генотипами были выявлены для АО.

Ассоциация T455C генотипа апоС3 с ИР, АО также была показана при анализе таблиц сопряженности. Так, при наличии гомозиготного СС генотипа по сравнению с ТТ носителями вероятность появления ИР возрастала в 5,4 раз ($p = 0,003$), АО - в 2,2 раза ($p = 0,04$) (табл.3).

Обсуждение. Результаты исследований показывают, что распространенность 455С аллели в различных популяциях вариабельна. Так в европейских исследованиях частота мутантной аллели составила 0,28-0,37 (17, 20-22). Большая распространенность мутантной аллели обнаружена среди жителей Южной Америки (0,41-0,47) и в азиатских популяциях (0,47 в Китае и 0,54 - в Южной Азии) (23-25). Наибольшая частота 455С аллели была отмечена в Южной Индии – 0,8 (26). В

обследованной нами этнически однородной выборке был определен T455C полиморфизм гена apoC3. Выявлена высокая частота мутантной C455 аллели (0,44-0,54) и превалирование гетерозиготного T455C генотипа (0,58) в группе этнических кыргызов, что примерно соответствует данным в других азиатских популяциях.

Ген apo C3 локализован в 11q23 хромосоме в одном кластере с apo A-IV и apo A-I. 455 сайт располагается в промоутерном участке гена apoC3, отвечающем за взаимодействие с инсулином [16]. Активность гена apoC3 регулируется чувствительностью к инсулину [27], поскольку в норме инсулин подавляет экспрессию гена apoC3 через воздействие на IRE. При развитии ИР супрессивное влияние инсулина на экспрессию гена apoC3 снижается, что приводит к повышению концентрации данного апобелка в кровотоке. В исследовании с применением изотопов, было показано, что концентрация apoC3 в кровотоке у лиц с ИР и ожирением повышается в основном за счет увеличения содержания ЛПОНП [28].

Другим возможным механизмом, объясняющим взаимосвязь ИР с изучаемым полиморфизмом является регуляция транскрипции гена apoC3 под воздействием peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) [29]. В частности, индукция PPAR α снижает транскрипцию гена apoC3 [30,31]. Известно, что ИР приводит к снижению активности PPARs, что также уменьшает супрессивное воздействие на ген apoC3 и приводит к увеличению его концентрации в кровотоке.

В нашем исследовании концентрация apoC3 в кровотоке не определялась, в тоже время в других клинических исследованиях обнаружена положительная взаимосвязь между носительством 455C аллели концентрацией apoC3 в сыворотке крови [17,32]. Известно, что apoC3 является одним из основных белковых компонентов ТГ-содержащих липопротеинов [7,11,33]. Ингибирующее влияние apoC3 на липопротеинлипазу приводит к уменьшению липолиза ТГ-содержащих частиц и снижению обратного захвата ТГ печенью. Кроме того, apoC3 может увеличивать синтез и секрецию apo-B и ЛПОНП в гепатоцитах [34]. Таким образом происходит физиологическая регуляция распределения ТГ и свободных жирных кислот, обеспечивающая доставку энергетического материала к периферическим тканям.

В тоже время, избыток apoC3 приводит к нарушению очищения ТГ из кровотока. Помимо

угнетения поглощения ТГ-содержащих ЛП в печени, повышение уровня apoC3 способствует задержке катаболизма и матурации apo-B содержащих частиц [35]. Так, в больших концентрациях apoC3 подавляет активность не только липопротеинлипазы, но и печеночной липазы [36], а также может изменять конформационную структуру apo-B и apo-E, снижая связывание ЛП с соответствующими рецепторами [37]. Более того, замедление катаболизма ТГ-содержащих ЛП приводит к нарушению процесса переноса ТГ на ЛПВП-частицы, что формирует нестабильные, богатые ТГ ЛПВП частиц, ускоряет их распад и ассоциируется со снижением apo A-I и ЛПВП-ХС в кровотоке [38,39].

Таким образом избыток apoC3 сопровождается увеличением в крови концентрации ТГ и атерогенных ЛП, их аккумуляции в жировой ткани, что способствует ожирению и запуску механизмов развития ИР. Гипертриглицеридемия приводит к увеличению энергетического потока к гепатоцитам, снижению чувствительности последних к инсулину, и таким образом, к развитию системной гиперинсулинемии. Нарушение ауторегуляции периферических инсулиновых рецепторов приводит к развитию системной ИР. С другой стороны избыточное содержание ТГ и свободных жирных кислот в воротной вене усиливает стимуляцию β -клеток поджелудочной железы, приводя к нарушению секреции инсулина и усугублению ИР [41,42].

Таким образом, в обследованной группе этнических кыргызов наиболее часто встречался гетерозиготный ТС генотип, частота гомозиготных ТГ и СС генотипов была примерно одинаковой. Носительство мутантного гомозиготного СС генотипа ассоциируется с наличием ИР и АО.

Литература:

1. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 1-6
2. Mamedov MN, Oganov RG. *Is it necessary to detect insulin resistance for diagnosis of metabolic syndrome in clinical practice? Kardiologiya*. 2005;45(4):92-97.
3. Muniyappa R., Sowers JR. *Role of insulin resistance in endothelial dysfunction. Rev Endocr Metab Disord* 2013; 14(1): 5-12
4. Bosy-Westphal A, Onur S., Geisler C. et al. *Common familial influences of metabolic syndrome traits with central obesity and insulin resistance: the Kiel obesity prevention study. Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 784-790
5. Henneman P, Aulchenko YS, Frants RR et al. *Prevalence and heritability of the metabolic syndrome and its individual*

- components in a Dutch isolate: The Erasmus Rucphen Family study. *J Med Genet* 2008; 45: 572-577.
6. Bellia A, Giardina E, Lauro D et al. "The Linosa Study": epidemiological and heritability data of the metabolic syndrome in a Caucasian genetic isolate. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 455-461
 7. Mauger, J. F., Couture, P., Bergeron, N. and Lamarche, B. Apolipoprotein C-III isoforms: kinetics and relative implication in lipid metabolism. *J. Lipid Res.* 2006; 47: 1212-1218
 8. Wang CS, McConathy WJ, Kloer HU, Alaupovic P. Modulation of lipoprotein lipase activity by apolipoproteins. Effect of apolipoprotein C-III. *J Clin Invest* 1985; 75: 384-90.
 9. Havel RJ, Fielding CJ, Olivecrona T et al. Cofactor activity of protein components of human very low density lipoproteins in the hydrolysis of triglycerides by lipoproteins lipase from different sources. *Biochemistry* 1973; 12:1828-33.
 10. Takahashi T, Hirano T, Okada K, Adachi M. Apolipoprotein CIII deficiency prevents the development of hypertriglyceridemia in streptozotocin-induced diabetic mice. *Metabolism* 2003; 52: 1354-9.
 11. Chan DC, Watts GF, Nguyen MN et al. Apolipoproteins C-III and A-V as predictors of very-low-density lipoprotein triglyceride and apolipoprotein B-100 kinetics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 590-6.
 12. Chan DC, Watts GF, Redgrave TG et al. Apolipoprotein B-100 kinetics in visceral obesity: associations with plasma apolipoprotein C-III concentration. *Metabolism* 2002; 51: 1041-6.
 13. Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M et al. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 184-91
 14. Dane-Stewart CA, Watts GF, Barrett PH et al. Chylomicron remnant metabolism studied with a new breath test in postmenopausal women with and without type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 415-20.
 15. Ooi EMM, Barrett PHR, Chan DC et al. Apolipoprotein C-III: understanding an emerging cardiovascular risk factor. *Clinical Science* 2008; 114: 611-624.
 16. Li WW, Dammerman MM, Smith JD et al. Common genetic variation in the promoter of the human apo CIII gene abolishes regulation by insulin and may contribute to hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 1995; 96: 2601-5.
 17. Tilly P, Sass C, Vincent-Viry M et al. Biological and genetic determinants of serum apoC-III concentration: reference limits from the Stanislas Cohort. *J Lipid Res* 2003; 44: 430-6.
 18. Olivieri O, Bassi A, Stranieri C et al. Apolipoprotein CIII, metabolic syndrome and risk of coronary artery disease. *J Lipid Res* 2003; 44: 2374-81.
 19. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
 20. Dallinga-Thie G.M, Groenendijk M., Blom R.N. Genetic heterogeneity in the apolipoprotein C-III promoter and effects of insulin. *J. Lipid Res.* 2001.42: 1450-1456.
 21. Olivieri O., Martinelli N., Sandri M. Apolipoprotein C-III, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, and "Insulin-Resistant" T_{455C} APOC3 Gene Polymorphism in Heart Disease Patients: Example of Gene-Diet Interaction. *Clinical Chemistry* 2005; 51:2 360-367.
 22. Waterworth D.M., Talmuda P.J., Luanb J. Variants in the APOC3 promoter insulin responsive element modulate insulin secretion and lipids in middle-aged men. *Biochimica et Biophysica Acta* 2003; 1637: 200-206
 23. Fiegenbaum M., Michelsen de Andrade F, Hutz M.H. Association between plasma lipid parameters and APOC3 genotypes in Brazilian subjects: Effect of gender, smoking and APOE genotypes. *Clinica Chimica Acta* 2007; 380:175-181
 24. de França E, Alves J.G.B., Hutz M.H. APOA1/C3/A4 gene cluster variability and lipid levels in Brazilian children E. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38(4): 535-541
 25. Pollex R.L, Ban M. R, Young M.K. Association between the -455T>C promoter polymorphism of the APOC3 gene and the metabolic syndrome in a multi-ethnic sample. *BMC Medical Genetics* 2007, 8: 80
 26. Guettier J.V., Georgopoulos A., Tsai M.Y. Polymorphisms in the Fatty Acid-Binding Protein 2 and Apolipoprotein C-III Genes Are Associated with the Metabolic Syndrome and Dyslipidemia in a South Indian Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1705-1711.
 27. Chen M, Breslow JL, Li W, Leff T. Transcriptional regulation of the apoC-III gene by insulin in diabetic mice: correlation with changes in plasma triglyceride levels. *J Lipid Res* 1994; 35: 1918-24.
 28. Chan DC, Barrett PH, Watts GF. Lipoprotein transport in the metabolic syndrome: methodological aspects of stable isotope kinetic studies. *Clin Sci* 2004; 107: 221-32.
 29. Kliewer SA, Xu HE, Lambert MH, Willson TM. Peroxisome proliferator-activated receptors: from genes to physiology. *Recent Prog Horm Res* 2001; 56: 239-63.
 30. Hertz R, Bishara-Shieban J, Bar-Tana J. Mode of action of peroxisome proliferators as hypolipidemic drugs. Suppression of apolipoprotein C-III. *J Biol Chem* 1995; 270: 13470-5.
 31. Staels B, Vu-Dac N, Kosykh V et al. Fibrates downregulate apolipoprotein C-III expression independent of induction of peroxisomal acyl coenzyme A oxidase. A potential mechanism for the hypolipidemic action of fibrates. *J Clin Invest* 1995; 95: 705-12.
 32. Müller M, Rhyne J, Chen H et al. APOC3 promoter polymorphisms C-482T and T-455C are associated with the metabolic syndrome. *Arch Med Res.* 2007; 38(4): 444-51.
 33. Fredenrich A, Giroux LM, Tremblay M et al. Plasma lipoprotein distribution of apoC-III in normolipidemic and hypertriglyceridemic subjects: comparison of the apoCIII to apoE ratio in different lipoprotein fractions. *J Lipid Res* 1997; 38: 1421-32.
 34. Sundaram M, Links P, Khalil MB et al. New insights into the roles of apolipoprotein C-III in stimulating the production of hepatic VLDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: e62.
 35. Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, et al. Markers of triglyceride-rich lipoprotein remnant metabolism in visceral obesity. *Clin Chem* 2002; 48: 278-83.
 36. Kinnunen PK, Ehnolm C. Effect of serum and C-apoproteins from very low density lipoproteins on human postheparin plasma hepatic lipase. *FEBS Lett* 1976; 65: 354-7.
 37. Sehayek E, Eisenberg S. Mechanisms of inhibition by apolipoprotein C of apolipoprotein E-dependent cellular metabolism of human triglyceride-rich lipoproteins through the low density lipoprotein receptor pathway. *J Biol Chem* 1991;

266: 18259–67.

38. Lamarche B, Uffelman KD, Carpentier A et al. Triglyceride enrichment of HDL enhances in vivo metabolic clearance of HDL apo A-I in healthy men. *J Clin Invest* 1999; 103: 1191–9.

39. Rashid S, Barrett PHR, Uffelman KD et al. Lipolytically modified triglyceride-enriched HDLs are rapidly cleared from the circulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 483–7.

40. Waterworth DM, Talmud P, Bujac SR et al. Contribution of apolipoprotein C3 gene variants to determination of

triglyceride levels and interaction with smoking in middle-aged men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2663–9

41. Стрюк Р.И., Цыганок Н.Ю. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома. *Кардиология* 2006; 46 (4):54-9. (Striuk RI, Tsyganok NIu. Neurohumoral mechanisms of pathogenesis of metabolic syndrome. *Kardiologiya*. 2006;46(4):54-9).

42. Ginsberg H.N., Huang L.S. The insulin resistance syndrome: impact on lipoprotein metabolism and atherothrombosis. *Cardiovasc Risk* 2000; 7: 325-331

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАПИЛОСФИНКТЕРОТОМИИ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ

Курбонов Х.Х., Зухуров Х.Д., Каримов З.К.,
Абдуллоев Д.Д., Шамиров Х.Г.

Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибни Сино
Душанбе, Таджикистан

Резюме: В основу работы положены результаты обследования 32 пациентов с нарушениями желчеоттока и холедохолитиазом. Эффективность метода эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) при нарушениях желчеоттока и холедохолитиаза составила 86,4%. Использование ЭПСТ позволило в высокой степени устранить нарушение желчеоттока и холедохолитиаза, выявленных при обследовании желчных путей, а также варианты интраоперационной холедохоскопии, ретроградной литоэкстракции при ЖКБ.

Ключевые слова: холедохолитиаз, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, интраоперационная холедохоскопия, эндоскопическая литоэкстракция.

OPPORTUNITIES OF THE ENDOSCOPIC PAPIL- LOSPHINCTERECTOMY IN CHOLEDOCHOLITHIASIS

Kurbonov H.H., Zuhurov H.D., Karimov Z.K.,
Abdulloev D.D., Shamirov H.G.

Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Dushanbe, Tajikistan

Resume: 32 patients's with cholelithiasis and disturbance in bile outflow investigation results are presented in given paper. The efficacy of endoscopic papillosphincterectomy (EPST) in cholelithiasis and disturbance in bile outflow was 86.4%. The usage of EPST permitted to correct the disturbance of bile outflow and cholelithiasis, which were found in bile ducts investigation. Methods of intraoperational choledochoscopy, retrograde lithoextraction in cholelithiasis also were effective.

Key words: choledocholithiasis, endoscopic papillosphincterectomy, intraoperational choledochoscopy, endoscopic lithoextraction.

Введение. Холедохолитиаз и стриктуры дистальных отделов холедоха являются частыми находками при систематическом использовании методов дооперационной и интраоперационной оценки состояния желчных путей [1,3,6,7]. Эти находки заставляют хирургов выполнять традиционную, открытую холедохолитотомию, различные методы интраоперационной холедохоскопии, рентгенографии, литоэкстракции традиционным способом или с помощью холедохоскопа через пузырный проток, холедохотомических доступов с последующим дренированием желчных протоков, порою в послеоперационном периоде проведении эндоскопической ретроградной холангио-панкреатографии (ЭРХПГ) и литоэкстракцией, [1,2,5,8]. При выявленных нарушениях желчеоттока интраоперационно или до операции, конкрементах общего желчного протока, стенозах традиционно является двухэтапная тактика, когда первым этапом является холецистэктомия (ХЭ), ревизия внутри и внепеченочных

желчных ходов, второй этап литоэкстракция с различными вариантами дренирования холедоха. Выбор оптимального метода ликвидации холедохолитиаза и восстановления пассажа желчи является весьма актуальной проблемой в связи с широким распространением традиционных и лапароскопических операций. Однако до настоящего времени недостаточно изучены преимущество возможности различных методов устранения холедохолитиаза и нарушений проходимости желчных путей, четко не определены показания к традиционным и лапароскопическим вмешательствам на желчных протоках при холедохолитиазе, а также методы его ликвидации [1,2,4]. Имеющиеся в литературе сообщения о традиционных вмешательствах при холедохолитиазе основываются на многочисленных наблюдениях выполнения различных видов холедохотомии, либо ревизии холедоха через культю пузырного протока, а проне обнаруженных камнях, даже после тщательной соответствующей ревизии приводится единичные случаи [1,2,3,7].

Множество противоречий встречается в практической работе, даже ведущих клиник, по проблеме лечения холедохолитиаза сочетающегося с калькулезным холециститом, особенно у экстренных больных. Одни хирурги настаивают на разобщении ХЭ с методами устранения холедохолитиаза [1,5,7,]. Другие, считают оправданным, приписывая большой успех сохранению сфинктерного аппарата БДС при традиционной литоэкстракции через холедохотомию [2,3,6]. Третье, считают высокоэффективным удаление конкрементов холедоха через пузырный проток[4,8]. Средисообщений есть единичные случаи, о выполнении интраоперационной эндоскопической антеградной, ретроградной папилосфинктеротомии и литоэкстракции[8].

Однако возможности использования данных методов в описанных наблюдениях касаются только избранных случаев, эти случаи ограничены рядом объективных причин. Среди них-узость пузырного протока и холедоха, большое количество и размеры конкрементов, выраженность холангита, необходимость восстановления адекватного пассажа желчи при стриктурах терминального отдела холедоха (ТОХ) и папиллостенозах.

Взгляды различных авторов порой являются противоречивыми, отсутствует комплексный дифференцированный подход к решению проблемы лечения холедохолитиаза, особенно на этапах дооперационного или интраоперационного выявления, особенно у экстренных больных. Поэтому выбор оптимального метода ликвидации холедохолитиаза и восстановления пассажа желчи в связи с широким распространением традиционных и малоинвазивных операций является сейчас весьма актуальной проблемой.

Цель исследования. Устранения нарушений желчеоттока и холедохолитиаза, выявленных при обследовании желчных путей, а именно, о выполнении интраоперационной холедохоскопии ретроградной литоэкстракции при ЖКБ.

Материал и методы. На протяжении последних 7 лет нами была разработана и успешно применяется стройная система обследования пациентов с холелитиазом. В качестве методов интраоперационной диагностики мы используем, холангиографию и холедохоскопию. Начиная с 2007 года нами было разработана и внедрена

методика эндоскопической интраоперационной (во время ХЭ) холедохоскопии, и литоэкстракции. У 32 пациентов, при интраоперационном обследовании выявлены нарушения желчеоттока и конкременты общего желчного протока, однако, методы эндоскопической рентгенологической диагностики (ИОХС и ИОХГ) обнаружили холедохолитиаз, папиллостеноз и стриктуры ТОХ.

Среди 32 оперированных показаниями к ЭПСТ были: папиллостеноз у 23 больных, сочетающиеся с холедохолитиаза в 10 случаях; стриктуры ТОХ у 3 больных, сочетающейся во всех случаях с холедохолитиазом; конкременты общегожелчного протока-6наблюдений. Всегомы выполнили 29 ЭПСТ и одну интраоперационную ретроградную папилосфинктеротомию. Мы считали ЭПСТ показанной больным со стенозами БДС, стриктурами ТОХ выявленными при интраоперационной диагностике. А также больными с холедохолитиазом, в тех случаях, когда из-за узости и особенности анатомического хода холедоха мы не смогли выполнить холедохоскопическую литоэкстракцию.

У большинства оперированных пациентов, желчные протоки были либо не расширены, либо расширены нерезко. Диаметр холедоха у этих пациентов находился в пределах 0,7 до 1,5см, со средним диаметром 1,0см. Это обстоятельства обусловлено тем, что при выявлении явной желчной гипертензии и холедохолитиаза по данным транскутанного УЗИ, во всех случаях, выполняли больным холедохоскопию, эндоскопическую ретроградную холангиографию, папилосфинктеротомию и литоэкстракцию после ХЭ. В большинстве случаев интраоперационно выявленного холедохолитиаза, конкременты были небольших размеров(от 0,3 до 1,5см) и в небольшом количестве (от 1 до8, со средним значением 1,5см), так как крупные конкременты, особенно при большом их количестве, хорошо выявляются при дооперационном транскутаном УЗИ. У больных с папиллостенозом наблюдались: умеренная дилатация холедоха в супра- и ретрадуоденальном его отделе-20, сужение протока на уровне БДС в виде так называемого «писчегопера»-8, выраженный рефлюкс в главный панкреатический проток-7 дилатация ГПП -7 больных. У 3-х больных имевших стриктуру холедоха, последняя была представлена рентгенологической

семиотикой- сужением в дистальной части интрапанкреатического отдела холедоха, при дилатированном ретродуоденальном и интрапанкреатическом отделе протока. Кроме этого как дополнительный рентгенологический признак нарушения желчеоттока, при введении контраста перед поступлением его в кишку, наблюдалась дилатация протоковой системы, по данным динамической холангиографии в режиме рентгеноскопии у 19 больных с папиллостенозом и у 3 со стриктурой ТОХ.

Результаты и их обсуждение. ЭПСТ была успешна в 29 из 32 попыток, позволив восстановить адекватный желчеотток и удалить конкременты холедоха. Во всех случаях холедохолитиаза была выполнена ретроградная литоэкстракция корзинкой Дормиа. Применённые методики ЭПСТ и ретроградной литоэкстракции позволило почти во многих случаях в послеоперационном периоде при ТХЭ, устранить холедохолитиаз и органических нарушений желчеоттока.

Причиной серийных неудач ЭПСТ явились невозможность ретроградного проведения папиллотомы Демлинга через БСД и дистальный отдел холедоха, что было обусловлено нарушением валиковой структуры со стриктурой и наличием аденом Фатерова соска. В этих случаях им было выполнена традиционные операции ретроградная папилосфинктеротомия и дренирование холедоха через БСД. В остальных случаях эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия была успешно.

Осложнений ЭПСТ, литоэкстракции и ретроградной папиллосфинктеротомии не было. Случаев послеоперационного реактивного панкреатита, кровотечений, перфорации кишки не было. Послеоперационный период у всех больных протекал без осложнений.

Наш опыт рутинного применения интраоперационной холедохоскопии и холангиографии показывает, что возможность её выполнения составляет 94%. Только 6% больных имеют облитерированный пузырьный проток. У данной категории больных проходимость пузырьного протока оказалась весьма высока, так как камни в нерасширенном холедохе это результат миграции через широкий пузырьный проток. Ключевым моментом ЭПСТ является проведение папиллотомы в дистальный отдел холедоха при вклиненных и множественных камнях, стриктурах. В наших наблюдениях это оказалось

возможным в 29 из 32 случаев, что и потребовало выполнения традиционной ретроградной папиллосфинктеротомии.

Важнейшим вопросом ЭПСТ после холецистэктомии, определяющим успех и отсутствие осложнений, обусловлено является позиционирование папиллотомы соответственно направлению продольной складки. Этот этап вмешательства в некоторых случаях затруднен. В большинстве наблюдений папиллотом Демлинга при его проведении сам устанавливается в нужном положении. В отдельных случаях целесообразно для коррекции положения папиллотомы использовать проведенную через дуоденоскоп проводник и мониторинг рентгеноскопию. Дифференцированный комплексный подход к решению такой многогранной проблемы, какой является холангиолитиаз в эпоху прогрессирования хирургической технологии, требует от специалистов высочайшего оснащения и владения различными методами, как диагностики, так и лечения заболеваний биллиарного тракта. К сожалению, большинство хирургических клиник по ряду различных причин, не имеют достаточного оснащения для интраоперационной диагностики и лечения.

Заключение. На этапах диагностики или во время операции при холедохолитиазе и стриктурах ТОХ наиболее оптимальным считаем многоэтапное лечение ЭПТ, ЭПСТ и эндоскопическую ретроградную литоэкстракцию, НБД после традиционной или ХЭ миниинвазивным способом. Преимуществом применяемой нами хирургической тактики, основу которой составляет ЭПСТ, по сравнению традиционной, является возможность выполнения одноэтапного лечения. Применение ЭПСТ включает этап ЭРПХГ и рентгенологический мониторинг ДОХ, тяжелый для больного и трудоемкий для хирурга. Кроме того, ретроградная папиллосфинктеротомия отличается малой травматичностью. Сохранность сфинктерного аппарата, в большинстве случаев расширенного общего желчного протока, является на наш взгляд безусловным исходом. Технические трудности связанных с канюляцией БДС и выполнение панкреатографии сводит часто к развитию острого панкреатита, что удлиняет сроки пребывания послеоперационного периода. Для профилактики данной проблемы помимо передового оснащения, необходимо высокоорганизованное взаимодействие всех

членов операционной бригады. Подобные оперативные вмешательства возможны только в хирургических клиниках с высокой координацией и взаимодействием оперирующих хирургов и специалистов владеющих эндоскопией.

Литература:

1. Галлингер Ю. И. Эндоскопическое транспапиллярное дуоденобилиарное дренирование в лечении механической желтухи // *Анналы РНЦХ РАМН.*- Москва.- 2001.- выпуск 10. - с.60-63

2. Годжелло Э.А. Современные возможности и перспективы внутрисветной гастроинтестинальной эндоскопической хирургии // *Эндоскопическая хирургия* - 2000.- №2 (Материалы III Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии).- с.19

3. Джаркенов Т.А., Мовчун А.А., Ратник Н.П., Абдуллаев А.Г., Скипенко О.Г. Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // *Хирургия.*- 2004. - №3,

с. 13-17 с

4. Сацукевич В.Н., Пикуза В.И. Новые возможности в лечении механической желтухи и холедохолитиаза // *Аннали хирургической гепатологии.* -1996.-Т.1.-№1.-С 62.

5. Щатверян Д.Г., Галлингер Ю. И., Эндоскопические транспапиллярные методы лечения холедохолитиаза в клинически сложных случаях // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.*-2004. - № 1.- с. 211

6. Yu. Gallinger *Endoscopic Transpapillary Mechanical Lithotripsy for the Treatment of Choledocholithiasis // Euro-Asian Congress of Endoscopic Surgery.*-1997.- p. 82

7. Yu. Gallinger *Endoscopic transpapillary biliary stenting in treatment of obstructive jaundice // Surg. Endoscopy.*-1998.- V.12.- N. 5.- P. 728

8. Ooi L.L., Goh Y.C., Chew S.P. et al. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: a collective experience of four teaching hospitals and results of repair // Department of Surgery, Singapore General Hospital, Singapore.* 1998.

БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ И ПОСТТРАМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДАХ

Молдоташова А.К.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Любое хирургическое вмешательство приводит к белковому катаболизму. У всех пациентов в послеоперационном периоде развивается тяжелая степень белкового катаболизма.

Ключевые слова: гиперметаболизм, гиперкатаболизм, тяжелая травма, сепсиса, нутритивная поддержка, критическое состояние.

ОПЕРАЦИЯДАН ЖАНА ТРАВМАДАН КИЙИНКИ УБАКТАГЫ БЕЛОКТУН ЖЕТИШПЕГЕНДИГИ

Молдоташова А.К.

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Макалда эрте операциядан жана травмадан кийинки белоктун жетишпегендигинин себеби изилденген.

Негизги создор: белок, операциядан кийин, травмадан кийин.

PROTEIN DEFICIENCY IN PATIENTS IN EARLY POST-TRAUMATIC AND POSTOPERATIVE PERIODS

Moldotashova A.K.

I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: Any surgical treatment is leading to the protein catabolism. All patients in post-operative period are demonstrating the severe stage of the protein catabolism.

Key words: clinical nutrition, injury, sepsis, malnutrition be-SPEN, metabolism, energy balance, clinical outcome;

Введение.

Нарушение питания (НП) пациентов с любой патологией обладает неблагоприятным эффектом практически на все функции организма, и ухудшает результаты лечения. [9]. НП у пациентов, находящихся в критическом состоянии, проявляются в виде синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Также описано развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, вследствие тяжелой травмы, сепсиса, ожогов и других патологических состояний [10]. Несвоевременное начало нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях приводит к усугублению НП, вызывая нарушения иммунного ответа и замедление восстановительных процессов [11]. Компенсация потерь энергии и белка после перенесенного критического состояния, даже при проведении сбалансированного лечебного питания, занимает длительный период времени, нередко превышающий продолжительность пребывания больного в отделении реанимации [9]. Любое оперативное вмешательство, в том числе и хирургическое, это стресс для

организма, на который он реагирует каскадом патофизиологических реакций, приводящих к различным изменениям метаболизма [7, 8, 10]. В мировой литературе приводится большое количество данных о нарушении питания и белкового обмена у больных общехирургического профиля [3, 4, 6], которые проявляются синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Стандартная подготовка к плановой хирургической операции использует стол №15 в предоперационном периоде, что в среднем составляет 2450 ± 50 ккал/сут и 90 ± 3 г/сут белка [2]. Непосредственно перед хирургическим вмешательством, прием пищи исключается в течение 16 часов. Еще в течение 8 - 20 часов после операции прием пищи также отсутствует. Целью нашего исследования явилась оценка результатов проводимой стандартной подготовки, влияние плановой хирургической операции, не сопровождающейся периоперационными осложнениями на состояние белкового обмена.

Материал и методы исследования.

В исследование было включено 25

пациента, подготовленных к плановому оперативному вмешательству в возрасте от 20 до 75 лет, 8 (33,3%) мужчин и 16 (66,7%) женщин, без признаков исходного нарушения нутритивного статуса, индекс массы тела в среднем составил $20 \pm 2,7$ (норма 19,5 – 22,9) в возрасте 25 до 72 лет [5]. Средний возраст пациентов составил $47,7 \pm 11$ лет.

Из исследования исключались пациенты, с проявлениями выраженной соматической патологии, повторно подвергшихся оперативному вмешательству и с осложнившимся послеоперационным периодом, требующим пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии более 48 часов.

План обследования пациента включал: I. Измерение антропометрических показателей. Рост, масса тела, окружность плеча и толщина кожной складки над трицепсом II. Определение потерь белка, путем определения потерь азота с мочой. III. Оценку степени белкового катаболизма. Легкая степень катаболизма характеризуется потерей до 6 г азота в сутки, средняя до 12 г азота в сутки, тяжелая степень катаболизма характеризуется потерей азота более 12 г, что соответствует потерям более 75 г белка в сутки. [1] IV. Определение степени нарушений нутритивного статуса на основании анализа данных лабораторных параметров: концентрации общего белка, альбумина, трансферрина в сыворотке крови, абсолютного числа лейкоцитов в периферической крови, азотистого баланса, разницы между поступившим в организм и выделенным с мочой азотом, и креатин-ростового индекса [3]. Для того чтобы определить реакцию организма на нарушения питания оценивались следующие показатели: Потери азота с мочой. Методика представляет собой сбор суточной мочи у пациента и определение общего количества мочевины и креатинина в суточной моче.

Потери азота(г/сут)= Мочевина мочи (ммоль/л) X объем мочи (л) X 28/1000 [1]

Также у всех обследованных пациентов к потерям добавлялось еще 6 г/сут на не мочевые потери белка [1]. Абсолютное число лимфоцитов – уровень которых, отражает функциональное состояние иммунной системы. Методика представляет собой пересчет процентного содержания лимфоцитов в крови в абсолютные значения [1]. Креатинин-ростовой индекс (КРИ) – показатель, характеризующий соматический запас белка. Рассчитывался путем вычисления

по формуле, используя показатели идеальной и фактической экскреции креатинина с мочой [1, 3]

$$\text{КРИ} = \frac{\text{ФЭК (мг/сут)}}{\text{ИЭК (мг/сут)}} \times 100$$
 [1,3]

Определение энергетических затрат. Использовались две методики расчета показателей основного обмена: по уравнению Харриса-Бенедикта и определение уровня основного обмена исходя из потерь азота с мочой. Для определения энергопотребностей пациента по Харрису-Бенедикту использовалось стандартное уравнение для мужчин и для женщин с умножением на соответствующие поправочные коэффициенты (таблица №1).

Фактор травмы нами был определен такой же, как для небольших операций. Основной обмен для мужчин = $66,47 + (13,7 \times \text{вес(кг)}) + (5 \times \text{рост(см)}) - (6,8 \times \text{возраст(годы)})$ X фактор активности X фактор повреждения X температурный фактор X дефицит массы тела [1] Основной обмен для женщин = $665,30 + (9,6 \times \text{вес(кг)}) + (1,85 \times \text{рост(см)}) - (4,7 \times \text{возраст(годы)})$ X фактор активности X фактор повреждения X температурный фактор X дефицит массы тела [1]

Для определения энергопотребностей пациента, исходя из степени потери азота, мы использовали уравнение, учитывая, что каждый грамм азота должен быть обеспечен 150 килокалориями [1] Основной обмен = $150 \times \text{потери азота(г/сут)}$ [1]

Обследование, согласно принятой программе, было выполнено во всех наблюдениях двукратно: за 24 часа до проведения оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде, через 24 часа после хирургического вмешательства.

Результаты и их обсуждение.

В дооперационном периоде состояние исследуемых пациентов было компенсированным и стабильным. У всех пациентов был сохранен аппетит, показатели белкового питания (общий белок, альбумин и трансферрин) были в пределах нормы. Только у трети пациентов наблюдался катаболизм легкой степени выраженности вследствие самостоятельной отмены ежевечернего приема пищи. В результате проведенного обследования были получены следующие данные. Средние потери азота у пациентов до операции составили $14 \pm 3,4$ г/сут, однако, только у 33,5% был выявлен катаболизм легкой степени тяжести (до 6 г/сут). После

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

операции средние потери азота составили $14 \pm 3,5$ г/сут. Однако учитывая отсутствие питания у пациентов в течение 16 часов до и (8 – 12) часов после оперативного вмешательства, эти показатели полностью отражали степень белкового катаболизма, тогда как до операции потери были практически полностью покрыты поступившим в организм азотом. Полученные данные свидетельствовали о развитии выраженного белкового катаболизма у всех пациентов перенесших плановое не осложненное

хирургическое вмешательство.

Средние показатели концентрации белков в сыворотке крови, составили до операции: общий белок – $73 \pm 7,5$ г/л, альбумин $43,5 \pm 4,6$ г/л и трансферрин – $2,9 \pm 0,3$ г/л, тогда как после операции эти показатели были достоверно ($p < 0,05$) ниже и составили в среднем: общий белок - $63,2 \pm 8,4$ г/л, альбумин - $35,3 \pm 5$ г/л, трансферрина - $2,3 \pm 0,5$ г/л, (таблица №2)

Показатель абсолютного числа лимфоцитов достоверно снижался составив до

Таблица №1. Определение энергетических затрат (стандартное уравнение для мужчин и для женщин с умножением на соответствующие поправочные коэффициенты).

Фактор активности		Дефицит массы тела		Температурный фактор		Фактор травмы	
Постельный режим	1,1	От 10 до 20 %	1,1	Т тела 38 С	1,1	Небольшие операции	1,1
Палатный режим	1,2	От 20 до 30 %	1,2	Т тела 39 С	1,2	Переломы костей	1,2
Общий режим	1,3	Более 30 %	1,3	Т тела 40 С	1,3	Большие операции	1,3
				Т тела 41 С	1,4	Перитонит	1,4
						Сепсис	1,5
						Сочетанная травма	1,6
						Черепно-мозговая травма	1,7

Таблица №2. Показатели концентрации белков в сыворотке крови.

Показатель	Время исследования	Данные	Нормы
Общий белок (г/л)	24 часа до операции	$73 \pm 7,5$	65-80
	24 часа после операции	$63,2 \pm 8,4^*$	
Альбумин (г/л)	24 часа до операции	$43,5 \pm 4,6$	35-50
	24 часа после операции	$35,3 \pm 5^*$	
Трансферрин (г/л)	24 часа до операции	$2,9 \pm 0,3$	2-4
	24 часа после операции	$2,3 \pm 0,5^*$	
Абсолютное число лимфоцитов (тыс.)	24 часа до операции	$2,3 \pm 0,96$	< 1,8
	24 часа после операции	$1,3 \pm 0,5^*$	
Креатинин –ростовой индекс	24 часа до операции	$101,6 \pm 39,5$	90-100
	24 часа после операции	$83,2 \pm 22,4$	

Таблица №3. Показатели уровней основного обмена до и после операции

Показатель	Время исследования	Значения (ккал/сут)
Энергозатраты по уравнению Харриса-Бенедикта	24 часа до операции	1995 ± 335
	24 часа после операции	1733 ± 530
Энергозатраты по потерям белка	24 часа до операции	2117 ± 550
	24 часа после операции	2080 ± 515

операции $2,3 \pm 0,96$ тыс, а после операции - $1,3 \pm 0,5$ тыс ($p < 0,05$). (таблица №2)

Показатели уровней основного обмена до и после операции, достоверно не различались (таблица №3). При оценке энергопотребностей по уравнению Харриса-Бенедикта и по потерям белка была выявлена значимая корреляция ($r=0.35$ при $p < 0,05$) между двумя методами определения уровня основного обмена.

В результате исследования было установлено, что сочетание схемы предоперационной нутритивной подготовки и неосложненного хирургического вмешательства приводит к выраженному белковому катаболизму у пациентов.

Мы не можем достоверно заключить, что является ведущей причиной возникающих метаболических нарушений, белкового катаболизма и следующей за этим белковой недостаточности: 36 часовой период голодания наших пациентов, сам факт хирургической операции или сочетание данных факторов.

Схема периоперационного питания пациентов в НГ КР отличается от рекомендаций разработанных и принятых для плановых общехирургических вмешательств. По данным руководства европейского общества энтерального и парентерального питания, нутритивную поддержку необходимо начинать с первых часов после операции и в течение первых 24 часов переходить на нормальное питание [12].

Для адекватной оценки степени белкового катаболизма и его предупреждения в раннем послеоперационном периоде не обязательно определять уровень потери азота с мочой у каждого пациента, по нашему мнению, достаточно корректировать нутритивную поддержку на основании расчета энергопотребностей по уравнению Харриса-Бенедикта.

Результаты исследования.

Обосновывают необходимость коррекции схемы питания в периоперационном периоде. Как первый этап должна быть разработана схема раннего кормления пациентов после оперативного вмешательства. По-видимому начинать кормление пациентов после планового неосложненного хирургического вмешательства надо уже через несколько часов после экстубации, при условии наличия перистальтики и отсутствия тошноты и рвоты, специализированными сбалансированными смесями для перорального применения (методом сипинга). Также следует

корректировать нутритивную поддержку пациентов с учетом их трофического статуса до оперативного вмешательства и по возможности сокращать периоды периоперационного голодания. В дальнейшем мы планируем оценить влияние адекватной периоперационной нутритивной поддержки на белковую недостаточность, влияние осложнений оперативного вмешательства на степень белкового катаболизма и проанализировать зависимость топографии расположения опухолевого процесса на возникновении и структуру нутритивной недостаточности.

Выводы.

Любое хирургическое вмешательство приводит к белковому катаболизму. У всех анализируемых пациентов в послеоперационном периоде развивается тяжелая степень белкового катаболизма. Выявлена значимая корреляция между двумя методами определения энергопотребностей пациента, по формуле Харриса-Бенедикта и исходя из потерь азота с мочой.

Литература:

1. Бутров А.В., Попова Т.С., Свиридов С.В., Сепушкин В.Д., Мамонтова О.А., Звягин А.А., Зингеренко В.Б., Шестопалов А.Е., Шулуто Е.М., Щербакова Г.Н., Яцков К.В., Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии: Методические рекомендации, Москва, 2006
2. Эсенманова М.К., Кочкорова Ф.А., Атамбаева Р.М., Саржанова К.С. Лечебное питание при различных заболеваниях у детей и взрослых: Методические рекомендации, Бишкек, 2013.
3. Руководство по клиническому питанию, Под редакцией Луфта В.М., Багненко С.Ф., Щербука Ю.А., Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, 2010, 74, 83-102
4. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию, Под редакцией Хорошилова И.Е., Нормед-издат, Санкт-Петербург, 2000, 45, 63-73.
5. Совместная программа ФАО/ВОЗ по нормам питания, 2-7 июля 2012 года.
6. Buzby G.P., Mullen J.L., Matthews D.C., Hobbs C.L., Rosato E.F., Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery, *Am.J.Surg.* 1980., 139, №1, 160-166.
7. Grimble R., Basics in clinical nutrition: Main cytokines and their effect during injury and sepsis e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism (2008) 3, p 289-292.

8. Hammarqvist F., Wernerman J., Allison S., Basics in clinical nutrition: Injury and sepsis – The neuroendocrine response e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism 4 (2009) p 4–6

9. Meier R., Stratton R., Basic concepts in nutrition: Epidemiology of malnutrition be-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism (2008), p167-170

10. Sobotka L., Soeters P., Basics in clinical nutrition: Metabolic response to injury and sepsis e-SPEN, the European

e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism 4 (2009) p1–3

11. Villet S., Chiolero R., Bollmann M., Revely J-P., Cayeux M-C., Delarue J., Berger M., Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients Clinical Nutrition (2005) 24, 502–509.

12. Weimann A., Braga M., Harsanyi L., Laviano A., Ljungqvist O., Soeters P., Jauch K.W., Kemen M., Hiesmayr J.M., Horbach T., Kuse E.R., Vestweber K.H., ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation, Clinical Nutrition (2006) 25, 224–244.

ПРЕМИЯ ИМЕНИ АКАДЕМИКА

М.М. МАМАКЕЕВА

Премия имени М.М. Мамакеева учреждена с целью повысить престиж занятий научной деятельностью в медицинском сообществе и прежде всего в глазах молодых специалистов.

Гильдия полагает, что такая форма поощрения будет содействовать:

- интересу студентов и аспирантов медиков к научной работе
- установлению высокой планки качества работ начинающих специалистов.

Премия составляет денежное поощрение в размере 10.000 (десять тысяч) сом.

Победителю также будет вручен Почетный Диплом Гильдии

Определение Победителя - лауреата Премии имени академика М.М. Мамакеева

Процедура выбора кандидата: Премия будет вручена участнику Конкурса молодых ученых.

Лауреат премии имени академика М.М. Мамакеева будет определен Жюри Конкурса в соответствии с Положением о Конкурсе, как запланировано Оргкомитетом и руководством КГМА, без участия Гильдии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЁННЫЕ СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Оморов Р.А., Бейшенбаев Р.К.

Кыргызская государственная медицинская академия им.И.К. Ахунбаева

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В работе представлен анализ результатов радикального и паллиативного лечения 30 больных с опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой. Показана необходимость выполнения панкреатодуоденальной резекции как единственно возможной при радикальном лечении опухолей периапулярной зоны. Рассмотрены варианты желчеотведения при паллиативной операции и послеоперационные осложнения.

Ключевые слова: Опухоль периапулярной зоны, механическая желтуха, панкреатодуоденальная резекция, осложнения.

МЕХАНИКАЛЫК САРГАЮУУ КАБЫЛДООСУ МЕНЕН БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛДЫК ЗОНАДАГЫ РАК ООРУСУНА ЧАЛДЫККАН БЕЙТАПТАРДЫ ХИРУРГИЯЛЫК ЖОЛ МЕНЕН ДАРЫЛОО

Оморов Р.А., Бейшенбаев Р.К.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медицина академиясы

Бишкек, КыргызРеспубликасы

Корутунду: Иште механикалык саргаюуу кабылдоосу менен билиопанкреатодуоденалдык рак оорусуна чалдыккан 30 бейтапты паллиативдик жана радикалдык жол менен дарылоо жана алардын анализдеринин жыйынтыгы көрсөтүлгөн. Периапулярдык зонадагы рак ооруларын радикалдуу жол менен дарылоонун бир канча негизги жолу панкреатодуоденалдык резекция муктаждыгы сунушталган. Операциядан кийинки кабылдоо жана сыртка өтүү чыгаруучу паллиативдик операциянын жолдору көрсөтүлгөн.

Негизги сөздөр: Периапулярдык зонадагы рак, механикалык саргаюуу, панкреатодуоденалдык резекция.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF BILIOPANCREATODUODENAL ZONE, COMPLICATED WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME

Omorov R.A., Beishenbaev R. K.

I. K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: This paper presents an analysis of the results of radical and palliative treatment of 30 patients with tumors of biliary pancreatoduodenal zone, complicated with obstructive jaundice. The necessity of performing pancreatoduodenectomy as the only possible method is shown in the radical treatment of tumors periaampular zone. The options of the bile flow in palliative surgery and postoperative complications are discussed.

Key words: periaampular zone treatment, jaundice, pancreatoduodenal resection, complications.

Введение. В связи с ростом заболеваемости в современной хирургии актуальны вопросы диагностики и лечения больных опухолями периапулярной зоны. Опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) составляет 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта

и имеют тенденцию к увеличению [3]. Среди органов БПДЗ опухолью наиболее часто поражается поджелудочная железа 63-86%. Причем более 60% новообразований приходится на ее головку [1,5]. Рак поджелудочной железы занимает 3-е место после рака желудка и толстой кишки в структуре онкологических заболеваний

желудочно-кишечного тракта [2,3,4]. Второй по частоте опухолью БПДЗ является рак большого дуоденального сосочка (БДС), который составляет 1,6-2,0% всех злокачественных новообразований [4]. Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дистального отдела холедоха и желчный пузырь) составляет 1-3% среди всех злокачественных опухолей и 3-18% новообразований органов БПДЗ [1,2]. Послеоперационная летальность после радикального лечения на фоне механической желтухи составляет 9-14% [1].

В связи с трудностями ранней диагностики резектабельность новообразований, остается крайне низкой, так по разным данным она не превышает 15-17%. Отдаленные результаты лечения рака БПДЗ остаются крайне неудовлетворительными. Большинство больных (до 90%) умирают в течение года после установления диагноза. Рассматриваемая проблема неразрывно связана с синдромом механической желтухи (МЖ) – основным осложнением опухолей данной локализации, которая встречается в 53-97% [4,5] наблюдений и является фактором, повышающим риск периоперационных осложнений.

Таким образом, решение проблемы лечения опухолей БПДЗ осложненная МЖ, с позиции хирургии препятствует много дискутабельных и противоречивых положений. В частности, выбор способа желчеотведения при паллиативной операции, какой обоснован объем операции – стандартная, радикальная или расширенная панкреатодуоденальная резекция (ПДР), насколько приемлема паллиативная ПДР. В итоге имеется широкий диапазон взглядов в отношении не только допустимых и рациональных границ оперативного лечения, но и выбор метода операции, а также выбора метода лечения в целом с учетом влияния МЖ.

Цель. Улучшение результатов лечения больных с новообразованиями БПДЗ осложненные МЖ, путем оптимизации методов желчеотведения и радикального хирургического лечения, направленное на достижение улучшения качества жизни и продление ее.

Материалы и методы. В материал исследования вошли 30 больных с опухолями БПДЗ, проходивших лечение в ГКБ№1. Лиц мужского пола в материале исследования было 18, женщин – 12. Такое соотношение мужчин

и женщин подтверждается и литературными данными о более частой встречаемости опухолей БПДЗ у мужчин. Хотя такое заболевание как опухоль Клацкина в нашей группе больных встречалось исключительно у женщин. Возрастной интервал 30-87 лет, в среднем у мужчин 54, а у женщин -58 лет. Среди всех опухолей БПДЗ наиболее часто встречались опухоли головки поджелудочной железы – 12 наблюдений, внепеченочных желчных протоков – у 8, реже всего были отмечены раки желчного пузыря – 5, в остальных 5 случаях трудно было выявить источник опухоли из-за выраженного канцероматоза.

Механическая желтуха при поступлении в стационар наблюдалась у 26 больных, ее уровень варьировал от 29,9 до 600,0 мкмоль/л. У 26,6% исследуемых больных исходный уровень билирубина был до 100 мкмоль/л, 60% больше 200 мкмоль/л. В среднем уровень общего билирубина составил $235,6 \pm 5,2$ мкмоль/л, прямого билирубина – $158,7 \pm 3,5$, а непрямофракции билирубина $-61,3 \pm 2,1$ мкмоль/л.

Все больные обследованы по разработанной в клинике схеме. Кроме общеклинических методов исследования обязательным считается исследование печеночных тестов, билирубина и его фракций в динамике, что дает возможность более точно определить степень нарушения функции печени и выбрать оптимальную хирургическую тактику. Основным методом инструментального обследования мы считаем УЗИ, которое позволяет в большинстве случаев определить косвенные признаки опухоли БПДЗ: пристеночная дилатация желчных протоков, «спавшийся» желчный пузырь, на фоне механической желтухи и др. Важно, что опухоль Клацкина трудна для выявления, особенно в ранней стадии ее развития, чаще ее выявляют уже во время операции выполняемой в основном по поводу ЖКБ. Компьютерная томография (КТ) позволяет выявить опухоли БПДЗ на самых ранних стадиях до развития МЖ. Однако, ситуация развивается так, что болезнь протекает без приступов боли, на фоне слабости, общего недомогания, что заметно снижает ценность КТ в ранней ее диагностике. Поэтому эти опухоли диагностируют на стадии внеорганического распространения при явлениях МЖ, а поздняя диагностика обуславливает низкий показатель

радикализма хирургических вмешательств.

Результаты и обсуждение. Оперативные вмешательства различных объемов были выполнены 25 пациентам из материала исследования, что составило 83,3% (табл.1). У 5 больных были установлены генерализованные формы рака, к сожалению, операция у них ограничилась лишь лапаротомией.

Резектабельность опухолей БПДЗ в исследуемом материале составила 26,6%.

Комплекс методов обследования на дооперационном этапе и при вскрытии брюшной полости позволяет определить, локализуется ли опухоль только в пределах одной анатомической зоны, имеются ли метастазы в печень или региональные лимфоузлы, имеется ли инвазия в окружающие сосуды. Эти данные позволяют оценить, иногда и до операции, является ли пациент кандидатом для выполнения радикальной операции, или для выполнения паллиативного вмешательства.

ПДР в настоящее время является единственным методом лечения, который позволяет достоверно увеличить продолжительность жизни больных со злокачественным поражением органов БПДЗ. Операции ПДР были выполнены 7 больным по поводу злокачественных опухолей головки поджелудочной железы, Фатерова сосочка и дистального отдела холедоха. Операция ПДР выполнялась в классическом варианте в модификации Кочиашвили и включала моноблочное удаление 2/3 желудка, головки поджелудочной железы и 12-перстной кишки с регионарной лимфодиссекцией. Отметим, что самому старшему перенесшему ПДР было 70 лет. Летальный исход – 1 пациент, у которого после операции ПДР осложнилась развитием внутрибрюшного абсцесса, по поводу чего проведена релапаротомия, но несмотря на это в дальнейшем прогрессировала печеночно-почечная недостаточность. У второго больного релапаротомия была связана с внутрибрюшным кровотечением, операция выполнена своевременно и больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

Из 4-х пациентов с опухолью Клацкина (рак желчного пузыря) у 2-х интраоперационную ситуацию расценили как резектабельный случай, им была проведена холецистэктомия с резекцией 5 и 7 сегментов печени. В отдаленном периоде

одна из этих пациенток вновь поступила к нам с выраженной МЖ, во время операции обнаружено прорастание опухоли в область гепатикохоледоха, операция завершилась реканализацией и транспеченочным дренированием левого долевого протока.

При проведении паллиативных операций встает вопрос о выборе желчеотводящего анастомоза. Предпочтение отдавали холедоходуоденоанастомозу (ХДА) как менее травматичному методу, который позволяет включить в желчеотток 12-перстную кишку (ДПК), что способствует более быстрой нормализации гомеостаза и снижает послеоперационную летальность. Холецистоюностомия с межкишечным соустьем по Брауну произведена 7 больным, при невозможности такого варианта вмешательства (низкое впадение пузырного протока и прорастание его опухолью) накладывали гепатикоюноанастомоз на выключенной по Ру петле – 1 случай. Сквозное транспеченочное дренирование по Сайполу выполнили у 5 пациентов у которых выявлено опухолевое поражение ворот печени. Несмотря на достаточную простоту наложения других видов билидигестивных анастомозов, накладывать два анастомоза (холецисто- и энтероэнтероанастомоз) не рекомендуется, так как она увеличивает время операции (не желательно у больных пожилого и старческого возраста, оперируемых, как правило, на высоте МЖ), а с другой стороны, этот анастомоз нарушает принцип физиологичности желчеотведения.

Поэтому мы считаем, что к наложению других билидигестивных анастомозов необходимо прибегать при невозможности выполнения ХДА и выбор способа необходимо проводить дифференцировано. Так, при раке дистального отдела холедоха мы отказались от использования ХДА, так как быстрый рост опухоли приводит к ранней обтурации соустья и рецидиву желтухи.

Анализ послеоперационных осложнений показал, что у значительной части больных в послеоперационном периоде наблюдалось сочетание нескольких осложнений (табл.2). Летальный исход в группе радикально оперированных, как уже было отмечено выше наступил у одного больного. Среди больных, которым были проведены паллиативные операции умерших не было.

Таким образом, хирургическое лечение

Таблица 1. Распределение пациентов по видам оперативных вмешательств

Объем операции	Число больных	
	абс.ч.	%
Панкреатодуоденальная резекция	7	23,3
Холецистоэнтероанастомоз	7	23,3
Реканализация опухоли со сменным транспеченочным дренированием	5	16,6
Гепатикоеюноанастомоз по Ру	1	3,3
Холецистэктомия с резекцией сегментов печени	2	6,6
Холедоходуоденоанастомоз	1	3,3
Дренирование холедоха по Вишневскому	1	3,3
Пункционное дренирование желчного протока	2	6,6
Холецистостомия	1	3,3
Эксплоративная лапаротомия	5	16,6
Всего:	30	100,0

Таблица 2. Послеоперационные осложнения при опухолях БПДЗ

Осложнения	Число осложнений	
	абс.ч.	%
Рубцовая структура холедохоюноанастомоза	1	3,3
Абсцесс брюшной полости	2	6,6
Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза	1	3,3
Холангит	3	10
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	2	6,6
Панкреатический свищ	1	3,3
Печеночно-почечная недостаточность	3	10
Плеврит	5	16,6
Асцит	1	3,3
Киста поджелудочной железы	1	3,3
Внутрибрюшное кровотечение	1	3,3
Другие осложнения	4	13,3

опухолей БПДЗ с синдромом МЖ остается в целом нерешенной проблемой в хирургии, требующей всестороннего изучения. Представленный материал относится к одному из самых спорных и сложных разделов этой темы. Но на его основании мы можем сделать вывод о том, что оперативное лечение в объеме ПДР, хотя и имеет довольно высокий уровень послеоперационных осложнений, обладает удовлетворительной переносимостью и может быть рекомендован для более широкого использования. Кроме того, есть необходимость конкретизации показаний к выбору оптимального и адекватного способа желчеотведения при паллиативном вмешательстве, а совершенствование методов билиодигестивных анастомозов позволяет заметно улучшить качество жизни и ее продление.

Литература:

1. Алиев М.А., Баймаханов Б.Б., Рамазанов М.Е. Результаты хирургического лечения больных опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2006. - №3. - С.17-22.
2. Блажитко Е.М., Добров С.Д., Толстых Г.Н. Характер оперативных вмешательств при опухолях периампулярной зоны // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2005. - №2. - С.142.
3. Кубышкин В.А., Ахмад Р., Шевченко Т.В. Осложнения и результаты панкреатодуоденальной резекции // *Хирургия.* - 1998. - №2. - С.57-60.
4. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Косырев В.Ю., Сагайдак И.В. Пути улучшения переносимости гастропанкреатодуоденальной резекции // *Хирургия.* - 2002. - №10. - С.29-33.
5. Bassi C., Falconi M., Molinari E. Reconstructions by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreaticotomy // *Ann. Surgeri.* - 2005. - Vol. 242, №6. P. 767-771.

КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сейсембаев М.А., Жанталинова Н.А., Токсанбаев Д.С., Садыков Н.К., Гапбасова Э.Г., Мухамбетова А.Р.

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

Резюме: Диагностика и лечение кистозных образований поджелудочной железы является в настоящее время одной из актуальных проблем в хирургии поджелудочной железы. Малоинвазивные методы лечения кистозных образований поджелудочной железы менее травматичны, позволяющие уменьшить сроки пребывания в стационаре и сократить период реабилитации, что особенно важно для лиц молодого, трудоспособного возраста.

Ключевые слова: поджелудочная железа, псевдокиста.

CYSTIC FORMATIONS OF PANCREAS

Seisembayev M.A., Zhantalinova N.A., Toksanbay D.S., Sadykov N.K., Gapbasova E.G., Muhambetova A.R.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
Almaty, Kazakhstan

Resume: Diagnostics and treatment of pancreas cystic formations is currently one of the most significant problems in surgery of the pancreas. Minimally invasive treatments for cystic formations of the pancreas are less traumatic and permit to reduce the length of stay in hospital and make the period of rehabilitation shortened, which is especially important for those young working patients.

Key words: pancreas, pseudocyst.

Введение. Актуальность.

Диагностика и лечение кистозных образований поджелудочной железы является в настоящее время одной из актуальных проблем в хирургии поджелудочной железы. Так, после перенесенного хронического панкреатита, у 18% больных возникают панкреатические псевдокисты [1]. Острые формы деструктивного панкреатита осложняются кистообразованием в 50% случаях.

В настоящее время, отмечается тенденция к возрастанию частоты кистозных поражений поджелудочной железы, повышению процента осложненных кист [2]. Это обусловлено общим ростом заболеваемости панкреатитами, их осложненным течением, а так же улучшением качества диагностики кист поджелудочной железы.

Успешный исход лечения кистозных образований поджелудочной железы зависит от выбора оптимального варианта хирургического вмешательства. При лечении хронических панкреатических кист, возникших на фоне панкреатита, методом выбора был признан только хирургический, предполагающий наружное или внутреннее дренирование кисты, либо резекцию поджелудочной железы [3].

В последнее время, при кистозных образованиях поджелудочной железы получили свое развитие малоинвазивные эндовидеохирургические вмешательства.

Основная часть.

Понятие кистозной патологии поджелудочной железы включает в себя большую группу заболеваний с различной этиологией и патогенезом, структурой и прогнозом, общей чертой которых является наличие кисты [4].

Различают истинные и ложные кисты (псевдокисты). На долю псевдокист приходится до 80-90%.

Ложные кисты поджелудочной железы не имеют эпителиальной выстилки, свойственной истинным кистам, их фиброзная оболочка покрыта изнутри грануляционной тканью различной степени зрелости, а содержимое, как правило, представляет собой остатки некротизированной поджелудочной железы и панкреатического секрета (а, при парапанкреатических кистах – и некротизированной брюшинной клетчатки), в состоянии различной степени деградации и гнойного расплавления. В большинстве классификаций такие кисты называют травматическими, подчеркивая, что ложные кисты образуются, как результат перехода острого

панкреатита травматического происхождения в хроническую форму.

Истинные кисты поджелудочной железы, характеризующиеся наличием внутренней эпителиальной выстилки, встречаются гораздо реже ложных. Они могут представлять собой врожденную аномалию развития железы или же быть ретенционными, связанными с нарушением оттока секрета железы и накоплением последнего в расширяющихся выводных протоках.

В зависимости от числа полостных образований, кисты поджелудочной железы подразделяются на единичные и множественные. По локализации, кисты могут располагаться в головке поджелудочной железы, в её теле или хвосте.

Согласно современной международной гистологической классификации ВОЗ [5], выделяют следующие варианты кистозных опухолей поджелудочной железы:

- 1) серозную цистаденому;
- 2) муцинозную цистаденому;
- 3) пограничную кистозную опухоль;
- 4) цистаденокарциному;
- 5) внутрипротоковую папиллярно-муцинозную опухоль.

На долю доброкачественных псевдокист и серозных цистаденом приходится 29%-32%, предраковых муцинозных цистаденом – 10-45% и внутрипротоковых папиллярно-муцинозных опухолей – 21-33%, и муцинозных цистаденокарцином – менее 1% [6].

Распространенность кист поджелудочной железы увеличивается с возрастом [6]. На долю младшего возраста в среднем приходится 0,21% больных, в то время как среди пожилого и старческого возраста этот показатель составляет 15%-20%. У мужчин заболевание выявляется в среднем в 2-3 раза чаще, чем у женщин. Исключение составляют внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли, которые с одинаковой частотой встречаются как у мужчин, так и у женщин [7].

Одним из признаков, отличающих кистозную опухоль от псевдокисты поджелудочной железы, является отсутствие в анамнезе острого панкреатита [8, 9]. Однако при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли обильно секретлируемая слизь нередко вызывает закупорку протока поджелудочной

железы, что может привести к развитию вторичного панкреатита [10, 11, 12].

Пациенты отмечают периодическую боль в эпигастриальной области, чувство дискомфорта или потерю в весе. В редких наблюдениях, при локализации кистозной опухоли в головке поджелудочной железы, возможно развитие механической желтухи или хронической дуоденальной непроходимости. Отмечаются симптомы, связанные со сдавлением и смещением соседних органов, в первую очередь, желудка (ощущение быстрого насыщения и тяжести при приеме пищи, отрыжка, изжога). Могут сопровождаться признаками общей воспалительной реакции (температура, иногда ознобы, недомогание, слабость, острофазовые изменения белой крови, увеличение СОЭ).

К сожалению, нередко случаи, когда клиницисты сталкиваются с пациентами в запущенных стадиях заболеваний поджелудочной железы. Это обусловлено их поздней обращаемостью, так как медленный рост кист поджелудочной железы часто сопровождается бессимптомным течением, длительно не имея выраженных клинических проявлений. Поэтому лечение кистозных образований поджелудочной железы представляет собой сложную проблему. В то же время кистозные образования поджелудочной железы могут быть обнаружены случайно, при проведении скринингового ультразвукового исследования или компьютерной томографии брюшной полости.

Для диагностики кистозных образований широко применяются различные виды инструментальных методов, но, в первую очередь, применяют УЗИ [13, 14, 15]. Если полученной информации недостаточно для точной диагностики и определения тактики ведения больного и дальнейшего лечения, проводят КТ и МРТ.

При ультразвуковом сканировании поджелудочной железы выявляются анэхогенные тонкостенные жидкостные образования, в которых могут быть фрагменты распадающихся тканей. На компьютерных томограммах ложные кисты имеют вид жидкостных образований овальной формы с неэпителизированными имеющими достаточно высокую рентгеноплотность стенками [16]. МРТ-исследование позволяет оценить

степень «зрелости» стенок кисты, характер ее содержимого, выявить характер изменений со стороны главного панкреатического протока, паренхимы железы и окружающих тканей. Для уточнения взаимоотношений кистозного образования с протоками железы, магистральными сосудами и смежными органами может использоваться МР-холангиопанкреатография (MRCP).

Эндоскопические методы используют вторично, не только с целью диагностики, но и для проведения лечебных манипуляций. В последнее время большой интерес представляет эндоскопическое ультразвуковое исследование, которое может предоставить детальную картину структуры кисты, узловатости, помогает определить наличие или отсутствие детрита и связи с панкреатическим протоком.

В качестве дополнительного метода исследования весьма информативным может оказаться определение уровня онкомаркеров.

По мнению W. Brugge и соавт. [17], необходимо использовать максимум диагностических возможностей для установления морфологического варианта кистозного образования поджелудочной железы. При этом, возникают споры и разногласия в вопросах объема диагностического вмешательства, для определения морфологического варианта кистозной опухоли поджелудочной железы, в частности обоснованности хирургического метода в целях диагностики.

В настоящее время предлагают различные подходы, порой альтернативные, для лечения кист поджелудочной железы [18]. При этом, объем оперативного вмешательства при кистозных образованиях поджелудочной железы определяется в большей степени их локализацией и морфологическим вариантом [19].

Материал и методы исследования.

В период с 2008 по 2012 гг в ННЦХ им. А.Н. Сызганова пролечено 68 пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы. Мужчин – 42 (61,7%), женщин – 26 (38,3%), в возрасте от 21 до 88 лет. В большинстве случаев у больных имелись постнекротические (ложные) кисты поджелудочной железы – у 33 (48,5%) пациентов. Неопластические кисты встречались у 26 (38,2%), посттравматические кисты – у 9 (13,3%) пациентов. Локализация кисты в головке ПЖ отмечалась у 14 (20,6%) пациентов,

в теле – у 27 (39,7%) пациентов, в хвосте – у 16 (23,5%) пациентов, и еще у 11 (16,2%) пациентов встречались кисты множественной локализации.

Собственные исследования.

Среди инструментальных методов диагностики кист поджелудочной железы, наиболее часто применялись ультразвуковое исследование, а также, компьютерная и/или магнитно-резонансная томография.

Ультразвуковые методы применяли, как правило, в первую очередь, так как они играли важную роль в выявлении патологии, как при скрининге, так и при прицельном обследовании. Предпочтение ультразвуковым методам отдавали из-за низкой стоимости исследования, малых временных затрат, безболезненности, простоты подготовки пациента к процедуре.

Компьютерная томография по информативности превосходила ультразвуковые методы. Современные спиральные компьютерные томографы способны продемонстрировать более точную и подробную информацию, визуализируя даже небольшие изменения с помощью ряда послойных снимков-срезов шагом от 0,8 мм и менее. Компьютерная томография позволяла без каких-либо затруднений оценить состояние тела и хвоста поджелудочной железы, исследование которых с помощью ультразвукового сканирования представляло определенные сложности у 25% пациентов из-за наличия газа в петлях кишки.

Одним из методов, как диагностики, так и лечения, являлась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, которая позволяла изучить структуру желчных протоков и протока поджелудочной железы, а в ряде случаев провести стентирование протока поджелудочной железы.

Информативность методов диагностики кистозных образований поджелудочной железы составила 71-76% – для ультразвуковой диагностики, и 86-96% – для компьютерной томографии.

Диаметр кист колебался от 1,0 см до 25 см, объем их содержимого – от 5,0 до 3200 мл. Осложненные кисты наблюдались в 17 (25%) случаях: у 7 пациентов отмечалась механическая желтуха, у 2 – дуоденальная непроходимость и еще у 8 – нагноение содержимого кисты.

Хирургическое лечение: в 14 (26,7%) случаях были выполнены

эндовидеохирургические вмешательства; традиционные – у 44 (73,3%) пациентов.

Видеолапароскопические операции на поджелудочной железе выполнены у 6 пациентов; из них в 4 случаях в полость кисты были установлены дренажи, с дальнейшим проведением проточно-аспирационного наружного дренирования. С целью определения связи между панкреатическим протоком и кистой, выполнялась интраоперационная цистография, при этом у 2 пациентов была выявлена связь между кистой и панкреатическим протоком, что явилось показанием к конверсии.

В одном случае выполнена лапароскопическая центральная резекция ПЖ с дистальной панкреатоюностомией на «выключенной» по Roux петле тощей кишки; культя поджелудочной железы в области головки прошита линейным сшивающим аппаратом. У одной пациентки выполнена лапароскопическая корпокаудальная резекция с сохранением селезенки. В трех случаях выполнен лапароскопический панкреатоцистоеюноанастомоз на Брауновском соустье.

Эндоскопическая цистогastro- или цистодуоденостомия с помощью пластиковых стентов выполнена трем пациентам. Показаниями явились постнекротические однокамерные кисты больших размеров (более 20 см в диаметре), при их близком расположении к желудку или двенадцатиперстной кишке.

Результаты.

Интраоперационная кровопотеря при лапароскопическом вмешательстве колебалась от 250,0 мл до 1500,0 мл. Применение современного оборудования, эндоскопических линейных сшивающих аппаратов, позволяло избежать подобных осложнений. Длительность пребывания в стационаре после открытой операции составила от 12 до 20 дней, после эндовидеохирургических вмешательств сократилась до 7-12 дней.

Рецидивов кист поджелудочной железы в ближайшем послеоперационном периоде не наблюдалось. У 3 (4,4%) пациентов отмечался неполный наружный панкреатический свищ. На фоне проводимой консервативной терапии, свищи самостоятельно закрылись. Летальных исходов не было.

Выводы.

Кисты поджелудочной железы

представляют собой актуальную проблему современной гепатопанкреатобилиарной хирургии. Несмотря на весь имеющийся арсенал диагностических мероприятий, зачастую пациенты данной категории выявляются поздно, и это сказывается на результатах их лечения.

Эндовидеохирургические вмешательства при кистозных образованиях поджелудочной железы – это новое направление, которое возможно выполнить при наличии современной эндоскопической аппаратуры и подготовленных специалистов.

Малоинвазивные методы лечения кистозных образований поджелудочной железы менее травматичны, позволяющие уменьшить сроки пребывания в стационаре и сократить период реабилитации, что особенно важно для лиц молодого, трудоспособного возраста.

Литература:

1. Colhoun E., Murphy J.J., Macerleand P. // *Brit. J. Surg.* – 1984. – p. 131-132.
2. *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, №1 – с. 44-48
3. Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. *Хронический панкреатит.* – М., 1985.
4. Гришанков С.А., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г. *Кистозные опухоли поджелудочной железы.* – *Хирургия*, 2006. – № 11. – С. 65-70.
5. Kloppel G., Solcia E., Longnecker D.S. et al. *Historical typing of tumours of the exocrine pancreas: World Health Organization international histological classification of tumours // 2nd ed. New York: Springer-Verlag.* – 1998.
6. *Evaluation and Management of Pancreatic Cystic Lesions* by V. Patwardhan, J. Levey, J. Zivny, R. Jaffar, B. Banner, S. Shankar, W. Wassef // *Practical gastroenterology.* – November, 2008.
7. Brugge W.R. *The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas // Gastrointest Endosc.* – 2000. – № 52: 18-22.
8. Шабунин А.В. *Кистозные образования поджелудочной железы (диагностика и лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2001.*
9. Sarr M.G., Carpenter H.A., Prabhakar L. et al. *Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas // Ann Surg* 2000; 231: 205-212.
10. Chari S.T., Yadav D., Smyrk T.C. et al. *Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas // Gastroenterology* 2002; 123: 1500-1507.
11. Kosmahl M., Pauser U., Peters K. et al. *Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal // Virchow's Arch* 2004. № 445: 168-178.

12. Walsh R.M., Henderson J.M., Vogt D.P. et al. *Prospective preoperative determination of mucinous pancreatic cystic neoplasms* // *Surgery* 2002; № 132: 628-633.
13. Айрапетян А.Т. Роль комплексной диагностики и выбор лечебной тактики при опухолях поджелудочной железы: Дис. канд. мед. наук. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 1999.
14. Balcom J.H., Fernandez-del Castillo C., Warshaw A.L. *Cystic lesions in the pancreas: when to watch, when to resect* // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2000. – №2: 152-157.
15. Fernandez-del Castillo C., Targarona J., Thayer S.P. et al. *Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients* // *Arch Surg.* – 2003. – № 138: 427-434.
16. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д., Шипулева И.В. *Спиральная компьютерная томография поджелудочной железы в хирургической гепатологии.* – М.: Дом «Русский врач», –2000. –с. 151.
17. Brugge W.R., Lauwers G.Y., Sahani D. et al. *Cystic neoplasms of the pancreas* // *N Engl J Med.* – 2004. – № 351/12. –P. 1218-1226.
18. Byrne, M. F. *Pancreatic Pseudocysts* / M. F. Byrne, R. M. Mitchell, J. Baillie // *Curr. Treat. Options. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 5. – P. 331-338.
19. Сахно В.Д., Мануйлов А.А., Андреев А.В. и др. *Диагностика и лечение кистозных поражений поджелудочной железы.* — *Анналы хирургической гепатологии, 2007.* –№ 12, Т. 4. – С. 74-79.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Трещинская М.А., Головченко Ю.И., Игрунова К.Н., Ватлицов Д.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика
Киев, Украина

Резюме. Церебро-васкулярная патология является одной из основных причин смертности и основной причиной инвалидизации населения как на всей территории бывшего Советского Союза так и во всем мире. Особенно актуальным является поиск новых мишеней для патогенетического лечения начальных стадий церебро-васкулярной недостаточности. Влияние на функцию эндотелия является перспективным с точки зрения предотвращения и замедления прогрессирования сосудистого поражения на самых ранних стадиях процесса. Регуляция процесса апоптоза может иметь положительное влияние на процессы адаптации к действию сосудистых факторов риска.

Ключевые слова: начальные стадии церебро-васкулярной недостаточности, сосудодвигательная функция эндотелия, апоптоз.

PATHOGENETIC APPROACH TO THE TREATMENT OF EARLY STAGES OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

Treshchynska M., Golovchenko J., Igrunova K., Vatlitsov D.

National Medical Academy of Postgraduate education named after P.I.Shupyk
Kyiv, Ukraine

Resume. Cerebrovascular pathology is one of the major causes of death rate and the leading cause of disability of population in the whole world. Search of new targets for nosotropic treatment of the initial stages of cerebrovascular insufficiency is especially actual. Regulation of apoptosis can have a positive influence on the processes of adaptation to the effects of vascular risk factors. Influence on the function of endothelia is perspective from the point of view of prevention and deceleration of progress of vascular defeat on the earliest stages of process.

The aim of our research was clinical accounts score influence of L-arginine (Tivortin) on the vasomotor endothelium function and apoptosis in patients with early stages of cerebrovascular diseases.

Keywords: initial stages of cerebrovascular insufficiency, vasomotor function of the endothelium, apoptosis.

В последние десятилетия отмечается четкая тенденция к увеличению продолжительности жизни, что неизбежно повышает долю лиц зрелого, пожилого и старческого возраста. В связи с этим увеличивается актуальность профилактических мероприятий с целью длительного сохранения качества жизни и трудоспособности. В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются доминирующей причиной инвалидности и смерти населения в большинстве стран мира, в том числе и на территории бывшего Советского союза: на Украине, в Киргизии, России и т.д.

В последнее время все больше внимания уделяется целостности и функционированию эндотелия сосудов, как основе сердечнососудистого здоровья. Эндотелиальная функция находится под влиянием сосудистых факторов риска и отражает степень их повреждающего влияния [19,40]. До тех пор, пока физиологическая функция эндотелия остается интактной и срабатывают компенсаторные механизмы, влияние факторов

риска не приводит к развитию сосудистого повреждения. Нарушение физиологической функции сосудистого эндотелия является ранним признаком и независимым предиктором неблагоприятного прогноза при большинстве форм ССЗ [9, 32, 38].

Известные факторы риска ССЗ индуцируют развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая является предстадией морфологических изменений при атеросклеротическом процессе (АС) [15]. Выявлено, что ЭД присутствует у пациентов с традиционными факторами риска АС, а именно с гиперхолестеринемией, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и курящих до того, как процесс проявит себя клинически [33]. Следует отметить, что ЭД очевидна у пациентов с АС различной локализации (ССЗ), а так же с септическим шоком, застойной сердечной недостаточностью, легочной гипертензией и преэклампсией [42].

Доступные данные показывают, что ЭД широко распространена, если не повсеместно, у пожилых людей и развивается по мере старения

даже при отсутствии других факторов риска или сосудистых заболеваний [17, 45]. Другими словами, ЭД может рассматриваться как первое проявление старения у здоровых людей. Полагают, что такая первичная чувствительность сосудистой стенки является «виновницей» повышения риска ССЗ по мере старения [23]. С ЭД ассоциируется возраст-обусловленное снижение когнитивных функций (нарушение памяти) и физической активности (снижение активности в течение дня) [22, 41]. Кроме того, ЭД берет участие в патогенезе многих заболеваний, таких как АГ, инсульт, эректильная дисфункция и почечная недостаточность, которые так же ассоциируются с процессом старения [8].

Нарушение функции эндотелия является прогностическим фактором ССЗ, а фармакологическая коррекция персестирующей ЭД может снизить риск или замедлить развитие сосудистых заболеваний [8,14]. Вмешательства, которые благоприятно влияют на эндотелиальную функцию, улучшают клинические исходы [36]. Пациенты с нарушенной эндотелиальной функцией по данным ряда исследований, имеют относительный больший риск ССЗ, в связи с чем, можно предположить, что ЭД является предиктором необходимости более агрессивной или комбинированной медикаментозной терапии для снижения риска ССЗ [18, 33]. Наблюдение за эндотелиальной функцией в динамике в ответ на различные подходы в лечении, может помочь титровать препараты и принимать решение о необходимости дополнительной терапии [23].

Эндотелий сосудов представляет собой слой клеток на базальной мембране, которые обладают аутокринной, паракринной и эндокринной функцией [10, 23]. Эндотелий обеспечивает деликатный баланс контррегулирующих путей, которые обеспечивают вазомоторные реакции, контролируют пролиферацию клеток, тромбообразование, воспаление и оксидативный стресс. Так же эндотелиальные клетки вовлечены в процесс модулирования активности лейкоцитов и тромбоцитов, ингибируют адгезию лейкоцитов и диапедез, поддерживают непроницаемость сосудистого барьера для клеток крови и плазменных белков [3, 12].

Оксид азот (NO), ранее известный как эндотелиальный фактор релаксации, вероятно наиболее важная субстанция, продуцируемая сосудистым эндотелием для

регуляции сосудистого тонуса [21, 31]. NO образуется в эндотелии путем преобразованием незаменимой аминокислоты L-аргинина в L-цитрулин при участии конституционального фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Эндотелиальная NOS локализуется в эндотелиальных клетках и отвечает за синтез базального уровня NO, за быстрые изменения уровня NO в ответ на физические (напряжение сдвига) и химические стимулы (брадикинин) [26]. Только L-аргинин является субстратом eNOS для синтеза NO, но не только для NO-синтазы L-аргинин является субстратом [29, 30]. L-аргинин используется для синтеза белков, мочевины, креатина, вазопрессина и агматина [43]. Таким образом, активация метаболизма L-аргинина альтернативными путями может быть одним из механизмов недостаточного синтеза NO, а следовательно и ЭД. Самым активным ферментом альтернативного пути метаболизма L-аргинина является аргиназа. L-аргинин не метаболизирующийся с помощью аргиназы до орнитина, используется одним из 4 ферментов: NOS (до образования NO), аргинил—tRNA-синтетазой (до образования arginyl-tRNA, предшественника в синтезе белков), аргининдекарбоксилазой (до агматина), аргинин:глицин аминотрансферазой (до креатина).

Есть данные, что окисленные ЛПНП повышают активность аргиназы и соответственно снижается продукция NO в эндотелиальных клетках аорты человека [4].

Так же активность NOS ингибируется аналогами L-аргинина, в которых замещен атом азота, например *NG*-monomethyl-L-arginine или *NG*-nitro-L-arginine [35]. Интересно, что блокирующее влияние этих молекул на NOS может быть преодолено избытком L-аргинина, что указывает на наличие конкуренции за фермент между L-аргинином и его аналогами. Снижение активности eNOS доказано и при повышении концентрации в плазме крови ЛПНП; что так же можно преодолеть путем дополнительного введения L-аргинина [34, 35]. Эти данные указывает на то, что L-аргинин участвует в регуляции активности NOS в эндотелиальных клетках.

Путь L-аргинин-NO играет критическую роль в поддержании нормальной эндотелиальной функции, что отражается на оптимальном функционировании миокарда [29], АД [39],

сбалансированности воспалительного ответа [27], апоптозе [7] и защите от оксидативного повреждения [34]. Ряд экспериментальных и клинических исследований показали, что введение субстрата для синтеза NO, L-аргинина, уменьшает проявления ЭД.

L-аргинин может потенцировать синтез NO и уменьшать проявления ЭД за счет восстановления активности eNOS [26]. L-аргинин препятствует окислению BH_4 – основного кофактора NOS. Так же, L-аргинин помогает преодолеть блокаду экспрессии eNOS, вызываемую эндогенными ингибиторами eNOS (асимметричный диметиларгинин-ADMA и L-NMMA), а так же повышенную активность аргиназы при АС [37]. L-аргинин восполняет увеличенный расход АК, обусловленный повышенной экспрессией iNOS в клетках иммунной системы и сосудов при АС [16].

Кроме того, L-аргинин повышает биоактивность NO посредством прямой антиоксидантной активности, *in vivo* применение L-аргинина снижает уровень NOS-опосредованного супероксида [5, 20]. L-аргинин, поступающий в виде соли гидрохлорной кислоты может влиять на внутриклеточный pH, что улучшает транспорт Ca и активацию eNOS, способствует неферментному превращению нитрита в NO [46]. Есть данные, что L-аргинин уменьшает концентрацию эндотелина-1, потенциального вазоконстриктора и важного модулятора ЭД (даже может более важно, чем NO) по мере старения [24].

L-аргинин показал многообещающие результаты как средство профилактики ЭД при остром стрессе. К примеру, курение и употребление жирной пищи являются достоверными причинами ухудшения эндотелиальной функции. Оральное применение L-аргинина перед курением или употреблением жирной пищи предупреждает вредное воздействие этих факторов на эндотелиальную функцию [25, 26].

Доза-зависимая клиническая эффективность L-аргинина по данным исследований на людях заключается в том, что в небольших концентрациях в плазме от 80 до 800 $\mu\text{моль/л}$ L-аргинин обладает селективным влиянием на эндотелиальную функцию (у пациентов с повышенным содержанием ADMA). В более высокой концентрации (в плазме 800-8000 $\mu\text{моль/л}$) препарат оказывает прямое

вазодилатирующее действие (вероятно благодаря плеотропному эндокринному влиянию на синтез инсулина и гормона роста). В больших концентрациях (в плазме больше 8000 $\mu\text{моль/л}$) как L-аргинин, так и D-аргинин оказывают неспецифическое вазодилатирующее влияние, за счет осмотического эффекта, ацидоза и влияния на эндокринную систему [44].

Эффект L-аргинина на ЭД не является универсальным феноменом. Действие препарата зависит от изучаемого участка артерии, наличия или отсутствия ЭД, морфологических изменений, наличия клинических проявлений ССЗ и достигаемой концентрации L-аргинина. Вероятно, такая стратегия могла бы быть наиболее эффективной на доклиническом этапе у пациентов с сосудистыми факторами риска (АГ, СД, курящих, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией) [11].

Мета-регрессивный анализ результатов исследований показал, что гетерогенность влияния L-аргинина на ЭД (судя по показателю потоко-зависимой вазодилатации *a.brachialis* (ПЗВ)) определяется базисным показателем ПЗВ, то есть наличием дисфункции эндотелия. Анализ по подгруппам выявил, что эффект от приема L-аргинина был положительным, когда ПЗВ была ниже, и отрицательным, когда ПЗВ была выше базисной линии. Эти данные показывают, что вышеупомянутое вмешательство способно восстановить эндотелиальную функцию, но не могут ее увеличивать. Статистическая обработка результатов выявила обратную зависимость между ПЗВ и степенью эффективности L-аргинина [6].

Взаимосвязь между сосудистыми факторами риска, ЭД, АС и его осложнениями в виде ССЗ, является основой для формирования стратегии терапии при поражении сосудов. Традиционное направление включает влияние на основные факторы риска, а именно контроль АД, гликемии, коррекцию дислипидемии, отказа от курения, ограничение употребления алкоголя, снижение избыточной массы тела. В то же время, перспективным является направление, основанное на восстановлении баланса между продукцией и катаболизмом оксида азота - терапия L-аргинином может оказывать дополнительную защиту сосудов от повреждающих факторов риска.

С другой стороны, практически всегда повреждение эндотелия сопровождается процессом

перикисного окисления липидов, что усугубляет дефицит эндогенного NO за счет его ускоренной деградации активными формами кислорода. Кроме того, взаимодействие NO с супероксидом (и другими кислородными радикалами) приводит не только к утрате вазодилатирующего потенциала NO, но и к образованию высокотоксичного пероксинитрита (ONOO⁻) [1]. Известно, что при высоких концентрациях пероксинитрит индуцирует апоптоз, а так же блокирует синтез простаглицлина, усиливая при этом продукцию тромбосана и лейкотриенов. [1]. Другими словами, ЭД и активация процесса апоптоза могут являться ключевыми звеньями сосудистого повреждения.

Апоптоз играет важную роль в реализации механизмов адаптации организма к воздействию внешней среды. Это генетически регулируемый процесс, участвующий в дифференцировке, морфогенезе, а так же в поддержании клеточного гомеостаза [2].

В наиболее общей форме назначение апоптоза (в сочетании с его альтернативой — пролиферацией) состоит в определении размеров и “архитектуры” организма:

- поддержание численности клеток в популяции на заданном уровне;
- определение этого уровня и его изменение под влиянием внешних (по отношению к клетке) сигналов вплоть до полной элиминации данного типа клеток;
- в обеспечении правильного соотношения численности клеток различных типов;
- селекция разновидностей клеток внутри популяции (в том числе элиминация клеток с генетическими дефектами).

На основании знаний о роли апоптоза в поддержании гомеостаза в организме можно предположить, что недостаточная активность апоптоза может отразиться на процессах морфогенеза, элиминации клеток с генетическими поломками, становлении аутоотолерантности и проявляться в форме разного рода дефектов развития, аутоиммунных процессах и злокачественных опухолях. С другой стороны заболеваний, основой которых является усиление апоптоза клеток организма, не меньше. Наиболее выраженные формы такого рода нарушений, при которых в процесс апоптоза тотально вовлекаются клетки любых типов, обычно несовместимы с развитием плода и приводят к внутриутробной гибели. Наиболее

распространенными вариантами патологии такого рода в сформированном организме являются разного рода аплазии и дегенеративные процессы. Наиболее разнообразные их формы описаны в области патологии системы крови. Другим примером болезней, связанных с усилением апоптоза, являются заболевания нервной системы, вызываемые атрофией определенных ее участков. Как правило, эта атрофия является следствием индукции апоптоза. К таким заболеваниям относятся боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера, спинальная мышечная атрофия и другие заболевания нервной системы [2].

Существует ряд других состояний, при которых в реализации основного поражения решающая роль принадлежит апоптозу. Их примером может служить инфаркт миокарда (апоптоз является преобладающей формой гибели миоцитов в ранний период развития инфаркта) инсульт, токсический (в частности, алкогольный) гепатит и т. д.

Увеличивается доля патологических процессов, в основе которых лежит усиление апоптоза, которое вызвано действием внешних апоптогенных факторов. На первом месте среди них находится ионизирующая радиация. Аналогичный эффект дают многие химиотерапевтические препараты, используемые при лечении опухолей, а также гормоны, прежде всего глюкокортикоиды, широко применяемые при лечении различных заболеваний. Источником апоптогенных факторов служит внешняя среда. Нормальное окружение человека практически не является источником апоптогенных воздействий, однако при формировании экологического неблагополучия во внешней среде накапливаются факторы, моделирующие или вызывающие активацию апоптоза [2].

Таким образом, сбалансированная коррекция процессов апоптоза, наряду с защитой сосудистого эндотелия могут оказаться наиболее патогенетически обоснованным подходом на ранних этапах патологических процессов, чаще всего связанных с возрастом, наиболее ярким примером которых является хроническая сосудисто-мозговая недостаточность.

Поскольку сердечно-сосудистая, и в частности церебро-васкулярная патология значительно снижают качество жизни людей с возрастом, на наш взгляд профилактика состояний развивающихся на фоне

эндотелиальной дисфункции является одним из наиболее перспективных направлений современной медицины. Кроме того, нам показалось уместным изучить какое влияние на процесс апоптоза оказывает препарат, благоприятно влияющий на эндотелиальную функцию (по данным литературы и наших собственных исследований).

Таким образом, целью нашего исследования явилась клиничко-экспериментальная оценка влияния препарата L-аргинина (Тивортина) на сосудодвигательную функцию эндотелия и процесс апоптоза у пациентов с цереброваскулярной патологией на ранних стадиях развития процесса.

Материал и методы.

В исследование было включено 20 пациентов с начальными проявлениями хронической сосудисто-мозговой недостаточности (начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) и дисциркуляторной энцефалопатией 1-й стадии (ДЭП 1) согласно классификации Е.В. Шмидта) в возрасте от 40 до 63 лет (средний возраст $53,8 \pm 6,2$ года). Среди обследованных пациентов было 11 женщин и 9 мужчин. АГ 1-2 ст. была диагностирована у 18 (90%) обследованных пациентов.

Диагноз «начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга» устанавливается при наличии у больного факторов риска сосудистого заболевания и не менее двух из следующих жалоб: головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение памяти, снижение работоспособности, нарушение сна, которые отмечаются пациентом не менее одного раза в неделю на протяжении трех последних месяцев, при отсутствии признаков органического дефицита, а также отсутствии в анамнезе черепно-мозговой травмы, преходящего нарушения мозгового кровообращения, инфекционных заболеваний головного мозга. В исследование не включали лиц, перенесших нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также тяжелые соматические заболевания. Всем пациентам проводилась ядерная магнитно-резонансная томография головного мозга с целью исключения значимого повреждения головного мозга и, таким образом, подтверждения диагноза НПНМК и ДЭП 1 стадии.

Всем пациентам проводились обще-

клиническое и клиничко-неврологическое обследования, на основании которых пациенты были рандомизированы для исследования; клиничко-лабораторные обследования позволяли исключить тяжелую соматическую патологию и помогли выявить сосудистые факторы риска (гипергликемия, дислипидемия и т. д.). Клиничко-инструментальные методы обследования помимо МРТ включали дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга, с помощью которого диагностировались гемодинамически значимые стенозы и деформации сосудов головы и шеи, а так же выявлялись пациенты с атеросклеротическим поражением сосудов головы.

Функциональное состояние эндотелия оценивали по величине прироста диаметра, или поток-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), плечевой артерии с помощью теста реактивной гиперемии (Celermajer D.S. et al., 2002). Плечевую артерию визуализировали с помощью ультразвукового сканера Simens G-50 (Medical Inc., США, 2002г) линейным датчиком с частотой 7 МГц. С помощью компрессионной манжеты блокировали кровоток в плечевой артерии на 5 минут, а затем вызывали быструю декомпрессию. В режиме двухмерного ультразвукового сканирования датчиком высокого разрешения определяли изменение диаметра плечевой артерии в ответ на увеличивающийся поток крови, что сопровождается повышением напряжения сдвига, активацией эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и выделением оксида азота (NO). Принято считать нормальной реакцией плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией ее дилатацию более чем на 10% от исходного диаметра. Сосудистая реакция рассматривается как патологическая в случаях, когда прирост диаметра составляет менее 10% от исходного уровня либо когда наблюдается вазоконстрикция.

У пациентов до и после курса лечения L-аргинином (4г в сутки) был произведен забор крови с целью изучения уровня нитрита и эндотелина -1, как показателей сосудодвигательной активности эндотелия. Концентрацию эндотелина-1 определялась методом иммуноферментного анализа с помощью реактива «DRG Endotelin-1 ELISA» (США). Уровень нитрита (NO_2^-) определяли флуориметрическим методом с помощью реактива «Sigma-Aldrich» (США).

Всем пациентам до проводимого

лечения производился забор крови натощак с целью исследования показателей апоптоза без изменений и на фоне добавления *in vitro* L-аргинина (препарат Тивортин производства компании Юрия-Фарм) в расчетной дозе аналогичной суточной 4 г и 8 г L-аргинина в сутки. Материалом для исследования служили мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови которые выделяли на градиенте плотности фикол-урографин ($d=1,077$) в асептических условиях. В дальнейшем выделенные МНК помещали в инкубационную среду RPMI-1640 (Sigma, США) с добавлением 10% ЭТС (Sigma, США). Суспензию клеток делили на 6 равных порций в пробирки для инкубации, после чего добавляли в помеченные пробирки препарат в расчетных концентрациях. После чего в определенные пробирки добавляли индуктор (в качестве индуктора апоптоза использовались глюкокортикостероид дексаметазон) в апоптоз индуцирующей концентрации. Инкубацию проводили 18 ч при $t=37^{\circ}\text{C}$. После инкубации клетки отмывали и изучали уровень апоптоза с использованием набора Annexin V-FITC Apoptosis detection Kit I (BD Bioscience Pharmingen, США) и изменение митохондриального мембранного потенциала с использованием Родамин 123 и Пропидий йодид (Sigma, США) в каждой пробе. Исследования проводили на проточном цитометре PAS (Partec, Германия).

В дальнейшем рассчитывался индекс индукции апоптоза (ИИА), который отражает не просто количество клеток, имеющих морфологические признаки апоптоза при микроскопическом исследовании ткани как индекс апоптоза, а функциональный резерв клеток т.е. степень стойкости к повреждающим агентам как экзо- так и эндогенных. Данный показатель позволяет оценить исходное состояние клеток иммунной системы приближая лабораторные данные к клинической оценки состояния организма. Важным моментом явилась оценка ИИА на фоне L-аргинина в дозе аналогичной внутривенному введению 4 г и 8 г Тивортина в сутки.

Все пациенты в ходе лечения, которое включало терапию, направленную на коррекцию факторов риска, прежде всего артериальной гипертензии и дислипидемии при необходимости, получали курс Тивортина в течение 10 дней в дозе 100 мл (4 г L-аргинина) внутривенно капельно.

Для статистического анализа данных применялась программа Statistica 6.0. Статистически значимая разница между показателями принималась при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Все пациенты до лечения предъявляли ряд жалоб: на головную боль ($n=16(80\%)$), чаще всего «тупого» характера, без четкой локализации, не связанной с повышением артериального давления, возникающую при переутомлении, перемене погоды; головокружение ($n=9(45\%)$), как правило, несистемного характера, усиливающееся при перемене положения тела; шум в голове диффузного характера ($n=11(55\%)$), постоянный или преходящий; а так же нарушение памяти ($n=18(90\%)$) связанное, прежде всего, с повышенной отвлекаемостью, трудностью фокусировки внимания, что приводило к снижению памяти на текущие события, нарушению механической памяти, логическая память оставалась интактной; нарушения сна ($n=6(30\%)$) у обследованных пациентов чаще всего были связаны с повышенной лабильностью и встречалось преимущественно у мужчин ($n=4(20\%)$).

После курса лечения большинство пациентов отметили повышение работоспособности (17 человек из 20 до лечения (85%)), снизилась интенсивность и частота жалоб. Встречаемость жалоб после курса L-аргинина изменилась следующим образом: головная боль наблюдалась у 12 пациентов, (60%); головокружение у 4 больных (20%); шум в голове диффузного характера наблюдался у 17 обследованных (85%); нарушение памяти или точнее рассеянность была выявлена у 7 пациентов (35%); нарушения сна – у 3 (15%) обследованных. Статистически значимое улучшение состояние наблюдалось у пациентов, испытывающих шум в голове и нарушение концентрации внимания. Следует отметить, что препарат переносился хорошо, побочные явления при внутривенном введении отмечены не были.

Данные оценки эндотелиальной функции представлены в табл. 2, где показано, что до лечения (оценка потоко-зависимой вазодилатации проводилась до и после курса лечения L-аргинином) ЭД наблюдалась у 18 пациентов (90%), в то время как после лечения признаки ЭД выявлялись лишь у 3 больных (15%).

Таблица 1. Динамика жалоб после курса лечения.

Жалоба	До лечения	После лечения
Головная боль	80% (n=16)	60% (n=12)
Головокружение	45% (n=9)	20% (n=4)
Шум в голове	85% (n=17)	55% (n=11)*
Нарушение концентрации внимания	90% (n=18)	35% (n=7)*
Нарушение сна	30% (n=6)	15% (n=3)

* - ($p < 0.05$) статистически значимое отличие по указанному показателю в динамике.

Таблица 2. Показатели потоко-зависимой вазодилатации в динамике.

Показатель	До лечения (n=20)	После лечения (n=20)
ЭЗВД < 10%	18 (90%)	3 (15%)*
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	4,02±0,31	4,15±0,26
Диаметр на 1-й сек., мм	4,46±0,38	4,76±0,27
Диаметр на 60-й сек., мм	4,83±0,35	5,21±0,37*
ЭЗВД на 1 сек, %	9,79±7,25	11,94±3,98
ЭЗВД на 60 сек, %	10,15±7,80	20,10±9,64*
Время восстановления, мин.	4,69±0,62	4,10±0,97*

* - ($p < 0.05$) статистически значимое отличие по указанному в шапке колонки показателю между образцами.

Таблица 3. Динамика показателей концентраций нитрита и эндотелина-1 у пациентов с начальными стадиями церебро-васкулярной недостаточности в ходе лечения.

Показатель	До лечения	После лечения	P	здоровые
Нитриты, мкмоль/л	1,899±0,789	1,365±0,417	0,0109	1,178±0,235
Эндотелин-1, нг/мл	0,986±0,53	0,3147±0,138	0,0001	0,240±0,12

Таблица 4. Показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови пациентов с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения (in vitro).

	Спонтанный апоптоз, % от общего кол-ва клеток	Индукцированный апоптоз, % от общего кол-ва клеток	ИИА, у.е.
Без препарата	19,44±8,2	23,53±7,7	0,838±0,2
Тивортин 4г/сут	17,29±5,74	23,64±7,2	0,736±0,1*
Тивортин 8г/сут	16,97±6,13	21,50±7,3	0,801±0,03

* - статистически значимое отличие по указанному в шапке колонки показателю между образцами.

В таб. 3. представлены биохимические показатели сосудодвигательной функции эндотелия в динамике. Выявлено, что у пациентов с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией 1-й стадии уровень нитритов и эндотелина -1 значимо выше, чем у относительно здоровых добровольцев (n=7)

Ключевым моментом исследования было выявление положительного влияния Тивортина на функциональный резерв МНК, причем в дозе 4 г в сутки, но не 8 г, что только подтверждает гипотезу о дозозависимости эффекта и, в данном случае, регулирующем влиянии доз, приближающихся с суточной потребности в частично незаменимой аминокислоте (табл. 4).

Выводы

В ходе исследования наблюдалась положительная динамика в состоянии пациентов с начальными стадиями церебро-васкулярной недостаточности, что отражалось в уменьшении встречаемости основных жалоб. Статистически значимо уменьшилась встречаемость жалоб, которые характеризуют функциональное состояние ЦНС (субъективное ощущение шума в голове, нарушение концентрации внимания и рассеянность).

На фоне лечения была отмечена нормализация показателя распространенной эндотелиальной функции – потоко-зависимой вазодилатации – после курса L-аргинином количество больных с признаками ЭД уменьшилось с 18 до 3 пациентов.

Было выявлено, что терапия L-аргинином оказывает благоприятное влияние на уровень эндотелина-1, поскольку после терапии уровень стал приближаться к таковому у здоровых лиц. Кроме того, наблюдалось снижение уровня нитрита, уровень которого опосредованно отражает метаболизм NO и должен находиться в балансе с уровнем эндотелина-1. Другими словами, препарат оказывает регулирующее влияние на ключевые биологически активные вещества, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, в том числе и мозговых сосудов.

Изучение функционального резерва клеток иммунной системы выявило статистически значимые отличия ИИА при использовании Тивортина в дозе аналогичной суточной дозе L-аргинина 4 г в сутки. Также было показано отсутствие статистически значимых различий в значениях спонтанного и индуцированного апоптоза, но снижение уровня указанных показателей указывает на дозозависимый эффект и необходимость индивидуально подбирать дозу препарата, т.к. во время исследования в 2 случаях (10%) увеличение функционального резерва происходило только после применения дозы аналогичной суточной дозе L-аргинина 8 г в сутки. Таким образом, результаты исследования ИИА позволяют говорить о потенциально протективных свойствах препарата относительно внешних проапоптогенных воздействий в определенной дозе. При этом абсолютные показатели спонтанного и индуцированного апоптоза диагностической значимости не имели, что указывает на регулируемую, сбалансированную направленность действия

препарата. Следует отметить, что увеличение дозы вдвое в абсолютном большинстве случаев не только не оказывает дополнительного положительного влияния, а и приводит к нарушениям регуляции клеточной смерти, но и указывает на необходимость индивидуального подхода к каждому случаю.

Таким образом, применение Тивортина в комплексе превентивного лечения у пациентов с сосудистыми факторами риска и признаками эндотелиальной дисфункции позволяет говорить о его патогенетической направленности действия на патологический процесс.

Литература:

1. Биленко М.В., Ладыкина М.В., Федосова С.В., Сравнительная оценка цитотоксического эффекта перекиси водорода и фактора некроза опухолей альфа на нешемизированные и ишемизированные эндотелиальные клетки // *Вопр. мед. химии.* — 1999. — №5. — С. 2–7.
2. Программированная клеточная гибель / Под ред. В. С. Новикова. — СПб., 1996
3. Anderson, T. J. (1999) Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 34: 631–638.
4. Arginine and Arginase: Endothelial NO Synthase Double Crossed? *Vanhoutte Circ Res.* 2008; 102: 866–868.
5. Böger RH, Bode- Böger SM, Mugge A, Kienke S, Brandes R, et al. 1995. Supplementation of hypercholesterolaemic rabbits with L-arginine reduces the vascular release of superoxide anions and restores NO production. *Atherosclerosis* 117:273–84.
6. Böger RH, Bode- Böger SM, Szuba A, Tangphao O, Tsao PS, et al. 1998. ADMA: a novel risk factor for endothelial dysfunction. Its role in hypercholesterolemia. *Circulation* 98:1842–47.
7. Brune B, Messmer UK, Sandau K. The role of nitric oxide in cell injury. *Toxicol Lett* 1995;82-83:233-237.
8. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005;23(2):233–246.
9. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000;87:840–4.
10. Celermajer D. Endothelial function: does it matter? Is it reversible? *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:325–333. № Vane J, Anggard E, Botting R. Regulatory function of the vascular endothelium. *N Engl J Med.* 1990;323:27–36.
11. Celermajer, D.S., K.E. Sorensen, D. Georgakopoulos, C. Bull, O. Thomas, J. Robinson, and J.E. Deanfield. 1993. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation.* 88:2149–2155.
12. Cooke, J. P. (2000) The endothelium: a new target for therapy. *Vasc. Med.* 5: 49–53.

13. Creager, M. A., Cooke, J. P., Mendelsohn, M. E., Gallagher, S. J., Coleman, S. M., Loscalzo, J. & Dzau, V. J. (1990) Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J. Clin. Invest.* 86:228–234.
14. Deanfield J, Donald A, Ferri C, et al. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005;23(1):7–17.
15. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007;115(10):1285–1295.
16. Greager M.A. L-arginin in endothelial and vascular health // *J Nutr.-Supp.* 1997.-10.-P. 2880-2887.
17. Heffernan KS, Vieira VJ, Valentine RJ. Microvascular function and ageing L-arginine, tetrahydrobiopterin and the search for the fountain of vascular youth. *J Physiol* 2008;586(8):2041–2042.
18. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104:2673–2678.
19. Huggins G.S, Pasternak RC, Alpert NM, et al. Effect of short term treatment of hyperlipidemia on coronary vasodilator function and myocardial perfusion in regions having substantial impairment of baseline dilator reverse. *Circulation* 1998;98:1291–6.
20. Huk I, Nanobashvili J, Neumayer C, Punz A, Müller M, et al. 1997. L-arginine treatment alters the kinetics of nitric oxide and superoxide release and reduces ischemia/reperfusion injury in skeletal muscle. *Circulation* 96:667–75.
21. Ignarro, L. J., Buga, G. M., Wood, K. S., Byrns, R. E. & Chaudhuri, G. (1987) Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 84: 9265–9269.
22. Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke* 2009;40(4):1229–1236.
23. Kuvin JT, Karas RH. Clinical utility of endothelial function testing: ready for prime time? *Circulation* 2003;107(25):3243–3247.
24. Lerman A, Burnett JC Jr, Higano ST, McKinley LJ, Holmes DR Jr. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation* 1998;97(21):2123–2128.
25. Lin CC, Tsai WC, Chen JY, Li YH, Lin LJ, Chen JH. Supplements of L-arginine attenuate the effects of high-fat meal on endothelial function and oxidative stress. *Int J Cardiol* 2008;127(3): 337–341.
26. Loscalzo J. L-Arginine and Atherothrombosis // *J. Nutr.* 134: 2798S–2800S, 2004.
27. Lyons CR. The role of nitric oxide in inflammation. *Adv Immunol* 1995;60:323–371.
28. Moncada, S. & Higgs, A. (1993) The L-arginine-nitric oxide pathway. *N. Engl. J. Med.* 329: 2002–2012.
29. Morikawa E, Moskowitz MA & Huang Z et al. (1994) L-arginine infusion promotes nitric oxide-dependent vasodilation, increases regional cerebral blood flow, and reduces infarction volume in the rat. *Stroke* 25: 429–435.
30. Palmer, R. M., Ashton, D. S. & Moncada, S. (1988) Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature* 333: 664–666.
31. Palmer, R. M., Ferrige, A. G. & Moncada, S. (1987) Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 327: 524–526.
32. Perez-Vizcaino F, Duarte J, Andriantsitohaina R. Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. *Free Radic Res* 2006;40:1054–65.
33. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation.* 2001;104: 191–196.
34. Pritchard KA, Groszek L, Smalley DM, Sessa WC, Wu M, et al. 1995. Native low density lipoprotein increases endothelial cell nitric oxide synthase generation of superoxide anion. *Circ. Res.* 77:510–18.
35. Rees DD, Palmer RMJ, Schulz R, Hodson HF, Moncada S. 1990. Characterization of three inhibitors of endothelial nitric oxide synthase in vitro and in vivo. *Br. J. Pharmacol.* 101:746–52.
36. Suessenbacher A, Frick M, Alber HF, Barbieri V, Pachinger O, Weidinger F. Association of improvement of brachial artery flow-mediated vasodilation with cardiovascular events. *Vasc Med* 2006;11(4):239–244.
37. Surdacki A, Nowicki M, Sandmann J, Tsikas D, Böger RH, et al. 1999. Reduced urinary excretion of nitric oxide metabolites and increased plasma levels of asymmetrical dimethylarginine in men with essential hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 33:652–58.
38. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, et al. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948–54.
39. Umans JG, Levi R. Nitric oxide in the regulation of blood flow and arterial pressure. *Annu Rev Physiol* 1995;57:771-790.
40. Wang J, Brown MA, Tam SH, et al. Effects of diet on measurements of nitric oxide metabolites. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997;24:418–20.
41. Welsch MA, Dobrosielski DA, Arce-Esquivel AA, et al. The association between flow-mediated dilation and physical function in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(7):1237–1243.
42. Widlansky, M. E., Gokce, N., Keaney, J. F., Jr. & Vita, J. A. (2003) The clinical implications of endothelial dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 42: 1149–1160.
43. Wu G, Morris SM Jr. 1998. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem. J.* 336:1–17.
44. Wu G, Morris SM, Jr. Arginine metabolism in mammals. In: Cynober LA ed. *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition.* Boca Raton, FL: CRC Press, 2004: 153–67.
45. Yavuz BB, Yavuz B, Sener DD, et al. Advanced age is associated with endothelial dysfunction in healthy elderly subjects. *Gerontology* 2008;54(3):153–156.
46. Zweier, J. L., Samouilov, A. & Kuppusamy, P. (1999) Non-enzymatic nitric oxide synthesis in biological systems. *Biochim. Biophys. Acta* 1411: 250–262.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ СТОП И ОНИХОМИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Усубалиев М.Б., Итикеева П.Л.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Национальный госпиталь

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: в статье представлены этиологические и клинические особенности микозов стоп и онихомикозов у больных сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: микоз стоп и онихомикоз, сахарный диабет 2 типа, этиология, клиника.

2 ТИПТЕГИ КАНТ ДИАБЕТИНЕ ЧАЛДЫККАН ООРУЛУУЛАРДЫН БУТ КЕТМЕНИНИН МИКОЗ ЖАНА ОНИХОМИКОЗ ИЛДЕТИНИН ЭТИОЛОГИЯЛЫК ЖАНА КЛИНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Усубалиев М.Б., Итикеева П.Л.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Улуттук госпиталь

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: макалада 2 типтеги кант диабетине чалдыккан оорулуулардын бут кетменинин микоз жана онихомикоз илдетинин этиологиялык жана клиникалык өзгөчөлүктөрү чагылдырылган.

Негизги сөздөр: бут кетменинин микозу жана онихомикозу, 2 типтеги кант диабети, этиологиясы, клиникасы.

ETIOLOGIC AND CLINICAL FEATURES OF FEET MYCOSES AND ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

Usubaliev M.B., Itikeeva P.L.

I.K.Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

National Hospital

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The article presents the etiologic and clinical features of feet mycoses and onychomycosis in patients with diabetes type 2.

Key words: athlete's foot and onychomycosis, diabetes 2 type, etiology, clinical features.

Введение.

Сахарный диабет является серьезной проблемой здравоохранения, затрагивающей лиц любого возраста, национальности и занимает третье место по распространенности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [3].

Согласно данным ВОЗ (1995), число больных сахарным диабетом ежегодно увеличивается на 8-12%, а в каждое десятилетие удваивается. Если в 1995 году в мире насчитывалось около 100 млн. больных сахарным диабетом, то к 2000 году по оценкам экспертов оно составило 175,4 млн., а к 2025 году этот показатель возрастет до 250 миллионов человек из-за малоподвижного образа жизни, изменения

режима питания, ожирения, а также увеличения продолжительности жизни [6].

Проблема сахарного диабета актуальна и для Кыргызстана. Если в 1966 году на учете состояло 523 больных сахарным диабетом, то на 01.01.2002 года было уже 16984 больных, в том числе 14992 – инсулин независимый сахарный диабет, и 1692 – инсулин зависимый сахарный диабет [2].

Частота микозов стоп у больных сахарным диабетом составляет по данным разных авторов от 20 до 60% [3,9,10]. Высокая распространенность грибковой инфекции у больных сахарным диабетом способствует сочетание целого ряда факторов риска (пожилой возраст, ожирение, нарушение периферического кровообращения,

полинейропатия, деформация стоп) [1,4, 5]. Сухая истонченная кожа больного диабетом теряет свои барьерные свойства в отношении патогенных микроорганизмов, обитающих на ее поверхности. Кроме того, на сухой, утратившей эластичности коже, быстро появляются гиперкератотические наслоения, оmozолелости, образуются трещины, которые часто являются входными воротами для дерматофитов [7].

Цель исследования.

Изучить этиологическую структуру и клинику микозов стоп и онихомикозов у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находились 168 больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа от 25 до 68 лет, госпитализированных в Национальный госпиталь МЗ КР, при этом диагноз микоза стоп и онихомикоза клинически выставлен у 71 (42,3%) больного. Из них мужчин было 42 (59,2%), женщин – 29 (40,8%). Микробиологическое (микроскопическое с использованием 10% гидроокиси калия, культуральное) исследование проводили общепринятыми методами. Положительная микроскопия была у всех больных. Для культуральной диагностики грибов использована агар Сабуро с декстрозой, хлорамфениколом и циклогексимидом («Conda», Испания) и питательная среда №2 ГРМ, Сабуро (ФГУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии») с добавлением офлоксацина и 1% жидкой медицинской желчи.

Длительность онихомикоза варьировала от 1 года до 30 лет: от 1 до 5 лет – у 19 (26,7%)

больных; от 5 до 10 лет – у 32 (45,1%); от 10 до 15 лет – у 10 (14,1%); от 15 до 20 лет – у 6 (8,5%); свыше 20 лет – у 4 (5,6%).

Результаты и их обсуждение.

Культурально диагноз подтвержден у 59 (83,1%) больных (табл. 1).

Tr. rubrum в виде моноинфекции в 11,6 раз превалировал над *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitale* (78% против 6,7%) ($p < 0,05$); сочетанное поражение *Tr. rubrum* с плесневыми грибами зарегистрирован в 5,1%, с грибами рода *Candida* в 1,7%. Микстинфекция *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitale*+плесневые грибы в 1,7%. Плесневой онихомикоз в виде моноинфекции – у 5,1%, кандидозное поражение ногтей – у 1,7% больных. В целом моноинфекция в 10,8 раз преобладала над микстинфекцией (91,5% против 8,5%) ($p < 0,05$).

При гендерной характеристике онихомикоз у мужчин в 1,4 раза чаще регистрировался, чем у женщин (59,2% и 40,8% соответственно) ($p < 0,05$). При анализе социального статуса онихомикоз одинаково часто встречался у служащих и пенсионеров (35,2% и 33,8% соответственно) ($p > 0,05$) и в 1,9 раза чаще у служащих по сравнению с неработающими (35,2% против 18,3% соответственно) ($p < 0,05$). 12,7% больных составили домохозяйки.

Количество больных с поражением от 1 до 3 ногтевых пластин и от 4 до 6 ногтей на стопах достоверно не отличались (42,1% и 40,1% соответственно) ($p > 0,05$), реже встречалось поражение от 7 до 10 ногтевых пластин (17,8%).

Как видно из рисунка 1 у наблюдавшихся больных были установлены различные

Таблица 1

Микобиота у больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих онихомикозом стоп

Культура гриба	Онихомикоз стоп	
	абс.	%
<i>Tr. rubrum</i>	46	78,0
<i>Tr. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>	4	6,7
Грибы рода <i>Candida</i>	1	1,7
Плесневые грибы	3	5,1
<i>Tr. rubrum</i> +плесневые грибы	3	5,1
<i>Tr. rubrum</i> + грибы рода <i>Candida</i>	1	1,7
<i>Tr. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> +плесневые грибы	1	1,7
Всего	59	100,0

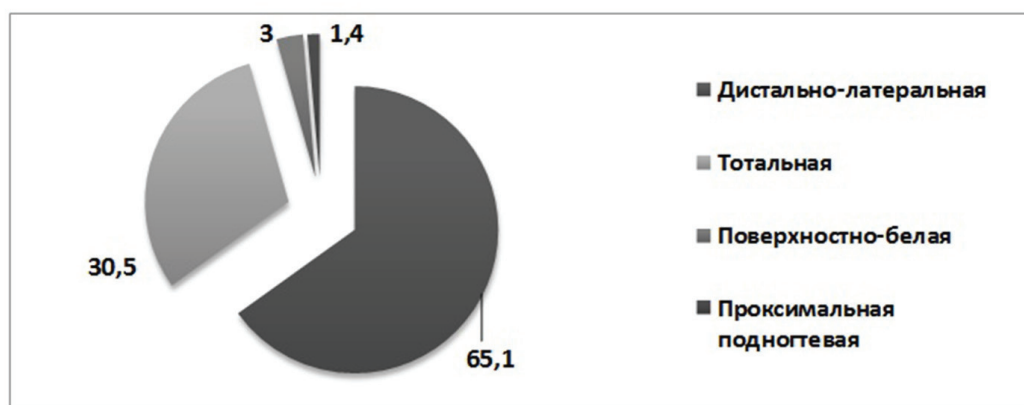


Рис. 1. Распределение больных сахарным диабетом 2 типа по клиническим формам ониомикоза (в %)

клинические формы ониомикоза. Дистально-латеральная форма ониомикоза в 2,1 раза чаще зарегистрирована чем тотально-дистрофическая (65,1% против 30,5%) ($p < 0,05$), поверхностно-белая форма отмечена у 3%, проксимальная – у 1,4% больных.

Клиническая картина дистально-латеральной формы ониомикоза у 46 (65,1%) больных характеризовалась поражением ногтя с боковых и дистальных краев ногтевого ложа. Подногтевой гиперкератоз наблюдался у 37 (80,4%) пациентов, вследствие чего ногти имели утолщенный вид. У 11 (19,6%) больных отмечался в большей или меньшей степени выраженность онихолизиса – отделение ногтевой пластинки от ложа ногтя, что приводит к тому, что между пластинкой и ложем собираются роговые массы и воздух, поэтому через пластину не просвечивает богатое сосудами ногтевое ложе.

Тотальная форма определена у 22 (30,5%) больных. Из анамнеза установлено, что у 20 (91%) больных тотальный вариант ониомикоза развился постепенно из дистально-латерального, у 2 (9%) – из проксимального подногтевого. У всех больных заболевание характеризовалось поражением всего ногтя, у 5 (22,7%) пациентов наблюдалась разрушение ногтевой пластинки, чаще с дистального отдела ногтя, т.е. явления онихолизиса, у 17 (77,3%) – наоборот утолщение ногтевых пластин. Цвет ногтей был желтый, желтовато-коричневый, поверхность неровная.

Поверхностная белая форма наблюдалась у 2 (3%) больных. Эта форма ониомикоза характеризовалась поражением дорсальной поверхности ногтевой пластинки. На поверхности ногтевых пластинок имелись белые пятна, захватывающие большую часть

ногтя (2/3 и более поверхности). Цвет ногтей был желтовато-белым. Пораженные ногти были шероховатыми и рыхлыми, легко крошились. Матрикс и эпителий ногтевого ложа не были поражены.

Проксимальная подногтевая форма ониомикоза выявлена у 1 (1,4%) больного. Клинически проявлялась поражением проксимального валика, матрикса и ногтевого ложа. На ногтевых пластинках с проксимального отдела отмечались изменения в цвете, поверхность пластинок становилось не ровной, шероховатой, теряла характерный блеск, наблюдались дистрофические изменения в виде поперечных бороздок и неровностей, смещающихся к свободному краю.

Поражение кожи стоп отметили у всех больных ониомикозом, при этом встретились сквамозная (48,1%), сквамозно-гиперкератотическая (30,1%) и стертая (21,8%) формы микозов, экссудативных проявлений в виде интертригинозных и дисгидротических форм заболевания не наблюдались.

Выводы.

1. Микоз стоп и ониомикоз у больных сахарным диабетом 2 типа в большинстве случаев вызывают *Tr. rubrum* (78%). *Tr. rubrum* в виде моноинфекции в 11,6 раз превалировал над *Tr. mentagrophytes var. interdigitale* (78% против 6,7%) ($p < 0,05$).

2. Ониомикоз у больных сахарным диабетом 2 типа одинаково часто встречался у служащих и пенсионеров (35,2% и 33,8% соответственно) ($p < 0,05$). Дистально-латеральная форма ониомикоза в 2,1 раза чаще зарегистрирована чем тотально-дистрофическая (65,1% против 30,5%) ($p < 0,05$).

Литература :

1. Бурова С.А., Талалаева С.М. Отдаленные результаты лечения онихомикоза у больных сахарным диабетом / Вестник дерматологии и венерологии – 2001 - №1 - С.62 - 64.
2. Жолдошбеков Е.Ж. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение). Б.; «Кут Бер», 2012. – 168 с.
3. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И. Этиология, клиника, лечение дерматомикозов у больных сахарным диабетом. // Проблемы медицинской микологии. М., 2005. – Т. 7, №4. – С. 13-15.
4. Кудрякова С.В., Сунцова Ю.И., Нечаева И.С. Динамика эпидемиологических показателей сахарного диабета в центральном административном округе Москвы по данным государственного регистра / Проблемы эндокринологии. – 2001 - №4 - т. 47. - С.14-17.
5. Кунакбаева Т.С., Толыбекова А.А., Балтеева Ш.Р. Особенности клинического течения микозов стоп с онихомикозами у больных сахарным диабетом и диабетической ангиопатией нижних конечностей // Успехи медицинской микологии. М., 2005. – Т. 6, №1 – С. 119-121.
6. Международное соглашение по диабетической стопе. Международная группа по диабетической стопе. Москва. «Берег», 2000 – 96 с.
7. Рукавишников В.М. Микозы стоп. – М.: Эликс Ком. – 2003. – 332 с.
8. Соколова Г.А., Корнишева В.Г., Белова С.Г. Состояние кожи нижних конечностей у больных сахарным диабетом и микозом стоп / Успехи медицинской микологии. М., 2003. – Т. 2, №3 – С. 169-170.
9. Dogra S., Kumar B., Bhansoli A., Chacrabarty A. Epidemiology of onychomycosis patients with diabetes mellitus in India // Int. J. Dermatol. 2002 – Vol. 41, #10. – P. 647-651.
10. Rich P., Harkless L.B., Atillasoy E.S. Dermatophyte test medium culture for the evaluating toenail infection in patient with diabetes // Diabetes Care. –2003. Vol. 26, #5. – P. 1480 - 1484.

ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД С 2002 ПО 2012 ГОДЫ

Федорова С.В., Турдумамбетова Г.К., Котышева Е.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В Кыргызской Республике по-прежнему сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая ситуация и высокая заболеваемость туберкулезом. Удельный вес внелегочного туберкулеза в период с 2002 по 2012 годы колеблется от 40% до 28,7%. В том числе часто встречаются случаи туберкулеза центральной нервной системы, которые в структуре общей заболеваемости внелегочным туберкулезом составляют от 1,1% до 2,5%. Смертность от этой тяжелой формы туберкулеза, несмотря на возможность проведения радикального противотуберкулезного лечения, чрезвычайно высока и среди пациентов исследуемой группы достигла 51,1% – более половины случаев. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на исход заболевания, являются лекарственная устойчивость МБТ, ко-инфекция ВИЧ и позднее выявление заболевания.

Ключевые слова: заболеваемость, внелегочный туберкулез, туберкулез центральной нервной системы, смертность.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА 2002-2012 ЖЫЛДАГЫ БОРБОРДУК НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫН КУРГАК УЧУГУ

Федорова С.В., Турдумамбетова Г.К., Котышева Е.А.

И.К.Ахунбаев атындагы кыргыз мамлекеттик медицина академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Кыргыз республикасында мурдакыдай эле кургак учук оорусунун эпидемиялогиялык абалы жагымсыз бойдон турат. өпкөдөн тышкары кургак учуктун салыштырмалуу салмагы 2002-2012 жылдары 40% пайыздын 28,7% арасында болду. Ошонун арасында борбордук нерв системасынын кургак учугу жалпы ооругандардын арасында 1,1% пайыздан 2,5% пайызга өстү. Кургак учукка кашы радикалдуу дарылаганга карабастан бул оор учуктун өсуусүнөн майып болуусу 51,1% пайыздан ашууда. Мындай жагымсыз көрүнүштүн негизги себептеринин бири болуп кургак учуктун микробунун дарыларга туруктуу болуп калышы, Ко-жугуштуу ВИЧ жана оорунун кеч табылышы.

Негизги сөздөр: ооруу, өпкөдөн тышкары кургак учук, борбордук системасынын кургак учугу, каза болу.

TUBERCULOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AMONG PATIENTS OF KYRGYZ REPUBLIC IN THE PERIOD 2002- 2012 YEARS

Fedorova S.V., Turdumambetova G.K., Kotysheva E.A.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: There is high burden of tuberculosis in Kyrgyzstan. The prevalence of extra pulmonary tuberculosis in the period 2002-2012 is 40% to 28,7%. The prevalence of central nervous system TB in the country is also raising during this period and estimates 1,1% to 2,5%. Mortality from this severe form of TB is very high. It is 51,1% among patients of the observed group – more than ½ of all cases. The main risk factors of fatal outcome are drug resistance of MBT, HIV-positive status of patients and the late diagnosis of disease.

Key words: incidence, extrapulmonary TB, TB of central nervous system, mortality.

Туберкулез до сих пор является значимой проблемой общественного здоровья во всем мире. Отражением неблагоприятных тенденций в мировой эпидемиологии туберкулеза является возрастание удельного веса внелегочного туберкулеза (P.S. Chou et al., 2012).

Наиболее тяжелой клинической формой

является туберкулез центральной нервной системы, который, наряду с другими формами внелегочного туберкулеза, стал значительно чаще встречаться в последние годы (N. Ho Dang Trung et al. 2012; A. Vernaz et al., 2012; D. Shukla et al., 2012; N. Javaud et al., 2011; A.G. Saini et al., 2011). Одной из причин возрождения

внегочного туберкулеза во многих странах является пандемия ВИЧ-инфекции (B. Sáenz et al., 2013; I.L. Leeds et al., 2012). Кроме того, важнейшим фактором, усложняющим лечение и негативно влияющим на течение и прогноз туберкулеза центральной нервной системы, является лекарственная устойчивость МБТ (A. Katragkou et al., 2012; Murthy J.M., 2012).

В Кыргызской Республике указанные тенденции в эпидемиологической ситуации по туберкулезу также являются актуальными. Так, по данным Республиканского центра информатики и эпидемиологии НЦФ МЗ КР, в динамике показателя заболеваемости туберкулезом с 2002 по 2011 годы прослеживалась явная тенденция к снижению. Но в 2012 году он несколько увеличился по сравнению с 2011 годом (101,2 и 95,2 соответственно на 100 тысяч населения) и продолжает значительно превышать пороговый показатель тревожной ситуации по стандартам ВОЗ (рис.1). Динамика показателя

заболеваемости внегочным туберкулезом также представлена на рис. 1, и в 2012 году он составил 32,4 случая на 100000 населения.

В структуре общей заболеваемости значительный удельный вес имеют внегочные формы туберкулеза, который в различные годы колеблется от 40% до 28,7% (т.е. примерно 1/3 от общей численности всех новых случаев туберкулеза), что также отражает неблагополучие в эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране (рис. 2).

В том числе удельный вес туберкулеза центральной нервной системы составляет 1,1%-2,5% от общего числа новых случаев внегочного туберкулеза (табл. 1).

Удельный вес туберкулеза центральной нервной системы среди случаев внегочного туберкулеза в Кыргызской Республике за 2002-2012 годы

Проявления туберкулеза центральной нервной системы многообразны. Он проявляется

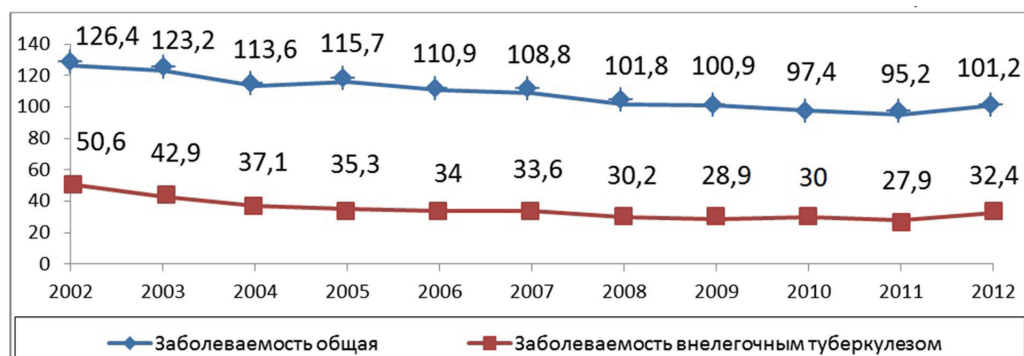


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом среди населения Кыргызской Республики с 2002 по 2012 годы (в расчете на 100000 населения)

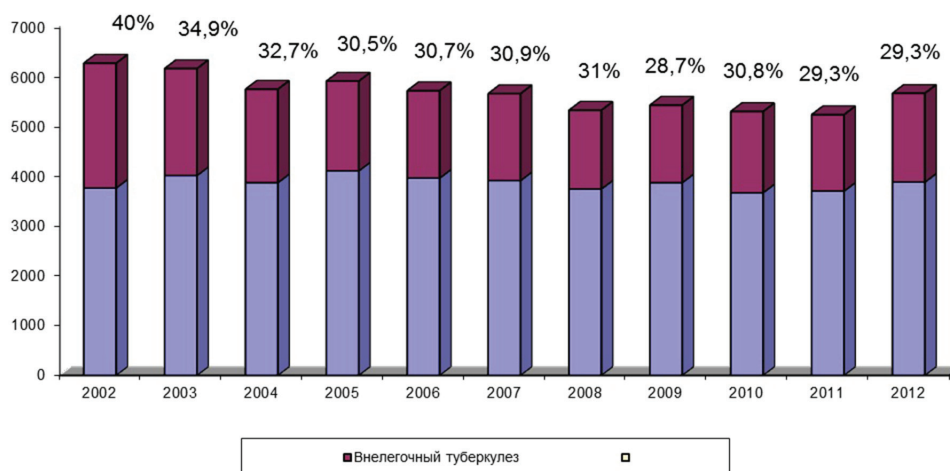


Рис. 2. Удельный вес внегочного туберкулеза в структуре общей заболеваемости среди населения Кыргызской Республики с 2002 по 2012 годы

Таблица 1

Год	Всего новых случаев внелегочного туберкулеза	в т.ч. туберкулеза ц.н.с.	
		абс. ч.	%
2002	2511	44	1,8
2003	2152	46	2,1
2004	1880	39	2,1
2005	1805	31	1,7
2006	1758	20	1,1
2007	1749	25	1,4
2008	1585	27	1,7
2009	1558	39	2,5
2010	1635	39	2,4
2011	1537	37	2,4
2012	1787	36	2,0

преимущественно туберкулезным менингитом, энцефалитом, наиболее редко – туберкуломами, в запущенных случаях – поражением спинного мозга, а у детей – посттуберкулезной гидроцефалией.

В I терапевтическом отделении НЦФ МЗ КР в 2012 году на лечении по поводу туберкулеза центральной нервной системы находились 45 больных, из них 24 мужчины (53,3%) и 21 женщина (46,7%) в возрасте от 16 до 60 лет, преобладал возраст от 16 до 35 лет (84,4%). У 36 пациентов (80,0%) впервые был выявлен туберкулезный процесс, а 9 (20,0%) ранее получали лечение по поводу туберкулеза. У 10 больных (22,2%) туберкулез центральной нервной системы проявлялся менингитом, у 35 (77,8%) – менингоэнцефалитом. У всех пациентов туберкулез центральной нервной системы сочетался с поражением легких: в 3 случаях (6,7%) – с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, в 1 случае (2,2%) – с фиброзно-кавернозным туберкулезом, в остальных случаях (41 – 91,1%) – с острым и подострым диссеминированным туберкулезом. У одного больного (2,2%), помимо центральной нервной системы и легких, имело место еще и поражение позвоночника (туберкулезный спондилит).

Как известно, верификация диагноза туберкулезного менингита, в основном, зависит от выявления микобактерий в ликворе. Это требует комплексного подхода, т. к. традиционный «золотой стандарт», базирующийся на выявлении культуральным методом в комплексе

с микроскопией требует слишком длительного времени. Поэтому с недавнего времени вместо традиционного «золотого стандарта», благодаря своей скорости, чувствительности и специфичности, стали применяться молекулярно-генетические технологии (Т. Takahashi et al., 2012). Например, по данным Левашева Ю.Н., Репина Ю.М. (2006), частота обнаружения МБТ зависит от методов исследования и характера менингеального процесса. Методом люминесцентной микроскопии МБТ обнаружены в ликворе у 3,6% больных, при посеве – 14,3% больных. Использование ПЦР повышает процент обнаружения МБТ до 26,2%.

Среди пациентов исследуемой группы обнаружение ДНК микобактерий в ликворе проводилось ускоренным методом X-pertMTB/Rif, положительный результат получен у 20 из них, что составило (44,5%). При этом у 10 (22,2%) больных МБТ оказалась чувствительными к рифампицину, а у 10 (22,2%) – устойчивыми, вследствие им было начато эмпирическое лечение МЛУ-туберкулеза.

ВИЧ-положительный статус имели 4 пациента (8,9%). У троих из них отмечался фатальный исход заболевания.

Смертность либо вероятность развития серьезных неврологических поражений при туберкулезе центральной нервной системы, особенно туберкулезном менингите, несмотря на возможность проведения эффективного противотуберкулезного лечения, чрезвычайно высока. Так, среди пациентов исследуемой группы умер-

ло 23 человека (51,1%) – более половины больных.

Таким образом, прогноз при туберкулезе центральной нервной системы, несмотря на возможность радикального излечения, остается неблагоприятным, особенно при ко-инфекции ВИЧ, развитии лекарственной устойчивости (E.L. George et al., 2012) либо позднем выявлении заболевания.

Литература:

1. *Central nervous system tuberculosis: a forgotten diagnosis* / P.S. Chou, C.K. Liu, R.T. Lin et al. // *Neurologist*. – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 219-222.

2. *Aetiologies of central nervous system infection in Viet Nam: a prospective provincial hospital-based descriptive surveillance study* / N. Ho Dang Trung, T. Le Thi Phuong, M. Wolbers // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 5. – P. 37825.

3. *The dual face of central nervous system tuberculosis: A new Janus Bifrons?* / B. Sáenz, R. Hernandez-Pando, G. Fragoso et al. // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2013. – Jan 7. pii: S1472-9792(12). – P. 211-219.

4. *Drug-resistant tuberculosis in two children in Greece: Report of the first extensively drug-resistant case* / A. Katragkou, C. Antachopoulos, E. Hatziaiorou et al. // *Eur J Pediatr*. – 2012. – Aug 21. [Epub ahead of print]

5. T. Takahashi, M. Tamura, T. Takasu. *The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date* // *Tuberc Res Treat*. – 2012. – 2012:831292.

6. Левашов Ю.Н., Репин Ю.М. *Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу*. – ЭЛБИ-СПб: Санкт-Петербург, 2006. – 275 с.

7. *Predictors of mortality in patients with meningeal tuberculosis* / E.L. George, T. Iype, A. Cherian et al. // *Neurol India*. – 2012. – Vol. 60, № 1. – P. 18-22.

ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Шакиров Г.А., Чернецова Г.С., Султанов Б.М.

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье представлены клинические анализы изучения различных методов деривации мочи, какими являются катетеризация мочевого пузыря, надлобковая пункция мочевого пузыря, троакарная цистостомия, с отражением основных характеристик, а также предложен новый метод надлобкового пункционного отведения мочи под контролем УЗИ.

Ключевые слова: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острая задержка мочеиспускания, деривация.

ЗААРА ЧЫГАРУУНУН КУРЧ КАРМАЛЫШЫ МЕНЕН ЖАБЫРКАГАН БӨЙРӨК ҮСТҮНДӨГҮ БЕЗДИН ЗЫЯНСЫЗ ГИПЕРБЛАЗИЯСЫ УЧУРУНДА ЖАРДАМ КӨРСӨТҮҮНҮН ТАКТИКАЛЫК ЖОЛДОРУ

Шакиров Г.А., Чернецова Г.С., Султанов Б.М.

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Бул макалада заараны башка жакка буруунун ар түрдүү методдоруна клиникалык анализ жүргүзүлдү, табарсыкты кантип катетеризациялоонун, табарсыкты тешүүнүн, негизги мүнөздөмөлөрдү чагылдыруу менен троакардик цистостоматия жасалды, ошондой эле УДинин көзөмөлү астында заараны тешип чыгаруунун жаңы методу сунуш кылынды.

Негизги сөздөр: бөйрөк үстүндөгү бездин зыянсыз гиперплазиясы, заара чыгаруунун курч кармалашы, башка жакка буруу.

TACTICAL APPROACHES OF THE MEDICAL ASSISTANCE WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA COMPLICATED WITH ACUTE DELAYED URINATION

Shakirov G.F., Chernetsova G.S., Sultanov B.M.

Kyrgyz-Russian Slavic university named after B.N. Yeltsin

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: This article presents the analyzes of clinical study the various methods of urinary diversion, which are the bladder catheterization, suprapubic bladder puncture, trocar cystostomy, The main characteristics of the medical assistance are reflected in given paper, as well as a new method for suprapubic urinary diversion puncture under ultrasound guidance.

Key words: Benign prostatic hyperplasia, acute urinary retention, derivation.

Введение. Несмотря на постоянное совершенствование техники операции открытой аденомэктомии по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), а также широкое использование антибактериальной терапии, не уменьшилась частота послеоперационных осложнений, что остаётся серьёзной проблемой и в настоящее время (1,2). Частота инфекционно-воспалительных осложнений в мочевых путях в послеоперационном периоде находится в тесной взаимосвязи с наличием сопутствующей патологии (простатитом,

циститом, пиелонефритом). Эндоуретральные вмешательства при возникшей острой задержке мочеиспускания (ОЗМ) нередко приводят к генерализации мочевого инфекции и опасностям развития тяжёлых осложнений - уросепсиса и бактериемического шока.

Материал и методы исследования.

Материал исследования представлен данными ретроспективного клинического анализа 198 больных с ДГПЖ, осложненной ОЗМ, поступившие в урологические отделения Республиканского научного центра урологии при Национальном Госпитале Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики за период с 2008 и по 2011 года.

Средний возраст больных с ДГПЖ составил – $63,4 \pm 1,8$ лет.

Из числа 198 больных с ДГПЖ поступило в клинику с ОЗМ продолжительностью до 12 часов – 64 (32,3%), одних суток - 89 (44,9%), 2 суток - 28 (14,4%) и более 2 суток – 17 (8,5%).

Характер деривации мочи при ОЗМ на фоне ДГПЖ зависел от ряда обстоятельств (таб. 1).

Наибольший % деривации мочи производится при катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея №18 (40,9%) на время решения вопроса тактики лечения, наряду с этим имели место 47 случаев (27,9%) катетеризации мочевого пузыря катетером Нелатона №18 и при продолжающейся задержке мочеиспускания устанавливали уретральный катетер Фолея №18. Из-за тяжелого состояния больного, когда имел место восходящий пиелонефрит, ХПН, парадоксальная ишурия 24 больным (12,1%) была установлена трокарная цистостома. В 16 (8%) случаях были произведены надлобковая пункционная деривация мочи, что было связано с образованием ложного хода из-за не осторожной катетеризации мочевого пузыря.

Результаты. Следует заметить, что недостатками известных методов катетеризации мочевого пузыря являются: травматизация мочеиспускательного канала, образование ложного хода, уретрорагия, а также инфицирование нижних и верхних мочевых путей вплоть до развития уретральной лихорадки.

Активизация мочевого инфекции в предоперационном периоде связана с частой катетеризацией мочевого пузыря и длительным нахождением катетера в мочеиспускательном

канале. При этом, часто присоединяется грамм-отрицательная патогенная микрофлора, которая отличается высокой степенью антибиотикорезистентности, что снижает эффективность проведенной антимикробной терапии.

При продолжающейся ОЗМ пункционный метод также не оправдан в связи с многократным применением.

Использование троакара при надлобковой цистостоме так же может иметь свои недостатки. Среди них: высокая вероятность травматизации мягких тканей с возникновением гематом, повреждение брюшины с последующим развитием мочевого перитонита. Помимо этого операция эпицистостомия удлиняет сроки радикального хирургического лечения больных с ДГПЖ.

Учитывая недостатки каждого из методов катетеризации мочевого пузыря, мы использовали способ деривации мочи 30 (15,1%) больным с ДГПЖ, осложненной ОЗМ, путем совершенствования надлобкового пункционного метода отведения мочи под контролем УЗИ.

Нами была разработана следующая тактика отведения мочи у больных с ДГПЖ, осложненной ОЗМ. При этом полностью исключалась катетеризация мочевого пузыря, поскольку эндоуретральные манипуляции приводят к генерализации воспалительного процесса в самой предстательной железе, а также в нижних и верхних мочевых путях, тем самым ухудшая течение болезни. В связи с этим, в тактике оказания первой помощи больным с ОЗМ мы использовали в клинической практике пункционный метод отведения мочи надлобковым способом, который заключался в следующем: после соответствующей обработки надлобковой области, под местным обезболиванием 0,5% раствором новокаина 5,0 мл и под контролем УЗИ производили пункцию на 2 см выше лонной кости пункционной иглой с тубусом, удаляли пункционную иглу и через тубус cystofiks проводили катетер, а затем его фиксировали на кожу пластырем.

После отведения мочи цистостоме закрывали специальным заранее предусмотренным колпачком (комплект Cystofiks), который периодически снимался при появлении очередного позыва к мочеиспусканию.

Контроль правильности установления катетера в полость мочевого пузыря и его

Таблица №1

Вид деривации	Абс. число	%
Катетеризация катетором Фолея №18	81	40,9
Катетеризация катетором Нелатона №18	47	23,7
Троакарная цистостомия	24	12,1
Надлобковая пункция	16	8,0
Надлобковая пункция под контролем УЗИ	30	15,1
Всего:	198	100



Рис. 1. Лакунарная цистограмма через цистостому

функциональной полноценности (адекватное истечение мочи через катетер) проводилось посредством УЗИ.

Помимо адекватной деривации мочи при ОЗМ по предложенной методике, сохранялась функционально-физиологическая полноценность мочевого пузыря (тонус детрузора) путем временного закрытия катетера специальным колпачком до появления очередного позыва к акту мочеиспускания. Данная установка позволяла пациенту самостоятельно снять колпачок цистостомы для очередного отведения мочи.

Больным проводили рентгенологическую визуализацию мочевого пузыря и гиперплазированной простаты путем лакунарной цистографии через цистостому, методика которой заключалась в выполнении следующих этапов: через надлобковую цистостому вводили 20,0мл контрастного вещества (76% или 60% триомбраса), разведенного на 50,0 мл раствора

фурациллина. Затем вводился кислород в объеме 20см³, закрывался колпачок цистостомы и делался рентгенологический снимок (рис. 1).

После получения снимка вновь снимался колпачок цистостомы для отведения введенного контраста и кислорода из мочевого пузыря.

На рентгенологическом снимке (лакунарная цистограмма через цистостому) оценивали контуры мочевого пузыря, наличие и величину дефекта в проекции пузырно-уретрального сегмента характерного для ДГПЖ.

Выводы.

1. Метод деривации мочи при ОЗМ на фоне ДГПЖ путем цистостомы (комплект Cystofiks) считается малотравматичный и клинически целесообразными, так как полное исключение катетеризации или установления уретрального катетера при ОЗМ позволяет профилактику госпитальной инфекции.

2. Рентгенологические исследования мочевого пузыря через цистостому позволяет

верифицировать клинический диагноз ДГПЖ, а периодическую дериацию мочи осуществлять путем снятия специального колпачка при появлении очередного позыва к мочеиспусканию, что способствует сохранению тонуса мочевого пузыря.

Литература:

1. Бырко И.А., Кузьменко В.В., Семенов Б.В. *Современная диагностика и лечение при ДГПЖ // Матер. 3-й Всероссийской конференции.* - М., 2006.- С. 97-98.

2. Поздняков К. В. *Острая задержка мочи при доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.40.* - М., 2006.- 17 с.



Журнал «Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева» индексируется
Российским индексом научного цитирования (РИНЦ). Все
статьи основных номеров доступны в полнотекстовом формате
на сайте

www.elibrary.ru,

где отмечается цитирование по каждой статье

КОМБИНИРОВАННАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Шамиров Х.Г., Курбонов Х.Х., Холматов П.К.,
Абдуллоев Д.Д., Мародбеков У.М.

Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибни Сино

Душанбе, Ташкент

Резюме: Анализированы результаты диагностики и лечения 73 больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода портального генеза. Показана эффективность использования зонда обтуратора Сенгстакина-Блэкмора с целью гемостаза у 66 пациентов в первые 24 часа от момента поступления. При неэффективности склеротерапии и консервативной терапии методом выбора у 13 больных была операция по М.Д. Пациора. Рецидив кровотечения после выполненной операции отмечено у 2 больных, которые остановлены консервативными методами. От печеночно-почечной недостаточности погибли 3 больных в стадии «С» по Чайлду-Туркоте.

Наилучшие результаты получены при комплексной терапии с применением зонда-обтуратора и использовании склеротерапии ВРВ, а также при своевременном выполнении разгрузочных операций.

Ключевые слова: цирроз, эндоскопия, варикозное расширение вен пищевода, печеночная недостаточность, кровотечение, лечение.

COMBINED TREATMENT TACTICS IN THE BLEEDING FROM DILATED ESOPHAGEAL VEINS IN LIVER CIRRHOSIS

Shamirov H.G., Kurbonov H.H., Holmatov P.K.,
Abdulloev D.D., Marodbekov U.M.

Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Dushanbe, Tajikistan

Resume: The results of the diagnostics and treatment of the 73 patients with the bleeding from esophageal veins in cirrhosis were analyzed. The efficiency of using the zund-obturator "Sengstakin-Blackmore" for the hemostasis in 66 patients in the first 24 hours of admission was demonstrated. In the absence of the effectiveness of the sclerotherapy and conservative treatment the choice of treatments was operation by Pacio in 13 patients. Rebleeding after the operation was observed in 2 patients and it stopped with the conservative methods of treatment. From renal and hepatic failure 3 patients were died 3 in the «C» – severity level by Childe Turkot. The best results were received in the complex therapy with the using of the zund-obturator and sclerotherapy using and in timely using of relieving operations.

Key words: cirrhosis, endoscopy, varicose dilation of the esophageal veins, hepatic failure, bleeding, treatment.

Введение. Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии является одной из актуальных и нерешённых проблем медицины. За последнее десятилетия, в мире отмечается рост числа больных циррозом печени – наиболее частая причина развития портальной гипертензии [1,3,4]. По данным ВОЗ смертность от цирроза печени и его осложнений занимает на сегодняшний день восьмое место в структуре общей летальности [2,5,6].

По данным некоторых авторов эти неблагоприятные тенденции связаны с ростом употребления алкоголя, увеличением заболеваемости вирусными гепатитами, увеличением количества потреблённых лекарств, а также низкая информативность вопросов этиопатогенеза заболеваний печени [1,3].

Наиболее грозным осложнением цирроза печени по праву считается кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПиЖ), где смертность от первого эпизода кровотечения составляет 50-70% [2]. Оставшихся 30-50% из этих групп пациентов впоследствии умирают от рецидива, так как в течении первых двух лет с момента первого эпизода геморрагии кровотечение повторяется почти до 100% больных [4]. Низкая выживаемость больных диктует необходимость совершенствования лечебной тактики при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза. Социальную значимость этой проблемы определяют: рост заболеваемости, высокий удельный вес в структуре причин и экономические затраты.

Цель исследования. Улучшение

результатов лечения больных с синдромом портальной гипертензии и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода.

Материали методы. Нами анализированы результаты диагностики и лечения 73 больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода в отделении хирургии печени ГKB СМП за период 2009-2011 гг. Средний возраст составил $41 \pm 17,5$, из них мужчин 59 (80,8%), женщин 14 (19,2%).

Причинами развития портальной гипертензии в 61 (83,6%) случаях являлся цирроз печени, в 12 (16,4%) случаях подпеченочный блок портальной гипертензии. Цирроз печени в 44 (60,2%) случаях как исход вирусного гепатита В и/или С, в 8 (10,9%) случаях – первичный билиарный цирроз печени, в 19 (26,1%) – алкогольный цирроз печени и в 2 (2,7%) случаях осталось неясной. Причиной развития подпеченочного блока в 15 случаях явились врожденные аномалии развития портальной вены с последующим тромбозом ее, в 9-х случаях тромбозом селезеночной вены и в 3-х случаях флеботромбозом воротной вены неясной этиологии. В группу «А» по Чайлду-Туркоте (1964 г.) включены 20 больных, в группу «В» - 34, в группу «С» - 19 больных.

Всем больным при поступлении в стационар проводилась экстренная эзофагогастродуоденоскопия на которой были выявлены ВРВПиЖ: I ст. у 23, II ст. - 35, III ст. – 15 больных. В работах последних лет забыт зонд Сенгстакина-Блэкмора, который, по нашему мнению, является наиболее простым и эффективным методом достижения гемостаза. Мы, как и многие авторы [2,4], в качестве критерия выбора последовательности диагностических и лечебных мероприятий пользовались удобным понятием «стабильная гемодинамика». При стабильных показателях гемодинамики и полном сознании больного, исследование проводилось в эндоскопическом кабинете, при нестабильной гемодинамике в условиях реанимационной отделения.

Заключение эндоскопистов состоял из следующих пунктов:

- подтверждение ВРВ, степень расширения локализация источника кровотечения;
- констатация продолжающегося или остановившийся кровотечения;
- диагностика тяжести гастропатии,

васкулопатии;

- сопутствующие заболевания желудка и 12-перстной кишки.

Для оценки степени ВРВ пользовались классификацией предложенной А.Г. Шерцингера [4]. Согласно данной классификации, расширение вен до 3 см соответствовало I ст. ВРВ, 3-5 мм II ст. ВРВ, 5 мм и более III ст. ВРВ.

У 13 пациентов из 73 ВРВ пищевода III ст. сочетались с эрозивным эзофагитом и васкулопатией, являясь неблагоприятным прогностическим фактором риска развития кровотечения. Всем больным проводилось инфузионно-трансфузионная терапия, ингибиторы протеаз и фибринолиза, который снижают портальное давление.

После относительной стабилизации состояния пациентов, выполняли УЗИ портальной системы и селезенки, дуплексное ангиосканирование с измерением линейных и объемных скоростей портального кровотока.

Результаты и обсуждение. Применение зонда обтуратора Сенгстакина-Блэкмора в сочетании с гемостатической терапией и параллельным внутривенным ведением 4% нитроглицерина на 400 мл раствора Рингера оказалось эффективным у 60 (82,2%) больных. При этом постоянно через установленный зонд-обтуратор проводилось промывание желудка холодной ледяной водой с введением 5% аминокaproновой кислоты с аспирацией до чистых вод. У 6 (77,7 %) из 13 больных кровотечение не рецидивировало. Длительность нахождения зонд-обтуратора в пищеводе зависело от стадии цирроза печени и полученных результатов клиничко-инструментальных методов исследования. В последующем больные подвергались плановому обследованию и дальнейшей тактики лечения.

Консервативный метод остановки кровотечения был осуществлен у 66 (90,4%) больных в основном класса А и В по Чайлду-Туркотта. Для профилактики рецидивов геморрагии после баллонной тампонады проводилась лечение вазоактивными средствами. Комплексное применение пропранолола с нитропрепаратами оказалась эффективным в 67,8 % случаев. Эндоскопическая склеротерапия 1-3% этоксисклеролом как лечебно-профилактическое мероприятие, оказалось эффективным у 19 (33,3%) больных.

Из-за неэффективности консервативного

лечения из 73 пациентов 7 (9,6%) выполнены ургентные операции, в основном разобщение портокоавальных коллатералей. Летальность в этой группе составило 3 случая (4,2 %), - 4 из 73 больных с неустойчивым гемостазом, признаны неоперабельными, в связи с развитием полиорганной недостаточности и печеночной комы. Им проводилась баллонная тампонада ВРВ пищевода с параллельным применением гемостатических препаратов, комплекс инфузионно-трансфузионных мероприятий, эндоскопической склеротерапии. Летальность этой группы больных достигало до 100%.

Заключение. Своевременная диагностика ВРВ пищевода, их эндоскопическая оценка, с учетом функционального состояния печени, определяет способ остановки кровотечения. При продолжающемся кровотечении и неэффективности консервативных мероприятий или при его рецидиве после удаления зонда обтуратора, пожизненным показаниям проводится экстренное хирургическое вмешательство. Вопрос об операции должен быть решен в течении 24 часов с момента

кровотечения, т.к. в противном случае, в связи с нарастающей полиорганной недостаточности риск летального исхода очень высок.

Литература:

1. Анисимов А.Ю., Якупов А.Ф., Юнусова А.Д./ Диагностика и лечебная тактика у больных с синдромом портальной гипертензии// Вестник современной клинической медицины 2008. -Т.1, №1. – с. 115-124.
2. Ерамищенко А.К./ Развитие проблемы лечения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка// Анн.хир. гепатол. – 2007. –Т.12, №2. - с.8-16.
3. Аль-Сабунчи Омар./ Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода // автореф. Канд. Дисс. – М., 2007, 35 с.
4. Шерцингер А.Г. / Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией// дис. докт. мед. наук. –М, 1986 С. 310
5. Comar K., Sanyol A. / Portae hypertensive bludding // Gastroenterology. Clin north Am// 2003. v 32 N4. P. 1071-1105.
6. J. Vlachogiannakos, J. Goulis, D. Patch, A.K. Burroughs /Review article: primary prophylaxis for portal hypertensive bleeding in cirrhosis//Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – vol. 14, № 7. – P. 851-860

ФИКСАЦИИ И СТАБИЛИЗАЦИИ СУБПЕРИОСТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Алымбаев Р.С., Сельпиев Т.Т., Жолуева П.Т.

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: изучены фиксации и стабилизации субпериостальных имплантатов при выраженной атрофии альвеолярных отростков челюстей.

Ключевые слова: субпериостальные имплантаты, способы фиксации и стабилизации (анатомо-топографический, механический, протезный и комбинированный), стерилитографическая модель.

СУБПЕРИОСТАЛДЫК ИМПЛАНТАНТТАРДЫ ФИКСАЦИЯЛОО ЖАНА СТАБИЛДЕШТИРҮҮ

Алымбаев Р.С., Сельпиев Т.Т., Жолуева П.Т.

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз –Россия Славян университети

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: жаактардын альвеолярдык өсүндүлөрүнүн ачык атрофиясындагы субпериосталдык имплантанттардын фиксациялары жана стабилдештирүүсү изилденген.

Негизги сөздөр: субпериосталдык имплантанттар, фиксациялоонун жана стабилдештирүүнүн ыкмалары (анатомо-топографиялык, механикалык, протездик жана комбинацияланган), стерилитографиялык модель.

THE FIXATION AND STABILIZATION OF SUBPERIOSTAL IMPLANTS

Alymbaev R.S., Selpiev T.T., Jolueva P.T.

Kyrgyz-Russian Slavic University

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: It is studied the fixation and stabilization of subperiosteal implants in marked atrophy of alveolar processes of jaws.

Key words: subperiosteal implants, fixation and stabilization methods (anatomical, topographic, mechanic, prosthetic and combined), steriolitografic model.

Введение. По мнению многих специалистов, включая основоположника дентальной имплантации в Советском Союзе О.Н. Сухова субпериостальные имплантаты (СИ) являются последней надеждой пациента с полной или частичной адентией. В докладе [1, 2] был поставлен вопрос: «Что мы предложим после тотальной атрофии челюстей в преклонном возрасте?». Решение данной проблемы возможно при использовании внутрикостных имплантатов [3, 6]. Однако у больных, нуждающихся в дентальной имплантации, отсутствуют условия для установки внутрикостных конструкций или показания к их применению.

Значительную практическую ценность для решения вышеуказанных проблем представляют субпериостальные имплантаты (СИ).

Цель исследования. Изучить возможности внедрения СИ в практику для решения вопросов имплантации при выраженной атрофии альвеолярных отростков челюстей. Провести клиническую апробацию и анализ

различных способов фиксации СИ.

Материал и методы исследования.

Материалом для исследования явились 45 пациентов в возрасте от 28 до 64 лет. Все исследования, включая обследование, оперативное вмешательство и диспансерное наблюдение проводились за период с 2006 по 2013 гг. Пациенты имели различные дефекты зубных рядов, которым было проведено ортопедическое лечение с использованием СИ для создания дополнительной дистальной опоры и возможного протезирования несъемными протезами. Так как анатомо-топографические особенности строения челюстей не позволяли использование внутрикостных имплантатов для замещения дистальных участков зубных рядов у этих пациентов.

По характеру дефектов зубных рядов пациенты были разделены на следующие группы (классификация по Кеннеди): а) пациенты с первым классом дефектов зубных рядов на нижней челюсти – 9; б) пациенты с первым

классом дефектов зубных рядов на нижней и верхней челюстях – 1б; в) пациенты со вторым классом дефектов зубных рядов на нижней и верхней челюстях – 21; г) пациенты с полной вторичной адентией на верхней челюсти – 3; д) пациенты с полной вторичной адентией на нижней челюсти – 2.

Обследование включало следующие исследования: а) изучение жалоб и анамнеза заболевания, заполнение медицинской анкеты имплантологического пациента; б) клинический осмотр пациентов в динамике заболевания (фотосъемка на каждом этапе лечения); в) дентальная рентгенография зубов; г) цифровая панорамная рентгенография челюстей;

д) электроодонтодиагностика зубов; е) радиотермометрия участка слизистой оболочки в области послеоперационной раны.

Субпериостальная имплантация проводилась в два этапа. Первый этап заключался в скелетировании беззубого участка альвеолярного отростка челюсти в области предполагаемой имплантации [4, 5, 7] при частичной СИ и всего альвеолярного отростка при тотальной имплантации. Затем получали оттиск скелетированного участка альвеолярного

отростка силиконовыми оттискными материалами с последующим ушиванием слизисто-надкостничных лоскутов. Вторым этапом заключался в повторном скелетировании альвеолярного отростка челюсти и установки каркаса СИ с последующим ушиванием раны. Материалом для изготовления каркаса СИ служит кобальтохромовый сплав (КХС).

В процессе предоперационной подготовки больным снимали оттиски с обеих челюстей для изготовления диагностических моделей. При помощи восковых шаблонов с прикусными валиками определяли взаимоотношение челюстей в состоянии центральной окклюзии, положение опорной головки имплантата по отношению к гребню альвеолярного отростка, а также зуба, ограничивающего дефект с медиальной стороны, с зубами антагонистами

На диагностических моделях в области беззубых альвеолярных отростков, изготавливали индивидуальные оттискные ложки по общепринятой методике.

Первичная фиксация СИ играет огромную роль для заживления раны первичным натяжением, а также для профилактики оголения перекидных лент и продолжительности



Рис. 1. Стереолитографическая модель.

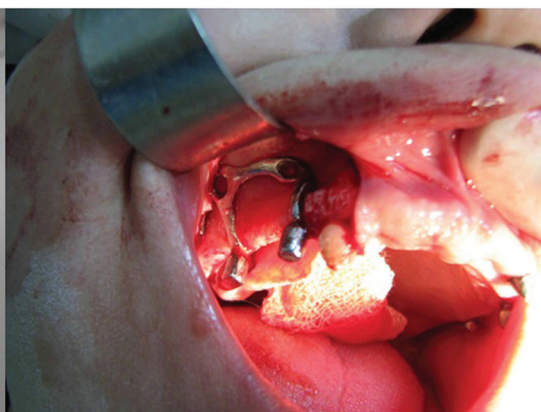


Рис. 2. Субпериостальный имплантат на верхней челюсти



Рис. 3. Гвоздики



Рис. 4. Микроинкрутные винты

функционирования СИ.

Способы фиксации СИ: анатомо-топографический, механический, протезный и комбинированный (рис. 1).

Анатомо-топографический способ фиксации, основан на использовании особенностей рельефа альвеолярного отростка (экзостозы, узоры в кортикальном слое альвеолярного отростка челюстей, лунки после удаления зубов, поднутрения и т. д.) (рис. 2). Все эти образования выявляются во время первого этапа операции, либо при анализе стереолитографической модели (СЛМ) (рис. 1) и оцениваются с точки зрения содействия или препятствия фиксации имплантата. Когда мы встречаем очень выраженный рельеф альвеолярного отростка, нужно хорошо представлять фиксацию имплантата, и будет ли это вообще возможно. При анализе и планировании субпериостальной имплантации необходимо учитывать несколько способов фиксации СИ.

Механический способ фиксации, реализуется при конструировании и изготовлении имплантата на огнеупорной модели. Дополнительные микровинты и гвоздики для механической фиксации имплантата отливаются из того же самого сплава, что и имплантат (рис. 3 и 4).

По устоявшейся технологии они отливаются и изготавливаются одновременно. Идеальный вариант, когда по обе стороны от опорной ленты, можем использовать на расстоянии друг от друга по 2 винта или гвоздика, или их сочетание. Еще лучшим вариантом является, если фиксирующие элементы находятся по обе стороны тела челюсти. Гвоздик удобнее всего использовать в дистальных отделах челюсти, когда просверлить кость и тем более закрутить винт невозможно или выполнение этой процедуры сопряжено с дополнительной травмой мягких тканей. Гвоздик – это стержень с зубчиками, расположенными на двух уровнях по направлению к его острию. Зубчики на одном



Рис. 5. Субпериостальный имплантат



Рис. 6. Механический способ фиксации имплантата

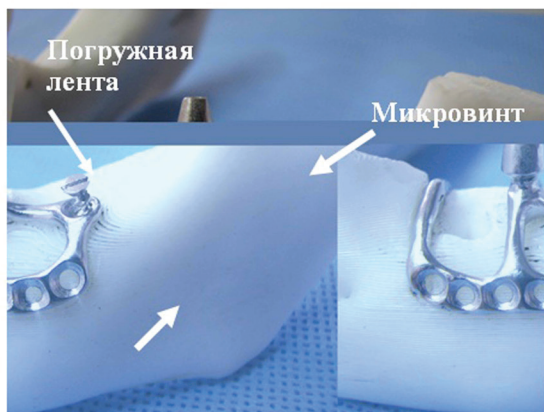


Рис. 7. Имплантат на модели н/ч

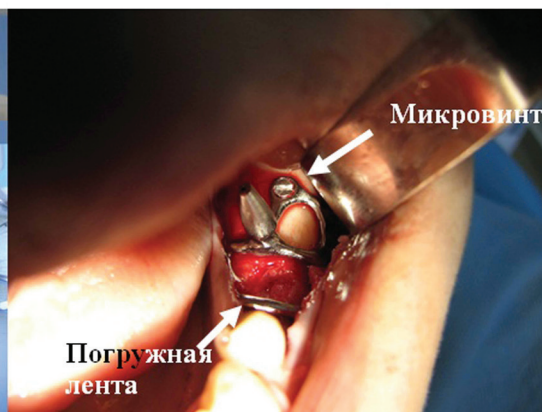
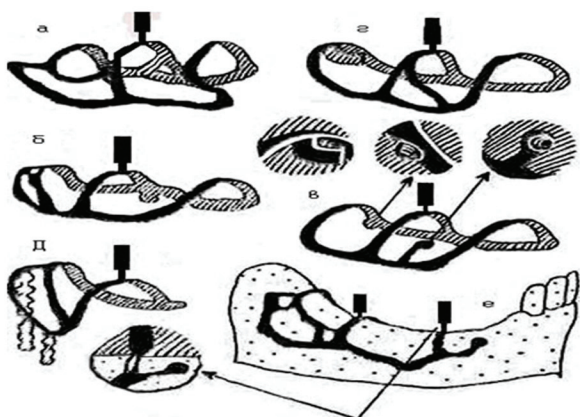


Рис. 8. Установленный имплантат на н/ч

уровне расположены каждые 120 градусов, а на следующем уровне они смещены на 60 градусов, таким образом, осуществляется хорошая фиксация в костной ткани. Диаметр гвоздика 1,1 мм, диаметр сверла 1,0 мм, что создает достаточное напряжение при его фиксации в кортикальном слое. Установка гвоздика в устье канала, и его фиксация происходит при помощи иглодержателя, в щечках которого трубным обратноконусным бором сделано микроуглубление, позволяющее удерживать его в положении 90 градусов по отношению к иглодержателю. Длина гвоздика от 3 мм до 5 мм, но при необходимости может быть и длиннее.

Кнопочный фиксатор О. Н. Сурова – технически наиболее простой и дешевый способ фиксации и доступный в изготовлении. Делается углубление в кортикальном слое, делаем шаровидным, твердосплавным бором, диаметром 1,5 мм на глубину 0,3-0,5 мм перед снятием оттиска, либо при помощи хирургического шаблона на огнеупорной модели и на кортикальной кости во время операции установки имплантата. Место для кнопки выбираем в наиболее вертикальном месте челюсти в нескольких местах, а при моделировании имплантата окончательно определяем, которые будем использовать. Кнопочный фиксатор можно сделать на отдельном отростке и подвести к нужному месту. В этом большое преимущество данного способа.



Конструкции СИ по Сураву О.Н.

Протезный способ фиксации используется в тех случаях, когда имплантат точно лежит на поверхности кости и нет других возможностей фиксации или не были предусмотрены на этапе планирования и изготовления СИ. Временный протез можно быстро изготовить из быстротвердеющей пластмассы или

светоотверждаемого композита. Коронки на головке имплантата изготавливаем с отверстием и свободной. После установки мостовидного протеза на фосфат-цемент через отверстие в коронке штопфером прижимаем СИ к кости челюсти и ждем пока цемент затвердеет. В таких случаях протезирование начинаем не ранее чем через 3-4 часа после имплантации.

Комбинированный способ фиксации используется чаще. При таком подходе мы всегда имеем запасной вариант фиксации, если что-то не учли при планировании конструкции имплантата. Стабилизирующие ленты увеличивают жесткость конструкции и позволяют моделировать более ажурную конструкции в критических местах.

Результаты исследования и их обсуждение.

Клиническая оценка результатов применения различных вариантов фиксации СИ показала, что наиболее эффективным является комбинированный способ, когда можно сочетать все способы фиксации, каждый из которых уникален и дополняет друг друга при различных клинических ситуациях.

Наши исследования показали, что в раннем послеоперационном периоде отмечается постепенная стабилизация имплантата в сроки от 7 до 12 дней. Заживление послеоперационной раны во всех случаях проходило первичным натяжением, субъективно не отмечалось значительных болевых ощущений, а отек мягких тканей был незначительным и исчезал через 3-4 суток после фиксации имплантата. При полных СИ отек мягких тканей сохранялся дольше (до недели) и субъективные ощущения были более выраженными.

Оценка субъективных ощущений пациентов свидетельствует о том, что имплантаты перестают восприниматься как инородное тело, уже к концу первой недели после имплантации.

Выводы.

При конструировании необходимо добиваться полной конгруэнтности наконечных элементов СИ с костными образованиями и стабильности положения. Необходимо максимально использовать факторы, дополнительно стабилизирующие протезную конструкцию, внутрикостные имплантаты и стабильные естественные зубы.

Фиксацию СИ микровинтами из КХС рекомендуется проводить в местах, где имеется

Таблица 1.
Расположение СИ и способы их фиксации

№	Способы фиксации СИ	Кол-во пациентов	Кол-во СИ	Расположение СИ на:			
				в/ч слева	в/ч справа	н/ч слева	н/ч справа
1.	Анатомо-топографический	5	7	3	2	1	1
2	Анатомо-топографический + протезный	7	9	3	3	2	1
3.	Механический	16	31	14	11	3	3
4.	Механический + протезный	12	17	9	6	1	1
5.	Комбинированный	11	18	8	5	3	2
6	Итого:	51	82	37	27	10	8

толщина костной ткани не менее 2-5 мм. В качестве дополнительной фиксации СИ рекомендуется использовать кнопочные фиксаторы О.Н. Сурова и скорейшее изготовление временных пластмассовых коронок, которые также будут выполнять протезный способ фиксации СИ.

Клиническая оценка результатов применения различных вариантов фиксации СИ показала, что наиболее эффективным является комбинированный способ, когда можно сочетать все способы фиксации, каждый из которых уникален и дополняет друг друга при различных клинических ситуациях.

Литература:

1. Суоров О.Н.. Субпериостальная имплантация. Почему субпериостальная имплантация (СИ)? Стоматологическая имплантация. Остеоинтеграция.

Материал III Украинского международного конгресса. Киев.- 2008. - С. 171-174.

2. Линков Л.Н.. Без зубных протезов.- Санкт-Петербург.- Комета.- 1993. – 286 с.

3. Параскевич В.П.. Дентальная имплантация. Основы теории и практики. Минск. Юнипресс. - 2002. – 386 с.

4. Зубков Ю.Н., Дудка А.С.. Хирургические особенности субпериостальной имплантации. Осложнения при эндоссольных имплантатах. Новое в стоматологии. - 3/98 (63) специальный выпуск. - С.- 53-61.

5. Суоров О.Н.. Зубное протезирование на имплантатах. М.: Медицина, 1993, 391с.

6. Doundoulakis J. Surface analysis of titanium after sterilization Role in implant-tissue interface and bioadhesion // J.Prosthet.Dent.1987, vol.58, p.471-478.

7. Ericsson R., Albrektsson T. The effect of heat on bone regeneration // J.Oral Maxillofac.Surg.1984, vol.42, p.705-711.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТИ СВЯЗИ ВРЕМЕННЫХ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ С ТВЕРДЫМИ ТКАНЯМИ ЗУБА

Тынчеров Р. Р., Калбаев А.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данной статье проводится сравнительный анализ результатов исследования прочности связи металлических адгезивных протезов и адгезивных протезов на стекловолоконной ленте с твердыми тканями зуба проведенных экспериментальным путем

Ключевые слова: металлический адгезивный мостовидный протез (ММП), адгезивный мостовидный протез на стекловолоконной ленте (МПСЛ).

УБАКТЫЛУУ ЖАБЫШТЫРЫЛГАН ПРОТЕЗДЕРДИН ТИШТИН КАТУУ ТКАНЫНА БОЛГОН БАЙЛАНЫШЫНЫН БЕКЕМДИГИН ИЗИЛДӨӨ

Тынчеров Р. Р., Калбаев А.А.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Макалада тажрыйба түрүндө тиштин катуу тканына жабыштырылган металл адгезив протези менен айнекбула тасмасынан жасалган протездин тиште кармалуусун салыштырып аныктоо жүргүзүлгөн

Негизги сөздөр: Жабыштырылган металл протези, жабыштырылган айнек була адгезив протези.

THE STUDY OF CONNECTION STABILITY OF TEMPORARY ADHESIVE PROSTHESES WITH HARD TISSUE OF TOOTH

Tyncherov R. R., Kalbaev A.A.

I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: В данной статье проводится сравнительный анализ результатов исследования прочности связи металлических адгезивных протезов и адгезивных протезов на стекловолоконной ленте с твердыми тканями зубов, проведенных экспериментальным путем.

In the given article the comparative analysis of investigation results of stability connection of metal adhesive prostheses and adhesive fibre glass prostheses with tooth hard tissue by experimental way is demonstrated.

Key words: adhesive metal prosthesis, adhesive fiber glass prosthesis.

Актуальность исследования. На различных этапах имплантационного лечения частичной потери зубов изготавливаются временные протезы различных конструкций. [3]. Они предназначены для восстановления функции, эстетики, фонетики, поддержания качества жизни пациентов на период остеоинтеграции установленных имплантатов. [2]. При малых дефектах зубного ряда в качестве временного протеза применяют адгезивные мостовидные протезы: металлические и на стекловолоконной ленте. [1]. Однако, на практике встречаются случаи выпадения металлических

адгезивных мостовидных протезов (ММП) с места прикрепления на опорных зубах и перелом адгезивных мостовидных протезов на стекловолоконной ленте. В связи с этим мы поставили цель провести сравнительный анализ показателей прочности связи металлических адгезивных мостовидных протезов (ММП) и адгезивных мостовидных протезов на стекловолоконной ленте (МПСЛ) с твердыми тканями зуба экспериментальным путем.

Материалы и методы. Для проведения экспериментального исследования были изготовлены 20 образцов. Образцы были

изготовлены в виде фантомных моделей из супер гипса. В них были укреплены натуральные удаленные зубы: с незначительным дефектом коронки или без него. Предварительно они были обработаны в 3% растворе перекиси водорода затем в 70% этиловом спирте. Укрепление натуральных зубов было произведено так, чтобы на моделях были воспроизведены зубные ряды с отсутствием одного или двух зубов. На таких моделях, имитирующих частичные дефекты зубных рядов на фронтальном участке, были изготовлены 10 металлических адгезивных мостовидных протезов (МАМП) и 10 адгезивных мостовидных протезов на стекловолоконной ленте (МПСЛ).

Металлические адгезивные мостовидные протезы (МАМП) в количестве 10 штук были изготовлены по стандартной методике:

1. Моделировка воском металлического каркаса и промежуточной части (фасетки).

2. Замена воска на металл (хромо-кобальтовый сплав)

3. Облицовка фасетки пластмассой (Синма-М)

Десять адгезивных мостовидных протезов на стекловолоконной ленте (МПСЛ) были изготовлены по следующей методике в следующей последовательности:

1. В пределах эмали маленьким шаровидным и конусовидным бором делается углубление на оральной поверхности опорных зубов для размещения волоконной ленты;

2. Протравка эмали ортофосфорной кислотой;

3. Нанесение бондинга и его засвечивание лампой;

4. Размещение первой порции композита интерпроксимально только для обеспечения стабильного и правильного размещения зубов и ленты волокна;

5. Размещение волоконной ленты на опорных зубах. Измерить ленту необходимой длины, отрезать, пропитать ее ненаполненным бондинговым композитом. Помещение небольшого количества наполненного реставрационного композита на сторону полоски ленты предназначенную, для размещения на поверхности опорных зубов и оставляем неотвержденным. Далее придавливаем полоску на отведенное ей место, используя пальцевое

прижатие, и отверждаем засвечиванием лампой.

6. На заранее подобранном искусственном пластмассовом зубе с внутренней стороны создаем канавку на ширину ленты и припасуем его на ленту вместо отсутствующего зуба в зубном ряду. Наносим композит с внешней и внутренней стороны восстанавливаемого зуба с приданием присущей формы и отверждаем лампой.

7. Окончательную обработку производим с использованием резиновых дисков щеток и полировочной пастой.

В качестве цемента для фиксации металлических адгезивных протезов мы использовали RelyX™ ARC – композитный цемент. Он обладает двойным механизмом отверждения – световым и химическим, имеет нулевую растворимость в ротовой жидкости и сравнительно высокую прочность на разрыв.

Экспериментальные модели были поочередно зафиксированы в разрывной машине РМ-0.5. На промежуточную часть протезов через металлический стержень было оказано давление (нагружение) с вертикальным направлением силы (F_{\downarrow}), измеряемое в килограммах. При испытании фиксировались площади адгезии образцов, характер разрушения и усилие, при котором произошел излом образца. Согласно паспортизации перед нагружением у образцов выявлены фактические площади сцепления (S_1, S_2) таким образом, определена общая площадь соединения (Собщ) элементов протеза, которая фактически принимает на себя нагрузку. В клинической биомеханике способ, посредством которого сила распределяется по поверхности, называется механическим стрессом. Величина стресса зависит от 2 факторов: величины силы и площади поверхности, на которую эта сила действует. Таким образом, стресс определяется по следующей формуле: $\Sigma = F/S$, где Σ – стресс, F – сила, S – площадь. Внутренний стресс, который развивается, может иметь значительное влияние на срок службы протеза. В нашем эксперименте площадь поверхности у МАМП и МПСЛ одинаковая и равна сумме контактов поверхностей протеза с зубами (Собщ. = $S_1 + S_2$)

Полученные результаты. Из 10 проведенных действий с МАМП максимальная величина нагрузки, при которой фиксация с опорными зубами была нарушена, равна 135 килограмм (см. Таб.1). В 7 случаях

расцементировка наблюдалась на одном опорном зубе, в 3 – на двух зубах. Двухсторонняя расцементировка произошла при наибольших нагрузках (70кг; 84кг; 74кг). После вычисления Σ средн. у МАМП = 0,54 кг/мм = 5,4 МПа

У МПСЛ максимальная величина нагрузки, при которой связь между твердыми тканями зуба и протезом была утрачена, оказалась равна 97 килограмм (см. Таб.2). У 5 протезов наблюдалось нарушение фиксации с одной стороны и 5-и с двух. Причем во всех случаях целостность протеза была нарушена. После вычисления Σ средн. у МПСЛ = 0,314 кг/мм = 3,14 МПа

Выводы. Результаты опытов показывают, что нарушение фиксации происходило у половины образцов с одной стороны, а у другой половины с обеих сторон. Это наблюдалось и МАМП и у МПСЛ. Очевидно, это следует объяснять как результат различных площадей соприкосновения соединяемых деталей зубов. Значительную роль в этом играют

также конфигурации боковых поверхностей, т.е. формы и размеры опорных зубов разные. Этим следует объяснить разброс результатов разрушающего усилия (F). Металлические адгезивные протезы МАМП способны выдерживать большую нагрузку, сохраняя целостность конструкции. среднее значение напряжение при разрушении получается 5,4 МПа. При расцементировке МАМП они могут быть зафиксированы повторно. Помимо этого, у них технология изготовления более проста и менее затратная. Стекловолоконные адгезивные протезы МПСЛ при нагрузках могут ломаться. Их предел прочности меньше. По характеру разрушения и процессу, который наблюдался при нагружении возможно утверждать, что соединение полученные в виде адгезивного протеза на стекловолоконной ленте имеют хрупкое разрушение. При чем, это соединение не имеет сколько-нибудь пластической деформации, среднее значение напряжение при разрушении получается 3,14 МПа. При

Таблица 1. Показатели прочности у МАМП

№	№ образца	Характеристика образца	Площадь контакта с зубом (мм)			Сила, на отрыв (кг)	О с о б ы е заметки
			S1	S2	Собщ.		
1	Мамп 1	Металлический адгезивный протез	60	75	135	50 кг	Отрыв с одной стороны
2	Мамп 2	Металлический адгезивный протез	102	70	172	135 кг	Отрыв по всей площади
3	Мамп 3	Металлический адгезивный протез	66	30	96	93 кг	Отрыв с одной стороны
4	Мамп 4	Металлический адгезивный протез	40	75	115	92 кг	Отрыв с одной стороны
5	Мамп 5	Металлический адгезивный протез	40	84	124	22кг	Отрыв с одной стороны
6	Мамп 6	Металлический адгезивный протез	60	36	96	26 кг	Отрыв с одной стороны
7	Мамп 7	Металлический адгезивный протез	60	60	120	17 кг	Отрыв с одной стороны
8	Мамп 8	Металлический адгезивный протез	40	55	95	99кг	Отрыв по всей площади
9	Мамп 9	Металлический адгезивный протез	50	66	116	94 кг	Отрыв по всей площади
10	М а м п 10	Металлический адгезивный протез	72	55	127	18 кг	Отрыв с одной стороны

Таблица 2. Показатели прочности у МПСЛ

№	№ образца	Характеристика образца	Площадь контакта с зубом (мм)			Сила на отрыв F (кг)	О с о б ы е заметки
			S1	S2	Собщ.		
1	МПСЛ 1	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	60	75	135	53 кг	О т р ы в с одной стороны
2	МПСЛ2	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	102	70	172	93 кг	О т р ы в с одной стороны
3	МПСЛ3	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	66	30	96	43,5 кг	О т р ы в по всей площади
4	МПСЛ 4	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	40	75	115	53 кг	О т р ы в по всей площади
5	МПСЛ 5	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	40	84	124	34 кг	О т р ы в по всей площади
6	МПСЛ6	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	60	36	96	37 кг	О т р ы в с одной стороны
7	МПСЛ 7	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	60	60	120	22 кг	О т р ы в с одной стороны
8	МПСЛ 8	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	40	55	95	98 кг	О т р ы в по всей площади
9	МПСЛ9	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	50	66	116	20 кг	О т р ы в с одной стороны
10	МПСЛ 10	Адгезивный протез на стекловолоконной ленте	72	55	127	31 кг	О т р ы в с одной стороны

нарушении фиксации требуется изготовление нового протеза. Преимуществом этих протезов является одноэтапная технология изготовления, но материалы, используемые для этого более дорогостоящие. Этот момент мы считаем также важным, так как имплантация требует значительных материальных затрат и стоимость временных конструкций может повлиять на решение пациента при выборе метода лечения.

Литература:

1. Суров О.Н.// *Зубное протезирование на имплантах.*//М.: Медицина-1993. - с.205
2. Заблоцкий Я.В.// *Современная ортопедическая стоматология журнал*// *Временная реабилитация больных на этапах имплантации-2004.*-№2 - с.11-14.
3. Адилханян В.А.// *Временное протезирование*// *Институт стоматологии журнал.*-2007.-№36 - с.36-39.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПО ДАННЫМ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

Шаяхметов Д.Б.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: в статье представлены данные ретроспективного анализа частоты заболеваемости слюнных желез среди населения Кыргызской Республики по данным лечебных учреждений.

Ключевые слова: слюнные железы, заболеваемость, частота, сиалология.

ШИЛЕКЕЙ БЕЗДЕРИНИН ООРУЛАРЫНЫН, КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН АЙМАКТАРЫНДАГЫ ДАРЫЛОО МЕКЕМЕЛЕРИНДЕГИ КӨРСӨТМӨЛӨРҮ (РЕТРОСПЕКТИВДҮҮ АНАЛИЗ)

Шаяхметов Д.Б.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: макалада Кыргыз Республикасынын тургундарынын арасында шилекей бездеринин ооруларын, аймактык дарылоо мекемелеринин көрсөтмөлөрү боюнча ретроспективдүү анализи берилген.

Негизги сөздөр: шилекей бездери, оорулар, кездешүүсү, сиалология.

INCIDENCE OF SALIVARY GLANDS DISEASES ACCORDING TO MEDICAL INSTITUTIONS OF REGIONS OF KYRGYZ REPUBLIC

Shayahmetov D.B.

I.K.Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The article presents of salivary glands diseases incidence in population of Kyrgyz Republic according to medical institutions data survey.

Key words: salivary glands, incidence, sialologiya.

Введение. Необходимость изучения заболеваний слюнных желез обуславливается важной ролью слюны и слюнных желез в гомеостазе желудочно-кишечного тракта и всего организма [4].

Заболевания слюнных желез довольно часто встречаются в практической работе врачей-стоматологов. На их долю приходится от 2,3% до 7% больных госпитализированных в отделения хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [1,2]. По мнению А.В. Клементова [3] количество больных с той или иной патологией слюнных желез зависит от профиля лечебного учреждения.

Необходимо отметить, что указанные

данные касаются больных, активно направленных на прием и госпитализацию в связи с явной клинической симптоматикой. На самом деле количество больных с патологией слюнных желез гораздо больше. По данным исследования В.В. Афанасьева с соавт., [2] при обследовании больных с сахарным диабетом, находившихся на лечении в отделении эндокринологии у 33,2% из них было обнаружено увеличение слюнных желез на которое врачи первичного звена не обратили внимания, данные об этом заболевании не нашли отражения в истории болезни. Далее В.В. Афанасьев с соавт. [2] указывают, что у врачей первичного звена неправильный направительный диагноз составляет 30-35,8%.

При диагностике хронического сиалоаденита указанные авторы получили еще более пессимистичные результаты: 21% больных обратились без диагноза, у 56% диагноз направления оказался неверным, и только у 23% больных предварительный диагноз подтвердился.

Возможны различные причины неудовлетворительного состояния диагностики заболеваний слюнных желез, главной из них является недостаточный опыт приема данной категории больных у большинства врачей. Решение данной проблемы авторы видят в создании межклинических специализированных центров заболеваний слюнных желез. Так в рамках центра патологии слюнных желез Российской Федерации проводится интенсивное изучение заболеваний слюнных желез, темы диссертационных работ подготовленных в этом центре имеют не только теоретическое, но и практическое значение.

Для определения объема хирургического вмешательства и составления комплексного плана лечения больных с патологией слюнных желез необходимы статистические данные, позволяющие охарактеризовать, как уровень стационарной хирургической помощи больным с заболеваниями слюнных желез, так и структуру данной патологии. С этой целью нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости слюнных желез за десятилетний период на основе изучения историй болезни больных с заболеваниями слюнных желез, получавших лечение в отделениях челюстно-лицевой хирургии Национального Госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (далее НГ МЗ КР), Ошской областной клинической больницы (ООКБ), Жалалабадской областной больницы (Ж.О.Б.) и Национального Центра охраны материнства и детства (НЦОМид). Эти клиники послужили для нас объектами исследования.

1. Отделение челюстно-лицевой хирургии НГ МЗ КР на 45 коек. На базе клиники функционируют кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева и кафедры хирургической стоматологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина сотрудники которых активно участвуют в работе клиники, оказывая круглосуточную помощь больным с заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области и экстренную

стоматологическую помощь, в том числе и больным с заболеваниями слюнных желез.

2. Отделение челюстно-лицевой хирургии ООКБ на 35 коек, которые условно делятся на 15 детских и 20 взрослых. Отделение является базой для кафедры хирургической и детской стоматологии медицинского факультета Ошского Государственного университета. Сотрудники отделения и кафедры под руководством д.м.н. Ешиева А.М. активно используют инновационные технологии в лечении и диагностике челюстно-лицевой патологии, в том числе у больных с заболеваниями слюнных желез.

3. Отделение челюстно-лицевой хирургии Ж.О.Б. на 25 коек для оказания специализированной хирургической стоматологической помощи детскому и взрослому населению Жалалабадской области.

4. Отделение челюстно-лицевой хирургии НЦОМид на 35 коек. Отделение является базой кафедры детской стоматологии КГМА им. И.К. Ахунбаева и кафедры стоматологии детского возраста, челюстно-лицевой и пластической хирургии КРСУ им. Б.Н. Ельцина. В работе этой специализированной клиники также используются инновационные технологии в лечении и диагностике челюстно-лицевой патологии.

Материалы и методы исследования.

Информационной базой исследования послужили истории болезни отделений челюстно-лицевой хирургии НГ МЗ КР, О.О.К.Б., Ж.О.Б. и НЦОМид с которых проводилась выкопировка. Также использовались следующие методы: статистический, аналитический. При проведении статистической обработки данных использовали детерминированный метод структурной группировки, который состоял в разделении однородной совокупности на группы по тому или иному варьирующему группировочному признаку (группа пациентов по возрасту, полу, нозологии заболеваний и пр.).

Из собранных статистических материалов формировали базы данных для автоматизированной обработки с помощью пакета компьютерной программы «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

Всего за десятилетний период с 2002 по 2011 г.г. в вышеуказанных лечебных учреждениях пролечился 41481 больной из них 677 с различными заболеваниями слюнных

Таблица 1

Учреждение	Количество больных		Муж.		Жен.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НГМЗКР	276	40,8	126	46	150	54
НЦОМид	154	22,8	89	58	65	42
ООБ	166	24,5	96	58	70	42
ЖОБ	81	11,9	43	53	38	47
Всего	677	100	1354	52,3	323	47,7

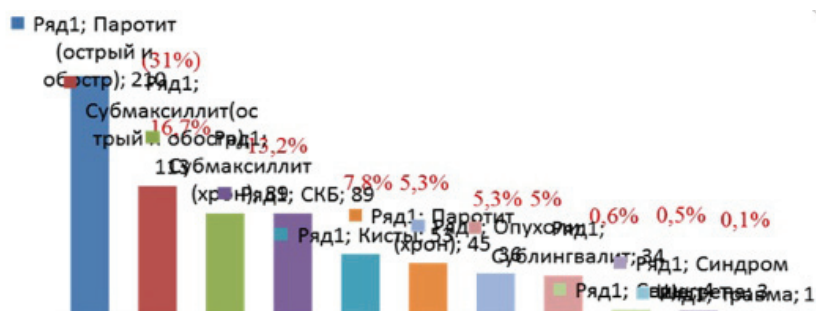


Рисунок 1.

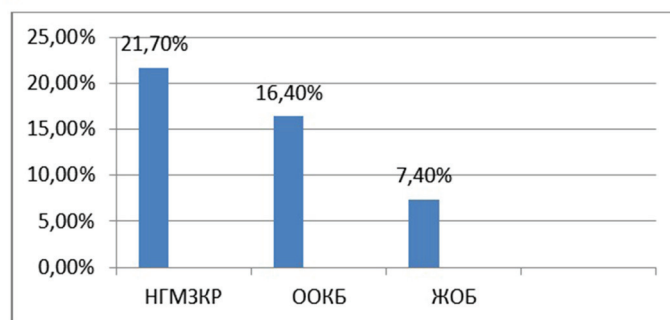


Рисунок 2.

желез (таб.1.).

Частота заболеваний слюнных желез от общего количества больных находившихся на стационарном лечении в отделениях ЧЛХ КР составила: НГМЗКР – 2,3%, НЦОМид – 2,1%, ООБ – 1,41%, ЖОБ – 1,42%, что составляет 1,8%. Эти показатели значительно отстают от аналогичных показателей в других странах, в которых они составляют от 3% до 24%.

Структура нозологических форм заболеваний слюнных желез включала следующие заболевания: острый и хронический сиалоаденит (паротит-воспаление околоушной слюнной железы, субмаксиллит-воспаление подчелюстной слюнной железы, сублингвалит-воспаление подъязычной слюнной железы), слюннокаменная болезнь, кисты слюнных желез, опухоли, свищи, травмы).

Анализ частоты встречаемости различных заболеваний слюнных желез показал (рис.1), что

в расчете на 1000 больных приходилось на:

Паротит (острый и обострившийся) – 210 (5±0,34);

Субмаксиллит (острый и обострившийся) – 113 (2,72±0,24)

Субмаксиллит (хронический) – 89 (2,14±0,22)

Слюннокаменная болезнь – 89 (2,14±0,22)

Кисты слюнных желез – 53 (1,27±0,17)

Паротит (хронический) – 45 (1,08±0,14)

Опухоли слюнных желез – 36 (1,86±0,14)

Сублингвалит – 34 (0,81±0,1)

Свищи слюнных желез – 4 (0,09±0,04)

Синдром Шегрена – 3 (0,07±0,03)

Результаты анализа заболеваемости слюнных желез показали, что среди заболеваний слюнных желез наиболее часто встречались больные с воспалительными заболеваниями, что требует своевременного оказания им медицинской помощи с целью предотвращения

возможных осложнений в виде абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области.

Настораживает обстоятельство, что заболеваемость слюнных желез в КР в среднем составляет 1,8% от общего числа всех хирургических стоматологических больных, в то время как в других странах она составляет от 3% до 24% [1]. О том, что эти сведения не раскрывают действительной картины, указывает структура нозологических форм заболеваний слюнных желез в разных клиниках. Так, например, слюннокаменная болезнь в НГМЗКР составляет 21,7%, в ООКБ – 16,4%, в ЖОБ всего 7,4%. Синдром Шегрена был диагностирован только в НГМЗКР, в то время как в ЖОБ большую часть больных составляли острые и обострившиеся сиалоадениты (рис.2).

Такие разноречивые сведения указывают на более слабую осведомленность врачей, особенно периферических, в вопросах симптоматики и диагностики заболеваний слюнных желез, поэтому считаем необходимым, в целях повышения осведомленности врачей-стоматологов в вопросах заболеваний слюнных желез ввести в план занятий по повышению

квалификации врачей вопросы сиалологии.

Выводы.

1. Среди заболеваний слюнных желез преобладают воспалительные заболевания.

2. Распространенность заболеваний слюнных желез в КР в среднем составляет 1,8%, что гораздо ниже, чем в других странах СНГ.

Литература:

1. Афанасьев В.В., Винокурова Ю.И., Хубутя Б.Н. и др. Заболеваемость слюнных желез по данным центра по изучению заболеваний слюнных желез на базе челюстно-лицевого госпиталя ветеранов войн департамента здравоохранения Москвы. // *Болезни и травмы слюнных желез. Новые методы диагностики и лечения.* – Матер. научн.- практ. конф. с междунар. участием посвящ. 65-летию проф. В.В. Афанасьева. – М., 2012. – с.13-15.

2. Афанасьев В.В., Хубутя Б.Н., Щипский А.В., Хрипунков В.А. Опыт работы центра заболеваний слюнных желез. // *Заболевания и повреждения слюнных желез.* Матер. юб. научн. – практ. конф. междунар. участием, посвящ. 60-летию д.м.н. проф. В.В. Афанасьева. – М., 2006. – с. 9-11.

3. Клементов А.В. *Болезни слюнных желез.* – Л.: Медицина, 1975. – 112 с.

4. Степаненко Р.С., Афанасьев В.В., Полякова М.А. роль слюнных желез в гомеостазе организма. // *Российский стоматологический журнал.* – 2010. - №5. – с. 26-27.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УЧРЕЖДЕНИИ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ, В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Болотбек к. Бактыгул, Бейшенбиева Г. Дж.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Представлены результаты оценки состояния общего и гинекологического здоровья 78 женщин пожилого и старческого возраста в постменопаузе, постоянно проживающих в учреждении социального обслуживания г. Бишкека. Для них характерна полиморбидность - сочетание 3–6 заболеваний, высокий уровень сердечно-сосудистой патологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, патологии эндокринной системы и изменений со стороны эстроген-зависимых органов.

Ключевые слова: состояние здоровья, женщины пожилого и старческого возраста, постменопауза.

СОЦИАЛДЫК ТЕЙЛӨӨ МЕКЕМЕЛЕРИНДЕ ТАКАЙ ЖАШАГАН, ПОСТМЕНОПАУЗДАГЫ АЯЛДАРДЫН ДЕН СООЛУГУНУН АБАЛЫ

Болотбек к. Бактыгул, Бейшенбиева Г. Дж.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бишкек шаарындагы социалдык тейлөө мекемелеринде такай жашаган, постменопауздагы улгайган жана жашы өтүп калган 78 аялдын жалпы абалына жана гинекологиялык саламаттыгына берилген баалардын жыйынтыктары берилди. Алар үчүн полиморбиддүүлүк - 3–6 оорунун айкалышы, жүрөк-кан тамыр ооруларынын жогорку көрсөткүчү, ичеги-карын жолунун өнөкөт оорулары, эндокриндик системанын оорулары жана эстрогендик-көз каранды органдардын өзгөрүүлөрү мүнөздүү.

Негизги сөздөр: ден соолуктун абалы, улгайган жана жашы өтүп калган курактагы аялдар, постменопауз.

THE CONDITION OF HEALTH OF POSTMENOPAUSAL FEMALES, CONSTANTLY LIVING IN THE SOCIAL SERVICE

Bolotbek k. Baktigul, Beishenbieva G.D.

K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The results of assessment of general and gynecological health of 78 women in postmenopausal period, living in the social service institution in the were presented. They are characterized by polymorbidity – combination of 3 – 6 diseases, high level of cardiovascular pathology, chronic diseases of the gastrointestinal tract, endocrine pathology and pathological changes in the estrogen – dependent organs.

Key words: health, elderly women, postmenopausal.

Введение. Постарение населения всех стран мира – очевидный процесс, который приобрёл устойчивый характер [1, 3, 4]. Для современного Кыргызстана также характерен рост в общей численности населения доли людей пожилого и старческого возраста, следствием чего является все возрастающая потребность у них в увеличении внимания и объема социальной и медицинской помощи. В последние годы наблюдается увеличение числа пожилых женщин, так, число женщин старше трудоспособного возраста в Кыргызстане составляет 14,9%, что в 2,2 раза превышает чисто мужчин этой категории [3, 5, 6]. Женщины

пожилого и старческого возраста имеют специфические особенности и потребности. Как известно, у женщин с возрастом возникают новые проблемы, связанные с сохранением и укреплением здоровья - на фоне возрастных изменений всего организма, инволюционные процессы преобладают в репродуктивной системе, в основе чего лежит резкое снижение уровня половых гормонов яичников, которые оказывали многостороннее влияние на функционирование эстроген-зависимых органов и систем [1, 7].

Тем не менее, несмотря на значительное внимание к ухудшающемуся здоровью

старееющего общества и рост затрат на медико-социальное обслуживание, четкого представления о состоянии группового здоровья старого населения, в том числе и женщин в постменопаузе, еще не сложилось. Во многом это связано с определением заболеваемости преимущественно по обращаемости и особенностями регистрации ее в лечебно-профилактических учреждениях, не учитывающей болезни старости. Между тем решение этой задачи возможно при организации исследования в социальных стационарах, предназначенных для постоянного проживания людей пожилого и старческого возраста. К сожалению, показатели здоровья людей, проживающих в домах-интернатах Кыргызстана, в том числе и женщин, изучены недостаточно, несмотря на то, что в них выполняются лечебно-профилактические мероприятия. Не вызывает сомнения тот факт, что оценка здоровья в отношении этой особой категории имеет существенное значение как для планирования, так и совершенствования медицинской помощи в стационарных учреждениях социального обслуживания.

Целью данного исследования было изучение состояния общего и гинекологического здоровья в постклимактерическом периоде жизни женщин пожилого и старческого возраста, постоянно проживающих в учреждении социального обслуживания г. Бишкека.

Материалы и методы.

Было проведено обследование и опрос 78 пожилых женщин в возрасте от 62 до 85 лет, постоянных жительниц дома-интерната для престарелых г. Бишкека. Проводился гинекологический осмотр и общее обследование женщин, а также выкопировка данных из амбулаторной медицинской карты наблюдения.

Результаты и их обсуждение.

Оценка гинекологического анамнеза пожилых женщин показала, что они находятся в постменопаузе в среднем $25,7 \pm 1,9$ года, при этом средний возраст обследованных женщин составил $74,72 \pm 4,7$ лет.

Нами выявлено, что первое место в заболеваемости пожилых женщин занимают болезни органов кровообращения (65%) (рис.1.).

Так, гипертонической болезнью страдало 18,5% пожилых женщин. 33,5% из них имели сосудистые поражения головного мозга (церебросклероз, энцефалопатия, снижение интеллекта).

Различная патология эндокринной системы и обмена веществ выявлена у 52% обследованных женщин. Среди болезней органов пищеварения хроническим холециститом страдает 33,3% женщин, хроническим панкреатитом - 26,7% и хроническим гастритом - 26,7%. Различными артритами страдают 53,5% опрошенных, а переломы в типичных местах в

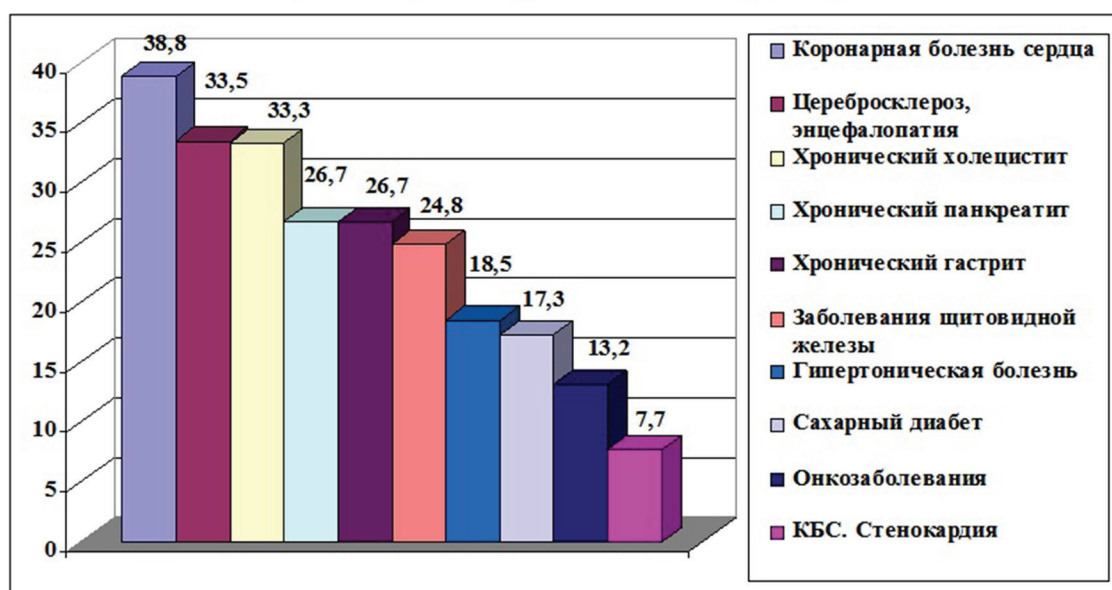


Рис.1. Структура заболеваемости женщин пожилого и старческого возраста, постоянно проживающих в учреждении социального обслуживания г. Бишкека.

анамнезе имело 13,3% женщин.

При анализе состояния общего здоровья пожилых женщин выявлено, что все они имеют сочетание нескольких хронических болезней, в структуре которых преобладают болезни органов кровообращения (65%), различная патология эндокринной системы и обмена веществ (52%) и болезни (33,3%). Коморбидность среди них составила в среднем 3,1.

К числу наиболее значимых последствий возрастного эстрогенного дефицита относится развитие менопаузального синдрома, который включает в себя психические, урогенитальные и вегето-невротические нарушения. Анализ осложнений, возникающих из-за развития атрофических процессов в эстроген-зависимых органах (нижней трети мочевого пузыря, слизистой влагалища, в связочном аппарате матки и мышцах тазового дна) показала, что у 37% обследованных имеется атрофический вагинит и кольпит, у 64,7% - опущение стенок влагалища. Нами выявлено, что различными вариантами нарушения уродинамики (синильный уретрит, недержание мочи, цистит, никтурия и другие дизурические расстройства) страдают 83,3% пожилых женщин.

Выводы.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами выявлено, что для женщин пожилого и старческого возраста, постоянных жительниц дома-интерната для престарелых г. Бишкека, характерна полиморбидность. У них имеется сочетание 3–6 заболеваний и коморбидность среди них составляет в среднем

3,1. Характерен высокий уровень сердечно-сосудистой патологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, патологии эндокринной системы и обмена веществ. У женщин этого возраста выявлены изменения со стороны эстроген-зависимых органов - урогенитальные, уродинамические нарушения и проявления постменопаузального остеопороза.

Все вышеперечисленное требует развития, расширения и совершенствования медицинской помощи женщинам старших возрастных групп, постоянно проживающих в учреждении социального обслуживания.

Литература:

1. Абусуева У.М. Анализ заболеваемости лиц пожилого и старческого возраста. [Текст]. / У.М. Абусуева, Х.И. Алхасова // Клиническая геронтология. – 2003, №9. – С. 144
2. Батий В.М. Дом престарелых, как стационарное учреждение медико-социального обслуживания пожилых людей в современном обществе. [Текст]. – автореф. канд. соц.наук – 22.00.08/ В.М. Батий. – Кемерово, 2006. – 22 с.
3. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2008 году. [Текст] – Бишкек, 2009. – 296 с.
4. Кондракова Э.В. Проблемы пожилых пациентов и пути их решения. [Текст] / Э.В. Кондракова // Клиническая геронтология. – 2004. - №9. – С.99.
5. Национальная стратегия по охране репродуктивного здоровья населения КР. [Текст]. - Бишкек, 2006.- 31 с.
6. Нанаева Г.К. Гериатрия. [Текст] / Г.К. Нанаева. - Бишкек, 2002. – 98 с.
7. Попов А.А. Боли в спине у женщин в пре- и постменопаузе. [Текст] / А.А. Попов, Н.В. Изможерова // Материалы Российской конференции «Новые горизонты в гинекологической эндокринологии». М. – 2002. – С.112.

ИСХОД УГРОЖАЮЩЕГО АБОРТА С ЗАБОЛОЧЕЧНОЙ ГЕМАТОМОЙ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ СЕПСИСОМ

Омарова Г.К., Алиева Ж.О., Алиева Ш.У., Байлина М.И.

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

Резюме: В статье описан случай ведения беременной с угрожающим абортom, ретроплацентарной гематомой при предлежании плаценты, осложнившийся сепсисом.

Ключевые слова: угрожающий аборт, ретрохориальная гематома, предлежание и приращение плаценты, инфицированный аборт, сепсис.

OUTCOME OF IMMINENT ABORTION WITH RETROCHORIAL HEMATOMA WITH PLACENTA PREVIA COMPLICATED BY SEPSIS

Omarova G.K., Aliyeva Zh.O., Aliyeva Sh.U., Baylina M.I.

S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Republic of Kazakhstan

Resume: The case of delivery with imminent abortion, retrochorial hematoma with placenta previa complicated by sepsis was described in given article.

Key words: imminent abortion, retrochorial hematoma, placenta previa & accrete, infected abortion, sepsis.

Угрожающий аборт – самое частое осложнение беременности. Частота его составляет до 20% всех клинически диагностированных беременностей. Кровянистые выделения из половых путей в первом и втором триместрах беременности являются отражением проблем имплантации и плацентации, тогда как появление их во втором триместре могут быть следствием таких состояний как отслойка плаценты с и/или без образования ретроплацентарной гематомы, формирование заоболочечной гематомы, «миграция» формирующейся предлежащей или низко расположенной плаценты, децидуальная реакция «пустующей» полости матки при пороках ее развития, редукция одного из эмбрионов/плодов при многоплодной беременности [1].

Ретрохориальная гематома – специфическое патологическое состояние, возникающее на ранней стадии беременности, которое развивается в результате частичной отслойки хориальной пластинки от подлежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном плодном яйце и проявляется в виде кровоизлияния и скопления крови (гематомы) ретрохориальном пространстве. Ретрохориальная гематома составляет около 18% всех случаев кровотечения в I триместре [6].

Предлежание плаценты (placenta previa) – это аномальное ее прикрепление и расположение над внутренним зевом или в непосредственной близости от него, перед предлежащей частью

плода. Аномалии прикрепления плаценты встречаются в 0,2-0,6% случаев, составляя 1 случай на 200-250 беременностей [2].

Ворсины хориона при предлежании плаценты глубже внедряются в мышечную стенку матки и децидуальную оболочку, что дает более высокий процент приращения плаценты. Приращение плаценты – осложнение, которое встречается с частотой 1 на 7000 родов [2, 3].

Среди всех инфицированных абортов частота септических составляет от 0,9 до 4,6%, при этом летальность достигает 26% [1, 5].

В доступной литературе нам не удалось обнаружить сведений о случаях инфицирования сформировавшейся заоболочечной гематомы при предлежании плаценты и угрожающем аборте. Поэтому считаем, что нижеописанный клинический случай представляет определенный интерес для практического здравоохранения.

Повторнобеременная Х., 33 лет, поступила в отделение экстренной гинекологии городской клинической больницы №7 г. Алматы с жалобами на тянущие боли внизу живота, сукровичные выделения из половых путей. Из анамнеза выяснено, что данная беременность 6-ая, было 5 срочных родов, последние роды путем операции кесарево сечение 1,5 года назад в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Имело место 2 случая ранней неонатальной смертности, причину пациентка не знает.

Течение данной беременности: в сроке 7-8 недель отмечалась клиника угрожающего аборта, по поводу чего было проведено стационарное лечение в отделении экстренной гинекологии. При ультразвуковом исследовании была диагностирована прогрессирующая беременность 7-8 недель, ретрохориальная гематома объемом $3,0 \times 2,3 \times 0,9 \text{ см}^3$. В дальнейшем после выписки больная постоянно получала гормональную терапию гестагенами, но скудные кровянистые выделения из половых путей периодически возобновлялись. Беременная в сроке 13 недель встала на учет по беременности в женскую консультацию, на пренатальные инфекции не обследована. В сроке 16 недель при повторном ультразвуковом исследовании обнаружено полное предлежание плаценты и заоболочечная гематома объемом $4,5 \times 1,6 \times 1,0 \text{ см}^3$.

В связи с усилением кровянистых выделений из половых путей, повторно госпитализирована в гинекологическое отделение с диагнозом: Беременность 16-17 недель, угрожающий аборт, предлежание плаценты, кровотечение, умеренная анемия, рубец на матке, отягощенный акушерский анамнез и назначена сохраняющая терапия.

На 7-ые сутки стационарного лечения у больной появились жалобы на подъем температуры тела до 38°C , недомогание, озноб, боли в области поясницы, умеренные кровянистые выделения из половых путей. Пациентка осмотрена консилиумом: общее состояние тяжелое, кожные покровы и видимые слизистые бледные, язык суховат, обложен белым налетом, температура тела 38°C , сердечные тоны приглушены, АД 90/60 мм рт ст, пульс 108-110 ударов в минуту. В легких дыхание везикулярное, одышка – частота дыхательных движений 22-24 в минуту. Живот увеличен за счет беременности, участвует в акте дыхания, при пальпации болезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Матка увеличена до 17-18 недель срока беременности, возбудима. Выделения из половых путей кровянистые, умеренные. В клиничко-лабораторных и инструментальных методах исследования отмечается анемия: гемоглобин – 79 г/л и гипопропротеинемия – 56,2 г/л.

Учитывая вышеуказанные данные, выставлен клинический диагноз: Беременность

17-18 недель, предлежание плаценты, кровотечение, ретроплацентарная гематома, сепсис, септический аборт, ДВС-синдром, гиперкоагуляция, бактериальный вагиноз, умеренная анемия беременных, рубец на матке, отягощенный акушерский анамнез. Ввиду септического аборта решено произвести экстирпацию матки с плодом без вскрытия полости матки, дренирование брюшной полости через «открытое» влагалище. В предоперационном периоде начата антибактериальная терапия по «золотому стандарту»: цефалоспорин + аминогликозид + метронидазол с последующей коррекцией с учетом чувствительности бактериальной флоры к антибиотикам.

В экстренном порядке произведена операция нижнесрединная лапаротомия, экстирпация матки с плодом и маточными трубами, дренирование брюшной полости через влагалище, гемотрансфузия, плазматрансфузия. Особенности операции: спаечный процесс и варикозное расширение вен органов малого таза, элевация мочевого пузыря за счет спаечного процесса, дряблость и гиперемия матки, маточных труб, истончение нижнего сегмента матки в области послеоперационного рубца до 2 мм на всем протяжении, за счет предлежания и приращения плаценты. Плодные оболочки серого цвета, околоплодные воды зеленые, плод мертвый, иктеричный, женского пола, весом 150 грамм, длиной 18 см. Общая кровопотеря составила 500,0. Интраоперационно произведена трансфузия свежзамороженной плазмы в объеме 950,0 и эритроцитной массы 720,0.

Послеоперационный диагноз: Беременность 17-18 недель, предлежание плаценты, приращение плаценты, инфицирование заоболочечной гематомы, хориоамнионит, метроэндометрит, сепсис, септический аборт, ДВС-синдром, гиперкоагуляция, бактериальный вагиноз, анемия беременных, спаечная болезнь, варикозное расширение вен малого таза, рубец на матке.

Результат гистологического исследования: истинное очаговое приращение плаценты (placenta accreta), диффузная инвазия трофобласта, инвазия единичных ворсин хориона в миометрий, диффузный гнойный эндометрит, децидуит, очаговый серозно-гнойный миометрит, периметрит, диффузный серозно-гнойный интервиллузит (воспаление межворсинчатого пространства), кисты nabothovых желез.

В послеоперационном периоде произведена трансфузия альбумина 10%-100,0 и эритроцитной массы 280,0. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений получала антикоагулянтную и антиагрегантную терапию под контролем коагулограммы. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции.

Как правило, прогноз при ретрохориальной гематоме в отношении дальнейшего развития беременности зависит как от абсолютных размеров гематомы, так и от относительной величины соотношения размеров гематомы и плодного яйца. У пациенток с небольшими ретрохориальными гематомами имеются все шансы на благоприятный исход в отличие от тех, у кого объем гематомы превышает более 60 см³ и/или 40% от объема плодного яйца, даже при наличии сердцебиения у плода при эхографическом обследовании [6, 7].

Исходя из литературных данных, в данном клиническом случае проводимая сохраняющая терапия с целью пролонгирования беременности в течение длительного времени (9-10 недель) была нецелесообразна, так как объем ретрохориальной гематомы уже при первом эхографическом исследовании составил 62,1 см³, а в 16-17 недель – 72,0 см³. Следовательно, уже при первой госпитализации, тем более, в первые дни повторной госпитализации необходимо было решить вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям с учетом объема заоболочечной гематомы, не дожидаясь генерализации гнойно-септической инфекции.

Согласно литературным данным, ретроплацентарные кровоизлияния клинически могут соответствовать трем вариантам течения: кровотечению из половых путей без формирования гематом, образованию ретроплацентарной или краевой гематомы с/без кровянистыми выделениями из половых путей, образованию заоболочечной гематомы на расстоянии от края плаценты с/без кровянистыми выделениями из половых путей [8].

У исследуемой пациентки отмечался

третий вариант ретроплацентарного кровоизлияния - формирование заоболочечной гематомы с/без кровянистыми выделениями из половых путей на фоне предлежания плаценты, что препятствовало опорожнению этой гематомы и способствовало ее инфицированию и развитию акушерского сепсиса. В данном случае имело место неблагоприятное сочетание нескольких акушерских патологий, таких как угроза прерывания беременности с формированием заоболочечной гематомы, отсутствием условий для ее опорожнения в связи с предлежанием и истинным приращением плаценты (placenta accreta), что и привело к развитию генерализованной формы послеабортной гнойно-септической инфекции. Своевременное принятие решения о хирургическом лечении и адекватном объеме операции (гистерэктомия с плодом) позволили предотвратить осложнения гнойно-септической инфекции после аборта и способствовали выздоровлению пациентки.

Таким образом, для предотвращения гнойно-септических осложнений после аборта, материнской заболеваемости и смертности следует относиться взвешенно к вопросу пролонгирования беременности с учетом эхографических данных об абсолютном и относительном объеме ретрохориальной гематомы в случае формирования заоболочечной гематомы в сочетании с предлежанием плаценты.

Литература:

1. Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. *Современные принципы терапии кровотечений в первом и во втором триместрах беременности* // Журнал акушерства М.: 2007 - №2 - Том LVI
2. Oyelse Y., Smulian J.C. *Placenta previa, placenta accrete, and vasa previa* // *Obstetrics & Gynaecology* 2006 - №107:4 - С.927—931.
3. О.Н. Долгошапко. *Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве* // Журнал «Акушерство». Украина 2012 - №4 - С.44.
4. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Андреева Е.С. *Исходы беременности при отслойке хориона с формированием внутриматочной гематомы* // Вестник Российского университета дружбы народов. М.: Медицина, 2011 - №5 – С.46-51.
5. C.J.Gruber, J.C.Huber. *The role of dydrogesterone in recurrent (habitual) abortion* // *Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2005 – Vol.97 - №5 – P.426-430.

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Зайнутдинов Х.С., Умарова З.Ф., Назирова Д.А.

Ташкентский фармацевтический институт

Ташкент, Узбекистан

Резюме: По результатам фармакоэпидемиологического анализа выявлены особенности лекарственной терапии в лечении артериальной гипертензии на амбулаторных условиях. Составлен список наиболее часто назначаемых лекарственных средств в артериальной гипертензии (Бисопролол, Амлодипин, Спинонолактон, Рамиприл, Периндоприл, Лизиноприл, Небивалол, Лосартан, Валсартан, Эналаприл). Из группы β -адреноблокаторов выделен Бисопролол, как доминирующий препарат среди врачебных назначений для фармакоэкономического анализа.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, фармакоэкономика, артериальная гипертензия, фармакотерапевтическая группа, монотерапия, комплексотерапия, международное незапатентованное название, торговое название.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE ARTERIAL HYPERTENSION THERAPEUTIC PROCESS

Zaynutdinov X.S., Umarova Z.F., Nazirova D.A.

Tashkent pharmaceutical institute

Tashkent, Uzbekistan

Resume: According to the results of analysis of pharmacoepidemiological the peculiarities of drug therapy in the treatment of hypertension on an outpatient service were defined. The list of the most commonly prescribed drugs in arterial hypertension (Bisoprolol, Amlodipine, Spironolactone, Ramipril, Perindopril, Lisinopril, Nebivalol, Losartan, Valsartan, Enalapril) was completed. Bisoprolol, from the group of β -blocker was highlighted as the dominant and prevalent drug, which was prescribed in pharmaco-economical analysis.

Key words: pharmacoepidemiology, pharmaco-economics, arterial hypertension, pharmacotherapeutic group, monotherapy, complextherapy, international nonproprietary name, trade name.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1].

Во всем мире количество людей, болеющих этой болезнью составляет 25-30% общего количества населения. Эффективность лечения АГ приведёт к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Проведение фармакоэпидемиологического анализа в процессе лечения АГ и анализ эффективности лекарств по группам потребителей является актуальной проблемой [2,3]. Исходя из этого целью нашей работы является определение наиболее широко применяемых лекарственных средств при лечении АГ в амбулаторных условиях на основе фармакоэпидемиологического анализа для проведения фармакоэкономических исследований.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной задачи было использовано список лекарственных средств из

истории болезни 180 пациентов вылечившихся от АГ в Республиканском специализированном центре кардиологии в течении 2008, 2009, 2010 годов. При проведении анализа был применен фармакоэпидемиологический метод «Ретроспективного наблюдения» [4].

Полученные результаты. К показателям исследований процесса лечения артериальной гипертензии в амбулаторных условиях были включены количество больных, форма и методы лечения заболевания, способы введения и количество назначенных лекарственных средств, а также фармакотерапевтические группы лекарственных средств.

При приведении анализа видов заболевания показали, что из 180 больных у 34% было выявлено болезнь 1-степень, 28% 2-степень и 38% 3-степень АГ (1-таблица). При процессе лечения АГ в амбулаторных условиях больным ежедневно было прописано в среднем три лекарственных средств и минимальное количество за один день составило 1 лекарственных средств (1,2 степень АГ),

а максимальное 5 лекарственных средств (3 степень).

В группу исследования больных кардиологами было назначено в общем 560

препаратов, из них было определено 19 международных незапатентованных видов и 34 вида препаратов отнеслись к торговым названиям.

Таблица 1
Показатели исследования процесса лечения больных в амбулаторных условиях

№	Показатели	Степени АГ			Всего	
		1-степень	2-степень	3-степень		
1	Количество больных	61	50	69	180	
	-доля, %	34	28	38	100	
2	Общее количество ежедневных лекарственных средств	166	141	253	560	
	-на одного больного	-минимальная	1	1	2	1
		-максимальная	5	5	5	5
		-среднее	3	3	4	3
3	Количество больных назначенным монотерапией	25	15	2	42	
	-доля, %	41	30	3	23	
4	Количество больных назначенным комплексная терапия	36	35	67	138	
	- доля, %	59	70	97	77	

Таблица 2
Данные об анализе назначенных больным антигипертензивных лекарственных средств(АГЛС)

№	Наименование лекарственных средств	АГ1		АГ2		АГ3		Всего	
		Количество больных назначенным АГЛС							
		количество	%	количество	%	количество	%	количество	%
1	Бисопролол	43	70	36	72	63	91	142	79
2	Амлодипин	12	20	19	38	49	71	80	44
3	Спиринолактон	11	18	12	24	26	38	49	27
4	Рамиприл	8	13	11	22	12	17	31	17
5	Периндоприл	8	13	7	14	10	14	25	14
6	Лизиноприл	11	18	5	10	8	12	24	13
7	Небивалол	6	10	5	10	1	1	12	7
8	Лосартан	3	5	0	0	6	9	9	5
9	Валсартан	2	3	0	0	6	9	8	4
10	Эналаприл	1	2	2	4	4	6	7	4
11	Индапамид	2	3	1	2	3	4	6	3
12	Метапралол	2	3	1	2	3	4	6	3
13	Кандесартан	0	0	1	2	5	7	6	3
14	Эпросартан	0	0	1	2	2	3	3	2
15	Верапамил	2	3	0	0	1	1	3	2
16	Амлодипин+ лизиноприл	1	2	1	2	1	1	3	2
17	Карведилол	2	3	0	0	0	0	2	1
18	Доксазозин	0	0	0	0	2	3	2	1
19	Пропранолол	0	0	1	2	0	0	1	1
	Количество больных	61	100	50	100	69	100	180	100

При изучении по фармакотерапевтическим группам 75% препаратов (419 препаратов) соответствовали антигипертензивным лекарственным средствам и 25% (14 препаратов) соответствовали к антиагрегантам.

При изучении антигипертензивных лекарственных средств по фармакологическим группам 39% лекарственных средств составило β -адреноблокаторов, 21% из АПФ ингибиторов, 19% блокаторы кальциевых каналов, 13% диуретики, 6% антагонисты рецептора ангиотензина II, 1% α -адреноблокаторы и еще 1% комплексных лекарственных средств.

На основе этих результатов было выявлено, что β -адреноблокаторы, АПФ ингибиторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики имеют большое преимущество при лечении болезни АГ (рисунок 2).

При лечении АГ в амбулаторных условиях больным было назначено 32 вида препаратов по торговому названию, 19 препаратов по международному незапатентованному названию. Эти препараты были исследованы между группами больных (таблица 2).

На основе анализа было выявлено, что 79% больных принимающие лекарственное средство Бисопролол, относящийся к β -адреноблокаторам во всех этапах лечения достигли наибольшего эффекта. Небивалол, который является одним из β -адреноблокаторов

занял 7 место (7% больных) и он дал хорошие результаты при лечении 1 и 2 этапов, а в 3-этапе почти не был использован. Следующие места заняли Амлодипин (44% больных), относящийся к блокатором кальциевых каналов, из диуретиков Спиринолактон (27% больных), из АПФ ингибиторов рамиприл (17% больных), периндоприл (14% больных), Лизиноприл (13% больных), Эналаприл (9% больных), из антагонистов рецептора ангиотензин II Лосартан (5% больных), Валсартан (4% больных) которые показали хорошие результаты при лечении.

При анализе видов лечения АГ 2008, 2009, 2010 годов было выявлено, что 23% больным применялось монотерапия, состоящая из 1 АГЛС и 77% больным комплексотерапия, включающая 2 и более АГЛС.

Было выявлено что больным, получившим лечение по методу монотерапии, 50% назначен Бисопролол, 15% Небивалол, 12% Рамиприл, 7% Верапамил, 5% Эналаприл, 5% Метапролол и остальным 6% Периндоприл, Амлодипин, Пропранолол были применены в индивидуальном порядке (Рисунок 1).

Индивидуальное применение Бисопролола в большой группе больных доказывает, что этот лекарственный препарат обладает высокой эффективностью.

Выводы. Лекарственные средства применяемые при лечении АГ в

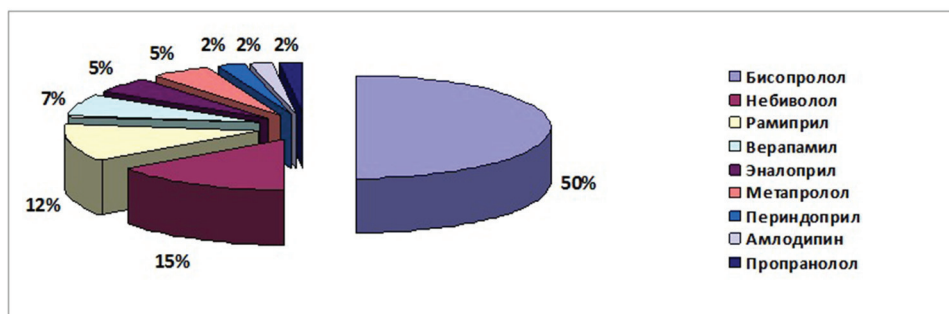


Рисунок 1. Анализ по фармакологическим группам АГЛС



Рисунок 2. Анализ лекарственных средств используемых при монотерапии

амбулаторных условиях были изучены на основе научно доказанного метода фармакоэпидемиологического исследования “Ретроспективного наблюдения”. По результатам исследований определены 10 ведущих препаратов (Бисопролол, Амлодипин, Спиринолактон, Рамиприл, Периндоприл, Лизиноприл, Небивалол, Лосартан, Валсартан, Эналаприл), используемых в антигипертензивной фармакотерапии. Бисопролол из группы β -адреноблокаторов, как доминирующий препарат среди врачебных назначений, имеющий высокую эффективность был выбран для фармакоэкономических исследований.

Литература:

1. Белоусов Ю.Б., Борисова Е.О. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии // *Фарматека.* - 2001. - №12. - С.11-20.
2. Зайнутдинов Х.С., Умарова З.Ф. Антигипертензив дори воситаларининг фармакоэпидемиологик тадқиқотлари // *Фармацевтический журнал.* - 2008. - №2. - С.7-10.
3. Петров В.И. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области // *Клиническая фармакология и терапия.* - 2002. - №1. - С. 62-64.
4. Яковлева Л.В., Бездетко Н.Н., Герасимова О.А. и др. Основы фармакоэпидемиологии. – В кн. *Фармакоэкономика. Учебное пособие.* - Харьков: Изд. НФаУ, 2012. - С.13-23.

ЭФИРНОМАСЛИЧНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ПРОИЗРАСТАЮЩИЕ В КЫРГЫЗСТАНЕ: ВЫЯВЛЕНИЕ РЕСУРСОВ И ИЗУЧЕНИЕ

Зурдинов А.З., Мураталиева А.Д., Шалпыков К.Т., Исмаилова Д.Н.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

Инновационный центр фитотехнологии НАН КР

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Изучение и выявление новых перспективных ресурсных видов эфирномасличных лекарственных растений, произрастающих в Кыргызстане, является актуальным.

Ключевые слова: лекарственные растения, эфирное масло, эфирномасличное лекарственное растительное сырье, фитопрепараты, природные ресурсы, фармакогностический анализ, местное лекарственное растительное сырье.

КЫРГЫЗСТАНДА ӨСҮҮЧҮ ЭФИР МАЙЛУУ ДАРЫ ӨСҮМДҮКТӨР: РЕСУРСТУК ТҮРЛӨРҮН ИЗИЛДӨӨ ЖАНА АНЫКТОО

Зурдинов А.З., Мураталиева А.Д., Шалпыков К.Т., Исмаилова Д.Н.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

КР УИА инновациалык фитотехнология борбору

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кыргызстанда өсчү эфир майлуу дары өсүмдүктөрдүн жаны перспективдүү ресурстук түрлөрүн изилдөө жана аныктоо, актуалдуу болуп саналат.

Негизги сөздөр: Дары өсүмдүктөрү, эфир майы, эфир май дары өсүмдүктөрүнөн өндүрүм, фитопрепараттар, жаратылыш байлыктары, фармакогностикалык изилдөө, жергиликтүү дары өсүмдүктөрүнөн өндүрүм.

ATTAR OF MEDICINAL PLANTS GROWING IN KYRGYZSTAN: THE IDENTIFICATION OF RESOURCES AND LEARNING

Zuridinov A.Z., Muratalieva A.D., Shalpikov K.T., Ismailova D.N.

Kyrgyz government medical academy by I.K. Ahunbaev

Innovation center of fitotecnology NAS KR

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: It is actual to study and reveal new perspective resource kinds of essential volatile oil medicinal herbs which grow in Kyrgyzstan.

Key words: medicinal herbs, essential volatile oil, essential volatile oil medicinal herbs, plant based preparations, natural resources, pharmacognostical analysis, local medicinal herbs.

Введение. Среди многих средств, используемых научной и народной медициной, наибольшее значение имеют лекарственные средства, изготавливаемые из различных лекарственных растений. Недаром в древней медицине существовало изречение: «Три орудия труда есть у врача: слово, растение и нож». И действительно, несмотря на значительный прогресс современной медицины, несмотря на ежегодное обогащение ее все новыми и новыми методами медицинской помощи больному, мало какое лечение обходится без лекарств

растительного происхождения[1,7].

Большой интерес с точки зрения лекарственного использования представляет флора Кыргызстана, насчитывающая более 3700 видов высших растений, имеются значительные резервы отечественных источников лекарственного растительного сырья.

Поэтому в условиях рыночной экономики в аптечной службе Кыргызстана осуществляется поиск более эффективных организационных форм оказания лекарственной помощи, расширение ассортимента за счет

мелкосерийного производства фитопрепаратов и освоения местных запасов лекарственного растительного сырья. И последовательное создание интегральной системы управления обеспечения населения Кыргызской республики фитопрепаратами из местного эфирномасличного лекарственного растительного сырья является актуальным [4].

Целью нашего исследования является изучение некоторых эфирномасличных лекарственных растений, произрастающих в Кыргызстане.

Для исследования и стандартизации эфирномасличного лекарственного растительного сырья мы будем руководствоваться фармакогностическими и фитохимическими методами, описанными в Государственной фармакопее XI издания, выпуск 1 и 2 и общей фармакопейной статьей «Масла эфирные», разработанной сотрудниками лаборатории фармакопеи НИИ фармации ММА им. И.М. Сеченова [3].

Эфирные масла - это продукты природного, в основном растительного происхождения, являющиеся сложными многокомпонентными смесями летучих душистых веществ. Они относятся к различным классам органических соединений, среди которых преобладают моно- и сесквитерпеноиды, встречаются также ароматические и алифатические соединения [2].

Химический состав эфирных масел весьма вариабелен даже в пределах одного вида растений и зависит от места их произрастания, климатических условий, стадии вегетации, технологии выделения масла и от других факторов. Терпены и их производные, входящие в состав масел, представлены соединениями самой разнообразной структуры: насыщенные и полиненасыщенные, ациклические и циклические, а также кислородсодержащие (спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, оксиды, эфиры, лактоны, хиноны). Кроме этого, в эфирных маслах этих растений могут преобладать вещества алифатического ряда, ароматические соединения (фенолы, производные фенилпропана), сульфиды и азотистые вещества [8,10].

Эфирные масла находят применение во многих отраслях и производствах: медицине, косметике, парфюмерии, пищевой и кондитерской промышленности. Мировой ассортимент основных эфирномасличных растений не

очень большой. Он насчитывает порядка 30-40 видов. Важнейшими среди них являются виды следующих родов: Citrus, Eucalyptus, Abies, Anethum, Lavanda, Mentha, Thymus, Carum, Coriandrum, Foeniculum, Salvia, Juniperus, Rosa, Rosmarinus, Pinus, Ocimum, Artemisia, Geranium, Acorus, Pimpinella и др. Главные потребители эфирных масел – парфюмерная и косметическая промышленности, выпускающие в широком ассортименте духи, туалетные воды, дезодоранты, туалетные мыла, зубные пасты, кремы, помады и многое другое. Следующим важным потребителем является медицина, использующая либо нативные масла, либо их компоненты для различных лечебных препаратов [11,12].

Общее число эфирномасличных растений мировой флоры оценивается в 2500-3000 видов. За период существования СССР во флоре страны было определено порядка 1100-1300 видов эфирномасличных растений, - это Lamiaceae, Apiaceae, Asteraceae. В Советском Союзе были определены районы их распределения и промышленного выращивания - Крым (Украина), Молдавия, Кавказ (Армения, Азербайджан и Грузия), Средняя Азия (Узбекистан, Таджикистан, Туркмения, Киргизия, Казахстан). На полях СССР в XX веке (до середины 1980-х годов) возделывали небольшой ассортимент видов (от 15 до 20 популярных и основных востребованных видов растений) [12,13,14].

Середина XX века (начиная с конца 1940-х годов) оказалась невероятно плодотворной в области изучения эфирномасличных растений и их культуры в разных регионах страны. Основными регионами выращивания в это время становятся южные регионы Советского Союза, теперь самостоятельные страны Украина (преимущественно Крым) Молдавия, Грузия, частично Казахстан, Узбекистан, Туркмения, Кыргызстан [11,12].

В Киргизской ССР в селе Беловодское был создан совхоз по культивированию эфирномасличных лекарственных растений, таких как мята, шалфей, душица и др., но и сама флора Кыргызстана богата и разнообразна эфирномасличными растениями [9]. И также основываясь на традиционных методах лечения и средствах народной медицины растительного происхождения мы начали изучение и выявление новых перспективных ресурсных видов эфирномасличных лекарственных растений

флоры Кыргызстана на примере двух семейств – Сложноцветные и Губоцветные, которые включают много видов эфирномасличных лекарственных растений (см. таблицу №1) [5,6].

Относительно новым и модным направлением в выявлении и использовании эфирномасличных растений и эфирных масел, является ароматерапия, медицинский фитодизайн. Ароматерапия как современное направление нелекарственной терапии в большей степени активно развивается в европейских странах и в Японии. Тем не менее, это – перспективное направление поиска для применения эфирных масел не только для релаксации, психотерапии, но и для профилактики терапии инфекционных заболеваний [15,16,17].

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

- изучение ресурсов эфирномасличных лекарственных растений и их картирование; определение районов освоения выявленных запасов эфирномасличного лекарственного растительного сырья;
- выявление экологических факторов, влияющих на состояние зарослей дикорастущих эфирномасличных лекарственных растений и качество лекарственного растительного сырья;
- фармакогностический анализ эфирномасличного лекарственного растительного сырья;

- фитохимический анализ эфирномасличного лекарственного растительного сырья;
- стандартизация эфирномасличного лекарственного растительного сырья;
- фармакологический скрининг и изучение токсичности эфирномасличных фитопрепаратов;
- доклиническая экспертиза эфирномасличных фитопрепаратов;
- изучение клинической эффективности и безопасности использования лекарственных средств в практической медицине;
- разработка нормативной документации на лекарственное растительное сырье (ВФС).

Исследования эфирномасличных растений Кыргызстана будут проводиться комплексно кафедрами базисной и клинической фармакологии, фармакогнозии и химии лекарственных средств КГМА имени И.К. Ахунбаева и Инновационным центром фитотехнологии НАН КР.

Таким образом, на основании проведенного анализа литературы видно, что выявление, комплексное изучение эфирномасличных растений флоры Кыргызстана и поиск путей нового применения в разных отраслях народного хозяйства не только актуально на сегодняшний день, но и приобретает особую важность, научное и практическое значение.

Таблица 1 - Некоторые эфирномасличные лекарственные растения, произрастающие в Кыргызстане

Семейство	Род	Виды
Губоцветные Labiatae	Тимьян Thymus	Тимьян Маршалла
Губоцветные Labiatae	Мята Mentha	Мята лесная
Губоцветные Labiatae	Шалфей Salvia	Шалфей Введенского Шалфей пустынный
Губоцветные Labiatae	Перовския Perovskia	Перовския норичниковолистная
Сложноцветные Compositae	Тысячелистник Achillea	Тысячелистник таволголистный
Сложноцветные Compositae	Ромашка Chamomilla	Ромашка трехреберник
Сложноцветные Compositae	Полынь Artemisia	Полынь однолетняя Полынь зеленая
Сложноцветные Compositae	Девясил Inula	Девясил большой

Литература:

1. Алимбаева П.К. Состояние заготовок лекарственного растительного сырья в Киргизской ССР. // Растительные ресурсы. - 1988 - Т.24 №2 - с.182-187.
2. Антонов А.А. Анализ и стандартизация некоторых эфирных масел и препаратов их содержащих: Автореф. дис. канд. фарм. Наук. - Москва, 1988. – 20с.
3. Государственная фармакопея XI издания, выпуск I и 2.
4. Краснов Е.А., Саратиков А.С. Значение эмпирической медицины в создании новых лекарственных средств. // Лекарственные растения в традиционной и народной медицине. - Улан-Удэ, 1987. – с.84-85.
5. Муравьев А.Д. Фармакогнозия. Изд. «Медицина», М., 2002, стр. 63-72, 251-256, 615-616.
6. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П.. Фармакогнозия. Изд. «Медицина», М., 2007, стр.196-198.
7. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. - Киев: Здоровье, 1970.- 86с.
8. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование: семейство Asteraceae. СПб.: Наука, 1993.-352с.
9. Флора Киргизской ССР, том XI, «Илим», Фрунзе, 1965
10. Кустова С.Д. Справочник по эфирным маслам.- М.: Пищевая промышленность. 1978.-207с.
11. Эфирномасличные культуры / под ред. А.М. Смолянова, А.Т. Ксендза. М.: Колос, 1976. 331с.
12. Танасиенко Ф.С. Эфирные масла. Содержание и состав в растениях. Киев, 1985. 264с.
13. Горяев М.И. Эфирные масла флоры СССР. Алма-Ата: Изд. АН Каз. ССР, 1952. 380с.
14. Боннер Д. Биохимия растений. М.: Мир, 1968. 408с.
15. Войткевич С.С. Эфирные масла для парфюмерии ароматерапии. М.: Пищевая промышленность, 1999. 284с.
16. Мак-Гилвери к., Рид Д. Основы фитотерапии. М.: Росмэн, 1997. 96с.
17. Оуди П. Полный медицинский травник. М.: Слово, 2001, 192с.

РАЗРАБОТКА ТЕСТА РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТОК «ИБУПРОФЕН-S» ПО УСОВЕРШЕНСТВОВАННОМУ СОСТАВУ

Зуфарова З.Х., Юнусова Х.М.

Ташкентский Фармацевтический институт

Ташкент, Узбекистан

Резюме: В данном сообщении приводятся результаты исследования определения скорости высвобождения действующих веществ из детских таблеток «Ибупрофен-S» по усовершенствованному составу методом *in vitro*. Также приводятся результаты влияния некоторых факторов на скорость высвобождения активного вещества такие, как используемые вспомогательные вещества, объем и pH растворяющей среды, скорость вращения корзинки.

Ключевые слова: биофармацевтические свойства, таблетки, скорость вращения, биодоступность, объем, «вращающаяся корзинка», растворяющая среда.

DEVELOPMENT OF «IBUPROFEN-S» PILLS WITH OPTIMIZED CONTENT DISSOLUTION TEST

Zufarova Z.H., Yunusova Kh.M.

Tashkent pharmaceutical institute

Tashkent, Uzbekistan

Resume: The results of investigation research of release speed of active ingredients from the children's "Ibuprofen-S" pills on advanced structure by *in vitro* method are given in this paper. There are also results of some factors influence on the speed of release of active agent such as supplement substances, volume and pH the dissolving environment, the speed of a basket rotation.

Key words: biopharmaceutical properties, tablets, rotation speed, bioavailability, volume, "rotating basket", the being dissolved environment.

Введение. В настоящее время среди основных проблем фармации ведущими являются расширение ассортимента лекарственных препаратов и улучшение биофармацевтических свойств существующих. Одним из важных биофармацевтических критериев, определяющих терапевтическую эффективность лекарственного вещества является его биологическая доступность. Последняя обеспечивается лекарственной формой, которая должна быть обоснованной фармакокинетически и рациональной по качественному и количественному подбору вспомогательных компонентов [1,2].

Первым этапом исследования биологической доступности является определение растворимости или времени высвобождения препарата из лекарственной формы. Установлено, что тест растворимости в первом приближении характеризует биологическую доступность препарата, так как на практике имеется весьма частая корреляция между скоростью растворения и всасывания [3,4].

Исследование биологической доступности лекарственных средств, препаратов или

их лекарственных форм обычно начинается с опытов *in vitro*. Метод *in vitro*, сравнительно просты в применении. Следует отметить, что на скорость высвобождения активного вещества оказывают различные факторы такие, как: используемые вспомогательные вещества, объем и pH растворяющей среды, скорость вращения корзинки.

Целью настоящей исследования явились определения скорости высвобождения действующих веществ из детских таблеток «Ибупрофен-S» по усовершенствованному составу методом *in vitro*.

Материал и методы исследования. Основным способом оценки биофармацевтических свойств лекарств в экспериментах *in vitro*, является метод «Вращающаяся корзинка», включенный в ГФ XI. Поэтому экспериментальные исследования по методу *in vitro* проводились на приборе «Вращающаяся корзинка» включенный в ГФ XI. Как известно, на скорость высвобождения активного вещества влияют некоторые показатели: вспомогательные вещества, объем и pH растворяющей среды, скорость вращения корзинки. Исследование проводились с учетом влияние различных

параметров на скорость высвобождения действующих веществ из таблеток.

Для подбора оптимального значения рН растворяющей среды были использованы растворяющие среды с различными значениями рН. В качестве нейтральной - вода очищенная, кислой - 0,1 н раствор хлористоводородной кислоты и щелочной - 0,1 н раствор гидроксида натрия. В экспериментальных исследованиях объем растворяющей среды был стандартный - 900мл. При разработке теста «растворения» интенсивность высвобождения биологически активных веществ были проведены исследования по установлению оптимальной скорости вращения корзинки. Растворение таблеток проводили при следующих скоростях вращения корзинки: 50, 100, 150, 200 об/мин. Каждые 15 минут от начала проведения эксперимента отбирались пробы для количественного определения действующих веществ, перешедших в растворяющую среду. Определение количественного содержания действующих веществ проводили согласно методикам. Для научного обоснования рациональной скорости вращения корзинки были рассчитаны антилогарифмы полученных значений для всех анализируемых препаратов.

Результаты. На основании результатов проводимых экспериментов по изучению влияния рН среды на скорость растворения таблеток «Ибупрофен-S», для дальнейших исследований нами рекомендовано использование нейтральной среды – воды очищенной.

Результаты эксперимента по высвобождению активного вещества из таблеток «Ибупрофен-S» при различных скоростях вращения корзинки по полученным данным показывают, что высвобождение происходит интенсивно.

По полученным результатам видно, что при скорости вращения корзинки 150 об/мин концентрация действующих веществ перешедших в раствор за 45 минут, составляет более 75%, что отвечает требованиям ГФ XI. Исходя из вышеизложенного, для дальнейшего исследования качества готовой продукции с биофармацевтической точки зрения рекомендуется скорость вращения корзинки 100 об/мин.

Обсуждение. Для подбора оптимального значения рН растворяющей среды были использованы растворяющие среды с различными значениями рН. В экспериментах объем растворяющей среды был стандартный -

900 мл. Этот объем был установлен, учитывая чувствительность разработанного нами способа количественного определения действующих веществ в таблетках «Ибупрофен-S». При скорости вращения корзинки 150 об/мин концентрация действующих веществ перешедших в раствор за 45 минут, отвечает требованиям ГФ XI. В подобных условиях наблюдается кинетика высвобождения активной субстанции по уравнению первого порядка.

Исходя из вышеизложенного, для дальнейшего исследования качества готовой продукции с биофармацевтической точки зрения.

Заключение.

1. На основании полученных результатов по изучению влияния рН среды на скорость растворения таблеток «Ибупрофен-S» для дальнейших исследований рекомендовано использование нейтральной среды – воды очищенной.

2. В экспериментах объем растворяющей среды установлен в количестве 900 мл, который был выбран учитывая чувствительность разработанного метода количественного определения действующих веществ.

3. Исходя из полученных данных, для дальнейшего исследования качества готовой продукции с биофармацевтической точки зрения рекомендуется скорость вращения корзинки 150 об/мин.

Литература:

1. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Лутцева Т.Ю. Сравнительная оценка уровня требований к испытанию «Растворение» // *Хим.-фарм.журн.-Москва*, 2003.-№1.- С.39-45.
2. Кариева Ё.С. Усовершенствование состава и технологии нестероидного противовоспалительного препарата – мелоксикам / *Матер. науч.-практ. конф. "Интеграция образования, науки и производства в фармации".-Ташкент-2007.-С.222.*
3. Алексеев, К.В. *Технологические аспекты производства современных твердых лекарственных форм.* / К.В. Алексеев // *Производство лекарств по GMP. Москва: «Медицинский бизнес», 2005. - С. 165-176.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛИДАНТОВ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОЧНОЙ СМЕСИ

Ковалевская И. В., Синицына Е. В., Рубан Е.А.

Национальный фармацевтический университет
Харьков, Украина

Резюме: Таблеточное производство, за исключением редких случаев, всегда сопровождается добавлением вспомогательных веществ. Разнообразие марок вспомогательных веществ на рынке создает необходимость изучения влияния на технологию твердых лекарственных форм. Данная работа посвящена исследованиям влияния глидантов на технологические свойства таблеточной смеси с целью выбора более перспективного средства для фармацевтического производства. В качестве объектов исследования были выбраны Аэросил и Neusilin. Были изучены их адсорбционная способность, их влияние на угол откоса, колебание веса таблеток при добавлении объектов исследования.

THE INVESTIGATION OF THE GLIDANTS INFLUENCE ON THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLET MASS.

Kovalevskaya I. V., Sinitsyna E.V., Ruban E.A.

National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine

Resume: Pills production, except in rare cases, is always accompanied by the addition of the supplements. A variety of brands of the supplementary substances on the market creates a need to study their impact on the technology of the solid dosage forms. This study investigates the effect of the glidants on the technological properties of the pills mass to select the more promising tools for the pharmaceutical industry. Aerosil and Neusilin were selected as the objects of the clinical trial. Their adsorption capacity, their influence on the slope angle, swing weight of the tablets were studied by the adding the objects of the study.

Производство таблеток, как правило, связано с использованием вспомогательных веществ независимо от способа получения таблеток. Вспомогательные вещества способствуют обеспечению однородности дозирования лекарственных веществ, механической прочности, распадаемости, растворимости, стабильности таблеток в процессе хранения, локализации места действия, скорости высвобождения действующих веществ, а также технологичности процесса таблетирования.

В зависимости от своего назначения все вспомогательные вещества можно разделить на несколько самостоятельных групп. Однако такое деление условно, ибо некоторые из этих веществ одновременно выполняют несколько функций, и соответственно, относятся к разным группам. Вспомогательные вещества в таблетках по своему назначению делятся на наполнители (разбавители), связующие (склеивающие), разрыхляющие (дезинтегранты), антифрикционные (скользящие и смазывающие). В настоящее время промышленностью выпускается достаточно широкий ассортимент вспомогательных веществ для фармацевтического производства.

Современные исследования по созданию

новых и совершенствованию известных технологий производства таблеток носят многоплановый характер. При этом проблема трения при таблетировании, его влияния на технологичность процесса, качество таблеток и пути его нивелирования с помощью вспомогательных веществ (ВВ), затрагивается только в фрагментарных исследованиях. Это актуализировало осмысление и систематизацию накопленных знаний относительно применения антифрикционных ВВ в производстве таблеток.

Контактирующими материалами процесса трения являются частицы прессуемой массы, таблетка, рабочая поверхность питателя и пресс-инструмента, т.е. трение происходит при всех операциях таблетирования. При дозировании, силы сцепления, в том числе и трения скольжения, между частицами компонентов обычно превосходят гравитационные силы, что приводит к образованию устойчивых сцеплений, препятствующих сыпучести материала, и, как следствие, нарушению однородности массы таблеток. При прессовании, кроме внутреннего, прогрессирует внешнее трение прессуемого материала с поверхностью канала матрицы. Часть давления прессования тратится на его преодоление, происходит перераспределение плотности таблеток по высоте. Потери усилия

прессования на внешнее трение компенсируются увеличением давления и зависят от коэффициента трения в системе материал порошка - материал матрицы, размера поперечного сечения и качества обработки ее стенок, наличия смазки. Трение на операции выталкивания таблетки из матрицы зависит от дисперсности порошка, формы и состояния поверхности частиц, механических свойств материала, упругих свойств пресс-формы и давления прессования. Доказано их влияние на неоднородное, самопроизвольное увеличение размеров таблетки при снятии с неё давления, однородность боковой поверхности, наличие сколов, микротрещин и механическую прочность таблеток. Особенно эта зависимость проявляется при высокоскоростном таблетировании материала с упругими свойствами. Кроме этого, компенсация трения увеличением давления обуславливает и повышение силовых условий работы пресс-инструмента, снижая его эксплуатационные характеристики и повышая возможность загрязнения таблеток продуктами износа [6,7,8].

Последние годы усиливается внимание к применению в качестве глиданта (и антиадгезива) аэросила, связанное с вариабельностью лекарственных веществ (ЛВ) и соответственно их свойств [4,5]. Путем химической модификации его гидрофильной поверхности получены и гидрофобные варианты, а механического воздействия на частицы - уплотненные и деструктурированные типы. Также его широкое применение основано на таких свойствах, как чрезвычайно маленькие размеры частиц, их однородность и сферическая форма, высокая степень чистоты. Другое вспомогательное вещество, влияющее на повышение технологических свойств смесей

для таблетирования и инкапсуляции – Neusilin® (алюмометасиликат магния — производства Fuji Chemical Industry (Япония)). Несмотря на то, что Neusilin® химически сходен с традиционными аналогичными продуктами, он сильно отличается от них как структурно, так и функционально. Поэтому целью нашей работы стало изучение влияния алюмометасиликата магния и диоксида кремния на фармако-технологические свойства таблеточной смеси [2,3].

Объекты и методы исследования.

Объектами исследования стали аэросил, Neusilin, предоставленный фирмой Witec (Одесса, Украина), таблеточная смесь, состоящая из 45% действующих веществ и 55% смеси МКЦ с лактозой, с неудовлетворительной сыпучестью и анизодиаметрической формой кристаллов. Сыпучесть, угол откоса определяли согласно методики Государственной фармакопеи Украины, способность к адсорбции веществ определяли по статической активности массы для гранулирования. Смесь для таблетирования была получена методом влажной грануляции, путем продавливания увлажненной смеси через перфорированное сито с диаметром отверстий 1 мм [1].

Результаты и их обсуждение.

Первым этапом работы было определение адсорбционной способности вспомогательных веществ. В качестве контроля адсорбции жидкости была использована микрокристаллическая целлюлоза, которая широко применяется в фармацевтической промышленности в качестве адсорбента. Сравнительная характеристика адсорбирующей способности Neusilin®, аэросила и МКЦ приведена на рис. 1

Следующим этапом стало определение влияния глидантов на сыпучесть, косвенной

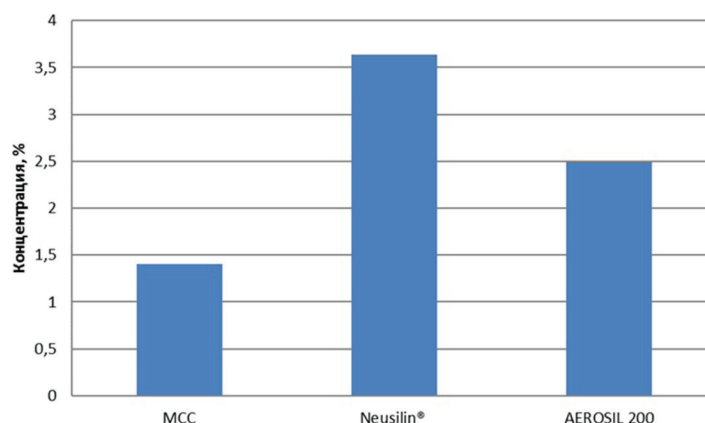


Рис. 1. Адсорбционная способность исследуемых веществ

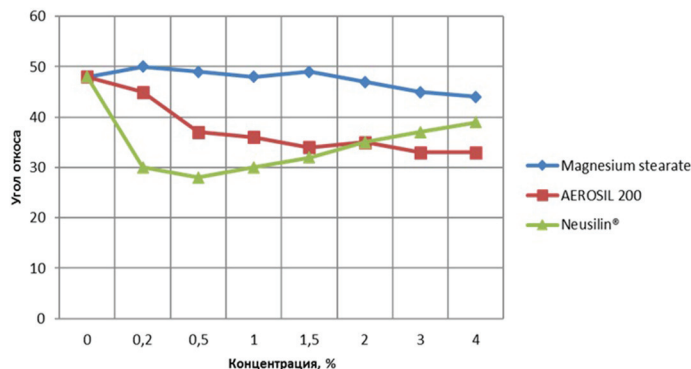


Рис. 2. Влияние глидантов на угол естественного откоса

характеристикой которой является угол откоса. Сыпучесть является качественной характеристикой для получения твердых лекарственных форм надлежащего качества. Материал, имеющий плохую сыпучесть, может прилипать к стенкам воронки таблеточной машины, через которую материал поступает в матрицу, что нарушает ритм поступления и приводит к колебаниям массы и плотности таблеток. Для коррекции сыпучести добавляют вспомогательные вещества. Поэтому следующим этапом наших исследований стало изучение влияния Neusilin® и аэросила на величину угла откоса таблеточной смеси.

В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что Neusilin® обладает лучшими технологическими свойствами по сравнению с аэросилом. Neusilin® улучшает сыпучесть веществ, препятствует агломерации гигроскопических порошков, отлично адсорбирует жидкость, а также плохо растворимые субстанции, стабилизирует гигроскопические лекарства, температуроустойчив.

Литература:

1. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. –

X. : PIPEP, 2001. – 556с.

2. Егوشي́на Ю.А., Поцелуева Л.А., Галиуллина Т.Н. // *Современные вспомогательные вещества в таблеточном производстве. Учебно-методическое пособие по фармацевтической технологии для иностранных студентов.* - 2003. - Казань. -- 15 с.

3. Майзельс А. Использование коллоидного диоксида кремния Aerosil® в фармацевтической промышленности // *Фармацевтические технологии и упаковка* – 2008. – № 5. – С. 20–22.

4. Investigation of compacted hydrophilic and hydrophobic colloidal silicondioxides as glidants for pharmaceutical excipients / S. Jonat, S. Hasenzahl, M. Drechsler, P. Albers, K.W. Wagner, P.C. Schmidt // *Powder Technology.* – 2004. – №1-2. – P. 31–43.

5. Ruhland T, Nielsen S.D, Holm P, Christensen C.H, Nanoporous magnesium aluminometasilicate tablets for precise, controlled, and continuous dosing of chemical reagents and catalysts: applications in parallel solution-phase synthesis. *J Comb Chem.* 2007; 9: 301-5.

6. Bahl D, Bogner R.H, Amorphization of indomethacin by co-grinding with Neusilin US2: amorphization kinetics, physical stability and mechanism. *Pharm Res.* 2006; 23: 2317-25.

7. Gupta M.K, Vanwert A, Bogner R.H, Formation of physically stable amorphous drugs by milling with Neusilin. *J. Pharm Sci.* 2003; 92: 536-51.

8. Gupta M.K, Tseng Y.C, Goldman D, Bogner R.H, Hydrogen bonding with adsorbent during storage governs drug dissolution from solid-dispersion granules. *Pharm Res.* 2002; 19:1663-72.

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 2,4-ЗАМЕЩЕННЫХ ХИНАЗОЛИНОВ

Туляшева М.А., Каримов А.К., Шахидоятов Х.М.

Ташкентский фармацевтический институт

Институт химии растительных веществ

Ташкент, Узбекистан

Резюме: Были проведены ряд синтезов 2,4-замещенных хиनाзолинов и изучено биологическая активность полученных веществ. Результаты исследований показали, что изучаемые 2-Н (метилтио) хиназолин-4-илиденуксусные эфиры обладают ростстимулирующей и фунгицидной активностью.

Ключевые слова: 2,4-замещенные хиназолины, синтез, биологическая активность, фунгицид.

THE SYNTHESIS AND STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2,4-SUBSTITUTED QUINAZOLINES

Tulyasheva M.A., Karimov A.K., Shakhidoyatov Kh.M.

The Tashkent Pharmaceutical Institute

Institute of Chemistry of Plant Substances

Tashkent, Uzbekistan

Resume: The number of syntheses of 2,4-substituted quinazolines was performed and its biological activity was investigated. Results of researches demonstrated that investigated 2-N (methylthio) quinazoline-4-ilydeneacetic ethers have growth regulating and fungicide activity.

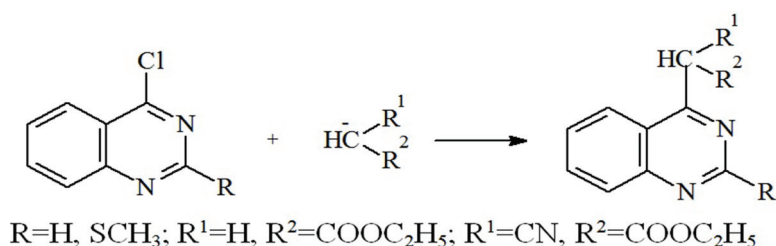
Key words: 2,4-substituted quinazolines, synthesis, biological activity, fungicide.

Регуляторы роста растений, гербициды, фунгициды, бактерициды и другие химические препараты играют важную роль в повышении продуктивности сельскохозяйственных культур. Анализ литературных данных показывает, что производные хиназолина обладают широким спектром биологического действия. Среди них найдены препараты, которые применяются в медицинской практике, сельском хозяйстве и др. областях народного хозяйства.

Производные хиназолина были запатентованы в качестве фунгицидов, например, моно(ди)алкиламинометилен-1Н(алкил)хиназолон-4 и 6-йод-2-трет-бутил-3-оксихина-золон-4 [1], предложенный для борьбы с криптогамией. Фунгицидную активность проявляют производные хиназолон-4 с трихлорметилсульфенильной группой, 2-гуанидинохиназолон-4 и др. Среди производных хиназолина найдены вещества, обладающей рострегулирующей активностью. 2-Метил-3-карбоксиметил-6,8-дихлорхиназолон-4 ингибирует рост растений. 6-Йод-1,2,3,9-тетрагидропирроло-(2,1-в)-хиназолон-9 в концентрации 10^{-4} стимулирует рост хлопчатника. В качестве гербицидов, запатентованы тетрагидрохиназолон-4, трифторметил-6,8-дихлорхиназолон-4 и другие замещенные хиназолины.

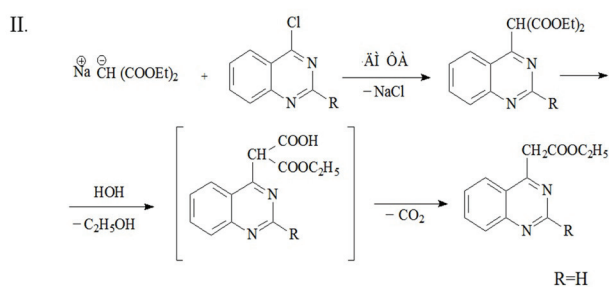
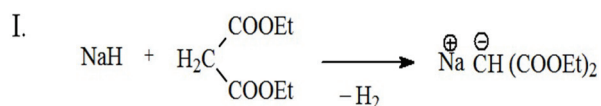
Кроме этого хиназолиновые алкалоиды обладают рядом фармакологических свойств. Среди них найдены вещества, обладающие антихолинэстеразным, спазмолитическим, противосудорожным, седативным, транквилизирующим, мышечно-расслабляющим, антиревматическим, гипотензивным, бронхорасширяющим, желчегонным, диуретическим, антималярийным свойствами, ингибиторы моноаминоксидазы и др. Множество таких препаратов найдены среди производных хиназолина, которые широко применяются в медицине [2,3] и успешно используются в сельском хозяйстве. С целью поиска новых синтетических биологически активных веществ в ряду производных хиназолина нами было проведено ряд синтезов 2,4-замещенных хиназолинов и изучено биологическая активность полученных соединений.

В данной работе приводим полученные нами результаты по синтезу 2-замещенных-3,4-дигидрохиназолин-4-илиденциануксусных и уксусных эфиров. Эти соединения были синтезированы взаимодействием соответствующих 2-замещенных-4-хлорхиназолинов с анионами циануксусного и малонового эфиров.



Реакции нуклеофильного замещение 2-Н(SCH₃)-4-хлорхиназолинов с циануксусным и малоновыми эфирами проводились в среде диметилформаида, в присутствии катализатора гидроида натрия.

Следует отметить, на примере 4-хлорхиназолина было установлено, что реакции 2-замещенных-4-хлорхиназолинов с анионом малонowego эфира идут аномально, т.е. вместо ожидаемого хиназолин-4-ил-иденмалонowego эфира мы получили этиловый эфир хиназолин-4-ил-иденуксусной кислоты. Образование этого соединения является, по-видимому, результатом гидролиза одной этоксикарбонильной группы и последующего её декарбоксилирования. Ход реакции можно представить следующей схемой:

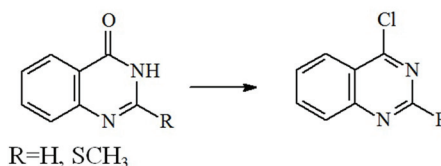


Такой факт, т.е. образование эфиров 2-R-хиназолин-4-илиденуксусных кислот вместо ожидаемых малоновых эфиров был отмечен в литературе на примере реакции 2-хлорпиримидинов с анионом малонowego эфира. Так, взаимодействие замещенных 2-хлорпиримидинов с Na-малоновым эфиром в ДМФА дает эфиры соответствующих пиримидилуксусных кислот, т.е. при этом вместо соответствующих малоновых эфиров образуются уксусные эфиры [4].

Исходные вещества были получены на

основе антраниловой кислоты путем стадийного синтеза. Конденсацией антраниловой кислоты с роданидом аммония был получен 2-тиоксохиназолон-4. Алкилирование его с йодистым метилом дает 2-метилтиохиназолон-4. Поддействием хлорокиси фосфора в присутствии каталитических количеств диметилформаида он превращается в 2-метилтио-4-хлорхиназолин.

При кипячении антраниловую кислоту в формаидае был получен хиназолон-4, который в свою очередь подвергался хлорированию в жестких условиях. Хлорирование проводилось в присутствии пятихлористого фосфора в среде хлор окиси фосфора при кипячении в течение трех часов. Таким образом, был получен очередное исходное вещество 4-хлорхиназолин.



Мы провели поиск препаратов среди производных хиназолина. Испытание проводились в лабораторных условиях с чувствительными тест растениями. Выявлено, что 2-метилтиохиназолин-4-илиденуксусный эфир обладает рост регулирующей активностью в концентрации 0,001%, где увеличение длины корня томатов составило 151,3%, а длина стебля 133,5% тогда как на контрольном варианте длина корня составило 98,8%, а длина стебля 102,4%. Биологическая активность наблюдалась так же у 2-Н-хиназолин-4-илиденуксусного эфира, где развитие корневой системы составило 136,2%, а длина стебля 125,0%. Отмечена тенденция воздействия этих форм препаратов и на семена хлопчатника. (Таб.1.)

Изучение фунгицидного действия по первому этапу скрининга на мицелии грибов в чашках Петри показало, что 2-метилтиохиназолин-4-илиденуксусный эфир

Таблица 1.
Изучение рост регулирующей активности
(Био-тест томаты)

№	Препараты	Концентрация (%)	Длина корня (%)	Длина стебля (%)
1.	Контроль	Вода	98,8	102,4
2.	Эталон "Раслин"	0,01	128,8	122,4
3.	2-метилтиохиназолин-4-илиденуксусный эфир	0,01	100,1	112,7
		0,001	132,3	108,9
		0,0001	151,3	133,5
4.	2-Н-хиназолин-4-илиденуксусный эфир	0,01	136,2	125,0
		0,001	128,7	112,2
		0,0001	76,7	117,6

Таблица 2.
Изучение фунгицидной активности
(Био-тест семена хлопчатника)
Активными считаются соединения, подавляющие рост тест гриба на 70-100%

№	Preparation	Подавление тест-грибов	
		Rhizoctonia solani (корневая гниль) (%)	Xanthomonas malvacearum (возбудитель гоммоза) (%)
1.	Контроль	100	100
2.	Бронотак	81,0	86,0
3.	2-метилтиохиназолин-4-илиденуксусный эфир	75,0	24,0
4.	2-Н-хиназолин-4-илиденуксусный эфир	18,2	72,0

обладает наиболее высокой активностью по отношению возбудителей корневой гнили. Ингибирование роста патогенных грибов *Rhizoctonia solani* составило 75%. Активность 2-Н-хиназолин-4-илиденуксусного эфира по отношению тест-гриба *Xanthomonas malvacearum* (возбудитель гоммоза хлопчатника) составила 72%. (Таб. 2.)

Таким образом, Результаты лабораторных исследований, как приведены в таблицах 1 и 2, показали, что изучаемые 2-Н(метилтио)хиназолин-4-илиденуксусные эфиры обладают ростстимулирующей и фунгицидной активностью.

Работа в этом направлении продолжается.

Экспериментальная часть

УФ-спектры полученных соединений измерялись на приборе Lambda 16 (Perkin-Elmer) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя $l=1$ см при концентрации растворов $3.3 \cdot 10^{-5}$, $4.3 \cdot 10^{-5}$ М. ИК спектры сняты на спектрометре

FTIR-System 2000 (Perkin-Elmer) в таблетках KBr. Условия снятия спектров ЯМР ^1H аналогичны описанным в работе [5].

2-Н-хиназолин-4-илиденуксусный эфир. Смесь 12 мл абсолютного диметилформамида, 0,9 мл (0,0056 моль) малонового эфира и 0,14 г (0,0056 моль) гидрида натрия перемешивали при комнатной температуре в течение 20-30 мин. После растворения гидрида натрия в реакционную смесь добавляли 0,93 г (0,0056 моль) 4-хлорхиназолина. Реакцию проводили в течение 8 часов на масляной бане при 115-120°C. После охлаждения в реакционную смесь добавляли воду и выпавшие кристаллы отфильтровали. Перекристаллизовали из петролейного эфира. Выход этилового эфира хиназолин-4-илиденуксусной кислоты 0,65 г (40%).

Т.пл.=114-115°C. $R_f=0,28$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), d, м.д. (Varian Inova-400 (400 МГц)): 12,42(1H, уш.с. N^3H), 7,86

(1H, уш.с. H₂), 7,74 (1H, д.д., J=8,0 Гц; J=1,6 Гц H₅), 7,6 м.д. (1H, д.д.д., J=9,6 Гц, 6,8-1,6 H₇), 7,58 (1H, J=9,6 Гц, 2,0 H₈), 7,37 (1H, д.д.д., J=8,0 Гц, 6,8; 2,0 H₆); 4,22 (2H, к, J=7,2 Гц, CH₂), 1,28 (3H, м, J=7,2 Гц, CH₃); 5,55 (1H, с, H₉).

ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3243 (NH), 3200, 3070 (ArH), 2982, 2901 (CH₂, CH₃), 1688 (C=O); 1639 (C=N); 1610, 1562, 1489 (Ar).

УФ-спектр (EtOH) λ_{\max} , нм (lg ϵ): 228_{пл.}, 235_{пл.}, 252_{пл.}, 275, 280, 344, 359, 378.

Литература:

1. Chaurasia M. R., Sharma S. K., Kumar R. *Synthesis of new 6,8-disubstituted 2-guanidino-4(3H)-quinazolinones as potential antifungal agents*// *Agric. Biol. Chem.* 1990.- Vol. 44. N 3. P. 663-665.

2. Noolvi M.N., Patel H.M., Bhardvaj V., Chauhan A. *Synthesis and in vitro antitumor activity of substituted*

quinazoline and quinoxaline derivatives: Search of anticancer agent. European Journal of Medical Chemistry 2011; 46: 2327-2346.

3. Patel N.B., Patel J.C. *Synthesis and antimicrobial activity of Schiff bases and 2-azetidinones derived from quinazolin-4-(3H)-one. Arabian Journal of Chemistry.* 2011; 4. 403-411.

4. Загуляева О.А., Мамаев В.П. *Пиримидины. X. Взаимодействие замещенных 2-хлорпиримидинов с Na-производными малонового и циануксусного эфиров и динитрила малоновой кислоты // Химия гетероцикл. соед. - Рига, 1997. - Сб. 1. Азотсодержащие гетероциклы. - С. 354-459.*

5. Tulyahseva, B.F. Rasulev, K.K. Turgunov, A.G. Tojiev, B. Tashkhodjaev, N.D. Abdullaev, Kh.M. Shakhidoyatov, *Synthesis, Tautomeric States and Crystal Structure of (Z)-Ethyl 2-Cyano-2-(3H-Quinazoline-4-ylidene) Acetate and (Z)-Ethyl 2-Cyano-2-(2-Methyl-3H-Quinazoline-4-ylidene) Acetate. Molecules.* 2005. 10. P.1209-1221.

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НОВОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК

Шукурова Д.Н., Юнусова Х.М.

Ташкентский фармацевтический институт
Ташкент, Узбекистан

Резюме: В данном сообщении приводятся результаты изучения некоторых физико-химических и технологических свойств активных субстанций и вспомогательных веществ с целью прогнозирования выбора состава и технологии таблеток противовоспалительного действия «Ибуасктамол».

В результате проведенных исследований определены основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток «Ибуасктамол».

Ключевые слова: НПВС, средства, таблетки, качества, ибупрофен, аскорбиновая кислота, парацетамол, сыпучесть, насыпная плотность, коэффициент уплотнения

MAIN CRITERIA OF CHOICE OF STRUCTURE AND TECHNOLOGY OF THE NEW ANTI-INFLAMMATORY MEDICINE IN THE FORM OF PILLS

Shukurova D.N., Yunusova Kh.M.

The Tashkent Pharmaceutical Institute
Tashkent, Uzbekistan

Resume: The results of studying of some physical, chemical and technological properties of active substances and supplements are given in this paper. The substances were studied with the aim of forecasting of a choice of structure and technology of anti-inflammatory action pills «Ibuasktamol». As a result of the conducted research the main criteria of approach to development of structure and technology of the pills «Ibuasktamol» were defined.

Key words: nonsteroid resolvers, means, tablets, qualities, ibuprofen, ascorbic acid, paracetamol, flowability, bulk density, consolidation coefficient.

Введение. В настоящее время имеется большой арсенал нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), насчитывающий более 25 наименований, а в практической медицине используется для лечения более 1000 созданных на их основе лекарственных средств. Большая популярность НПВС объясняется их действием против боли, воспаления и повышенной температуры тела, то есть симптомов, сопровождающих многие заболевания. Их действие определяется сочетанием анальгетических, противовоспалительных и жаропонижающих свойств. С клинической точки зрения всем НПВП свойственен ряд общих черт: не специфичность противовоспалительного эффекта, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологических и нозологических особенностей, сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действий; тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов. Особенностью современных НПВС является

многообразие лекарственных форм, в том числе для местного применения в виде мазей, гелей, спреев, а также свечей и препаратов для парентерального введения (1).

Исходя из вышесказанного весьма актуальными представляются разработка и внедрение лекарственных препаратов для профилактики и лечения воспалительных процессов.

Таким образом, создание удобных в применении, обладающих достаточной биологической доступностью и стабильностью при хранении лекарственных форм противовоспалительного действия, является актуальным вопросом фармации.

Целью данной работы явилось изучение физико-химических и технологических характеристик действующих субстанций и вспомогательных веществ с целью подбора состава и разработки технологии комбинированного противовоспалительного препарата «Ибуасктамол» в форме таблеток.

Материалы и методы исследования. В

качестве объектов исследования использовали лекарственные субстанции ибупрофен, парацетамол и кислоты аскорбиновой, которые предлагаются в виде таблетированной формы для лечения воспалительных процессов.

Ибупрофен - 2-(4-изобутилфенил)пропионовая кислота. Белый или почти белый кристаллический порошок, практически нерастворимый в воде, хорошо растворимый в органических растворителях (этанол, ацетон). Не растворим в воде. Представляет собой рацемическую смесь R- и S-энантиомеров. Ибупрофен - лекарственное средство, нестероидный противовоспалительный препарат из группы производных пропионовой кислоты, обладает болеутоляющим и жаропонижающим действием.

Аскорбиновая кислота - L-Аскорбиновая кислота. представляет собой белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Аскорбиновая кислота- лекарственное средство из группы витамины и витамин подобные средства.

Парацетамол-N-(4-гидроксифенил)ацетамид. Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов, оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие.

Для разработки таблеток в качестве вспомогательных веществ использовали лактозу М-80, лактозу М-200, микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), крахмал картофельный и кальция стеарат.

С целью выбора оптимального метода получения таблеток нами изучены физико-химические и технологические свойства субстанций и вспомогательных веществ.

Анализ технологических характеристик лекарственных субстанций и вспомогательных веществ проводили на приборах фирмы «Erweka» (Германия), размер частиц оценивали методом микроскопии с использованием программы Видео Тест. Анализ таблеток осуществляли по ГФ XI и действующей нормативной документации.

Порошкообразные лекарственные субстанции являются грубодисперсными системами и имеют частицы различных форм и размеров. Распределение частиц по

величине и их форма – две наиболее важные характеристики, влияющие на физические и технологические свойства порошков (2). В исследованиях форму частиц изучали при помощи оптического микроскопа «LEITZ» фирмы «Biomed» с увеличением в 150 и 330 раз и одновременным фотографированием.

Для определения фракционного состава использовали специальный комплект из 5 сит, расположенных одно над другим, с диаметром отверстий 2, 1, 0,5, 0,25 мм. Сыпучесть порошков, которая характеризуется скоростью их высыпания из лейки, выраженную в граммах за 1 секунду определяли в соответствии с методикой ГФ XI(3). Для определения сыпучести использовали прибор Эрвека марки ВП 12.

Для определения коэффициента прессуемости взвешивали навеску 0,5 г порошка, прессовали в матрице с диаметром отверстий 11 мм при давлении 120 МПа. Коэффициент прессуемости вычисляли по формуле делением массы полученной таблетки на ее высоту (3).

Угол естественного откоса – угол между образующей конуса сыпучего материала и горизонтальной плоскостью определяли с помощью прибора ВП 12-А.

Определение насыпной плотности порошка проводили на приборе модели 545 Р-АК-3 Мариупольского завода технологического оборудования.

Для определения остаточной влажности использовали влагомер фирмы «Кетт», а также определяли по методу высушивания до постоянной массы по ГФ XI.

Результаты. Результаты изучения технологических свойств представлены в таблице 1.

Полученные данные показывают, что субстанции ибупрофена, парацетамола и кислоты аскорбиновой являются полидисперсными кристаллическими порошками с частицами анизодиаметрической формы. Было установлено, что все изученные субстанции являются слаботекучими материалами и обладают различной прессуемостью, т.е. практически не могут быть использованы в технологии прямого прессования.

Обсуждение. Следует отметить, что на сегодняшний день прямое прессование является наиболее современной технологией таблетирования лекарственных препаратов и

Таблица 1
Результаты изучения технологических свойств субстанций

Показатель	Ибупрофен	Парацетамол	Аскорбиновая кислота
Внешний вид	Белый или почти белый кристаллический порошок	Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок	Белый кристаллический порошок
Сыпучесть	0,802	0,911	0,892
Угол естественного откоса	53,2	58,7	61,8
Насыпная плотность	254,66	268,79	298,54
Прессуемость	97	91	87
Коэффициент прессуемости	1,08	1,7	1,02
Коэффициент уплотняемости	6,6	5,8	6,9
Остаточная влажность	5,25	5,42	5,11

Таблица 2
Результаты изучения технологических свойств вспомогательных веществ

Название вещества	Форма частиц	Размер частиц, мкм	Сипучесть, г/с	Прессуемость, Н
Лактоза М-80	Призматическая	10-199	7,9±0,17	43,2±4,3
Лактоза М-200	Призматическая	10-98	8,0±0,21	49,5±2,7
МКЦ	Волокна и конгломераты из них	100-253	5,1±0,09	179,1±2,0
Крахмал картофельный	Многогранники со сглаженными углами	10-49	2,7±0,11	119,9±2,1

возможность его применения обеспечивается технологическими свойствами лекарственных субстанций, которые для большинства порошкообразных веществ требуют оптимизации (4). В технологии существует несколько приемов расширения возможностей использования прямого прессования. Одним из них, наиболее широко распространенным, является способ, который заключается в улучшении технологических свойств таблетлируемой порошкообразной субстанции или смеси субстанций путем подбора и добавления

вспомогательных веществ. Поэтому следующим этапом наших исследований явилось изучение вспомогательных веществ, обладающих необходимыми структурно-механическими и технологическими характеристиками. Полученные данные представлены в таб. 2.

Результаты проведенных исследований показывают, что форма и размер частиц определяют их технологические характеристики, каждую из которых необходимо учитывать при разработке состава и технологии лекарственного препарата. Так, МКЦ имеет удлиненную форму

частиц (волокна) с размером основной фракции 100-250 мкм, обладает средней сыпучестью и хорошей прессуемостью (179 Н). Поэтому МКЦ была выбрана нами в качестве вспомогательного вещества, которое значительно улучшает физико-химические и технологические свойства действующих субстанций, а именно – стойкость к излому и истираемость таблеток.

Технологические характеристики лактозы М-80 и лактозы М-200 позволили включить их в состав разрабатываемой формы как дополнение к МКЦ. Также в качестве наполнителя был рассмотрен крахмал картофельный как вспомогательное вещество. Кроме этого, в качестве вспомогательных антифрикционных веществ использовали кислоту стеариновую и кальция стеарат. В результате проведенных исследований был выбран кальция стеарат.

Таким образом, по результатам проведенных исследований по изучению физико-химических и технологических свойств действующих субстанций и вспомогательных веществ прогнозировали дальнейшей работы по разработке таблетированной формы «Ибуасктамол» комбинированного лекарственного препарата для лечения воспалительных процессов.

Выводы.

1. Изучены формы и размеры частиц действующих и вспомогательных веществ для прогнозирования разработки таблеток «Ибуасктамол».

2. Изучены технологические свойства с целью дальнейшей разработки технологии таблетирования.

3. Определены основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток «Ибуасктамол».

Литература:

1. Ушкалова Е.А. *Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства-новый взгляд на эффективность и безопасность* // Фарматека.- Москва, 2004.-№7.-С.26-32.

2. Носовицкая С.А., Борзунов Е.Е. *Исследования процесса таблетирования лекарственных порошков* // Мед. пром-сть.-Москва, 2000.-№4.-С.44-68

3. ГФ XI, вып.2. Москва «Медицина»,1990.-С.154.

4. Карпов Ю.А. *Комбинированная терапия как важный элемент достижения целевого уровня АД у больных АГ* // Трудный пациент.- №4.- 2008.- С. 19-23

КАДРЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Юнусходжаев А.Н., Умарова Ш.З.

Ташкентский фармацевтический институт

Ташкент, Узбекистан

Резюме: Изучены состояние подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров для фармацевтической отрасли, организация работы и объем производства отечественных фармпроизводителей, обеспечение их кадрами и навыки, необходимые для организации современных предприятий. Проанализированы нормативные документы подготовки кадров и сопоставлены с реальными требованиями современного фармацевтического рынка. По результатам проведенных исследований предложена организация курсов повышения квалификации и переподготовки кадров для производителей лекарственных средств.

Ключевые слова: фармкадры, образовательные стандарты, повышение квалификации, фармацевтическое производство.

PERSONNEL FOR THE PHARMACEUTICAL BRANCH

Yunuskhodjayev A.N., Umarova Sh.Z.

Tashkent pharmaceutical institute

Tashkent, Uzbekistan

Resume: The state of training, retraining, improvement of personal qualification for pharmaceutical branch, organization of work and production of domestic pharmaceutical manufacturers, ensuring their personnel and skills necessary for the organization of modern enterprises were explored. The regulations of training of the specialists were analyzed and compared with the actual requirements of the modern pharmaceutical market. According to results of the research the organization courses for improvement qualification and training personnel for drug manufacturers has been proposed.

Key words: pharm personnel, educational standards, improvement qualification, pharmaceutical manufacturing.

Правительством Республики Узбекистан фармацевтическая промышленность определена как приоритетная отрасль модернизации и инновационного развития экономики. Свидетельством тому является ряд постановлений Кабинета Министров о дальнейшем развитии фармацевтической отрасли. Последний документ-протокол совещания Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах по совершенствованию деятельности ГАК «Узфарманоат» и дальнейшему развитию фармацевтической отрасли» был принят в 2013 году в целях дальнейшего развития фармацевтической отрасли, насыщения внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами, расширения сырьевой базы и производства импортозамещающих лекарственных препаратов, создания новых фармацевтических производств во всех регионах республики и внедрения современных технологий, отвечающих мировым стандартам.

Движение по пути модернизации и инновационного развития столкнулось с необходимостью обеспечения отрасли хорошо подготовленными кадрами, способными решать широкий круг задач, стоящих

перед современными фармацевтическими производственными компаниями. На повестку дня была поставлена задача совершенствования системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров в области разработки и производства лекарственных препаратов. Решение этой задачи предполагает разработку новых образовательных программ среднего и высшего профессионального образования, что требует проведения оценки сложившейся ситуации в системе подготовки кадров и на отраслевом рынке труда в сфере фармацевтического производства.

С этой целью нами проанализированы учебные планы, Государственные образовательные стандарты в области подготовки кадров для фармацевтической отрасли и сопоставлены требования к специалистам с реальными потребностями современного фармацевтического рынка. Подготовка кадров для фармацевтической отрасли Узбекистана осуществляется в Ташкентском фармацевтическом институте по образовательному направлению «Промышленная фармация». Согласно Государственному образовательному стандарту, это направление в области науки и здравоохранения,

которое включает совокупность средств, способов, методов и приемов человеческой деятельности, направленных на изыскание и исследование, организацию производства, производственный процесс, регулирование, хранение, логистическое и маркетинговое сопровождение лекарственных средств [1]. Основанием для организации подготовки кадров в этой области явилось динамичное развитие фармацевтической индустрии за годы независимости. Количество фармацевтических производственных предприятий в республике динамично увеличивается. В 2002-2012 гг. их прирост составил 214,7%. На сегодняшний день в республике функционируют 135 предприятий по производству лекарственных средств и изделий медицинского назначения, из них 74 занимаются производством более 1500 наименований лекарственных средств [2]. Правительством республики утвержден комплекс государственных мер по созданию максимально благоприятных условий для ускоренного развития отечественных фармацевтических производителей. Предусмотрено увеличение объемов производства лекарственных средств, увеличение коэффициента использования и загрузки производственных мощностей, расширение номенклатуры и внедрение более 140 наименований новых лекарственных препаратов для лечения основных заболеваний, поэтапное внедрение международных стандартов качества, а также повышение экспортного потенциала отрасли. Финансирование проектов намечается вести за счет привлекаемых иностранных инвестиций, собственных средств предприятий, кредитов местных и иностранных банков, а также средств из фонда развития государственно – акционерной компании «Узфармсаннат». Наибольший объем привлекаемых инвестиций планируется направить на реализацию проектов по модернизации и локализации производства лекарственных средств. В настоящее время система управления качеством на основе международных требований GMP внедрена на 4 предприятиях; 25 предприятий имеют сертификаты менеджмента качества ISO -9001. Также предусмотрено увеличение квоты приема в ВУЗы по направлениям соответствующих специальностей.

В целом подготовка фармацевтических кадров в Узбекистане осуществляется по 4 направлениям бакалавриата и 5 специальностям

магистратуры. Докторантура осуществляется через институт старших научных сотрудников и соискателей по двум направлениям [3].

С целью оценки качества знаний выпускников нами было проведено анкетирование среди работодателей. Результаты исследования показали, что развитие фарминдустрии диктует свои требования к специалистам: знание лекарственных средств, изделий медицинского назначения, диетических добавок, косметической продукции, симптомов различных заболеваний, порядка приема товара на склад, учет дефектуры, контроль за сроками годности продукции, понимание технологии изготовления лекарственных средств, хранения, показаний к применению, противопоказаний, предоставление консультаций по лекарственным препаратам, знание компьютерных программ и др. В связи с этим возникают вопросы, какими должны быть эти программы, для кого конкретно разрабатываются, специалистов с какими компетенциями сегодня ждут потенциальные работодатели.

Сегодня работодатели хотели бы видеть в лице фармацевта не только профессионала со специализированным образованием, но и коммуникабельного, клиентоориентированного продавца-психолога, который наряду с фармконсультациями осуществляет комплексную продажу, увеличивает объем продаж, тем самым способствуя повышению товарооборота аптечной точки [4].

Учитывая вышеуказанное, сегодня работодателям необходимы универсальные специалисты, которые обладали бы не только прекрасными знаниями в области фармацевтической науки, но и имели бы управленческие навыки.

Работодатели в сфере производства лекарств отмечают необходимость в переподготовке или повышении квалификации выпускников по таким направлениям, как повышение квалификации (переподготовка) по регулированию лекарственных средств, производству, маркировке и контролю качества лекарственных средств, повышение квалификации уполномоченных лиц, специалистов, занятых в валидации на фармацевтическом предприятии, квалификации специалистов, осуществляющих аудиты качества, по разработке лекарственных средств.

С учетом полученных данных на базе

Ташкентского фармацевтического института ежегодно проводятся курсы повышения квалификации для производителей лекарств и профессорско-преподавательского состава. Курсы рассчитаны на 72 часа, на них рассматриваются такие вопросы, как современные методы анализа в контроле качества растительного сырья при производстве фиточаев и БАДов; валидация аналитических методик; валидация процессов очистки; водоподготовка; стабильность лекарственных средств и упаковка; новые лекарственные средства; алгоритм внедрения GMP на отечественных предприятиях; технология производства лекарственных средств в соответствии с требованиями GMP; зависимость качества конечного лекарственного продукта от исходного сырья и промежуточных материалов; технологические аспекты поэтапного контроля при производстве твердых лекарственных форм; контроль качества лекарственных средств, его организация; служба контроля качества фармацевтического предприятия; чистые помещения в производстве лекарственных средств; холодовая цепь – от производителя и потребителю; состояние надлежащей производственной практики в фармацевтической промышленности Республики Узбекистан; основы правил GMP; нормативные документы; структура правил GMP; системы обеспечения качества; правила GMP и стандарты ИСО; ведение документации; организационно-технологическая документация и другие.

Для чтения лекции этих курсов, наряду с ведущими специалистами республики привлекаются зарубежные ученые.

В последние годы работодатели указывают на важность обучения будущих специалистов фармацевтической отрасли иностранным языкам ввиду того большого значения, которое сегодня приобретают международный обмен опытом, хорошее владение иностранными языками, прежде всего английским, являющимся ключевым фактором успеха современного специалиста.

В этом направлении уже сделаны первые шаги. Сегодня в институте организованы группы, где профильные предметы читаются на английском языке.

В настоящее время для нашей республики актуальна увязка системы образования и занятости. Благодаря сотрудничеству с институтом фармацевтические компании получают мотивированных, готовых к сложному обучению и интересной работе специалистов. Таким образом, рынок труда пополняют специалисты, объем знаний и навыков которых соответствует ожиданиям и требованиям отрасли.

Не секрет, что для любой серьезной компании главное богатство и потенциал для развития – это ее сотрудники. Надеемся, что наш вклад в подготовку специалистов для фармацевтической отрасли будет способствовать успеху и подлинным научным открытиям в отечественной фармацевтике и здравоохранении.

Литература:

1. Государственный образовательный стандарт высшего образования «Требования к необходимому содержанию и уровню подготовленности бакалавра по направлению 5551600-промышленная фармация». Утвержден приказом МВ ССО Республики Узбекистан №387 от 16.09.2011 г.

2. Азизов И.К. Состояние надлежащей производственной практики (GMP) в фармацевтической промышленности Республики Узбекистан // Сборник тез. междунар. конф. - Севастополь: Обеспечение качества лекарственных средств, 2013. - С. 28-29.

3. Юнусходжаев А.Н., Умарова Ш.З. Система подготовки фармацевтических кадров за рубежом и в Узбекистане // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2013. - №3. - С. 3.

4. Юнусходжаев А.Н., Цель интеграции - практическая ориентация системы образования // «Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации» материалы научно-практической конференции. - Ташкент, 2013. - С. 2.