

Международный профессиональный журнал

ISSN-1728-452X

Издается с 2000 года

Информационный орган Академии клинической и фундаментальной медицины

Главный редактор СЕЙСЕНБАЕВ А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Казахстан:

АКАНОВ А.
АЛИЕВ М.
АЛЧИНБАЕВ М.
АЯПОВ К.
БОТАБЕКОВА Т.К.
КАЮПОВА Н.
КУРЛЕУТОВ Э.
МУМИНОВ Т.
ОМАРОВА М.
ОРМАНТАЕВ К.
ХАМЗИНА Н.
СУЛТАНАЛИЕВ Т.

ХУСАИНОВА Ш.
ШАРМАНОВ Т.

Россия:

ВЕБЕР В.
НАСОНОВ Е.

Великобритания:

ГАСПАРЯН А.

Узбекистан:

КАРИМОВ Ш.
АБДУЛЛАЕВ С.

Кыргызстан:

МЕЙМАНАЛИЕВ Т.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АБДИКАЛИЕВ Н.
АБДУЛЛАЕВ М.
АНДАГУЛОВ К.
БАЙЖУНУСОВ Е.
БАЙМАХАНОВ Б.
ГАЛИМЖАНОВ Е.
ДЕВЯТКО В.
ДУЙСЕКЕЕВ А.

ИБРАЕВ С.
ИРМЕНОВ К.
КАЛИЕВ Э.
МАЙМАКОВ А.
РАХИМОВ К.
САДЫКОВ Б.
ШАЙДАРОВ М.

XXIV CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS (ISTH) — КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ ТРОМБОЗОВ И ГЕМОСТАЗА



С 29 июня по 4 июля 2013 года в Нидерландах состоится очередной конгресс Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза.

Участие в конгрессе XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) смогут принять специалисты широкого профиля, терапевты, а также врачи узкой специализации, работающие непосредственно в данной области. На конгрессе будут присутствовать ведущие ученые и медики, от исследований которых во многом зависят дальнейшее развитие медицины и успешность лечения тромбозов и болезней крови.

Конгресс ISTH проводится уже более двадцати лет подряд. В 2013 году мероприятие пройдет в двадцать четвертый раз. Планируется серьезная образовательная программа, которая, несомненно, заинтересует и молодых врачей, которые только начинают свою медицинскую карьеру.

Детальную информацию Вы можете запросить, позвонив по телефону: +7(495) 788-44-22, добавочный 160 или 161 по будням с 10:00 до 19:00

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

Опубликованные материалы не всегда отражают точку зрения редакции.

Ответственность за достоверность фактов и сведений в публикациях несут авторы.

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

№3 (129), март, 2013 г.

Подписной индекс 75702.

СОБСТВЕННИК:

ТОО «Издательство «Здравоохранение Казахстана»

Журнал поставлен на учет в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан.

Свидетельство о постановке на учет №9847-ж от 20.01.2009 г.

Периодичность: ежемесячно. Тираж 5000 экз.

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

АДРЕС И РЕКВИЗИТЫ ЖУРНАЛА:

050009, Алматы, пр. Абая, 155, оф. 4.

Тел./факс: 266-37-26, 394-30-14, 266-29-41

E-mail: mcn@medzdrav.kz

ИИК KZ538560000000010776,

ОАО «Банк ЦентрКредит», код 719,

БИК КСЖБЗКХ, РНН 600900017696, БИН 060440013521

Подписано в печать 29.03.2013 г. Заказ №

Журнал отпечатан в типографии ТОО «Навигат-принт», г. Алматы, ул. Толе би, 108, оф. 36. Тел./факс: 399-88-15

УДК 615.1(574)

Д.Ж. АБУОВ

Высшая Школа общественного здравоохранения, г. Алматы

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Одно из главных направлений государственной политики в области здравоохранения – реализация гарантий бесплатной медицинской помощи и гарантированного лекарственного обеспечения населения.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение в Республике Казахстан, государственное регулирование, государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг.

Введение государственного регулирования цен на лекарственные средства позволило снизить цены в среднем на 30%, внедрение формулярной системы направлено на рациональное их применение, с учетом терапевтической эффективности, фармакоэкономики и мониторинга побочных действий.

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространенное социально обусловленное хроническое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), по сумме затрат занимающее ведущее место. В этой связи актуальны исследования по эффективному обеспечению льготных категорий граждан антигипертензионными препаратами на уровне первичной медико-санитарной помощи, используя материалы и методы: информационно-аналитический, контент-анализ нормативно-правовой базы; социологический, статистический.

Методология. Для разработки научно обоснованных предложений по совершенствованию обеспечения льготных категорий граждан антигипертензионными препаратами необходимо изучить историю вопроса льготного лекарственного обеспечения; провести анализ зарубежного опыта и данных социсследования.

Проблемы льготного лекарственного обеспечения возникли в начале 1990-х гг. в период формирования рыночных отношений. До 2009 года в стране действовал Приказ МЗ РК от 21 июня 2007 г. №376 «Об утверждении Перечня видов заболеваний и отдельных категорий населения, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и специализированное лечебное питание по рецептам отпускаются бесплатно и на льготных условиях». На основе ст. 88 Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» для улучшения системы лекарственного обеспечения населения в рамках ГОБМП издан Приказ №446 от 4 сентября 2009 г. «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного и льготного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне» [1, 2].

Государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг. определила совершенствование амбулаторного лекарственного обеспечения приоритетным направлением своего развития. Программа бесплатного и льготного лекарственного обеспечения функционирует в стране с 2005 г. Она дает право населению, состоящему на ДУ по заболеваниям, получать ЛС на бесплатной и льготной основе. С января 2012 г. введен бесплатный отпуск ЛС, ранее получаемых на льготной основе.

Анализ зарубежного опыта показал, что проблемы финансирования лекарственного обеспечения характерны для всех стран. Среди применяемых противозатратных механизмов: разработка «позитивных» и «негативных» перечней ЛС; пропаганда использования препаратов-дженериков; метод сооплаты (доплаты пациентами); организация тендерных закупок ЛС; контроль расходов на рекламу ЛС; создание «страховых» аптек, с более низкими

ценами; поиск механизмов сдерживания роста расходов по возмещению стоимости ЛС.

Исследование авторов [3] по уровню удовлетворенности граждан лекарственным обеспечением на амбулаторном уровне в рамках ГОБМП показало, что количество льготников, имеющих право на бесплатное приобретение ЛС, составило 36,48%, получающих 50%-ную скидку – 63,52%. Из них женщин – 76,52%. Систему бесплатного и льготного лекарственного обеспечения в 3 балла оценили 24,39% респондентов, 4 балла дали 69,51%, 5 баллов – 2,44%, низкую оценку поставили 3,35%. Получение ЛС в поликлиниках большинство респондентов оценивают положительно. О праве на бесплатное/льготное лекарственное обеспечение и способе применения ЛС в 93,7% случаев информируют лечащий врач, а также фармацевты и СМИ.

Респонденты недовольны отсутствием медикаментов в конце и начале года, сроками обслуживания рецептов и оформления врачом документов, узким ассортиментом ЛП. Пациенты, ограниченные в передвижении, пожелали доставки медикаментов на дом. Наряду с положительными сторонами исследование выделило проблемы. Это оказание адресной помощи гражданам, имеющим право получать ЛС на льготной основе. Учет региональных особенностей для оценки состояния и тенденций развития, выявления сильных и слабых сторон, факторов внешней и внутренней среды для определения степени их влияния на лекарственное обеспечение в республике.

Так, анализ результатов социсследования показал, что при пятибалльной оценке системы бесплатного и льготного лекарственного обеспечения среднее значение ответов респондентов составило 3,7 балла, на «неудовлетворительно» ее оценили 3,35% респондентов. И только 2,44% респондентов оценили в 5 баллов. Это свидетельство недостаточного уровня удовлетворенности населения. Для повышения эффективности лекарственного обеспечения на амбулаторном уровне в рамках ГОБМП необходимо обеспечить бесперебойную поставку лекарственных средств.

Выводы

Проведен анализ моделей лекарственного обеспечения и возмещения отпущенных ЛС, действующих в зарубежных странах. Для достижения поставленной цели проведено социсследование среди врачей и фармацевтов организаций первичной медико-санитарной помощи г. Алматы. Разработаны анкеты для врача, выписывающего рецепты данной категории граждан, и для фармацевта, их обслуживающего. Анализ итогов социсследования позволил выявить сильные и слабые стороны системы бесплатного и льготного лекарственного обеспечения, разработать предложения по изменению системы бесплатного и льготного лекарственного обеспечения. Это позволило составить единую методологию по разработке научно обоснованных предложений по обеспечению льготных категорий граждан антигипертензионными препаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», – С. 88

2 Приказ и.о. МЗ РК от 4 ноября 2011 № 786 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состояниями) и специализированными лечебными продуктами»

3 Какешова Б.Т., Кашкимбаева Л.Е., Амандикова Н.А. Оценка удовлетворенности лекарственным обеспечением на амбулаторном уровне льготных категорий граждан // Вестник КазНМУ. – 2012. – №1.

ТҰЖЫРЫМ

Д.Ж. ӘБУОВ

Қоғамдық денсаулық сақтау Жоғары Мектебі,
Алматы қ.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ЖЕТІЛДІРУ

Дәрілік қамтамасыз етудің үлгісіне және шетелдегі қолданыстағы, босатылған ДҚ өтеуге талдау жүргізілді. Алға қойылған мақсатқа жету үшін, Алматы қаласының алғашқы медициналық-санитарлық көмек ұйымдарының дәрігерлері мен фармацевтері арасында әлеуметтік зерттеулер жүргізілді. Азаматтардың осы топтарына рецептер жазып беретін дәрігерлер үшін және оларға қызмет көрсететін фар-

мацевтер үшін сауалнамалар жасалды. Әлеуметтік зерттеу қорытындыларын талдау, тегін және жеңілдікпен берілетін дәрілік қамтамасыз ету жүйесінің күшті және әлсіз жақтарын өзгерту бойынша ұсыныстар жасады. Бұл азаматтардың жеңілдік берілген санаттарын гипертонияға қарсы препараттармен қамтамасыз ету бойынша ғылыми-дәлелденген ұсыныстарды жасау бойынша бірыңғай әдіснаманы жасауға мүмкіндік берді.

SUMMARY

D.Zh. ABUOV

High School of Public Health, Almaty c.

IMPROVEMENT OF THE MEDICINE PROVISION SYSTEM IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

The analysis of the patterns of the medicine provision and compensation for dispensed drugs, effective in foreign countries has been performed. A social study has been conducted among the doctors and pharmacists of Almaty primary health care organizations to achieve the set objective. Questionnaires for the doctors writing out prescriptions for people of this category and the pharmacists attending them have been developed. The analysis of the social study results enabled to reveal strengths and weaknesses of the system of free and preferential provision of medicines and to develop proposals on changes in the system of free and preferential provision of medicines. This made it possible to make up a unified methodology for the development of scientifically based proposals on the provision of people of preferential categories with antihypertensive drugs.

ОСТЕОПОРОЗ

УДК 616.71-007.234-084:613.2:577.16

Ю.А. СИНЯВСКИЙ

Казахская академия питания, г. Алматы

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА

Представлены данные по научному обоснованию действия отдельных алиментарных факторов, а также общей сбалансированности рационов в профилактике и лечении остеопороза. Описаны основы разработки и использования функциональных продуктов питания на молочной основе в профилактике остеопенического синдрома. Представлены рецептуры разработанных кисломолочных продуктов на основе коровьего молока «Кайрат», творожных функциональных продуктов для профилактики остеопороза.

Ключевые слова: диетотерапия остеопороза, изофлавоны, результаты исследований.

В диетотерапии остеопороза основную роль отводят таким веществам, как кальций и витамин D₃, использование которых может ослабить процесс прогрессирования остеопороза, хотя алиментарных факторов, которые влияют на развитие кости достаточно много, это белки, витамины, минеральные вещества и др. По содержанию и полноте усвоения лучшими источниками кальция являются молоко и молочные продукты. Содержание кальция в зеленой массе растений значительно уступает содержанию его в молочных продуктах [1, 2].

За последние годы достигнут значительный прогресс в представлении о патофизиологии и лечении остеопороза и доказано, что его пищевая коррекция является реальной задачей [3]. Пищевая профилактика включает ряд мер, одной из которых служит диета, включающая, наряду с основным набором блюд, использование функциональных продуктов питания или биологически активных добавок, содержащих необходимый для усвоения кальция витамин D [4, 5]. Известно, что оптимальным для усвоения кальция

является соотношение его и магния в продуктах 1:0,6, а кальция и фосфора – 1:1,5 (по некоторым данным 1:1). Однако в природе нет натуральных пищевых продуктов, в которых бы наблюдались подобные соотношения [2].

В настоящее время известен ряд биологически активных добавок и функциональных продуктов питания для лечения и профилактики остеопороза, важнейшими составляющими в них являются кальций и витамин D. Наряду с достаточной обеспеченностью организма кальцием, магнием, витамином D, особая роль при создании функциональных продуктов должно быть отведена витамину K и соевым изофлавоном.

Изофлавоны – это класс фитоэстрогенов, которые воздействуют на сцепление с рецепторами эстрогенов, способствуют снижению уровня триглицеридов и общего холестерина, обладают антиоксидантными свойствами, оказывают антипролиферативное действие и ингибируют фактор активации атеросклеротических бляшек и формирование тромбов [6, 7, 8, 9].

Эпидемиологические данные показали связь между потреблением соевых продуктов и низкой частотой развития некоторых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, рак гормоночувствительных тканей, таких как молочная железа, простата, толстая кишка, а также остеопороз и проблемы, связанные с менопаузой и нарушением менструального цикла [10].

В США и других западных странах с высоким риском развития таких заболеваний обычный рацион содержит достаточно высокий уровень насыщенных жиров, низкий уровень пищевой клетчатки и соевых продуктов по сравнению с азиатской диетой.

Соя содержит три основных изофлавона – генистеин, даидзеин и глицитин. В большинстве неферментированных соевых продуктов типа тофу они содержатся в основном в виде гликозидов (генистин, дайдзин и глицитин). В ферментированных продуктах типа темпе и мисо содержатся более высокие уровни неконъюгированных форм агликонов (генистеин, даидзеин и глицитеин), образовавшихся в результате ферментного гидролиза. Гликозиды преобразуются кишечными бактериями в биологически активные изофлавоны – генистеин и даидзеин, и далее в их метаболиты, такие как эквуол [6, 10, 11].

Уровни концентрации генистеина и даидзеина варьируют в различных соевых продуктах и группах соевых бобов. В среднем типичная порция соевого продукта первого поколения типа тофу или соевого молока содержит от 35 до 40 мг изофлавонов.

Научными исследованиями доказано, что изофлавоны обладают антиоксидантными свойствами. Даидзеин и генистеин ингибируют свободные радикалы, пероксид водорода – супероксид аниона. В то время как генистеин повышает активность антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Таким образом, соевые изофлавоны могут непосредственно действовать как антиоксиданты или косвенно через повышение активности антиоксидантных ферментов [12, 13].

Установлено, что соевые изофлавоны могут предотвратить развитие остеопороза, остеобласты и остеокласты являются целевыми клетками для действия генистеина и даидзеина. Свойство сои по сохранению костной ткани заключается в прямом действии генистеина, которое опосредуется рецепторами эстрогена, на остеобласты и их прекурсоры.

Недавнее наблюдение за женщинами 30-40 лет, длившееся 3 года, показало, что потребление пищевых соевых изофлавонов благотворно влияет на минеральную плотность костей. Кроме того, было отмечено, что потребление 45 мг в день соевых изофлавонов на протяжении 12 недель повысило минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузе в ходе двойного плацебо-контролируемого исследования [9, 13].

Снижение активности остеокластов может также говорить о способности изофлавонов ингибировать тирозинкиназу, так как остеокласты обычно зависят от ее активности. Потребление сои также защищает от потери костной ткани, воздействуя на механизмы, не зависящие от эстрогенного действия сои. Полезные свойства сои могут объясняться улучшением абсорбции кальция и его ретенции. Диета с высоким содержанием белка усиливает выведение кальция с мочой. Однако, как показали исследования, растительные белки типа соевого не увеличивают выведение кальция из организма с мочой, в отличие от животных белков, и могут повышать его абсорбцию [6, 10, 14].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что соя и ее отдельные компоненты оказывают благотворное влияние на организм, а основные

изофлавоны сои – генистеин, даидзеин и их метаболиты – обладают свойствами по защите организма от рака, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза [15, 16].

Учитывая вышеизложенное, перспективным является разработка специализированных продуктов на основе сои или с добавлением соевых изофлавонов.

Ниже мы предлагаем несколько вариантов жидких и творожных функциональных продуктов на основе коровьего молока (табл. 1).

Разработан также жидкий кисломолочный продукт на основе коровьего молока «Кайрат» для профилактики остеопороза. Продукт вырабатывается путем сквашивания коровьего молока или сливок бактериальными заквасками с высокой биохимической активностью, с добавлением сиропов плодово-ягодных, пектина цитрусового, инулина, пищевых добавок, пребиотика – инулина, соевых изофлавонов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов (D, K) и микроэлементов (Mg, Ca, Zn, Fe) и предназначен для непосредственного употребления в пищу.

Ниже приведена рецептура на кисломолочный продукт «Кайрат» для профилактики остеопороза (табл. 2).

Продукт прошел клинические испытания на больных с остеопорозом и доказал свою высокую профилактическую эффективность.

Таблица 1 – Рецептура специализированного продукта на основе творога из расчета на 1 кг

Наименование сырья	Расход сырья
Творог 5% жирности, г	820,0
Яблочное пюре, г	50,0
Грушевое пюре	30,0
Генистеин, мг	50,0
Инулин, г	2,05
Сироп шиповника, мг	50,0
Витамины, мг: B ₁	3,0
B ₂	5,0
D ₃	0,1
K	1,2
Веторон, 2%	5,0
Сульфат магния	500,0
Сульфат цинка	40,0
Лактат железа	30,0

Таблица 2 – Рецептура кисломолочного продукта «Кайрат», из расчета на 100 л (кг) готового продукта

Наименование сырья	Расход сырья
Молоко коровье, кг	86,0
Сироп шиповника, кг	6,0
Пектин цитрусовый, кг	3,0
Генистеин, г	5,0
Инулин, г	10
Закваска бактериальная (молочно-кислые и бифидобактерии), кг	5,0
Витамины, мг: D ₃	10,0
K	20,0
Микроэлементы, г:	
Сульфат магния	50,0
Сульфат цинка	4,0
Лактат железа	2,0

Таким образом, основываясь на роли отдельных алиментарных факторов, общей сбалансированности рационов в профилактике и лечении остеопороза, а также болезней, характерных для пожилых людей, обоснованы разработка и использование функциональных продуктов питания на молочной основе.

Рекомендуемые рецептуры функциональных продуктов составлены с учетом доступности сырья, технологических возможностей пищевых предприятий и не требуют каких-либо особых условий производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневолентской. – М.: Бино, 2003. – С. 261-288
- 2 Поворознюк В.В. Кальций и остеопороз: современный взгляд на проблему // Здоровье Украины. – 2002. – №3. – С. 37
- 3 Оглобин Н.А. Оценка факторов риска развития алиментарнозависимого остеопороза у различных групп населения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.
- 4 Шаззо Р.И., Касьянов Г.И. Функциональные продукты питания. – Москва: Издательство «Колос», 2000. – 247 с.
- 5 Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
- 6 Arjmandi BH, Smith BJ. Soy isoflavones' osteoprotective role in postmenopausal women: mechanism of action // J NutrBiochem 2002; 13:130-137
- 7 Duncan AM, Underhill KE, Xu X, Lavalleur J, Phipps WR, Kurzer MS. Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women // J Clin Endocrinol Metab, 1999; 84:3479-84
- 8 Duncan AM, Merz BE, Xu X, Nagel TC, Phipps WR, Kurzer MS. Soy isoflavones exert modest hormonal effects in premenopausal women // J Clin Endocrinol Metab, 1999; 84:192
- 9 Bruce B, Spiller GA, Holloway L. Soy isoflavones do not have an antithyroid effect in postmenopausal women over 64 years of age // FASEB J 2000; 11:193 (abstract)
- 10 Messina M, Watanabe S, Setchell KDR. Report on the 8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment // J Nutr 2009; 139:796S-802S
- 11 Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Soybean

phytate content: effect on calcium absorption // Am J Clin Nutr 1991; 53:745-7

12 Kumar NB, Krischer JP, Allen K, et al. A Phase II randomized, placebo-controlled clinical trial of purified isoflavones in modulating steroid hormones in men diagnosed with localized prostate cancer // Nutr Cancer 2007; 59:163-8

13 Messina M, Watanabe S, Setchell KDR. Report on the 8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment // J Nutr 2009; 139:796S-802S

14 Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner B, Willett WC. A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility // Hum Reprod 2007; 22:1340-7

15 Goodin S, Shen F, Shih WJ, et al. Clinical and biological activity of soy protein powder supplementation in healthy male volunteers // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16:829-33

16 Hamilton-Reeves JM, Vazquez G, Duval SJ, Phipps WR, Kurzer MS, Messina MJ. Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: Results of a meta-analysis // J Am Dietetic Assoc 2009; 18:256-260

Т Ж Ы Р Ы М

Ю.А. СИНЯВСКИЙ

Қазақ тағамтану академиясы, Алматы қ.

ОСТЕОПОРОЗДЫҢ АЛДЫН АЛУДАҒЫ ФУНКЦИОНАЛДЫ ӨНІМДЕР

Мақалада остеопороздың алдын алуға арналған функционалдық азық-түлік өнімдерін шығарудың негізгі жолдары баяндалады, остеопороз даму қауіп-қатерін төмендетуде соя изофлавонодарының роліне көңіл бөлінеді.

S U M M A R Y

YU.A. SINYAVSKY

Kazakh Academy of Nutrition, Almaty c.

FUNCTIONAL PRODUCTS IN THE PREVENTION OF OSTEOPOROSIS

The paper presents the main passages to the creation of functional foods for the prevention of osteoporosis, focusing on the role of soy isoflavones in reducing the risk of osteoporosis.

УДК 616.71-007.234(574)

Р.А. ШАКИЕВА, А.Ж. ДҮЙСЕНБАЕВА, Л.Б. ШАЙКЕНОВА, У.А. УСКЕНБАЕВА

Казахская академия питания, Казахский государственный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

АЛИМЕНТАРНЫЕ ФАКТОРЫ В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ОСТЕОПЕНИИ

В статье представлены данные по изучению состояния фактического питания методом 24-часового воспроизведения у 2289 респондентов возрастной категории старше 40 лет, уязвимых по остеопорозу и остеопении. Описаны выявленные дисбалансы питания – высокое потребление простых углеводов, низкий уровень потребления пищевых волокон, полинутриентная витаминная и микроэлементная недостаточность питания. Ведущими алиментарными факторами снижения минеральной плотности костной ткани в республике являлись недостаточное обеспечение алиментарным кальцием, дефицит витамина D, недостаточность в питании кальция, цинка, магния, меди, марганца.

Ключевые слова: алиментарные факторы, остеопороз, дисбаланс питания.

Согласно заключениям экспертов Казахской академии питания, на современном этапе в проблеме алиментарных факторов риска развития остеопороза (ОП) для населения республики значимы-

ми являются недостаточная обеспеченность кальцием, D-гиповитаминоз и полинутриентный дефицит витаминов и микроэлементов.

Структура питания населения Республики Казах-

стан за последние 10 лет претерпела существенные изменения. По данным национального исследования 2008-2010 гг. по республике за последнее десятилетие значительно возросло потребление мясных и рыбных продуктов, являющихся основными источниками полноценных животных белков, а также потребление садово-огородной продукции – главных носителей витаминов, микроэлементов и ряда других биологически активных веществ. Вместе с тем отмечался низкий уровень потребления одного из основных видов продуктов повседневного использования – молочных продуктов, богатых высокоценными белками, биологически активными питательными веществами, и, что особенно важно в проблеме ОП и ОПН, легко усвояемыми формами кальция – важного компонента нормального роста и развития костной ткани [1].

ОП и сопровождающие его переломы в настоящее время являются значимой медико-социальной проблемой для национальных систем здравоохранения, и в обозримом будущем масштабы этой проблемы будут возрастать в связи с ростом числа лиц старших возрастных групп на фоне увеличения продолжительности жизни на всех континентах Земли. По данным Центра демографии и экологии человека в настоящее время категория людей старше 60 лет является самой быстрорастущей группой населения [2, 3].

Казахской академией питания в 2011 году было предпринято исследование основных факторов риска ОП в различных регионах Казахстана, в том числе алиментарных предикторов в снижении минеральной плотности костной ткани (МПК) среди старших возрастных групп населения, наиболее уязвимых по ОП и ОПН. Изучение фактического питания методом 24-часового воспроизведения осуществлялось в летнее время на территории 11 областей республики, подразделенных на регионы – Центральный регион (Акмолинская, Карагандинская области, город Астана), Северный регион (Костанайская, Северо-Казахстанская области), Южный регион (Алматинская, Кызылординская, Южно-Казахстанская области, город Алматы), Западный регион (Актюбинская, Мангистауская области), Восточный регион (Восточно-Казахстанская, Павлодарская области). В исследовании приняли участие 2289 человек старше 40 лет, в том числе 420 (18,3%) мужчин и 1869 (81,7%) женщин. Общее количество обследованных жителей сельской местности составило 1051 (45,9%), городских жителей – 1238 (54,1%) человек. В возрастном аспекте в группы исследования в большей степени вошли люди зрелого возраста 40-59 лет – 1583 человека (69,2%), группу пожилого возраста 60-74 года составили 613 человек (26,8%), группу старческого возраста 75 лет и старше – 93 человека (4,1%).

При анализе полученного материала для оценки адекватности питания за референтные величины были взяты нормативы ВОЗ (WHO, 1998; RDA – Recommended Dietary Allowances, 2002), а также нормативы потребления микронутриентов по шкале ФАО/ВОЗ (WHO/FAO, 2004) [4, 5, 6].

По результатам исследований калорийность питания у респондентов старших возрастных категорий колебалась в пределах 1679-1929 ккал у респондентов зрелого возраста 40-59 лет, 1443-1756 ккал – у лиц пожилого возраста 60-75 лет, 1404-1682 ккал – у лиц старческого возраста 75-90 лет. Энергетическая ценность питания современного человека неуклонно уменьшается в последние 20-30 лет, что исследователи связывают не только с автоматизацией, компьютеризацией труда, но во многом со снижением активности в свободное от работы время. При этом малая калорийность питания не позволяет увеличить пищевую плотность рационов по микронутриентам до необходимых уровней потребления,

усугубляя тем самым существующую проблему дефицита витаминов и микроэлементов в питании.

Как известно, на уровень набора пиковой костной массы в периоды роста и на процессы ремоделирования костной ткани в последующем оказывает влияние полноценность белкового питания. Длительно существующая гиперпротеинемия приводит к гиперкальциемии, в то время как гипопропротеинемия любого происхождения приводит к гипокальциемии. Суточная потребность в белке составляет 0,88 г на 1 кг нормальной массы тела (ВОЗ, 1998). По нашим наблюдениям, уровень потребляемого белка для группы респондентов старших возрастных категорий в целом составил 1,1 г/кг у мужчин, 0,92 г/кг у женщин. Вклад белка в суточную калорийность составил 16,2% у мужчин и 15,8% у женщин. В целом для старших возрастных групп рекомендуется употребление белка на уровне не более 14% энергетической ценности суточного рациона.

Кальций всасывается из кишечника в виде комплекса с жирными и желчными кислотами. Как при избытке, так и при недостатке жиров в питании усвоение кальция будет ухудшаться. В наших наблюдениях жиры обеспечивали 32,3% суточной калорийности у мужчин и 33,4% у женщин.

Соотношение ПНЖК/НЖК составило 0,9 относительных единицы (медиана 0,7). Референтными для данного коэффициента являются величины 0,5-0,9, что свидетельствует о достаточном включении в питание растительных масел. Среднесуточное потребление холестерина у пожилых людей находилось на уровне 260 мг/день у мужчин и 222 мг/день у женщин, при рекомендуемой для данных возрастных групп населению величине 300 мг/сутки.

В отношении углеводной квоты питания установлено высокое среднесуточное потребление моно- и дисахаридов, вклад в суточную калорийность рациона простых углеводов 20,4% составил при рекомендуемых 10% энергоценности рациона. Установлено также недостаточное поступление пищевых волокон с рационом питания, среднесуточное потребление последних равнялось 16,9 г/день у мужчин (67,6% от необходимого уровня) и 15,6 г/день (62,4% от необходимых величин). Низкий уровень волокнистых структур объясняется значительным употреблением высококрахмалистых, очищенных продуктов питания (хлебопродукты из муки тонкого помола, картофель, очищенный рис) и малым употреблением овощей и фруктов населением старших возрастных групп.

Следует отметить, что пища, богатая сахарами, зернопродуктами, фитатами, способствует выведению кальция. При избытке фосфора в кишечнике образуются нерастворимые фосфорно-кальциевые соли, резко снижающие биодоступность кальция из рационов богатых фитинами зерновых и бобовых культур. Низкие значения pH, обеспечиваемые молочнокислой бифидо- и лактофлорой в кишечнике, препятствуют образованию данных солей, что может улучшить усвоение кальция. Пищевые волокна служат питательным субстратом для нормальной кишечной флоры, в основном олигосахариды, их производные, фруктозо-олигосахариды, трансгалакто-олигосахариды, лактитол-олигосахариды, олигофруктоза и другие низкомолекулярные углеводы, именуемые пребиотиками. Считается, что пребиотики вызывают более чем 10-кратное увеличение количеств фекальных бифидо- и лактобактерий, что должно позитивно влиять на усвоение кальция в кишечнике.

Основные нарушения питания населения старших возрастных категорий выявлены нами в отношении обеспеченности микронутриентами. Алиментарная обеспеченность людей старше 40 лет по республике находилась на неадекватном уровне по следующим витаминам – де-

фициты витамина В₁ (обеспеченность от необходимого уровня 66,4% у женщин и 70,8% у мужчин), пантотеновой кислоты (соответственно 60,8% у женщин и 70,8% у мужчин), фолиевой кислоты (27,5% у женщин и 31,0% у мужчин), биотина (53,7% у женщин и 57,0% у мужчин), витамина А (89,6% у женщин, 75,6% у мужчин), витамина D (18% у женщин, 22% у мужчин).

Как видно из представленных данных, у старших возрастных групп населения республики очень низок уровень обеспечения витамином D. Витамин D играет важную роль в абсорбции кальция из кишечника, в поддержании гомеостаза кальция в организме, в регуляции минерализации костей. Витамин D₂ (эргокальциферол, поступает в организм с животными продуктами) и D₃ (холекальциферол, образуется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей) превращаются в печени и почках в активные метаболиты, близкие к стероидным гормонам. Витамин D всасывается в проксимальных отделах тонкого кишечника в присутствии желчи, участвуя в энтерогепатической циркуляции вместе с желчными кислотами. Биодоступность витамина D из различных рационов составляет 60-90%, депонируется данный витамин в печени. Исследования последних лет показывают взаимосвязь дефицита витамина D с заболеваниями, непосредственно не связанными с костной тканью, в частности с сердечно-сосудистыми заболеваниями, развитием метаболического синдрома и других мультифакторных заболеваний.

Триггерами развития ОП и ОПН являются дефициты витаминов С, группы В, роль которых определяется участием в синтезе и созревании важнейшего белка костной ткани коллагена, придающего упругость кости и создающего центры нуклеации для упорядоченного отложения кристаллов основного минерального вещества костей – оксипатита. В последнее десятилетие рядом исследований показано, что витамин К является ответственным за синтез важных белков костной ткани, в частности белка остеокальцина. При дефиците витамина К, наряду с геморрагическими осложнениями, снижается минеральная плотность костной ткани и резко возрастает риск переломов костей.

В отношении минерального компонента питания выявлен дефицит кальция (обеспеченность от необходимого уровня 35,5% у женщин и 35,6% у мужчин), магния (63,0% у женщин и 67,7% у мужчин), цинка (73,5% и 60,0%), марганца (55% и 50%), меди (65% и 55%), йода, селена.

Кардиальным вопросом проблемы ОП и ОПН остается снабжение организма кальцием. Необходимость потребления адекватного количества кальция в течение всей жизни, начиная с периода образования костей (внутриутробное развитие плода), роста костей (детский возраст), достижения пиковой массы костей (в 25-30 лет) и в последующем для снижения скорости возрастной резорбции костной массы, является одним из основных положений современной профилактики ОП и ОПН.

Наиболее частыми причинами дефицита кальция являются неадекватное питание, дефицит витамина D₃, дисфункции щитовидной железы, нарушения всасывания кальция при заболеваниях почек и поджелудочной железы с билиарной недостаточностью, частый прием слабительных и мочегонных средств, повышение потребности в данном элементе при беременности, лактации, у лиц старших возрастных категорий. Снижение биодоступности кальция у пожилых может быть обусловлено такими предикторами, как уменьшение его кишечной абсорбции в условиях низкой желудочной секреции, увеличение костных потерь кальция при малой остеоанаболической протекции половых гормонов, недостаточное обеспечение витамином D по причине низкого кожного фотосинтеза холекальциферола и другие.

Таблица 1 – Энергетическая ценность и содержание пищевых веществ в суточном рационе питания респондентов

Энергия и пищевые вещества	Содержание нутриентов в питании	
	мужчин	женщин
Энергия, ккал	1849	1611
Белки, всего, г	74,1	63,0
в том числе: животного белка	16,2% энергии 43,9	15,8% энергии 37,7
Жиры, всего, г	66,3	60,9
	32,1% энергии	33,9% энергии
НЖК	21,1	18,7
ПНЖК/НЖК	0,9	0,9
Холестерин, мг	260	222
Углеводы, всего, г	231,0	199,0
	50% энергии	49,4% энергии
Моно- и дисахариды, г	80,3	82,3
	17,3% энергии	20,4% энергии
Пищевые волокна, г	16,9	15,6
Вит. С, мг	50,5	55,6
Вит. В ₁ , мг	0,85	0,73
Вит. В ₂ , мг	1,09	1,02
Вит. В ₃ , мг	14,2	12,0
Вит. В ₅ , мг	3,54	3,04
Вит. В ₆ , мг	1,59	1,40
Вит. В ₉ , мкг	124	110
Вит. В ₁₂ , мкг	3,94	3,44
Биотин, мкг	17,1	16,1
Вит. А, РЭ	448	454
Вит. D, мкг	1,1	0,9
Вит. Е, мг	11,8	10,6
Кальций (Ca), мг	534	532
Фосфор (P), мг	1008	924
Магний (Mg), мг	271	252
Железо (Fe), мг	18,4	16,8
Цинк (Zn), мг	8,4	7,2
Медь (Cu), мг	1,3	1,1
Марганец (Mn), мг	2,5	2,2
Йод (I), мкг	44,3	41,6
Селен (Se), мкг	50,3	35,6

Примечание: НЖК – насыщенные жирные кислоты, ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

Выводы

1. С возрастом калорийность питания и абсолютное количество основных носителей энергии в питании – белков, жиров, углеводов снижаются, при этом вклад в процентном отношении в калорийность питания остается одинаковым у людей зрелого, пожилого и старческого возраста.

2. В аспекте белкового и жирового питания в группах населения зрелого, пожилого и старческого возраста не отмечалось резких отклонений от рекомендуемых величин потребления нутриентов.

3. В углеводной части рационов питания контингента зрелого, пожилого, старческого возраста выявлены высокие потребление простых углеводов, двукратно превышающее рекомендуемые величины, и низкий уровень потребления пищевых волокон.

4. В питании населения республики старше 40 лет выявлены дефициты витамина B₁, пантотеновой и фолиевой кислот, биотина, витаминов А и D.

5. Алиментарная обеспеченность людей старше 40 лет по республике находилось на неадекватном уровне по следующим минеральным элементам: дефицит кальция, магния, цинка, марганца, меди, йода, селена.

6. Ведущими алиментарными факторами снижения минеральной плотности костной ткани в республике являются недостаточное обеспечение алиментарным кальцием, дефицит витамина D, недостаточность в питании кальция, цинка, магния, меди, марганца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Шарманов Т.Ш. Питание – важнейший фактор здоровья человека. – Алматы: Асем-Систем, 2010. – 480 с.

2 Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с.

3 Preparation and use of food-based dietary guidelines // Report of a Joint FAO/WHO Consultation / WHO Technical Report Series, 880. – WHO. – Geneva, 1998. – 110 P.

5 Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Second edition // WHO/FAO. – 2004. – 362 P.

6 Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний // Доклад Совместного консультативного совещания экспертов ВОЗ/ФАО (Серия Тех. докл. ВОЗ № 916). – ВОЗ, Женева, 2003. – 196 с.

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

**Р.А. ШАКИЕВА, А.Ж. ДУЙСЕНБАЕВА,
Л.Б. ШАЙКЕНОВА, У.А. УСКЕНБАЕВА**

Қазақ тағамтану академиясы, Алматы қ.

ОСТЕОПОРОЗ ЖӘНЕ ОСТЕОПЕНИЯ КЕЗІНДЕГІ МЕТАБОЛИЗМ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ТҮЗЕТУДІҢ АЛИМЕНТАРЛЫҚ ФАКТОРЛАРЫ

Остеопорозға және остеопенияға бейім 40 жастан жоғары 2289 респонденттің нақты тамақтану жағдайы 24-сағаттық жаңғырту әдісімен зерттелді. Тамақтанудың ең айқын бұзылыстары қарапайым көмірсуларды көп қолдану, тағамдық талшықтарды қолдану деңгейінің төмендігі, тамақтанудың полинутриенттік витаминдік және микроэлементтік жеткіліксіздігі болып табылады. Витамин B₁, пантотен және фолий қышқылдарының, биотиннің, витамин А және D жеткіліксіздіктері анықталды. Республика тұрғындарының үлкен жас тобының алиментарлық кальциймен қамтамасыздануы ұсынылатын өлшемнен 35,6% құрады. Республикада сүйек тінінің минералдық тығыздығының төмендеуінің басты алиментарлық факторлары алиментарлық кальциймен жеткіліксіз қамтамасыздануы, витамин D жеткіліксіздігі, тамақтануда кальций, мырыш, магний, мыс, марганец жеткіліксіздігі болып табылады.

S U M M A R Y

**R.A. SHAKIEVA, A.Zh. DUYSENBAEVA,
L.B. SHAIKENOVA, W.A. USKENBAEVA**

Kazakh Academy of Nutrition, Almaty c.

NUTRITIONAL CORRECTION FACTORS OF METABOLIC DISTURBANCES IN OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIA

The condition of the actual supply by 24-hour recall in 2289 respondents age group older than 40 years, vulnerable to osteoporosis and osteopenia. The most severe power imbalances are high intake of simple carbohydrates, low intake of dietary fiber, vitamin and trace element polynutritional malnutrition. Identified deficiencies of vitamin B₁, pantothenic and folic acid, biotin, vitamin A and vitamin D. Calcium nutritional security of older age groups of the population made up 35.6% of the recommended values. Leading nutritional factors reduce bone mineral density in the country is insufficient provision of nutritional calcium, vitamin D, calcium deficiency in the diet, zinc, magnesium, copper, and manganese.

УДК 616.71-007.234+616.1]-036.1-084

А.В. ПОГОЖЕВА

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, г. Москва, Россия

ОЦЕНКА РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Изучены особенности нарушений пищевого статуса и его коррекции под влиянием диетотерапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением с низкой плотностью костной ткани. Эффективность применения редуцированной антиатерогенной диеты у больных с остеопорозом в отношении влияния на показатели липидного обмена, системы гемостаза и иммунной системы была менее выраженной по сравнению с пациентами с нормальной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Показано, что дополнительный прием кальция и различных доз витамина D, а также в некоторых случаях витамина K, магния, цинка, меди, марганца, бора в составе специализированных продуктов питания женщинами в постменопаузе приводит к достоверному повышению МПКТ, менее значительному снижению в сыворотке крови уровня эстрогена и повышению – паратгормона.

Ключевые слова: остеопороз, профилактика, полиморфизм генов.

По определению ВОЗ остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к увеличению хрупкости костей и риска переломов. Факторы риска остеопороза и связанные с ним переломы костей подразделяют на немодифицируемые (генетические) и модифицируемые (низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление кофе, табакокурение, недостаточная масса тела, сильно редуцированные диеты, а также ряд алиментарных факторов) [1, 2].

Вклад в развитие остеопороза генетических факторов составляет примерно 75-80%. Индивидуальные различия минеральной плотности костной ткани (МПКТ) связаны с существованием 5 разных аллельных вариантов гена рецептора витамина D (VDR), который посредством связывания 1α, 25(OH)2D₃ влияет на резорбцию костной ткани и увеличивает абсорбцию кальция.

Со сниженной МПКТ и увеличенным риском переломов у женщин ассоциируется и ТТ генотип полиморфизма гена C677T метилентетрагидрофолатредуктазы, катализирующей превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилентетрагидрофолат. Помимо этого показано

влияние полиморфизма гена рецептора эстрогенов как самого по себе, так и в сочетании с полиморфизмом гена рецептора витамина D на МПКТ у женщин в постменопаузе [10, 13, 16].

Алиментарные факторы могут существенно воздействовать на генетическую программу остеогенеза. Зависимость МПКТ от полиморфизма гена рецептора витамина D является относительно слабой, и увеличение уровня потребления кальция в рационе до адекватного нивелирует влияние этого гена на состояние костной ткани. При низком потреблении витамина B_2 риск переломов у женщин, гомозиготных по T генотипу и имеющих повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови, в 1,8 и 2,6 раза выше по сравнению с женщинами, имеющими CC генотип. Проявление полиморфизма гена C677T метилентетрагидрофолатредуктазы и костного фенотипа также зависит и от обеспеченности организма фолиевой кислотой, витаминами B_{12} и B_6 [17].

Адекватное потребление кальция с пищей усиливает антирезорбтивный эффект эстрогенов на кость, снижает частоту переломов бедра на 60%, уменьшает потерю массы костей и риск остеопороза в пожилом возрасте. Дефицит витамина D приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике, повышению уровня ПТГ в сыворотке крови, нарушению процессов ремоделирования и минерализации костной ткани [14].

Уровень витамина K в сыворотке крови положительно коррелирует с минеральной плотностью костей. Значение витамина C в остеогенезе определяется его ролью в синтезе и созревании коллагена, а также в образовании в печени транспортной формы витамина D – 25-гидроксивитамина D (25-OHD) и в почках – активных гормональных форм этого витамина: 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)2D) и 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)2D). Установлена прямая корреляция между потреблением витаминов B_6 и B_{12} и минеральной плотностью шейки бедренной кости [18]. Показано, что как недостаток, так и избыток витамина A (при потреблении более 1500 мкг/сут.) в рационе, приводят к двукратному увеличению риска перелома бедренной кости [15].

Установлено, что рационы с низким содержанием белка приводят к снижению МПКТ за счет уменьшения всасывания кальция в кишечнике. Оптимальным для всасывания и усвоения кальция является его соотношение с фосфором 1:1 – 1:1,5. Ежедневное потребление более 5 г поваренной соли приводит к повышению уровня ПТГ в сыворотке крови и повышению скорости резорбции кости у женщин в постменопаузе. Недостаточность в пище марганца, меди, калия приводит к возникновению хрупкости костей [12]. Природные биологически активные вещества класса изофлавонов, как и эндогенные эстрогены, увеличивают общее количество кальция, удерживаемого в костной ткани, снижают активность остеокластов, резорбирующих кость [7].

Недостаточное потребление кальция может приводить к развитию как остеопороза, так и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Показано, что остеопороз, кальцификация аорты и клапанов сердца и атеросклеротическое поражение сосудов – взаимосвязанные патологические процессы [1]. Атеросклеротический кальцификат состоит из тех же компонентов, что и костная ткань. В стенке артерии, пораженной атеросклерозом, имеются предшественники остеобластов. Окисленные ЛПНП стимулируют минерализацию, опосредованную костными остеобластами и остеобластоподобными клетками сосудистой стенки.

Гормональная форма витамина D – 1,25-гидроксивитамин D_3 является регулятором ренин-ангиотензивной системы. Недостаточное потребление магния может вы-

зывать гипокальциемию, развитие ССЗ и увеличение агрегации тромбоцитов. Дефицит меди может обуславливать нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, деформацию скелета и остеопороз. Повышенный уровень гомоцистеина относят к факторам риска развития ССЗ и остеопоротических переломов, поскольку он отрицательно коррелирует с МПКТ [17, 18].

Определенную роль в развитии этих заболеваний играют эстрогены. Их недостаток вызывает повышение уровня цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-2 и TNF-альфа) и снижение уровня остеопротектина, вовлеченных в механизмы потери костной ткани и атерогенеза [7].

Известно, что низкая масса тела (менее 56 кг, индекс массы тела менее 20 кг/м²) является фактором риска развития остеопороза, а ожирение может оказывать протективное влияние на костный метаболизм: способствовать увеличению МПКТ и предупреждать ее потерю в постменопаузе [9]. В то же время в литературе имеются противоположные данные о более высоком риске остеопатий и внепозвоночных переломов у лиц, имеющих повышенную жировую массу тела [11].

В ФГБУ «НИИ питания» РАМН проводилось изучение особенностей нарушения пищевого статуса и его коррекции под влиянием диетотерапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением с низкой плотностью костной ткани (НПК) [3, 4, 5, 6]. Было обследовано 130 больных, которых разделили на 2 группы: основную группу (с НПК) – 13 человек (11 женщин и 2 мужчин, средний возраст 66,5±1,59 года) и группу сравнения (нормальной МПКТ) – 117 больных (103 женщины и 14 мужчин, средний возраст 54,8±0,98 года). Среди пациентов с НПК преобладали женщины в постклимактерическом периоде, средний возраст которых был выше, чем у пациентов группы сравнения, на 12 лет, а индекс массы тела (ИМТ) – ниже на 20%. Для лиц с НПК было характерно более тяжелое течение сердечно-сосудистых заболеваний: гипертоническая болезнь практически в 2 раза чаще сочеталась с ИБС, в 1,2 раза – с гиперлипидемией 2 типа, в 1,3 раза – опорно-двигательного аппарата, в 1,8 раза – нервной системы.

В то же время у пациентов основной группы с НПК относительно реже (в 84% случаев) имелся повышенный индекс массы тела (ИМТ). У 69% больных основной группы и 55% больных группы сравнения отмечались жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата: периодические ноющие боли в суставах и позвоночнике, усиливающиеся при перемене метеосудов. При этом была обнаружена отрицательная корреляция между плотностью костной ткани и ранжированным временем ходьбы ($r = -0,42$, $p \leq 0,008$).

Анализ фактического питания свидетельствовал о повышенной энергетической ценности домашнего рациона (в основном за счет жира – 46% по калорийности) только у больных с нормальной МПКТ. У пациентов ССЗ с НПК при нормальной калорийности рациона отмечалось избыточное содержание в нем жира – 44% (табл. 1). По сравнению с рекомендуемыми нормами наблюдалось снижение содержания в рационе больных основной группы и группы сравнения витаминов A (соответственно на 46% и 17%), B_1 (на 44% и 19%), B_2 (на 17% и 15%), PP (на 32% и 17%), т.е. недостаток потребления витаминов был в 2-3 раза более выражен у больных ССЗ с НПК.

При достаточном среднем уровне потребления кальция у 80% обследованных пациентов обеих групп содержание фосфора в рационе превышало рекомендуемое в 1,3-2 раза. Неадекватное соотношение кальция и фосфора в обеих выборках было обнаружено практически с одинаковой частотой: у 95% и 87%, соответственно, и составляло 1:1,3.

Обращает внимание, что если в целом по России недостаточное потребление кальция по распространенности занимает одно из первых мест (82%), то среди данных пациентов оно наблюдалось только в 20% случаев. Это коррелирует с небольшой частотой встречаемости НПК (13%) у обследованных пациентов с ССЗ, что объясняется наличием у них ожирения и избытка жировой ткани, и обеспечивает поддержание адекватного уровня эстрогенов у женщин в постклимактерическом периоде. В подтверждение этого у больных ССЗ с ожирением отмечалась достоверная корреляция между массой тела и величиной Т-критерия в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника ($r_1 = 0,523$, $p \leq 0,001$ и $r_2 = 0,493$, $p \leq 0,001$) [5, 6].

При этом были обнаружены отрицательные корреляции между жалобами на ноющие боли в спине, с одной стороны, и потреблением (в расчете на 1000 ккал рациона) кальция ($r = -0,379$, $p \leq 0,03$) и фосфора ($r = -0,377$, $p \leq 0,03$), с другой. Как видно из той же таблицы, скорость резорбции костной ткани (о которой судили по отношению величины экскреции кальция к креатинину) у больных ССЗ с НПК была на 33% выше, чем у пациентов группы сравнения.

Помимо этого выборочно 53 пациента с ССЗ и ожирением были опрошены по специально разработанному вопросу для выявления у них факторов риска остеопороза и анализа потребления кальция, кофеина и фитатов. По данным вопросника среднее потребление кальция (996 ± 585 мг/сут) соответствовало физиологической потребности, кофеина (76 ± 87 мг/сут) – не превышало верхний допустимый предел, фитатов было в норме (326 ± 321 мг/сут).

Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее распространенными модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска остеопороза для больных ССЗ с ожирением являются: рацион с высоким содержанием жира, неадекватным соотношением кальция и фосфора, женский пол, пожилой возраст, признаки дефицита витамина D – увеличенное отношение экскреции кальция с мочой к креатинину (рис. 1).

В течение 3 недель обследованные больные получали низкокалорийную антиатерогенную диету, редуцированную по калорийности, содержащую 75 г белка, 60 г жира и 190 г углеводов с энергетической ценностью 1600 ккал.

Таблица 1 – Уровень потребления и экскреции нутриентов у больных ССЗ и ожирением с различной плотностью костной ткани

Показатели	Норма	Основная группа	Группа сравнения
Т-критерий	$\geq -1,0$	$-1,7 \pm 0,5$	$1,0 \pm 1,1$
Состав рациона			
Энергетическая ценность (ккал)	2200-2400	$2377 \pm 112,3$	$2767,0 \pm 117,5$
Белки (% по калорийности)	12-15	14	15
Жиры (% по калорийности)	25-30	44	46
Углеводы (% по калорийности)	55-63	42	39
Белки/жиры/углеводы (г/г)	1/1/4	1/1,4/3,0	1/1,3/2,6
Витамин А (мкг)	1000	578 ± 654	831 ± 918
Витамин С (мг)	70	227 ± 120	289 ± 175
Витамин В ₁ (мг)	1,7	$0,95 \pm 0,23$	$1,38 \pm 0,27$
Витамин В ₂ (мг)	2,0	$1,66 \pm 0,24$	$1,70 \pm 0,54$
Ниацин (мг)	20	$13,6 \pm 3,4$	$16,6 \pm 7,6$
Магний (мг)	400	374 ± 128	440 ± 192
Кальций (мг)	800-1250	1241 ± 504	1222 ± 498
Фосфор (мг)	800-1200	1433 ± 450	1631 ± 652
Ca/P	$\geq 1,0$	$0,87 \pm 0,2$	$0,75 \pm 0,1$
Экскреция с мочой			
Ca/креатинин	0,02-0,17	$0,16 \pm 0,18$	$0,12 \pm 0,08$

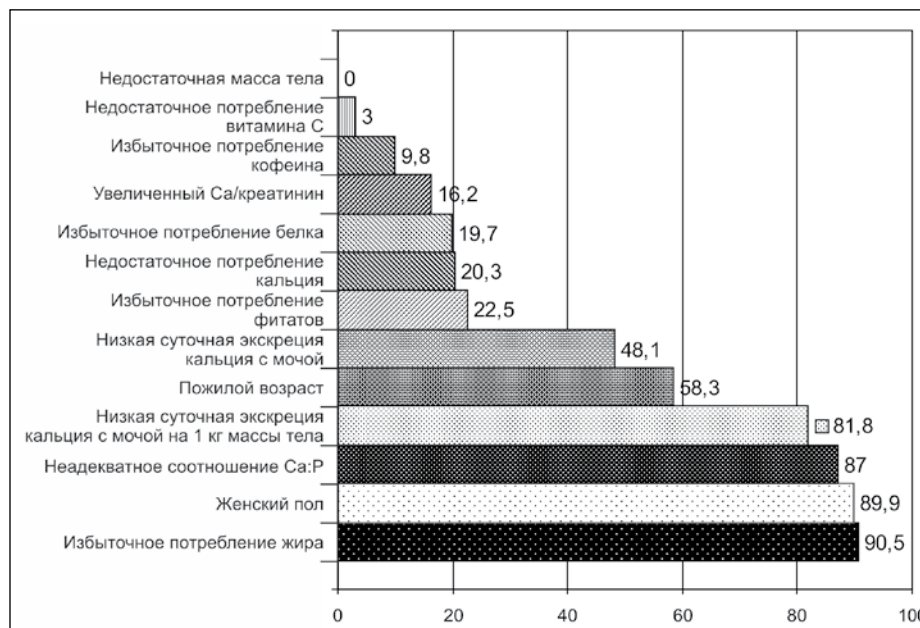


Рисунок 1 – Распространенность факторов риска среди больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с ожирением

Количество кальция в диете было 800 мг, соотношение Са:Р – 1:1,2.

В результате проведенного курса диетотерапии отмечалась существенная позитивная динамика клинических симптомов основного и сопутствующих заболеваний, выраженная практически в одинаковой степени у больных обеих групп, в том числе снижение массы тела составляло 4-6% (табл. 2).

Положительная динамика показателей липидного обмена в сыворотке крови была менее выражена у пациентов с НПК: снижение уровня ОХС составляло 14% (против 20% в группе сравнения), ХС ЛПНП 20% (против 26%), а коэффициента атерогенности 13% (против 19%). Снижение уровня триглицеридов (на 9%), фибриногена

Таблица 2 – Динамика клинико-биохимических показателей больных ССЗ с ожирением под влиянием диетотерапии

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Масса тела, кг	76,4±3,87	73,1±3,04	97,6±1,69	91,5±1,71**
САД, мм рт.ст.	147,3±4,03	118,5±2,62***	146,5±1,66	118,7±0,98***
ДАД, мм рт.ст.	93,5±2,36	74,2±1,79***	94,1±0,99	76,3±0,70***
Холестерин, ммоль/л	6,43±0,51	5,51±0,24	6,54±0,23	5,22±0,16***
Триглицериды, ммоль/л	1,52±0,29	1,62±0,14	1,61±0,10	1,46±0,09
ХС ЛПВП, (ммоль/л)	1,34±0,19	1,28±0,17	1,32±0,06	1,24±0,05
ХС ЛПОНП, (ммоль/л)	0,69±0,13	0,74±0,07	0,73±0,03	0,66±0,03
ХС ЛПНП, (ммоль/л)	4,40±0,36	3,49±0,19	4,49±0,21	3,32±0,15***
Коэффициент атерогенности	3,80±0,30	3,30±0,21	3,95±0,20	3,21±0,16*
Глюкоза, ммоль/л	6,09±0,38	6,05±0,4	5,99±0,19	5,97±0,21
Общий билирубин, ммоль/л	13,31±0,64	11,75±0,99	14,51±0,82	12,29±0,57*
Фибриноген, мг%	388,5±29,0	397,1±37,6	384,5±11,9	334,2±9,96
Время фибринолиза, мин.	196,8±21,0	215,6±19,4	215,7±7,6	215,9±6,58
Протромбиновый индекс, %	101,4±2,72	96,1±3,74	98,0±1,17	89,7±2,01
Кальций, ммоль/л	2,60±0,06	2,57±0,04	2,52±0,02	2,61±0,02**
ИЛ-1β, пг/мл	25,88±6,38	26,12±8,31	23,27±4,16	16,63±2,86
ИЛ-4, пг/мл	12,44±2,03	32,76±8,9*	13,08±1,35	22,76±3,79*

– p ≤ 0,05

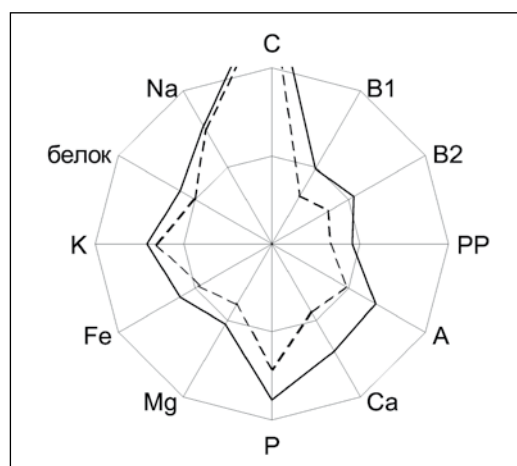


Рисунок 2 – Содержание нутриентов (в % от РНП) в исходном (пунктирная линия) и модифицированном (сплошная линия) путем включения СП в рацион пациентов с ССЗ с ожирением

на 13%, величины протромбинового индекса на 9% и тенденция к увеличению уровня кальция в сыворотке крови были отмечены только у пациентов группы сравнения (табл. 2). После курса диетотерапии снижение содержания ИЛ-1β (на 29%) отмечалось только у больных группы сравнения, а уровень ИЛ-4 достоверно увеличивался у больных обеих групп.

Таким образом, среди больных ССЗ с пониженной плотностью костной ткани преобладали женщины в постклимактерическом периоде, которые имели относительно низкий индекс массы тела, более тяжелое течение основного заболевания и более значительные нарушения химического состава рациона. Эффективность применения редуцированной антиатерогенной диеты у этих больных в отношении влияния на показатели липидного обмена, системы гемостаза и иммунной системы была менее выраженной по сравнению с пациентами с нормальной МПКТ.

Известно, что редуцированные по калорийности рационы, применяемые при лечении ожирения, в значительной мере являются несбалансированными по ряду макро- и микронутриентов (витаминов и микроэлементов) и при использовании в течение длительного времени могут приводить к развитию остеопенического синдрома, что диктует необходимость обогащения их витаминно-минеральными комплексами (ВМК) в составе БАД и специализированных продуктов (СП).

Показано, что дополнительный прием по 1-1,2 г в сут кальция и различных доз витамина D (а также в некоторых случаях витамина К, магния, цинка, меди, марганца, бора и др.) в составе ВМК или специализированных продуктах женщинами в постменопаузе приводит к достоверному повышению МПКТ, менее значительному снижению в сыворотке крови уровня эстрогена и повышению – паратгормона [2, 8].

В нашем исследовании пациенты с ССЗ с ожирением получали в течение 6 мес. СП в виде напитка взамен 2-го завтрака. Суточная доза СП (130 ккал.) обеспечивала поступление 20% от рекомендуемого суточного потребления белка (смесь концентрата сывороточного белка, казеината кальция, изолята соевого белка, молочного белка), 50% – кальция (в форме карбоната, цитрата, глюконата, аспартата, аминоката, фосфатов и лактата), 30% – фосфора, 10-25% – калия и магния (оксид, цитрат, глюконат, аминоката), 15-75% – микроэлементов, 100% – биотина и 17-60% – 11 витаминов.

Как видно из диаграммы (рис. 2), включение в рацион СП позволило увеличить среднее поступление витаминов В₁, В₂, ниацина и магния с рационом до рекомендуемого уровня и повысить концентрацию витаминов С и А в сыворотке крови пациентов с ССЗ. Модификация рациона способствовала увеличению поступления кальция для лиц, имеющих исходно сниженное его потребление до рекомендуемого уровня (800 мг/сут) и позволила достоверно (p ≤ 0,05) повысить соотношение Са/Р в рационе с 0,6 до 0,8, приблизив его к оптимальному.

Включение СП в диетотерапию способствовало профилактике снижения МПКТ у пациентов ССЗ с ожирением.

ем, улучшению состояния костной ткани, уменьшению концентрации ПТГ и остеокальцина в сыворотке крови. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что для предотвращения прогрессирования снижения МПКТ необходим постоянный или длительный прием высоких доз кальция в составе витаминно-минеральных комплексов (БАД, специализированные продукты). В постменопаузальный период женщинам с ожирением, находящимся на редуцированной по калорийности диете, для профилактики остеопороза целесообразно назначать витаминно-минеральные комплексы, содержащие кальций в дозе 500-1000 мг/сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аникин С.Г., Беневоленская Л.И. // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №5. – С. 39-45
- 2 Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопова Н.В. // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, №6. – С. 409-414
- 3 Оглоблин Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. // Вопросы питания. – 2007. – Т. 76, №1. – С. 31-38
- 4 Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К. – 2005. – №5. – С. 14-17
- 5 Светикова А.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. // Вопр. питания. – 2008. – №1. – С. 20-25
- 6 Светикова А.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. // Вопр. питания. – 2008. – №3. – С. 39-44
- 6 Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C.M., D'Erasmus E. // J. Endocrinol Invest. – 2005. – Vol. 28, №10. – P. 69-72
- 7 Bolton-Smith C., McMurdo M., Paterson C. et al. // J. Bone and Mineral Research. – 2007. – Vol. 22. – P. 509-519
- 8 Gnudi S., Sitta E., Fiumi N. // J. Bone Miner Metab. – 2007. – Vol. 25, №5. – P. 326-332
- 9 Jurutka P.W., Bartik L., Whitfield G.K. et al. // J. Bone and Mineral Research. – 2007. – Vol. 22, №2. – P. 2-10
- 10 Macdonald H.M., Mavroeidi A., Barr R.J. et. al. // Bone. – 2008
- 11 Macdonald H.M., New S.A., Fraser W.D. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, №4. – P. 923-933
- 12 Mitra S., Desai M., Ikram Khatkhatay M. // Maturitas. – 2006. – Vol. 55, №1. – P. 27-35

- 13 Rejnmark L., Lauridsen A., Vestergaard P. et al. // J. Bone Miner. Res. – 2004. – P. 578
- 14 Ribaya-Mercado J.D., Blumberg G.B. // Nutr. Rev. – 2007. – Vol. 65, № 10. – P. 425-438
- 15 Villadsen M.M., Bünge M.H., Carstens M. et al. // Osteoporos Int. – 2005. – Vol. 16, №4. – P. 411-41
- 16 Yazdanpanah N., Uitterlinden A.G., Zillikens M.C. et al. // J. Bone Miner. Res. – 2008. – Vol. 23, №1. – P. 86-94
- 17 Yazdanpanah N., Zillikens M., Rivadeneira F. et al. // Bone. – 2007. – Vol. 41, №6. – P. 987-994

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

А.В. ПОГОЖЕВА

ФМБМ «НГЗИ нәріні» МҒПА, Мәскеу қ, Ресей

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДА ОСТЕОПОРОЗ ДАМУ ҚАУІПІН БАҒАЛАУ ЖӘНЕ ПРОФИЛАКТИКАСЫ

Жүрек-қан тамыр аурулары бар 130 науқаста, оның ішінде 13 сүйек тіні тығыздығы төмендеген, тағам статусы зерттелді. Рационда майлардың құрамының шектен тыс болуы, А, В₁, В₂ витаминдерінің жеткіліксіз пайдалануы, кальций мен фосфордың сәйкес емес ара-қатынасы, әсіресе остеопениямен науқастарда айқын байқалады. Диетотерапия курсының нәтижесінде ЖҚЖА бар барлық науқастарда клинико-биохимиялық және иммунологиялық көрсеткіштердің оң динамикасы байқалды, остеопениямен науқастар тобында айқын емес.

SUMMARY

A.V. POGOZHEVA

FGBU "Institute of Nutrition" RAMS, Moscow c., Russia

RISK ASSESSMENT AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Aim of investigation was to analysis of dietary intake in patients with cardiovascular diseases (CVD) and osteopenia. We studied 13 patients with CVD and osteopenia and 117 control subjects with CVD. Analysis of dietary intake in all patients showed high level consumption of fat, excessive consumption of phosphorus and deficiency in consumption of vitamins A, B₁, B₂. After dietotherapy clinical, biochemical and immunological parameters had normalized of patients had osteopenia.

УДК 611-018.4:577.17:546.41

Н.Р. АБЛАЕВ

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

ОСТЕОКАЛЬЦИН – НОВЫЙ ГОРМОН КОСТНОЙ ТКАНИ

В статье освещены теоретические и практические аспекты роли остеокальцина в организме животных при ремоделировании (обновлении) костной ткани. Раскрываются механизмы влияния витамина К на процессы ремоделирования и деструкции костной ткани. Представлены данные о том, что витамин К является наиболее важным ко-фактором для получения активной формы остеокальцина и стимуляции минерализации костной ткани.

Ключевые слова: костная ткань, остеокальцин, механизм действия.

Остеокальцин (ОС) – главный неколлагеновый белок внеклеточного матрикса кости (рис. 1). Он синтезируется и секретируется клетками остеобластами в поздней стадии их созревания, поэтому концентрация остеокальцина рассматривается как индикатор дифференциации остеобластов. Экспрессия остеокальцина модулируется паратиреоидным гормоном (ПТГ) и другими факторами, особенно витаминами Д и А. В последние годы, наряду с выяснением роли остеокальцина в минерализации кости, удалось выяснить, что данный белок, попадая из кости в кровь, проявляет себя

как гормон. Он оказывает незаменимое воздействие на жировую ткань, поджелудочную железу, половые железы, особенно мужские.

Костная ткань состоит на 30% из органических веществ, а остальные 70% – это минералы (в основном, гидроксиапатиты). Большую часть органических веществ составляет матрикс, в котором, кроме коллагеновых белков, локализуются неколлагеновые белки, в частности, остеокальцин. Из клеток очень важную роль играют остеокласты, осуществляющие под воздействием ПТГ резорбцию и минералов и органических веществ кости,

и остеобласты, которые, в противоположность предыдущим клеткам, выполняют созидательные функции: минерализацию, ремоделирование кости и др.

Молекула белка (точнее полипептида) остеокальцина состоит из 49 аминокислотных остатков, первичная структура остеокальцина человека отличается от бычьего гормона не существенно.

Изучена также его третичная структура. После секреции из остеобластов специфические остатки глутаминовой кислоты (Glu) карбоксилируются витамин К-зависимым ферментом в гамма-карбоксиглутаминовую кислоту (Gla); человеческий Gla содержит 3 таких остатка. После отщепления пропептида и секреции большая часть нативного остеокальцина вовлекается в процесс минерализации костного матрикса. Витамины Д и А стимулируют синтез остеокальцина. Первоначально остеокальцин образуется в неактивной форме (GLU), называемой некарбоксилированным. После активации GLU превращается в GLA. Витамин К является наиболее важным ко-фактором для получения активной формы остеокальцина и стимуляции минерализации костной ткани.

Карбоксилирование остатков аминокислоты Glu в белках хорошо изучено. Данный процесс происходит только с участием витаминов группы К. Необходимо заметить, что присоединение второй карбоксильной группы (как второй головы) рядом с первой делает понятным значение этого процесса – только таким способом может происходить прикрепление катионов кальция (Ca^{2+}) и дальнейший рост кристаллизации костного матрикса.

К настоящему времени выявлена интересная взаимосвязь между остеокальцином и другими звеньями эндокринной системы. Остеокальцин стимулирует адипоциты и они реагируют секрецией гормонов лептина и адипонектина. Гормон лептин снижает в норме аппетит, он блокирует также секрецию остеокальцина. На схеме показано, что остеокальцин повышает продукцию и секрецию инсулина, он также повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину (за счёт адипонектина). С адипонектином связаны особые надежды диабетологов: он повышает концентрацию инсулинзависимых транспортеров глюкозы GLUT-4. Теперь, оказывается, с помощью остеокальцина можно стимулировать образование самого адипонектина. Возможно, дальнейшее развитие данного направления поможет решить проблему инсулинорезистентности.

Функционирование оси остеокальцин – инсулин раскрывает некоторые тайны кальциевого и энергетического метаболизма. Инсулин взаимодействует с остеобластами через рецепторы инсулина (IR), при этом вырабатывается остеокальцин – некарбоксилированная форма остеокальцина. Возможно путем резорбции костной ткани и снижения pH окружающей среды происходит поступление в кровь остеокальцина. Далее остеокальцин взаимодействует с бета-клетками поджелудочной железы, влияя на энергетический обмен в ней, а также на продукцию и секрецию инсулина.

Очень большой проблемой теоретической и практической медицины является инсулиновая резистентность. Оказывается, что остеокальцин, лептин и адипонектин совместно влияют на инсулинорезистентность. Дальнейшее изучение данной оси и применение на практике

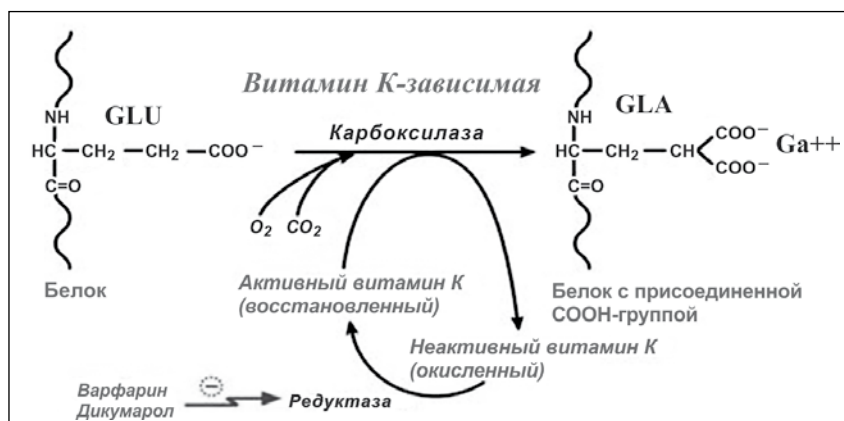


Рисунок 1 – Упрощенная схема карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в белках, в том числе в остеокальцине

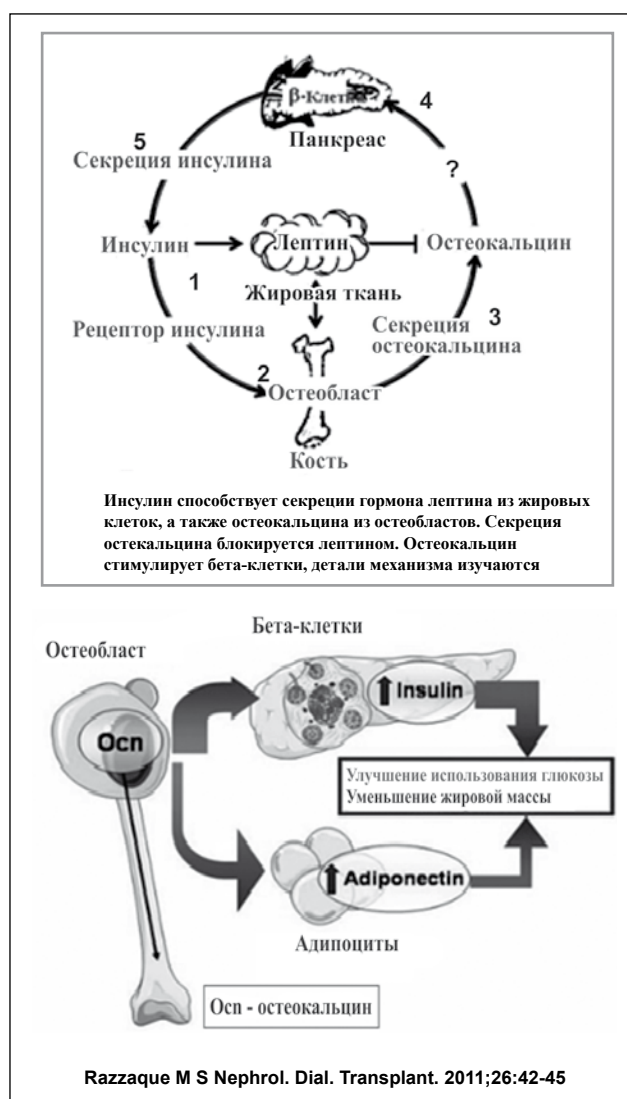


Рисунок 2 – Воздействие остеокальцина с жировой тканью и панкреасом

остеокальцина как гормона поможет во многом снизить степень инсулинорезистентности, тяжелого бича больных с диабетом 2-го типа и ожирения. Остеокальцин (не карбоксилированный), поступающий в кровяное русло при резорбции кости, далее действует как обычный гормон.

Раскрыты некоторые детали роли остеокальцина в организме животных при ремоделировании костной ткани. Ремоделирование кости происходит с участием остеобластов, а деструкция – под влиянием остеокластов. Лептин (гормон адипоцитов) ингибирует формирование остеобластов и благодаря этому он вызывает резорбцию (расщепление) кости. Это, в свою очередь, активирует остеокальцин (как гормон), который стимулирует бетаклетки, секретирующие гормон инсулин. Инсулин далее усиливает ремоделирование кости. В таблице приводятся данные о том, что уровень остеокальцина (гормона) в крови соответствует концентрации гормонов вообще, он неодинаков у лиц разного возраста и пола. Содержание гормона остеокальцина в крови изменяется в зависимости от возраста и пола.

Американская медицинская Ассоциация считает, что ежедневное потребление витамина К необходимо повысить до 90 мг/день – для женщин и до 120 мг/день – для мужчин (PMID: 12905754). Известно, что матриксный белок костей Gla (MGP) является мощным ингибитором васкулярной кальцификации. Прежние суточные дозы витамина К были основаны на потребности печени для синтеза факторов коагуляции. Накапливающиеся данные дают возможность предполагать, что непеченочные ткани (кости, стенки сосудов) требуют более высоких доз витамина К. При этом отдается предпочтение для менахинона.

Итак, остеокальцин образуется в остеокластах с участием витаминов А и Д. В костном матриксе остеокальцин частично карбоксилируется и превращается в активный остеокальцин (Gla), который участвует в кальцификации костной ткани. Другая часть остеокальцина поступает в кровь в процессе резорбции кости и становится важным гормоном, влияющим на функции панкреас, адипоцитов, гонад, он усиливает также энергетический обмен в тканях.

Ещё не всё выяснено, многое, например, каков в деталях молекулярный механизм действия остеокальцина. Наверняка, в ближайшее время будут выявлены случаи дефектов в синтезе и секреции остеокальцина. Исходя из общей судьбы гормонов и их рецепторов, очевидно, будут установлены случаи и механизмы резистентности к остеокальцину. Образование и функционирование остеокальцина – сложный процесс. В настоящее время ведутся интенсивные научные поиски механизма действия гормона остеокальцина, его внутриклеточных посредников. Следует также получить точные сведения о том, в какой форме пребывают в крови определяемый как маркер остеопороза остеокальцин, т.е. в виде GLU или GLA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Делмас П.Д. (Delmas P.D.) Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. В кн: Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. Под ред. Б.Д. Риггз,

Таблица 1 – Содержание гормона остеокальцина в крови женщин и мужчин

Уровень ucOC в плазме крови женщин в различных состояниях		Содержание Остеокальцина в сыворотке крови в норме	
	ucOC (нг/мл)	Возраст	Остеокальцин, нг/мл
Пре-менопауза (31±7 лет)	0,65±0,5	Дети	39-90
Ранняя менопауза (54±3 лет)	0,95±0,4 (ns vs pre-men)	Женщины, от 18 до 30 лет	11-43
Поздняя менопауза (85±8 лет)	1.59±1.1 (p<0.001 vs pre-men)	Женщины, менопауза	15-46
		Мужчины, 13-30 лет	24-70
		Мужчины, 30-50 лет	14-42
		Мужчины, 50-70 лет	14-46

Plantalech L, et al : J Bone Miner Res 1991; 6(11): 1211-6

Л.Дж. Мелтон III. Пер. с англ. – М-Ст.-Петербург: БИНОМ, Невский диалект, 2000. – С. 345-362

2 G. F. M. Ball, Vitamins: their role in the human body, Blackwell Science, 2004

3 Erkkila AT, Booth SL. Vitamin K intake and atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. Feb 2008;19(1):39-42

4 H K Datta, W F Ng, J A Walker, et al. The cell biology of bone metabolism J Clin Pathol 2008 61: 577-587

5 Carstanjen B, Wattiez R, Amory H, Lepage OM and Remy B (2002) Isolation and characterization of equine osteocalcin. Ann Med Vet, 146, 31-38

6 Yoshida M, Booth SL, Meigs JB, Saltzman E, Jacques PF. Phylloquinone intake, insulin sensitivity, and glycemic status in men and women. Am J Clin Nutr. Jul 2008;88(1):210-215

7 Polgreen LE, Jacobs DR, Nathan BM, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Association of osteocalcin with obesity, insulin resistance, and cardiovascular risk factors in young adults. Obesity (SilverSpring). 2012 Nov;20(11):2194-201. doi: 10.1038/oby.2012.108. Epub 2012 Apr

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Н.Р. АБЫЛАЙҰЛЫ

С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

ОСТЕОКАЛЬЦИН – СҮЙЕКТІ ҰЛПАНЫҢ ЖАҢА ГОРМОНЫ

Мақалада остеокальциннің жануарлардың сүйекті ұлпасының ремоделдеу (жаңару) кезіндегі ағзасындағы рөлі жөнінде кейбір мәліметтері келтірілген. А және Д дәрумендерінің сүйекті ұлпаны деструкция және ремоделдеу құбылыстарына әсер ету механизмдерін ашады. Остеокальциннің Пайда болуы және қызметі – күрделі құбылыс. Қазіргі таңда остеокальцин гормондарының, оның клетка аралық делдалдарының әсер ету механизмінің ғылыми ізденістері қарқынды өтуде.

SUMMARY

N.R. ABLAEV

Kazakh National Medical University

named by S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

OSTEOCALCIN – NEW HORMONE BONE

The article describes some of the details the role of osteocalcin in animals for remodeling (updating) of bone. Mechanisms of the effect of vitamin A and D on the process of remodeling and bone destruction. Formation and functioning of osteocalcin – a complex process. Currently, intensive scientific research mechanism of action of the hormone osteocalcin, its intracellular mediators.

УДК 618.173:616.71-007.234

Н.Н. КОБЗАРЬ, Н.С. МИРЗАРАИМОВА

Кафедра акушерства и гинекологии Казахстанско-Российского медицинского университета, г. Алматы

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ – ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ

По представленному анализу ситуации по уровню здоровья женщин в г. Алматы имеют место низкий уровень наблюдения и диспансеризации женщин по риску переломов за счет инволютивной потери костной ткани, а также недостаточная подготовка врачей по вопросам физиологического и патологического течения климактерического периода при развитии эстрогенового дефицита и остеопороза.

Ключевые слова: менопауза, риск переломов, остеопороз, профилактика и лечение.

Изменения гормонального статуса, происходящие в перименопаузальном периоде, оказывают выраженное влияние на состояние органов и систем организма, в том числе и на костную ткань. Ускоренная потеря массы кости после наступления менопаузы в настоящее время признается в качестве одного из факторов риска развития остеопороза и последующих переломов. По данным ВОЗ, в большинстве стран мира продолжительность жизни женщин после 50 лет колеблется от 27 до 32 лет.

В 1990 г. 467 млн женщин находились в периоде постменопаузы. В ближайшие годы эта цифра возрастет и к 2030 г. достигнет 1,2 млрд человек. Увеличение продолжительности жизни приводит к удлинению возрастного интервала, в течение которого происходит инволюционная потеря костной ткани, при этом возможность риска возникновения перелома значительно возрастает [7]. Увеличивается риск возможности переломов, особенно после 60 лет, при этом 80% переломов возникает у женщин старше 65 лет. Переломы вследствие остеопороза у женщин выявляются в 1,6 раза чаще, чем у мужчин [8, 9].

Цель исследования – определить уровень регистрации остеопороза среди населения г. Алматы и качество оказания медицинской помощи женщинам в менопаузе.

Материал и методы

Изучены отчетно-учетные формы №12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации, и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением», форма №59 «Отчет о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», отчеты травматологических отделений г. Алматы за 2007-2011 гг. Численность населения определялась по ежегодным справочникам «Женщины и мужчины г. Алматы» Департамента статистики.

Результаты и обсуждение

Женщины в г. Алматы живут значительно дольше мужчин. По итогам 2011 г. продолжительность жизни женщин на 12,1% превышает данный показатель среди мужчин (табл. 1).

Происходит динамическое увеличение в г. Алматы количества женщин старше 50 лет. Так, рост произошел с 184603 женщин в 2008 г. до 192306 в 2012 г., что составило 4,1%. В структуре населения г. Алматы женщины 50 лет и старше в 2012 г. составили 24,4%. Таким образом, каждая четвертая женщина г. Алматы подвергается риску переломов за счет инволютивной потери костной ткани в связи с развитием эстрогенового дефицита и остеопороза. Исследования, проведенные в г. Алматы, показали, что ежегодно около 1235 женщин подвергаются оргоноуносящим операциям репродуктивных органов. В то же время анализ диспансерной группы женщин с проявлениями климактерического синдрома выявил, что под наблюдением специалистов находятся всего 207 женщин,

причем только 18 (8,7%) пациенток с хирургической менопаузой [2].

Последствия гистерэктомии, вне зависимости от объема операции, у женщин в 60-85% случаев вызывает развитие эстрогендефицитных состояний, что является причиной возникновения менопаузального метаболического синдрома, остеопороза [4, 5]. По данным литературы [3], группу риска развития постменопаузального остеопороза составляют женщины с ранней (40-44 года) или преждевременной менопаузой (36-39 лет), овариэктомией, нарушением менструального цикла в анамнезе, бесплодием. Наличие у одной пациентки нескольких факторов риска развития остеопороза и перелома обладает кумулятивным эффектом.

Исследования, проведенные в 11 странах мира, показали, что причины несвоевременной диагностики и лечения постменопаузального остеопороза являются: недооценка персонального риска остеопороза у женщин после менопаузы, отсутствие диалога об остеопорозе со своим врачом, ограниченный доступ к диагностике и лечению перед 1-м переломом кости, недостаточное обеспечение и доступность денситометрии, ограниченное число персонала, обученного методике сканирования, низкая осведомленность о необходимости исследования минеральной плотности костной ткани [6]. С целью повышения квалификации врачей различных специальностей в г. Алматы за последние годы проведено много конференций, мастер-классов по диагностике, профилактике и лечению остеопороза. Несмотря на проведенную работу, количество зарегистрированных случаев остеопороза среди всего населения остается на крайне низком уровне (табл. 2).

Таким образом, за последние 5 лет зарегистрировано всего 809 случаев остеопороза. По г. Алматы при высоком уровне частоты переломов различной локализации как среди мужчин, так и среди женщин, в официальной учетно-отчетной документации отсутствует достоверная регистрация остеопороза, которая остается на низком уровне. Данная ситуация не позволяет определить действительный удельный вес остеопороза в структуре

Таблица 1 – Продолжительность жизни населения г. Алматы по итогам 2007-2011 гг.

Группы населения	Продолжительность жизни, лет				
	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Женщины	75,5	75,2	76,6	75,3	75,9
Мужчины	64,7	64,8	67,1	66,0	66,7

Таблица 2 – Регистрация случаев остеопороза среди населения за период 2007-2011 гг. в поликлиниках г. Алматы

Период	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Количество, абс. число	140	170	142	147	78

заболеваемости населения г. Алматы. Определение минеральной плотности костной ткани проводится только при научных исследованиях и в частных медицинских центрах и не носит системный характер. Составить точное представление о распространенности остеопороза в г. Алматы сложно в связи: с невозможностью широкого применения точной диагностической аппаратуры, недооценкой необходимости диагностики, профилактики и лечения патологического снижения минеральной плотности костной ткани, отсутствием финансовой составляющей для решения этой проблемы в целом.

Гормонотерапия должна быть частью общей стратегии поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе. «Золотым стандартом» лечения пожилых женщин является заместительная терапия эстрогенами, которая снижает частоту переломов на 50% и является профилактикой потери костной ткани. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в перименопаузе и постменопаузе – это патогенетическая терапия и профилактика заболеваний/ состояний, ведущим фактором возникновения которых является дефицит половых гормонов. Современные показания к ЗГТ: наличие климактерических расстройств (приливы жара, потливость, бессонница, сердцебиение, слабость, раздражительность, нервозность, подавленное настроение), атрофические изменения в урогенитальном тракте, профилактика остеопороза и переломов в период менопаузы у женщин группы риска, преждевременная менопауза, хирургическая менопауза [1].

Мониторинг аптечных и больничных закупок по препаратам заместительной гормональной терапии на территории г. Алматы выявил, что только за 3 года жительницами города было приобретено 26 1899 упаковок. Если предположить, что пациентка принимает препарат в непрерывном режиме в течение всего года, то потребителями препаратов заместительной гормональной терапии должны были быть 7275 женщин в год, что значительно меньше количества пациенток, состоящих на диспансерном учете по поводу климактерического синдрома [2].

Таким образом, имеет место бесконтрольный прием препаратов заместительной гормональной терапии, без соответствующего обследования и динамического наблюдения.

Анализ ситуации по уровню здоровья женщин в г. Алматы показал, что имеет место недостаточная подготовка врачей по вопросам физиологического и патологического течения климактерического периода, что отразилось на крайне низких цифрах диспансеризации. Практически отсутствовала диспансеризация женщин с «хирургической менопаузой». Имеет место факт бесконтрольного использования препаратов заместительной гормональной терапии. Отсутствие диспансеризации женщин климактерического периода и специфического лечения приводит к снижению качества репродуктивного здоровья, развитию тяжелых последствий дефицита эстрогенов – остеопорозу. Количество зарегистрированных случаев остеопороза среди всего населения остается на крайне низком уровне. Для исправления сложившейся ситуации необходимо:

- создание эффективной системы профилактики, диагностики и лечения расстройств у женщин, связанных с эстрогендефицитными состояниями, обусловленными возрастными изменениями, а также органосоносящими операциями на репродуктивных органах;

- повышение знаний врачей акушеров-гинекологов, терапевтов, кардиологов, эндокринологов, урологов, сотрудников кабинетов здорового образа жизни городских поликлиник по вопросам физиологического и патологического течения климактерического периода, проведение информационно-образовательной работы среди населения по расширению знаний;

- развитие взаимодействия и преемственности между врачами различных специальностей при ведении женщин с климактерическим синдромом в поликлиниках;

- создание в поликлиниках постоянно действующих Центров климакса, обеспечивающих клинический мониторинг за женщинами, получающими препараты заместительной гормональной терапии. Внедрение современных методов диагностики остеопороза в рамках гарантированного объема медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Европейский Экспертный Совет по Менопаузе Practical recommendations for hormone replacement therapy in peri- and postmenopause. Recommendations from an Expert Workshop 16-17 Feb 2004. CLIMACTERIC 2004;7:210-216)
- 2 Кобзарь Н.Н. Качество диспансеризации и лечения женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой. Проблемы и пути решения // Акушерство, гинекология и перинатология. – 2010. – №1. – С. 41-46
- 3 Серов В.Н., Михайлова О.И., Блинова Т.В. Основные принципы профилактики и лечения постменопаузального остеопороза // Рос. мед. журн. – 2009. – №16. – С. 1009-12
- 4 Сметник В.П. Медицина климактерия. – М.; Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
- 5 Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, № 9. – С. 543-545; International Osteoporosis Foundation 2010. <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html#factsheet-category-22>
- 6 Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2006; 17: 1726
- 7 Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: 2010 Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010; 17 (1): 25-54
- 8 National Osteoporosis Foundation. Advocacy News & Updates. America's Bone Health: The State of Osteoporosis and Low Bone Mass. Accessed April 18, 2011. Available at: <http://www.osteoporosisnews.org/advocacy/prevalence/index.htm>
- 9 National Osteoporosis Foundation. Fast Facts. Accessed April 18, 2011. Available at: <http://www.nof.org/node/40>

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.Н. КОБЗАРЬ, Н.С. МИРЗАРАИМОВА

Қазақ-Ресей медициналық университетінің

акушерия және гинекология кафедрасы, Алматы қ.

МЕНОПАУЗАЛЫҚ ОСТЕОПОРОЗ – МӘСЕЛЕЛЕРІ, ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

Алматы қаласында 50 жастан жоғары әйелдер санының жоғарылауы байқалады. Айта кетсек, 2008 ж әйелдер саны 184603 болса, 2012 ж бұл сан 192306 дейін өсті, бұл 4,1% құрайды. 2012 ж Алматы қаласының тұрғындары арасында 50 жас және одан жоғары әйелдер саны 24,4% құрайды. Сайып келгенде, Алматы қаласының әр төртінші әйелі инволюциялық сүйек тінін жоғалту есебінен сүйектің сыну қаіпіне ұшырайды, бұл эстроген жеткіліксіздігі мен остеопороздың дамуына байланысты. Сонымен қатар, соңғы 5 жылда остеопороздың барлығы 809 тіркелген. Есептік – есеп беру құжаттамада Алматы қаласы бойынша 50 жастан жоғары әйелдер арасында әртүрлі локализациялы сынықтар жиілігінің жоғары дәрежесіне қарамастан остеопороздың сенімді тіркелуі жоқ. Алматы қаласында остеопороздың таралуы жайлы анық түсінік қалыптастыру қиын, себептері: нақты диагностикалық аспапты кеңінен қолдану мүмкіндігінің болмауы, сүйек тіні минералдық тығыздығының патологиялық төмендеуінің

диагностикасының, алдын алу және емдеу қажеттілігін бағаламаушылық, жалпы бұл мәселені шешу үшін қаржылық құрамдастың болмауы.

SUMMARY

N.N. KOBZAR, N.S. MIRZARAIMOVA

Department of Obstetrics and Gynecology, The Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty c.

MENOPAUSAL OSTEOPOROSIS – PROBLEMS AND SOLUTIONS

In Almaty, observed the dynamics of increasing number of women over 50. Thus, the increase was from 184,603 women in 2008 to 192,306 in 2012, which amounted to 4.1%. The

structure of the population of Almaty women 50 years and older in 2012 was 24.4%. Thus, one in four women at risk of fracture in Almaty by involutive bone loss due to estrogen deficiency and the development of osteoporosis. At the same time, over the last five years, registered only 809 cases of osteoporosis. In Almaty at a high frequency of fractures at various sites in women over 50 years in the recording and reporting is no reliable sign of osteoporosis. An accurate picture of the prevalence of osteoporosis in Almaty difficult due to: the impossibility of widespread use of accurate diagnostic equipment, underestimation of the need of diagnosis, prevention and treatment of pathological reduction in bone mineral density, the lack of a financial component to solve this problem in general.

УДК 616.71-007.234:577.175.14]-092

Г.Г. МЕНДЕШЕВА

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

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОЗА

Представлены данные о дисбалансе между концентрацией воспалительных (усиливающих резорбцию костной ткани) и противовоспалительных цитокинов (усиливающих остеобластогенез) при процессах ремоделирования костной ткани. Описаны схема межклеточных взаимодействий в процессе костного ремоделирования, механизмы повышения содержания цитокинов, участвующих в воспалительной реакции, увеличение ряда субстанций, приводящих к костной резорбции.

Ключевые слова: ремоделирование костной ткани, резорбция костной ткани, остеобласты, остеокласты, цитокины, остеопороз

Костная ткань в течение всей жизни человека претерпевает постоянный взаимосвязанный процесс ремоделирования, направленный на поддержание костного гомеостаза.

Ремоделирование скелета происходит в анатомически дискретных участках, называемых ремоделирующими единицами или базисными многоклеточными единицами (Basic Multicellular Unit), в которых последовательно происходят процессы резорбции (разрушения остеокластами) и формирования кости (остеобластами), которые количественно равны между собой. Смещение одного из процессов может приводить или к разрежению костной ткани, как при остеопорозе, или к более редкому явлению её уплотнению, что происходит при остеопорозе.

Ремоделирование включает следующие этапы: активация – резорбция – реверсия – формирование – покой. Каждый этап протекает при непосредственном участии клеточного компонента костной ткани и регулируется большим набором факторов системного (микроэлементы: кальций, фосфор и др., гормоны: паратгормон, кальцитриол, кальцитонин, соматотропин, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы и половые гормоны; витамины: Д, А, С, В; оксид азота и другие вещества)

и локального действия (цитокины, простагландины, лейкотриены, отдельные морфогенные белки).

Ежегодно около 4 – 10% общего объема костной ткани взрослого человека подвергаются обновлению [1, 2].

Одним из факторов, обладающим мощным локальным действием, являются цитокины. Большинство из них циркулирует в кровотоке, и в настоящее время насчитывается около 200 сигнальных молекул, участвующих в биорегуляции, хеморегуляции и иммунорегуляции, которые секретируются неэндокринными клетками (в основном, иммунными) и оказывают местное воздействие на соседние клетки-мишени. Цитокины регулируют межклеточные и

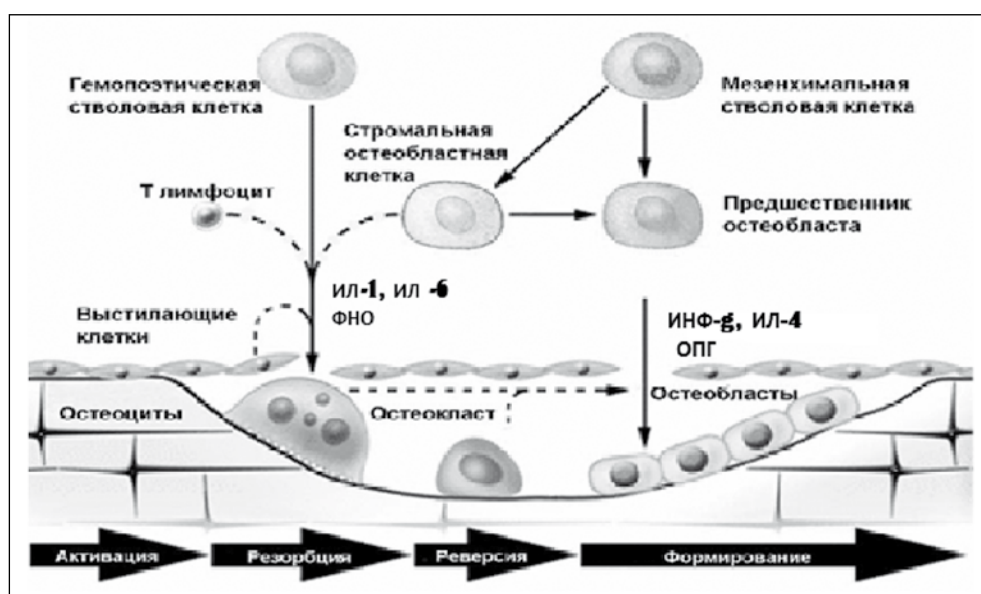


Рисунок 1 – Процесс ремоделирования костной ткани
(Lawrence G. Raisz Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects // J. Clin. Invest. 115:3318-3325, 2005)

межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем для поддержания гомеостаза в норме и патологических воздействиях [3, 4, 5].

Наиболее значимыми по эффекту действия на костную ткань, влияющими на дифференциацию остеобластов и резорбцию костной ткани обладают интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли (ФНО), интерферон (ИФН). Важную роль в развитии остеокластов принимают участие ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11, ФНО, которые, в свою очередь, играют значительную роль в регуляции мест-

ных и системных воспалительных реакций и развитии остеопороза. Так, ИЛ-1 (вырабатывается моноцитами, макрофагами, фибробластами) усиливает дифференцировку остеокластов и, соответственно, обладает резорбтивным действием. ИЛ-6 (вырабатывается активированными моноцитами или макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами, активированными Т-клетками) стимулирует остеокластное образование путем активации гликопротеиновой рецепторной субъединицы gp130 на стромальных/остеобластных клетках, которая ведет к активации экспрессии рецепторного активатора лиганда нуклеарного фактора $\text{карра } \beta$. Увеличение gp130 повышает клеточный ответ на воздействия ИЛ-6+s, ИЛ-6-r, но уменьшает ответ на влияние онкостатина, способствуя костной резорбции. ФНО (продуцируется нейтрофилами, активированными лимфоцитами, моноцитами) усиливает экспрессию сосудистой молекулы адгезии-1 (VCAM-1) на остеобластах, что приводит к усилению аккумуляции предшественников остеокластов в зоне формирования костной ткани. В то же время открытие цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG внесло значительное понимание процесса ремоделирования и патогенеза остеопороза [6, 7, 8].

RANKL – это гликопротеин, продуцируемый клетками остеобластного ряда и активированными Т-лимфоцитами, принадлежит к суперсемейству лигандов фактора некроза опухоли (TNF) [20] и является главным стимулом для созревания остеокластов. RANKL, экспрессируемый на поверхности остеобластов, связывается с RANK-рецептором, расположенном на мембранах клеток-предшественников остеокластов и индуцирует процесс дифференцировки и активации остеокластов. В то же время остеопротегерин (OPG), растворимый рецептор для RANKL, синтезируемый остеобластными клетками, а также клетками стромы, эндотелиальными клетками сосудов и В-лимфоцитами, действует как эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, блокируя его взаимодействие с собственным рецептором (RANK), и таким образом угнетает формирование зрелых многоядерных клеток остеокластов, нарушая процесс остеокластогенеза, понижая активность резорбции костной ткани.

Однако, ряду цитокинов присуще протективное действие на костную ткань. $\text{INF-}\gamma$, продуцируемый активированными Т-хелперами 1-го типа, способен путем усиления синтеза коллагена 1-го типа и пролиферации

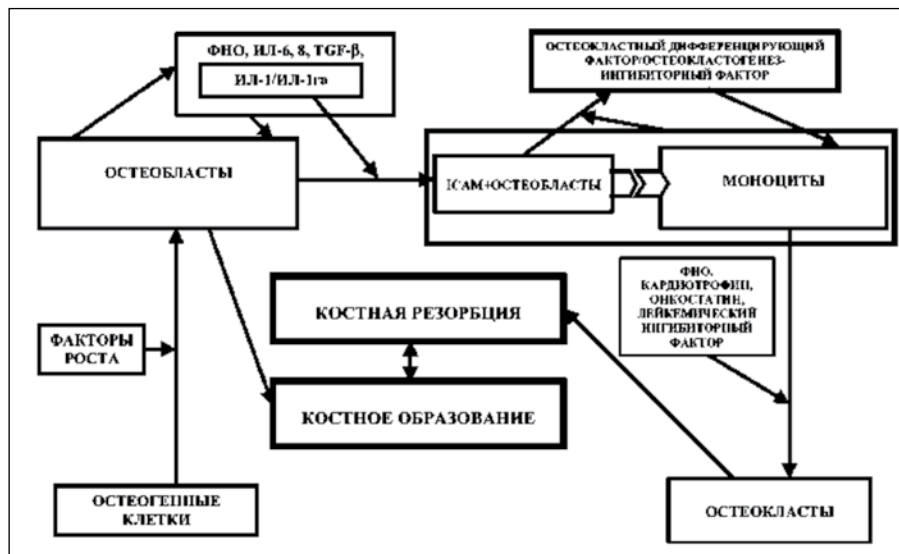


Рисунок 2 – Схема межклеточных взаимодействий в процессе костного ремоделирования

остеобластов угнетать резорбцию кости, вызванную ИЛ-1 и ФНО- α , и является их естественным антагонистом. Сходным защитным эффектом на костную ткань обладает и ИЛ-4 [3, 4]. Определенную роль в ремоделировании кости играет также ИЛ-1 Ra (антагонист рецептора ИЛ-1), который является естественным ингибитором действия ИЛ-1 β [4, 9].

Таким образом, дисбаланс между концентрацией воспалительных (усиливающих резорбцию костной ткани) и противовоспалительных цитокинов (усиливающих остеобластогенез) в сторону повышения содержания цитокинов, участвующих в воспалительной реакции, увеличение RANKL приводит в сторону костной резорбции. Несомненно, что данный механизм нарушения ремоделирования костной ткани, лежащий в патогенезе остеопороза, даст новые возможности поиска лекарственных препаратов и у больных со снижением минеральной плотности костной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Cole Z.A. Osteoporosis epidemiology update // Z.A.Cole, E.M.Dennison, C. Cooper // Curr. Rheumatol. Rep. – 2008. – Vol.10, N2. – P. 92-96
- 2 Compston J. Osteoporosis: social and economic impact // J.Compston // Radiol. Clin. North. Am. – 2010. – Vol. 48, N3. – P. 477-482
- 3 Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – №5. – С. 7-14
- 4 Corwin E.J. Understanding cytokines. Part I: Physiology and mechanism of action. Biol Res Nurs 2000 Jul; 2 (1): 30-40
- 5 Dacy P., Schinke T., Karsenty G. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. Science 2000 Sep 1; 289 (5484): 1501-1504
- 6 Kosteniuk P.J. Denosumab, a fully human monoclonal antibody to RANKL, inhibits bone resorption and increases BMD in knock-in mice that express chimeric (murine/human) RANKL // P.J. Kosteniuk, H.Q. Nguyen, J.McCabe [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2009. – Vol.24, N2. – P. 182-195
- 7 Jabbar S. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis // S.Jabbar, J.Drury, J.N.Fordham [et al.] // J.Clin.Pathol. – 2011. – Vol. 64, N4. – P. 354-357
- 8 Hofbauer L. Die rolle des RANK/RANKL/OPG-Signalwegs

in Knochenstoffwechsel / L. Hofbauer, T. Rachner // *Forbildung Osteologie*. – 2010. – Vol.3, N5. – S. 118-121

9 Reda A. Osteoporosis: epidemiology, clinical and biological aspects / A. Reda, M. G. Bartoletti // *MBC Geriatrics*. – 2010. – Vol.10, N1. – P. 71-75

ТҰЖЫРЫМ

Г.Г. МЕНДЕШЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ.

ЦИТОКИНДЕРДІҢ ОСТЕОПОРОЗ ПАТОГЕНЕЗІН-ДЕГІ РОЛІ

Сүйектің қайта модуленуі – сүйек тінідегі үнемі өтетін үрдістің негізінде екі жасушалық сызығының өзара қатынасы жатады: сүйек түзілуіне қатысатын остеобластар және сүйек тінін зақымдайтын остеокластар. Сүйектің резорбциясында және түзілуінің генезіндегі жасуша аралық өзарақатынастарына физиологиялық, сонымен қатар патологиялық жағдайларда көптеген цитокиндердің

әсеріне негізделген. Сүйектің қайта модуленуінің соңғы зерттеулерінің остеопороз үрдісі жайлы көзқарастың өзгеруінің нәтижесінде, сүйектің патологиялық үрдісін емдеуде және диагностикасының жаңа бағытта анықтауға мүмкіндіктер береді.

SUMMARY

G.G. MENDESHEVA

The Kazakh National Medical University

n.a. by S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

ROLE OF CYTOKINES IN PATHOGENESIS OF THE OSTEOPOROSIS

Bone remodeling is a constant process of renewal of bone tissue, which is based on the interaction of two cell lines: osteoblasts providing bone formation and osteoclasts critical cells for bone resorption. Cellular interactions in the pathogenesis of bone formation and resorption regulated by cytokines. New observations of bone remodeling expand the idea about the mechanisms of osteoporosis and results will help to develop new diagnostic and treatment.

УДК 616.71-007.234:618.173

Л.С. АББОСХОДЖАЕВА Н.М. АЛИХАНОВА

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз, г. Ташкент

СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТ (STRONTIUM RANELATE) В ТЕРАПИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

В работе представлены данные по изучению и сравнительному анализу эффективности монотерапии Бивалосом и комбинации Бивалос с Альфа Д₃ у 48 женщин с подтвержденным постменопаузальным остеопорозом в возрасте от 54 до 73 лет, находившихся в периоде физиологической мено-паузы не менее 1 года.

Ключевые слова: остеопороз, постменопаузальный остеопороз, лечение, Би-валос.

На современном фармацевтическом рынке представлен широкий спектр лекарственных препаратов для лечения ОП, однако большинство из них имеют однонаправленное действие – либо на костеобразование, либо на резорбцию кости. Единственным препаратом, обладающим двунаправленным эффектом на костную ткань (стимулирует костеобразование и подавляет костную резорбцию), является стронция ранелат (Strontium ranelate Les Laboratoires Servier Industrie, Франция), зарегистрированный в Узбекистане под коммерческим названием Бивалос. В результате действия препарата происходит изменение костного метаболизма в пользу образования новой, более прочной кости, что связано с улучшением микроархитектуры как на трабекулярном, так и на кортикальном уровне [Рожинская Л.Я., 2006; Скрипникова И.А., 2009].

Среди факторов риска внепозвоночных переломов падение считается более значимым, чем снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [Ершова О.Б., 2010; Jarvinen T., 2008; Kannus P., 2005]. Падение, как правило, обусловлено множеством причин, и все же ключевой фактор – это неспособность отдельного человека адекватно «ответить» на потерю равновесия, смещение центра тяжести. Возрастные изменения нервной системы, нервно-мышечной передачи, чувствительности и снижение мышечной силы, вполне вероятно, становятся причиной неадекватной реакции удержания равновесия и падения. Важность D-гормона для развития мышц и их функциональных возможностей была продемонстрирована во множестве работ [Белая Ж.Е., 2009; Makі B., 2006]. Альфакальцидол, представляющий собой аналог активного метаболита витамина D, является пролекарством,

активирующимся в печени и других органах-мишенях до D-гормона [Ершова О.Б., 2010].

Применение альфакальцидола (Альфа-Д₃-Тева) имеет патогенетическое обоснование и доказательную базу уровня А (метаанализы) в отношении предупреждения падений и переломов у пациентов пожилого возраста с первичным остеопорозом [De Nijs R., 2004; Ducas L., 2004; Richy F., 2008]. Активные метаболиты витамина D (Альфа-Д₃-Тева) особенно эффективны для предупреждения падений у больных с остеопорозом [Белая Ж.Е., 2009].

Цель исследования – изучение и сравнительный анализ эффективности монотерапии Бивалосом и комбинации Бивалос с Альфа-Д₃ у женщин с подтвержденным постменопаузальным остеопорозом.

Материал и методы

В исследование включено 48 пациенток с постменопаузальным остеопорозом (ПМО) в возрасте от 54 до 73 лет (средний возраст 62,2±1,46 Ме 61,0 год; 95% ДИ 59,3-65,0), находившиеся в периоде физиологической менопаузы не менее 1 года.

В 1-ю группу вошли 16 женщин, получавшие препарат Бивалос (стронция ранелат, производство Les Laboratoires SERVIER INDUSTRIE, Франция) в дозе 2 г/сут., в течение 6 месяцев, в качестве монотерапии. Во 2-ю группу – женщины с ПМО, получавшие стронция ранелат в дозе 2 г/сут., а также альфа Д₃ в дозе 1 мкг, контрольная группа представлена 16 женщинами, которые получали препараты кальция по 1000 мг, витамин Д₃ по 800 МЕ в сутки (табл. 1).

В анамнезе у 3 (18,8%) женщин 1-й группы были переломы запястья, у пациенток 2-й группы – перелом

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Показатель	Контроль, n=16	Бивалос, n=16	Бивалос+D ₃ , n=16
Возраст	62,9±1,52	63,3±1,50	61,1±1,35
Me; 95% ДИ	62,5; 59,9-65,9	62,5; 60,3-66,2	59,5; 58,5-63,8
ИМТ	31,2±1,14	30,4±1,06	32,7±0,50
Me; 95% ДИ	30,0; 29,0-33,4	29,2; 28,3-32,5	32,0; 31,7-33,7
Возраст менопаузы, лет	50,5±0,89	49,8±0,77	46,8±2,00
Me; 95% ДИ	50,0; 48,8-52,2	50,0; 48,3-51,3	45,5; 42,8-50,7
Длительность менопаузы, лет	12,4±1,08	13,5±1,82	14,4±3,08
Me; 95% ДИ	12,0; 10,3-14,5	12,5; 9,93-17,1	12,0; 8,3-20,4

Таблица 2 – Показатели DEXA в группе обследованных

Показатель	Контроль, n=16		Бивалос, n=16		Бивалос+D ₃ , n=16	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Позвоночник						
BMD, g/cm ²	0,741±0,01	0,742±0,01 P _д =0,45	0,746±0,01	0,780±0,01 P _д =0,04 P _к =0,03	0,749±0,01	0,810±0,01 P _д <0,0001 P _к <0,0001 P ₆ =0,03
Δ% Me; 95% ДИ	0,24±0,45 0,11; 0,65-1,12		4,65±0,56 4,78; 3,56-5,74		8,18±0,62 8,54; 6,96-9,40	
Шейка бедренной кости						
BMD, g/cm ²	0,780±0,01	0,781±0,01 P _д =0,41	0,780±0,003	0,805±0,005 P _д <0,0001 P _к =0,02	0,799±0,019	0,862±0,02 P _д =0,01 P _к =0,001 P ₂ пт=0,03
Δ% Me; 95% ДИ	0,06±0,02 0,12; 0,02-0,10		3,20±0,46 2,87; 2,29-4,11		8,17±1,44 6,10; 5,35-11,0	
P _д по отношению к показателю до лечения; P _к = по отношению к показателю в группе контроля после лечения; P ₆ – по отношению к показателю в группе Бивалос после лечения; Δ% – процент прироста						

бедр (6,3%) и позвоночника (6,3%), контрольной группы – переломы запястья (6,3%) и бедра (6,3%). Переломы у родственников отмечены у 4 (25,0% – 1-я группа), 3 (18,8% – 2-я группа) и 2 (12,5% – контроль) женщины. Менопауза до 45 лет наблюдалась у 1 (6,3%) пациентки из 1-й группы, у 3 (18,8%) – 2-й и 1 (6,3%) – контрольной группы.

Всем женщинам было рекомендовано увеличение физической нагрузки в виде ежедневной 30-минутной ходьбы.

На фоне 6-месячной терапии оценивались следующие показатели: минеральная плотность костной ткани, маркеры костного метаболизма в крови. Сравнимые группы были сопоставимы по анамнестическим показателям.

Критериями включения в исследование явились: наличие остеопороза и менопауза не менее 1 года. Критерии исключения: наличие заболеваний, влияющих на костный метаболизм (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром и болезнь Иценко-Кушинга, гипогонадизм в анамнезе, ревматические болезни, синдром мальабсорбции, почечная недостаточность, нарушение функции печени, злокачественные новообразования), прием медикаментов, влияющих на кальциевый обмен, в период 12 месяцев, предшествующих исследованию.

Исследование МПК поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости проводилось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на костном денситометре Prodigy компании GE Lunar Corporation, США. С помощью данного исследования оценивали эффективность проводимого лечения. Результаты измерений выражали в абсолютных значениях BMD (bone mineral density – минеральная плотность кост-

ной ткани – г/см²), согласно общепринятым критериям диагностики остеопороза ВОЗ.

Метаболическая активность процессов костного ремоделирования оценивалась по биохимическим маркерам – β-CrossLaps и TP1NP (определяли на автоматическом анализаторе ELECSYS с помощью электрохемилюминесцентного анализа и наборов ELECSYS β-CrossLaps и ELECSYS – TP1NP), уровню общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы и паратгормона (ПТГ) в крови. Маркеры костного обмена определялись до и после лечения (через 6 месяцев).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, STATISTICA 6 и Biostat. Достоверность различий количественных показателей определялась с использованием критерия Вилкоксона, для качественных значений использовался точный критерий Фишера–Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при P<0,05.

Результаты и обсуждение

«Золотым стандартом» для определения минеральной плотности костной ткани являются аппараты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA).

В контрольной группе при применении препаратов кальция и витамина D₃ выявлено незначительное повышение BMD. Так BMD поясничного отдела позвоночника повысилось только у 4 (25,0%) пациенток (табл. 2).

На фоне проводимой терапии у пациенток, принимавших Бивалос, BMD поясничного отдела позвоночника достоверно повысилась. Прирост BMD составил в среднем 4,65±0,56%.

По результатам исследования BMD в шейке бедренной кости в контрольной группе только у 7 (43,8%) пациенток

Таблица 3 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена в группе обследованных

Показатель	Контроль, n=16		Бивалос, n=16		Бивалос+D ₃ , n=16	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
β-cross laps	0,500±0,04	0,482±0,04 P=0,30	0,481±0,04	0,384±0,03 P=0,04 P _K =0,03	0,472±0,10	0,292±0,01 P<0,0001 P _K <0,0001 P ₆ =0,008
Me; 95% ДИ	0,496; 0,419- 0,580	0,482; 0,402-0,562	0,480; 0,402-0,562	0,421; 0,333-0,436	0,48; 0,45-0,49	0,30; 0,27-0,31
TR1NP	0,29±0,02	0,30±0,03 P=0,42	0,30±0,02	0,41±0,02 P<0,0001 P _K =0,001	0,30±0,02	0,46±0,03 P<0,0001 P _K <0,0001 P _{6T} =0,10
Me; 95% ДИ	0,27; 0,26-0,33	0,27; 0,25-0,36	0,28; 0,27-0,34	0,39; 0,37-0,43	0,28; 0,27-0,34	0,43; 0,41-0,51
ПТГ	68,2±3,63	66,7±3,64 P=0,16	69,4±1,92	65,4±2,09 P=0,17	71,1±2,38	64,6±2,44 P=0,03 P _K =0,28 P _{6T} =0,46
Me; 95% ДИ	66,7; 61,1-75,3	64,9; 59,3-73,8	68,6; 65,6-73,1	65,1; 61,3-69,5	71,7; 66,4-75,8	62,9; 59,8-69,3

Р – по отношению к показателю до лечения; Р_K – по отношению к показателю в группе контроля;
P₆ – по отношению к показателю в группе Бивалос после лечения.
Здесь и далее: Me – медиана и 95% ДИ – 95% доверительный интервал показателей.

обнаружено незначительное увеличение показателя. У женщин, принимавших Бивалос, через 6 мес установлено значимое увеличение BMD. Прирост в среднем составил 3,20±0,46%.

В группе женщин, принимавших Бивалос в сочетании с Альфа D₃, также наблюдалось достоверное повышение BMD в среднем на 8,18±0,62%. У пациенток этой группы BMD был достоверно выше, чем у женщин контрольной группы и принимавших только Бивалос. На фоне терапии Бивалос + Альфа D₃ наблюдалось повышение BMD в шейке бедренной кости. В среднем прирост составил 8,17±1,44%. BMD в шейке бедренной кости после лечения была достоверно выше, чем в контрольной и 1-й группах.

Метаболизм костной ткани характеризуется двумя противоположными процессами: образованием новой костной ткани и резорбцией (деградацией) старой. В норме количество новообразованной ткани эквивалентно разрушенной. Одним из показателей, характеризующим степень резорбции костной ткани, является продукт деградации коллагена 1-го типа – С-телопептид коллагена I типа (CrossLaps-маркер резорбции кости), а маркером формирования костного матрикса – общий аминокислотный пропептид проколлагена I типа (P1NP). Предполагают, что увеличение уровня β-CrossLaps, самый первый и наиболее чувствительный показатель снижения баланса в ремоделировании костной ткани в сторону её резорбции, который, однако, далеко не всегда наблюдается при появлении денситометрических признаков снижения её плотности [Delmas P., 2000].

Оценка динамики β-CrossLaps показала достоверное снижение у пациенток 1-й (на 18,7%) и 2-й групп (на 37,7%) (табл. 3.). Уровень β-CrossLaps у женщин 1-й группы через 6 месяцев был значимо ниже, чем у женщин контрольной группы (на 20,3%; P=0,03). У пациенток, принимавших Бивалос в сочетании с альфа D₃ уровень β-CrossLaps достоверно снижался по сравнению с показателями контрольной (на 39,4%; P<0,0001) и 1-й (на 24,0%; P=0,008) групп.

При оценке динамики TR1NP у женщин контрольной группы обнаружено незначительное повышение

(на 3,7%; P=0,42). Уровень TR1NP у пациенток 1-й (на 35,9%; P<0,0001) и 2-й (на 51,4%; P<0,0001) групп достоверно повысился, причем у больных, принимавших Бивалос в сочетании с альфа D₃ показатель был значимо выше (на 53,3%; P<0,0001), чем в группе контроля.

Одним из основных регуляторов кальциево-фосфорного обмена является паратгормон. Он синтезируется паращитовидными железами в ответ на уменьшение внеклеточной концентрации кальция, активирует остеокласты, резорбцию костной ткани (деминерализацию, разрушение костей) и приводит к поступлению кальция и фосфора из костей в кровь. Избыток ПТГ ускоряет опосредованную остеобластами (через инсулиноподобный фактор роста 1 и цитокины) активацию остеокластов, приводящую к вымыванию кальция из костей и резорбции костной ткани. Повышение уровней паратгормона, особенно у пожилых людей, с дефицитом витамина D, может привести к остеопорозу, повышению ремоделированию кости, пониженной костной массе и риску перелома костей [Костючек Д.Ф., 2006].

Проведенные нами исследования показали снижение средних значений ПТГ во всех обследованных группах (на 2,3% – контроль; 5,8% – 1-я группа; 9,3% – 2-я группа).

По результатам лабораторных исследований биохимические показатели кальций-фосфорного обмена (Са, Р и ЩФ) во всех исследуемых группах были в пределах нормы и существенно не различались. Уровни Са и Р, а также активность ЩФ находились в пределах референсных значений и существенно не изменялись во всех группах. Стоит отметить, что ЩФ является наименее специфичным маркером интенсивности костного метаболизма из показателей, использовавшихся в данной работе. Активность ЩФ отражает не только степень костеобразования, но и функциональное состояние печени. Однако интерес к этому показателю обусловлен тем, что данный анализ является рутинным методом обследования и его можно провести в любой поликлинике.

Выводы

1. Применение препарата Бивалос у пациенток с ПМО

приводит к достоверному снижению уровня β -CrossLaps на 18,7% в 1-й и на 37,7% во 2-й группах, причем у последних на 39,4% и на 24,0% по сравнению с показателями и контрольной и 1-й групп, а также к значимому увеличению уровня TR1NP у пациенток 1-й (на 35,9%; $P < 0,0001$) и 2-й (на 51,4%; $P < 0,0001$) групп, причем у больных, принимавших Бивалос в сочетании с альфа D_3 показатель был значимо выше (на 53,3%; $P < 0,0001$), чем в группе контроля.

2. У пациенток, принимавших Бивалос, BMD поясничного отдела позвоночника достоверно повысилась, прирост составил в среднем 4,65%. В группе женщин, принимавших Бивалос в сочетании с альфа D_3 , BMD выросла в среднем на 8,1%.

3. У женщин, принимавших Бивалос и Бивалос+альфа- D_3 , на фоне лечения наблюдается достоверный прирост BMD (соответственно на 3,2% и 8,17%) в шейке бедренной кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Падения – важная социальная проблема пожилых людей. Основные механизмы развития и пути предупреждения // РМЖ. – 2009. – №24. – С. 28-34
- 2 Ершова О.Б., Белова К.Ю., Ганерт О.А., Назарова А.В., Романова М.А., Синицына О.С. Организация помощи больным с переломами проксимального отдела бедра на фоне остеопороза // РМЖ. – 2010. – №27. – С. 38-42
- 3 Костючек Д.Ф., Душенкова Т.А., Ришук С.В. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе // Журнал Акушерства и женских болезней. – 2006. – Т.55, Вып.1. – С. 3-7
- 4 Рожинская Л.Я., Беляева А.В., Белая Ж.Е. Ранелат стронция (Бивалос) – препарат двойного действия на костную ткань; новые подходы к лечению остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 2006. – №1. – Р. 34-43
- 5 Скрипникова И.А., Поддубская Е.А., Косматова О.В., Новиков В.Е., Мурашко Л.М., Абирова А.С., Выгодин В.А. Опыт применения Бивалоса (стронция ранелата) при постменопаузальном остеопорозе // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №2. – С. 43-48
- 6 Delmas P., Eastell R., Garnero P. For the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis // Osteoporosis International. – 2000. – Vol. 6. – P. 2-17
- 7 De Nijs R., Jacobs J., Algra A. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies // Osteoporosis Int. – 2004. – Vol. 15(8). – P. 589-602
- 8 Ducas L. Alfacalcidol Reduces the Number of Fallers in a Community-Dwelling Elderly Population with a Minimum Calcium Intake of More Than 500 mg Daily // JAGS. – 2004. – Vol. 52. – P. 230-236
- 9 Guralnik J., Ferrucci L., Simonsick E., Salive M., Wallace R. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability // New England J. Medicine. – 1995. – Vol. 332. – P. 556-561
- 10 Jarvinen T., Sievanen H., Khan K., Heinonen A., Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls // British Medical J. – 2008. – Vol. 336. – P. 124-126
- 11 Kannus P., Sievanen H., Palvanen M., Jarvinen T., Parkkari J. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1885-1893
- 12 Maki B., McIlroy W. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention // Age and Ageing. – 2006. – Vol. 35. – S2. – P. 12-18

13 Richy F. Differential effects of D-gormon analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis // Calcif. Tissue Int. – 2008. – Vol. 82(2). – P. 102-107.

ТҶҶҶҶҶҶҶҶ

Л.С. АББОСХОДЖАЕВА, Н.М. АЛИХАНОВА

ӨЗР ДСМ Республикалық Мамандырылған Ғылыми-Тәжірибелік Медициналық Эндокринология Орталығы, Ташкент қ.

ОСТЕОПОРОЗДЫҢ МЕНОУЗІЛІСТЕН КЕЙІНГІ ТЕРАПИЯДАҒЫ СТРОНЦИЙ РАНЕЛАТЫ (STRONTIUM RANELATE)

Зерттеудің мақсаты меноузілістен кейінгі остеопорозы бар екені дәлелденген әйелдерде Бивалос монотерапиясы мен Бивалосы Альфа Д3 бірге қабылдаудың тиімділігін зерттеу және оған салыстырмалы талдау жасау.

Зерттеуге меноузілістен кейінгі остеопорозы бар (МКО) физиологиялық меноузіліс кезеңінде кем дегенде 1 жыл болған 54-73 жас аралығындағы 48 емделуші әйел зерттелді (орта жасы $62,2 \pm 1,46$ Ме 61,0 жас; 95%ДИ 59,3-65,0). 1-ші топқа монотерапия ретінде «Бивалос» дәрізатын (стронций ранелаты, өндіруші: Les Laboratoires SERVIER INDUSTRIE, Франция) 2 г/тәул. мөлшерімен 6 ай бойы алып отырған 16 әйел кірді. 2-ші топқа 2 г/тәул. мөлшерімен стронций ранелатын және 1 мкг мөлшерімен альфа Д3 қабылдаған МКО бар әйелдер кірді, бақылау тобы тәулігіне 1000 мг-нан кальций препараттарын, 800 МБ-нен Д3 дәріменін алып отырған 16 әйелмен ұсынылды.

Бивалос дәрізатын қабылдау МКО бар 1-ші топтағы емделуші әйелдерде β -CrossLaps деңгейінің 18,7%-ға және 2-ші топтағы емделуші әйелдерде 37,7%-ға төмендеуіне, сонымен бірге олардың бақылау және бірінші топтарындағы көрсеткіштермен салыстырғанда, 39,4% және 24,0%-ға, және де 1-ші топтағы (35,9%-ға; $P < 0,0001$) және 2-ші топтағы (51,4%-ға; $P < 0,0001$) емделушілерде TR1NP деңгейінің маңызды көтерілуіне келтірді, сонымен бірге бивалосы альфа Д3 бірге қабылдаған науқастарда бақылау тобына қарағанда көрсеткіш айтарлықтай жоғары болды (53,3%-ға; $P < 0,0001$).

Бивалос қабылдаған емделуші әйелдерде омыртқаның бел бөлігінде BMD дәлелді түрде көтерілді, өсім орташа алғанда 4,65% болды. Бивалос альфа Д3 бірге қабылдаған әйелдер тобында BMD өсім орташа алғанда 8,1%-ға өсті.

Бивалос және бивалос+альфа Д3 қабылдаған әйелдерде, емдеу аясында сан сүйегінің мойыншағында BMD дәлелді өсімі байқалады (сәйкесінше 3,2%, және 8,17%-ға).

SUMMARY

ABBOSKHODZHAEVA L.S., ALIKHANOV N.M.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Endocrinology MOH Uzbekistan, Tashkent c.

STRONTIUM RANELATE (STRONTIUM RANELATE) IN THERAPY POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Objective of the research study and comparative analysis of single-agent and combination Bivalos and Bivalos with Alpha D3 in women with confirmed postmenopausal osteoporosis.

The study included 48 patients with postmenopausal osteoporosis (PMO) in the age from 54 to 73 years (mean age $62,2 \pm 1,46$ Me 61.0 year, 95% CI 59,3-65,0), is in a period of physiological menopause for at least 1 year. In the first group consisted of 16 women treated with the drug "Bivalos" (strontium ranelate production of Les Laboratoires SERVIER INDUSTRIE France) at a dose of 2 g / day. Within 6 months, as a single agent. In the second group – women with PMO who received strontium-lat injury in a dose of 2 g / day. And alpha D3 dose of 1 mg, the control group on the 16 women who received, calcium supplements of 1,000 mg, vitamin D3 on 800 IU per day.

Application BIVALOS patients with PMO leads to a significant reduction level β -CrossLaps by 18.7% in the first

and 37.7% in the second group, with a latter-by 39.4% and 24.0% compared with the performance and the control and the first group, as well as to a significant increase in the level TP1NP patients first (35.9%, $P < 0.0001$) and second (51.4 %, $P < 0.0001$) groups, with patients taking Bivalos in conjunction with Alpha D3 index was significantly higher (53.3%, $P < 0.0001$) than the control group.

Patients taking Bivalos BMD of the lumbar spine increased, on average, an increase of 4.65%. In the women taking Bivalos combined with Alpha D3 BMD increased on average by 8.1%.

Women who received Bivalos and Bivalos + Alpha D3, after treatment is observed reliable increase BMD (respectively 3.2% and 8.17%) at the femoral neck.

УДК 616.71-007.234

Р.Л. ИВАНОВА, М.В. ГОРЕМЫКИНА, А.К. АХМЕТБАЕВА, М.А. ДАУЛЕТЬЯРОВА

Государственный медицинский университет, г. Семей

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К БЫВШЕМУ СЕМИПАЛАТИНСКОМУ ИСПЫТАТЕЛЬНУМУ ЯДЕРНОМУ ПОЛИГОНУ

В статье представлены данные сплошного скринингового исследования потомков лиц, проживающих на территориях, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону (Бескарагайский, Бородулихинский районы), в возрасте 15-20 лет, путем проведения анкетирования и ультразвуковой денситометрии с целью выявления остеопении (Оп) и остеопороза (100 человек).

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, эпидемиология.

В мире насчитывается около 250 млн человек, у которых зарегистрирован остеопороз (ОП). В России 32,5% населения старше 50 лет сталкиваются с этой проблемой. Уже к 30 годам 10–11% женщин имеют остеопенический синдром, распространённость которого возрастает до 50% с наступлением у них менопаузы [1]. Столь значительные масштабы заболеваемости среди взрослого населения, вероятно, связаны с недостаточным вниманием к проблеме в детском возрасте. Накопленные к настоящему времени данные о распространённости и разнообразии факторов риска снижения костной массы у детей позволяют все более убедительно говорить об истоках ОП как заболевания, формирующегося именно в детском возрасте.

Заболеваемость ОП существенно отличается в различных странах и регионах. Она зависит не только от этнических факторов, климато-географических условий, но и от степени индустриализации региона, состояния окружающей среды [2, 3, 4]. Причины таких зависимостей до конца не ясны. ОП может быть обусловлен передающейся по наследству мутацией генов, влиянием различных средовых факторов, в том числе радиации, химических веществ [5].

Пристальное внимание к проблеме ОП в современной медицине связано с социально-экономическими последствиями переломов шейки бедра, позвоночника и дистального отдела предплечья. Переломы костей, связанные с минимальной травмой определяют физические, моральные и экономические потери не только больного, но и общества в целом [6]. Однако, пока социально-экономические показатели, подтверждающие приоритетность ОП для здравоохранения, публикуются в основном зарубежными учеными. В нашей стране распространённость ОП изучалась только среди населения г. Алматы [7, 8] и г. Семей [9, 10]. Экономических расчетов еще не проводилось.

Общеизвестно, что ОП легче и дешевле предупредить. Профилактика должна основываться на устранении факторов риска, начиная с детского возраста. Главным приоритетом в борьбе с этой патологией служит ранняя диагностика с целью формирования групп риска по разви-

тию ОП и внедрения современных методов профилактики и лечения. Для решения этих задач необходимо широкое внедрение в клиническую практику скрининговых методов выявления групп риска, костных рентгеновских и ультразвуковых денситометров, лабораторных тестов для оценки костного метаболизма.

Рассмотрение и идентификация факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в детском возрасте особенно важны на доклиническом этапе при формировании групп риска ОП. Во-первых, знание подобных факторов необходимо с целью прогнозирования развития и течения ОП и связанных с ним переломов, во-вторых, для определения контингента лиц, нуждающихся в целенаправленном обследовании, в том числе остеоденситометрии, и, в-третьих, для установления первоочередности и характера корректирующей терапии.

Таким образом, изучение МПКТ и факторов риска у подростков в Восточном регионе Казахстана представляет определенный интерес для своевременной коррекции нарушений минерального обмена и снижения риска развития у них осложнений, связанных с ОП.

Цель – изучение факторов риска и клинических проявлений остеопороза у потомков лиц, длительное время проживающих на территориях, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону, для последующего проведения профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Материал и методы

Нами проведено сплошное скрининговое исследование потомков лиц, проживающих на территориях, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону (Бескарагайский, Бородулихинский районы), в возрасте 15-20 лет, путем проведения анкетирования и ультразвуковой денситометрии с целью выявления остеопении (Оп) и остеопороза (100 человек). Исследование у них уровня содержания кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови.

Всем обследуемым предлагалось ответить на вопросы анкеты, которая включала в себя паспортные данные, данные о перенесенных заболеваниях, а также сведения, позволяющие выявить факторы риска развития ОП и

его проявления, в соответствии с международными критериями.

Кроме того, целенаправленно выявляли лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и синдромом гипермобильности суставов (СГМС), для изучения МПКТ у данных контингентов больных, учитывая взаимосвязь вышеуказанных состояний с развитием ОП [11, 12, 13].

Измерение МПКТ проводили методом количественной ультразвуковой денситометрии на аппарате «Sonost 2000» (Южная Корея).

Содержание уровня кальция и фосфора в сыворотке крови определялось с помощью стандартных тест систем (ByoSystems, Испания) в автоматических анализаторах.

Статистическая обработка полученных материалов проведена с помощью статистической программы EpiInfo.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 100 человек в возрасте 15-20 лет, проживающих в Бескарагайском и Бородулихинском районах. Средний возраст обследуемых составил 16,3 года. Из них 61 девушка и 39 юношей (61% и 39%, соответственно).

По данным анкетирования и физикального обследования установлено, что у части обследованных юношей и

девушек имели место проявления НДСТ: миопия встречалась у 5 человек (5%), сколиоз преимущественно грудного отдела позвоночника у 6 человек (6%), плоскостопие – у 12 человек (12%). СГМС выявлен у 18 подростков, что составило 18% от общего числа обследованных. В среднем у подростков была отмечена умеренная степень подвижности суставов и составила 5,3 балла. Частота фенотипических проявлений НДСТ, преимущественно со стороны опорно-двигательного аппарата, представлена на рисунке 1.

Денситометрическое обследование проведено всем 100 подросткам.

В результате проведенной ультразвуковой денситометрии снижение МПКТ выявлено у 68 человек (68%), нормальные показатели МПКТ отмечены у 32 человек (32%). Среди подростков со сниженной МПКТ преобладали девушки 56 человек (56%). Ниже графически отображено сравнительное распределение подростков в зависимости от показателей МПКТ (рис. 2).

Также нами проанализированы показатели МПКТ в группе юношей и в группе девушек. Оказалось, что в группе юношей низкая МПКТ отмечена в 76% случаев, а в группе девушек – 64% (рис. 3).

Высокая распространенность Опе у молодых лиц детерминирует развитие в пожилом возрасте Оп с вытекающими отсюда последствиями в виде тяжелых травм опорно-двигательной системы [1].

Как известно, женщины имеют более высокий риск Оп (уровень доказательности А) [12]. Это связано с особенностями гормонального статуса, а также с меньшими размерами костей и меньшей костной массой.

В наших исследованиях остеопенический синдром у лиц молодого возраста чаще встречался в мужской группе, чем в женской (76% и 64%, соответственно) (рис. 3). В то же время, по данным литературы, половых различий в частоте ювенильного ОП не найдено. Необходимо мультидисциплинарный подход в изучении высокой частоты остеопенического синдрома у подростков и лиц молодого возраста, проживающих на территориях, подвергшихся радиационному облучению, для исключения проявлений вторичного остеопороза у них.

Переломы костей в анамнезе отметили 11 опрошенных (11%). Анализ показателей МПКТ показал, что у 8 из них выявлена Опе (85%).

Изучение таких факторов риска развития Оп, как курение и алкоголь, показали, что из 10 курящих подростков снижение МПКТ отмечено у 6 человек (60%), а из 10 подростков, употребляющих алкоголь, Опе выявлена в 4 случаях (40%).

Изучение таких факторов риска развития Оп, как курение и алкоголь, показали, что из 10 курящих подростков снижение МПКТ отмечено у 6 человек (60%), а из 10 подростков, употребляющих алкоголь, Опе выявлена в 4 случаях (40%).

Препараты кальция по разным причинам принимали 7 обследуемых. У трех из них показатели МПКТ были в пределах нормы, у 4 – Опе.

Определение кальция и фосфора в сыворотке обследованных показало их достоверное снижение по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Так, содержание уровня Са в сыворотке подростков составило в среднем 1,62 ммоль/л (норма – 2,15 – 2,58 ммоль/л); Р – 0,65 ммоль/л (норма – 0,81 – 1,45 ммоль/л).

Анализ содержания изучаемых микроэлементов по гендерному составу показал, что у юношей содержание Са было ниже, чем у девушек (1,51 ммоль/л и 1,69 ммоль/л, соответственно). В то же время содержание Р у юношей было незначительно выше по сравнению с содержанием Р у девушек (различия недостоверны).

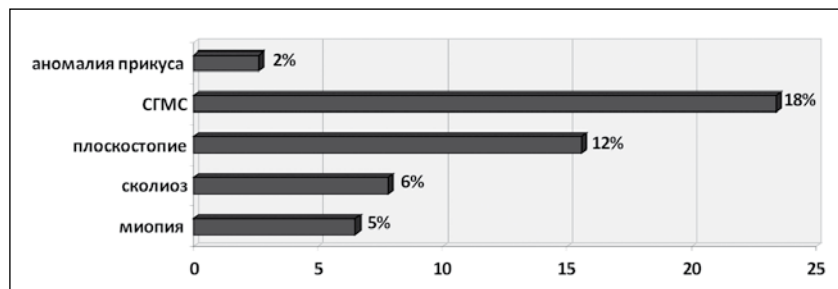


Рисунок 1 – Частота проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков

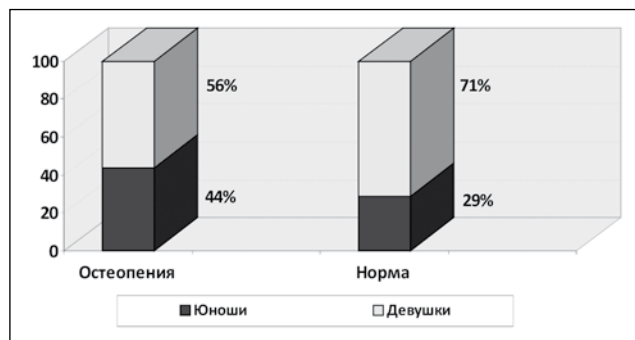


Рисунок 2 – Распределение подростков в зависимости от показателей МПКТ

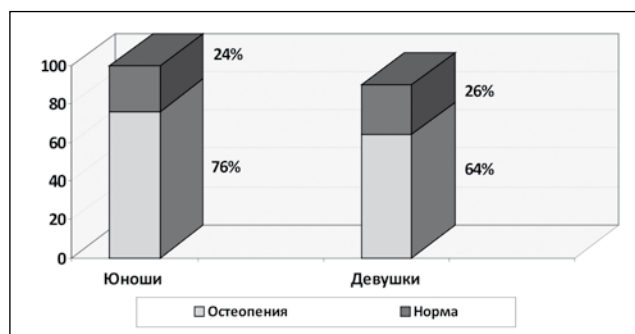


Рисунок 3 – Распределение показателей МПКТ в группах юношей и девушек

У 88% подростков гипокальциемия и гипофосфоремиа сочетались с остеопенией по данным денситометрии; у 12% подростков снижение Са и Р в сыворотке отмечалось при нормальных показателях МПКТ.

Выводы

1. Выявлена высокая частота остеопенического синдрома (68%) среди подростков и лиц молодого возраста, проживающих в Бескарагайском и Бородулихинском районах. При этом сниженная минеральная плотность костной ткани определялась чаще у юношей, чем у девушек (76% и 64%, соответственно).

2. Снижение минеральной плотности костной ткани в 18% отмечалась на фоне проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

3. У 88% подростков гипокальциемия и гипофосфоремиа сочетались с остеопенией по данным ультразвуковой денситометрии; у 12% подростков снижение кальция и фосфора в сыворотке отмечалось при нормальных показателях МПКТ.

4. Учитывая мультифакторный характер генеза остеопороза, необходимо продолжить изучение факторов риска развития заболевания среди подростков, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, с формированием группы контроля (подростки, родившиеся и проживающие на территориях, не прилегающих к бывшему Семипалатинскому ядерному испытательному полигону).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Boyce A. M. Approach to the child with fractures / A. M. Boyce, R. I. Gafni // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96. – P. 1943–1952
- 2 Литвинов Н.Н. Радиационные поражения костной системы. – М.: Медицина, 1964. – 235 с.
- 3 Прусов П.К. Максимальная скорость роста у мальчиков подростков // Педиатрия. – 1993. – № 3. – С. 23–25
- 4 Свешников А.А. Возрастные изменения минеральной плотности скелета и проблемы профилактики переломов // Остеопороз и остеопатии. – 2002. – №2. – С. 38–42
- 5 Сороцкая В.Н., Беседина Е.А., Смирнов А.В. Сравнительное исследование минеральной плотности костной ткани в г. Туле, г. Плавске и у ликвидаторов аварии ЧАЭС // Материалы III Российского симпозиума по остеопорозу. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 84
- 6 Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии. – 2010. – Подготовлено Международным Фондом остеопороза
- 7 Турекулова А.А. Медико-социальные аспекты остеопороза у городского Населения: автореф. ... докт. мед. наук: 14.00.33. – Алматы, 2008. – 48 с.
- 8 Турекулова А.А. Распространенность остеопоротических переломов в городской популяции // Вісник морфології. Report of Morphology. – научно-практический журнал. – Украина, Винница, 2008. – Том 14, №1. – С. 134–138.
- 9 Ботабаева А.С. Распространенность и характеристика остеопороза среди взрослого населения г. Семей: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.39. – Семей, 2009. – 22 с.
- 10 Ботабаева А.С., Иванова Р.Л. Системный остеопороз у мужчин и женщин // IV Международная конференция «Экология. Радиация. Здоровье». – Семей, 2007. – С. 96
- 11 Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Меркулов В.Н., Ильин В.К. и др. Идиопатическая форма ювенильного остеопороза. Клиника. Диагностика. Профилактика. Лечение // Пособие для врачей. – М., 2002
- 12 Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. // Клинические

рекомендации по остеопорозу. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, 176 с.

13 Руденко Э.В. Остеопороз, диагностика, лечение, профилактика. – Минск: Беларусская наука, 2001. – 153 с.

ТҰЖЫРЫМ

Р.Л. ИВАНОВА, М.В. ГОРЕМЫКИНА,
А.К. АХМЕТБАЕВА, М.А. ДӘУЛЕТҰЯРОВА

Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ.

БҰРЫНҒЫ СЕМЕЙ ЯДРОЛЫҚ СЫНАҚ ПОЛИГОНЫ МАҢЫНДАҒЫ АУМАҚТАРДА ТҰРАТЫН ЖАСӨСПІРІМДЕР АРАСЫНДА ОСТЕОПЕНИЯЛЫҚ СИНДРОМДЫҢ ТАРАЛУЫ

Мақсаты: Кейін алдын алу, емдеу және сауықтыру шараларын жүргізу үшін Семей ядролық сынақ полигоны маңындағы аумақтарда ұзақ уақыт тұратын тұлғалар ұрпақтарында остеопороз тәуекелі факторлары мен клиникалық белгілерін зерттеу.

Біз Семей ядролық сынақ полигоны маңындағы аумақтарда (Бескарағай, Бородулиха аудандарында) ұзақ уақыт тұратын тұлғалардың 15-20 жастағы ұрпақтары арасында остеопения (Опе) мен остеопорозды анықтау мақсатында сауалнама мен ультрадыбыстық денситометрия жүргізу арқылы тұтас скринингтік зерттеу жүргіздік (100 адам). Олардың қан плазмасындағы кальций (Са) мен фосфор (Р) көлемі зерттелді.

Барлығы Бескарағай және Бородулиха аудандарында тұратын 15-20 жас аралығындағы 100 адам зерттелді. Зерттелгендердің орта жасы 16,3 жас болды. Солардың ішінде 61 бойжеткен мен 39 бала (сәйкесінше 61% және 39%).

Бескарағай және Бородулиха аудандарында тұратын жасөспірімдер мен жастар арасында остеопениялық синдромның жоғары жиілігі (68%) анықталды. Сонымен қатар сүйек ұлпасының төмен минералды тығыздығы қыздарға қарағанда жас жігіттерде жиірек анықталды (сәйкесінше 76% және 64%).

Сүйек ұлпасының минералды тығыздығының төмендеуі 18%-да жалғастырғыш ұлпаның сараланбаған дисплазиясы белгілерімен бірге байқалды.

SUMMARY

R.L. IVANOVA, M.V. GOREMYKINA,
A.K. AHMETBAEVA, M.A. DAULETYAROVA

State Medical University, Semey c.

OSTEOPENIC SYNDROME AMONG ADOLESCENTS LIVING IN AREAS ADJACENT TO THE FORMER SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE

Purpose: To study the risk factors and clinical manifestations of osteoporosis in offspring of long-term living in areas adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site for future preventive, curative and rehabilitative measures.

We have carried out continuous screening study descendants of persons living in areas adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site (Beskaragai, Borodulikha areas), aged 15-20 years, through questionnaires and ultrasound densitometry to detect osteopenia (OPE) and osteoporosis (100 people). Study their levels of calcium (Ca) and phosphorus (P) in the blood plasma.

The sample of 100 people aged 15-20 years living in Beskaragai and Borodulihinsky areas. Mean age was 16.3 years. 61 of them female and 39 males (61% and 39% respectively).

The high frequency of osteopenic syndrome (68%) among adolescents and young adults living in Beskaragai and Borodulihinsky areas. The decrease in bone mineral density was determined more often in boys than in girls (76% and 64% respectively).

Decrease in bone mineral density of 18% was observed on the background of the manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia.

УДК 616.71-007.234:615.777.12

М.М. САПАРБАЕВА, Б.Г. ИСАЕВА

Қазақ Ұлттық медициналық университет, Алматы қ.

ЙОД ТАПШЫЛЫҚТЫ АЙМАҚТАҒЫ ОСТЕОАРТРОЗБЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ СҮЙЕК ТІНІНІҢ ЖАҒДАЙЫ

Бұл мақалада йод тапшылықты аймақта тұратын остеоартрозбен науқастардың сүйек тінінің минеральды тығыздығының төмендеуінің көрсеткіштері және остеопороз дамуының негізгі қауіп – қатер факторлары көрсетілген.

Негізгі сөздер: остеоартроз, остеопороз, сүйек тінінің минералды тығыздығы.

Остеоартроз (ОА) және остеопороз (ОП) адамдарда кең тараған ауруларға жатады. Екі ауру да тұрғындардың денсаулығының бұзылуында айтарлықтай әсерін тигізіп, ерте мүгедектікке және өмір сапасының, тіпті өмір сүру ұзақтығының төмендеуіне әкеледі.

ОА заманауи көзқарас бойынша метаболиттік ауру, буындар (шеміршек құрылымдары) ғана зақымданып қоймай, сонымен бірге сүйек тіні де зақымданады [1, 2, 3]. Бұл патологияда сүйек тінінің минеральды тығыздығының (СТМТ) қалыпты немесе тіпті жоғарылауы байқалады. Бірақ ОА СТМТ төмендеген көрсеткіштерімен қатар болатын пациенттер де кездеседі. Соңғы жылдары субхондральды сүйекте кездесетін өзгерістер біріншілік болып, шеміршек деградациясын шақыруы мүмкін деген теория пайда болды [4, 5, 6, 7]. Бұл үрдісті түсіндіретін гипотеза: субхондральды сүйектің қабынуға дейінгі цитокиндерді көп мөлшерде өндіріп, жанындағы шеміршекке еніп, шеміршек тінінің деградациясын шақырады [8].

Қазақстан Республикасының (ҚР) 2000 – 2004 жылдардағы статистикалық мәліметтері бойынша ересектердің жалпы аурушылдығы +18,3% өссе, ал сүйек бұлшық ет жүйесінің аурулары (СБЖА) +15,5% ға артқан. Ал артроздар өсуінің динамикасы айқын болды (+44,4%) (кесте 1).

Кесте 1 – ҚР ересек тұрғындарының жалпы аурушылдық көрсеткіштері

Жылдар	Ересектер		
	Барлығы	СБЖА	Артроздар
2000	7919424	445575	57630
2001	8168812	458971	65622
2002	9044808	527670	76197
2003	9123985	492321	74774
2004	9371889	514653	83236
Өсу динамикасы (%)	+18,3	+15,5	+44,4

2004 жылдан бастап СБЖА бөлімінде коксартроз және гонартроз мәліметтері көрсетіле бастады. Кестеде саны бойынша гонартроздар басым болғанымен, 2004-2009 жылдарда коксартроздар өсу динамикасы жоғары 35,8% (+110,2%) (кесте 2).

Кесте 2 – ҚР ересек тұрғындарының жалпы аурушылдық көрсеткіштері

Жылдар	Ересектер			
	Барлығы	СБЖА	Коксартроз	Гонартроз
2004	9371889	514653	3677	14761
2005	9504630	519780	4335	15877
2006	9801049	503370	6653	21717
2007	10040827	518445	7767	24803
2008	10257795	524763	7926	24635
2009	10506217	550784	7729	25751
Өсу динамикасы (%)	+12,1	+7,02	+110,2	+74,4

Зерттеу мақсаты

Йод жетіспеушілікті аймақтағы ОА науқастардағы СТМТ

төмендеуінің жиілігін және ОП дамуының негізгі қауіп – қатер факторларын анықтау

Материал және әдістер

Алматы және Алматы облысында тұратын ОА 70 науқас зерттелді, жастары 21 ден 64 жас аралығында К. Altman (1996) бойынша. Зерттелді: тиреоидты гормондар дәрежесі, қалқанша безді ультрадыбыстық зерттеу, тізе буындарының рентгенографиясы Kellgren-Lawrence бойынша, СТМТ қосэнергетикалық рентгендік денситометр «NORLAND XR-46» (АҚШ) көмегімен. ОА ауырлығын альго функциональды Лекен индексі көмегімен (ЛФИ) (баллмен), ал ауырсыну синдромын мм Визуальды аналогты шкаламен (ВАШ).

Нәтижелер

ОА науқастар қалқанша безінің қызметінің бұзылуына қарай екі топқа бөлінді: біріншілік ОА (26 науқас) және қалқанша безінің қызметінің бұзылысы бар екіншілік ОА (44 науқас) – эутирез және гипотиреоз сатысында.

Кесте 3 – ОА науқастардың сипаттамасы (абс. с.%)

Белгісі		Науқастар топтары	
		Біріншілік ОА (1-і топ)	Екіншілік ОА (2-і топ)
Барлық науқастар (n=70)		26 (37,1%)	44 (62,9%)
Жынысы:	ер (n=9)	4 (44,4%)	5 (56%)
	әйел (n=61)	22 (36,1%)	39 (63,9%)
Орташа жасы (жылдар)		47,6±1,9 жас	41,2±1,6 жас*
Аурудың ұзақтығы, жылдар			
5 жылға дейін		14 (38,9%)	22 (61,1%)
6-10 жыл		9 (42,8%)	12 (57,2%)
10 жылдан көп		3 (23,1%)	10 (76,9%)
Формасы:			
локализацияланған		17 (66,6%)	13 (43,4%)
жайылмалы		9 (22,5%)	31 (77,5%)*
Сатысы:	I	15 (47,6%)	22 (52,4%)
	II	11 (23,1%)	20 (76,9%)
	III	-	2 (100%)
Синовит		9 (25,0%)	27 (75,0%)
ЛФИ:		9,26±0,84	10,57±0,88
Жеңіл ОА		4 (15,3%)	1 (2,3%)
Орташа ОА		7 (26,9%)	11 (25%)
Ауыр ОА		9 (34,6%)	17 (38,6%)
Ауырлау тяжелей		-	4 (9,09%)
Өте ауыр		6 (23,1%)	11 (25%)

Екертү: * – p<0,05, ** – p<0,001

Гонартроздың ауырлығы аурудың рентгенологиялы сатысы артқан сайын артып отырды (p<0,001).

СТМТ төмендеуі барлық науқастардың 39 (56%) да анықталды: остеопения 25 (36%), ОП – 14 (20%) (кесте 4). 5 кестеде екіншілік ОА науқастардағы СТМТ көрсетілген.

Ал жасқа байланысты СТМТ келетін болсақ, 45 жастан жоғарыларда СТМТ төмендеуі басым.

Кесте 4 – ОА науқастардың СТМТ көрсеткіштері

Көрсеткіш	Барлығы 70 абс/%	Науқастар саны	
		(I топ) n-26 абс/%	(II топ) n-44 абс/%
Қалыпты	31 (44%)	12 (46%)	19 (43%)
Остеопения	25 (36%)	11 (43%)	14 (32%)
Остеопороз	14 (20%)	3 (11%)	11 (25%)

Кесте 5 – Қалқанша безінің қызметінің бұзылысы бар пациенттердегі СТМТ көрсеткіштері:

Көрсеткіш	Эутиреоз фазасында n-17 абс/%	Гипотиреоз фазасында n-27 абс/%
Қалыпты	10 (59%)	9
Остеопения	6	8
Остеопороз	1	10

Кесте 6 – Жасқа байланысты СТМТ көрсеткіштері

Көрсеткіш	20-30 n-10	31-40 n-11	41-50 n-25	51-63 n-24
Қалыпты	8 (80%)	7 (64%)	10 (40%)	6 (25%)
Остеопения	2 (20%)	3 (27%)	10 (40%)	10 (42%)
Остеопороз		1(9%)	5 (20%)	8 (33%)

Кесте 7 – ОА формасына қарай СТМТ көрсеткіштері

Көрсеткіш	Локализацияланған формасы, n-30 абс/%	Жайылмалы формасы, n-40 абс/%
Қалыпты	23 (77%)	8 (20%)
Остеопения	5 (17%)	20 (50%)
Остеопороз	2 (6%)	12 (30%)

СТМТ төмендеуі ОА жайылмалы түрінде жиі кездесті. Ол төмендегі кестеде көрсетілген.

Қорытынды

Қалқанша безінің дисфункциясы бар науқастарда ОА ерте жаста басталумен, жайылмалы түрінің басым болуымен, синовиттердің жиі кезеуімен, СТМТ ерте төмендеуімен сипатталады, әсіресе гипотиреоз фазасында, тиреоиды гормондар қабылдайтындарда. ОА науқастарда остеопороздың дамуының маңызды қауіп – қатер факторлары жасы, ОА жайылмалы түрі, оның ішінде түйінді түрі және буындардың функционалды жетіспеушілік дәрежесі болып табылады. Сондықтан йод тапшылықты аймақта ОА науқастарда қалқанша бездің қызметін анықтаған жөн.

ӘДЕБИЕТТІҢ ТІЗБЕСІ

- 1 Cremer P., Hochberg M.C. Osteoarthritis // Lancet. – 1997. – №350. – С. 503-508.
- 2 Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al. Osteoarthritis: new insights, part 16 the disease and its risk factors // Ann. Intern. Med., 2000, 133.635-646.
- 3 Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L.S. et al. // Oxford Univ Press. Osteoarthritis. – 1999.
- 4 Hilal G, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, et al. Abnormal regulation of urokinase plasminogen activator by insulin-like growth factor 1 in human osteoarthritic subchondral osteoblasts // Arthritis Rheum 1999;42:2112–2
- 4 Westacott CI, Webb GR, Warnock MG, et al. Alteration of cartilage metabolism by cells from osteoarthritic bone // Arthritis Rheum 1997;40:1282–91
- 5 Westacott CI, Webb GR, Elson CJ. Cells from osteoarthritic bone produce enzymes which degrade cartilage // Trans Orthop Res Soc 1998;23:919
- 6 Burr DB, Schaffler MB. The involvement of subchondral mineralized tissues in osteoarthritis: quantitative microscopic evidence // Microsc Res Tech 1997;37(4):343–57
- 7 Lajeunesse D, Massicotte F, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander. Mod Rheumatol 2003;13:7–14

РЕЗЮМЕ

М.М. САПАРБАЕВА, Б.Г. ИСАЕВА

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

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ЙОД ДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

В данной статье даны показатели снижения минеральной плотности костной ткани и основные факторы развития остеопороза у больных остеоартрозом в регионе йодного дефицита.

SUMMARY

M.M. SAPARBAEVA, B.G. ISAEVA

*Kazakh national medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

BONE HEALTH IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN IODINE DEFICIENT REGION

This article shows indicators for reduction of bone mineral density and the main factors for osteoporosis in patients with osteoarthritis in the region of iodine deficiency.

УДК 616.12-008.331.1-08:615.225.2

М.Ж. ТОХТАСУНОВА

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

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Основным направлением первичной профилактики инсульта при АГ является достижение целевых уровней АД. Результаты проведенного нами исследования показали, что производное дигидропиридина – антагонист кальция III поколения является эффективным и безопасным лекарственным препаратом в лечении больных АГ I-II ст., риск 2-3.

Ключевые слова: артериальная гипертония, блокаторы кальциевых каналов, эффективность и переносимость производного дигидропиридина – блокатора «медленных» кальциевых каналов (БМКК) III поколения.

Артериальная гипертония (АГ) в Республике Казахстан, как и в других странах, является важнейшей не только медицинской, но и социальной проблемой. Это обусловлено высоким риском сердечно-

сосудистых осложнений, выраженной распространенностью и неадекватностью контроля за уровнем артериального давления (АД). Несмотря на то, что целевые уровни артериального давления (АД) определены и в руках

практических врачей имеется множество современных эффективных антигипертензивных препаратов, это заблуждение продолжает уносить человеческие жизни [1].

К основным классам антигипертензивных препаратов относят ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы, диуретики. Выбор препарата определяется врачом в каждой конкретной клинической ситуации с учетом уровня АД, возраста пациента, сопутствующей патологии [2].

В течение более трех десятилетий в кардиологии используются антагонисты кальция. Развитие учения об АК связывают с именем А. Fleckenstein, который в 1971 г. обнаружил у верапамила способность блокировать медленный вход ионов кальция (Ca) в кардиомиоциты и дал название «антагонист кальция» [3].

Для стабилизации уровня артериального давления с успехом применяются АК. Клиницисты не случайно часто отдают предпочтение этому классу препаратов. Привлекают их высокая эффективность, хорошая переносимость и антиангинальный эффект. Все АК можно подразделить на производные дигидропиридина (нифедипин, амлодипин, лацидипин), фенилалкиламины (верапамил) и бензотиазепины (дилтиазем). По продолжительности действия выделяют короткодействующие (нифедипин, изоптин, дилтиазем) и пролонгированные препараты (амлодипин, фелодипин, исрадипин).

Данные препараты оказывают достоверное органопротективное действие: кардиопротективное (регресс гипертрофии левого желудочка – ГЛЖ), нефропротективное (регресс протеинурии, замедление прогрессирования ХПН), антиатерогенное, антиагрегационное. Общим свойством АК является липофильность, которой объясняется хорошая всасываемость в желудочно-кишечном тракте и единственный путь элиминации из организма – метаболизм в печени [4].

Среди антагонистов кальция (АК) особое место занимает амлодипин – АК дигидропиридинового ряда третьего поколения. Он препятствует внутриклеточной гиперкальциемии и сокращению гладкомышечной клетки, оказывая сосудорасширяющее действие и снижая периферическое сопротивление. Влияние БМКК III поколения (в виде блокирования медленных кальциевых каналов и снижения внутриклеточной гиперкальциемии) в 80 раз более выражено в отношении гладкомышечных клеток сосудов в сравнении с сократительным миокардом. Таким образом, снижение АД под действием БМКК III поколения происходит именно вследствие периферической вазодилатации [5].

В многочисленных открытых и двойных слепых рандомизированных исследованиях у больных мягкой и умеренной АГ производное дигидропиридина БМКК III поколения – в дозе 5–10 мг 1 раз в сутки вызывало плавное снижение АД и не оказывало влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Действие препарата начиналось через 1–2 ч после приема, достигало максимума через 6–8 ч и продолжалось 24–30 ч. БМКК III поколения отличаются следующими фармакологическими особенностями: а) высокой биодоступностью (60–80%); б) отличной переносимостью; в) равномерным снижением артериального давления [6, 7].

Таким образом, по фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам БМКК III поколения амлодипин – «идеальный» лекарственный препарат для монотерапии артериальной гипертензии (АГ).

Клинические и гемодинамические эффекты АК складываются из их воздействия на миокард, проводящую систему сердца, гладкомышечные клетки коронарных, мозговых и периферических сосудов [8, 9].

Помимо высокой антигипертензивной эффективности для АК доказаны органопротективный эффект и положи-

тельное влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В большом исследовании SYST-EUR длительно действующие дигидропиридиновые АК снижали уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в той же мере, что и диуретики и бета-блокаторы [10].

Имеются сведения об уменьшении частоты инсультов при применении медленно высвобождающихся дигидропиридиновых антагонистов кальция у больных АГ. Было выявлено благоприятное влияние АК на снижение деменции [11].

Одним из важнейших преимуществ АК является их метаболическая нейтральность (учитывая высокую распространенность сахарного диабета и дислипидемий в настоящее время). Они не оказывают неблагоприятного влияния на показатели липидного спектра и уровня глюкозы крови [12].

Надежное предупреждение гипертонических кризов является одним из преимуществ действия производного дигидропиридина – блокатора «медленных» кальциевых каналов (БМКК) III поколения. Препарат позволяет обеспечить суточный контроль АД при однократном приеме. Длительность действия препарата обусловлена его медленным высвобождением из связи с рецепторами, что приводит к сравнительно большей эффективности в отношении контроля раннего утреннего подъема АД независимо от времени приема (утром или вечером один раз в сутки) и предотвращает кризовое течение АГ [13].

Для БМКК III поколения доказана высокая эффективность при лечении пожилых больных, отсутствие ускользания антигипертензивного эффекта терапии при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами и выраженный органопротективный эффект [14, 15].

Цель исследования – изучение эффективности, переносимости производного дигидропиридина – БМКК III поколения у больных АГ.

Материал и методы

Обследовано 30 больных мужского пола с артериальной гипертензией 1-2 степени, риск 2-3. Средний возраст пациентов составил $47,09 \pm 5,61$ года (от 35 до 60 лет). Диагноз АГ поставлен в результате тщательного клинического и инструментально-лабораторного обследования больных и выставлен по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 г.

18 (60%) пациентов имели избыточную массу тела (индекс Кетле больше 25 кг/м^2). У больных с избыточной массой тела определяли окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) и их отношение (ОТ/ОБ). При $\text{ОТ/ОБ} > 1,0$ у мужчин ожирение расценивали как андроидное (абдоминальное). Повышенный показатель отношения ОТ/ОБ оказался у 2 (6,6%) больных АГ. 18 (60%) пациентов были курильщиками.

В исследование не включались больные АГ 3 степени, симптоматической АГ, ИБС, страдающие нарушениями ритма и проводимости, сердечной недостаточностью 3-4 функционального класса (по NYHA), сахарным диабетом, перенесшие инсульт в течение последних 6 месяцев. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек, отягощенного семейного анамнеза по вышеуказанным заболеваниям, с нормальными показателями артериального давления (АД), электрокардиограммы (ЭКГ).

Пациентам проводились общеклинические исследования: измерение АД методом Н.С. Короткова стоя и лежа, определение ЧСС, биохимическое исследование крови с анализом уровня гликемии, креатинина, ЭКГ в 12 общепринятых стандартных отведениях.

Сроки исследования: 8 недель.

Исследуемые больные принимали антагонист кальциевых каналов III поколения. Критериями включения в исследование считали: систолическое артериальное давление (САД) – 140-179 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 90-109 мм рт. ст., без предшествующего приема антигипертензивных препаратов не менее 2 недель, а также согласие пациента на участие в исследовании.

Доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от степени АГ и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Через 3 недели пациенты совершали плановый визит для оценки антигипертензивного эффекта, приверженности к лечению, измерения АД, ЧСС и выявления нежелательных явлений. В случае достижения целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.), больные продолжали прием БМКК в прежней дозе – 5 мг однократно в сутки. У пациентов, не достигших целевого АД, дозу антагониста кальциевых каналов могли увеличить до 10 мг в сутки. Через 6 и 8 недель лечения контролировали АД клиническое, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты.

Эффект лечения оценивали в баллах: отличный эффект (4 балла) – снижение АД до целевого уровня, хороший эффект (3 балла) – снижение САД и ДАД более чем на 10% от исходного, удовлетворительный эффект (2 балла) – снижение САД и ДАД не более чем на 10 мм рт. ст. от исходного, неудовлетворительный эффект (1 балл) – отсутствие значимой динамики АД, изменения менее чем на 10 мм рт. ст.

Индивидуальная переносимость препарата оценивалась по жалобам больных и клиническим показателям. Переносимость препарата оценивалась: хорошая – при отсутствии побочных эффектов; удовлетворительная – при наличии побочных эффектов, преходящих и не требующих отмены препарата; неудовлетворительная – при возникновении побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (данные представлены в виде $M \pm m$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что в 85% случаев больных беспокоила головная боль, у 25% отмечались боли в области сердца на фоне повышения АД. В процессе лечения отмечалась положительная динамика: прекратились вышеперечисленные жалобы. БМКК III поколения – в дозе 2,5 мг принимали 2 (6%) пациента, 5 мг в сутки – 11 (37%) пациентов и 10 мг в сутки – 17 (57%) больных. Целевого уровня АД за время лечения препаратом достигли 93,3% больных.

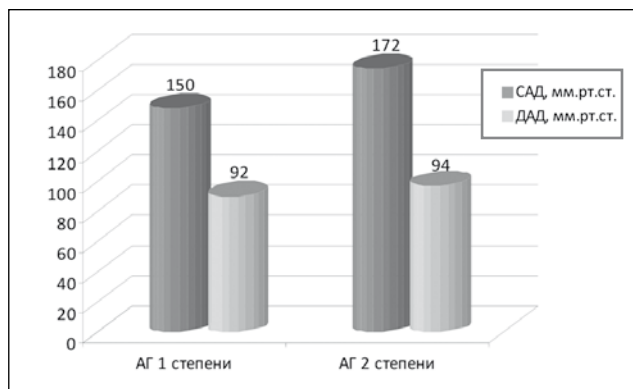


Рисунок 1 – Показатели центральной гемодинамики у больных АГ

Хорошая переносимость препарата регистрировалась у 28 больных (93,3%), неудовлетворительная – у 2 больных (6,7%).

Исходные показатели гемодинамики у больных АГ представлены на рисунке 1.

При применении БМКК в дозе 5 мг в сутки в течение первых 2 недель снижение уровня АД до $136,2 \pm 1,7/84,5 \pm 1,3$ мм рт. ст. отмечалось у 11 (37%) больных. У остальных 17 (57%) больных доза БМКК была увеличена до 10 мг/сут и снижение уровня АД было до $154,2 \pm 1,3/92,7 \pm 1,5$ мм. К концу наблюдения в целом по группе нормализовать АД удалось у всех пациентов, оно составило $122,3 \pm 1,4/81,2 \pm 1,6$ мм рт. ст.

Большое значение в эффективности гипотензивного препарата имеет его влияние на ЧСС. Частота сердечных сокращений до лечения и через 8 недель существенно не изменилась и оставалась в пределах нормальных величин ($78,4 \pm 1,2$ уд/мин). Отсутствие выраженного увеличения ЧСС было расценено как важное положительное свойство производного дигидропиридина – БМКК III поколения при лечении артериальной гипертензии.

Побочные реакции при лечении БМКК III поколения наблюдались у 7 больных, которые в процессе лечения прошли. Среди побочных реакций отмечались: умеренная головная боль – у 4 больных, пастозность голеней – у 1, сердцебиение – 1, покраснение лица – у 1 больного. Отмена препарата потребовалась в 2 (6,7%) случаях.

Достоверных изменений показателей биохимического анализа крови не наблюдалось. НА ЭКГ признаков перегрузки левого желудочка через 8 недель не наблюдалось.

По оценке врача эффект лечения в среднем по группе составил 3,1 балла. Отличный эффект был отмечен у 14 больных, хороший – у 7, удовлетворительный – у 7, неудовлетворительный – у 2 больных.

Минимальная эффективная доза составляет 2,5 мг в сутки, однако большой клинический эффект наблюдался при применении дозы в 5-10 мг в сутки. Положительным качеством БМКК III поколения является отсутствие неблагоприятного влияния на физиологические колебания АД.

Таким образом, основным направлением первичной профилактики инсульта при АГ является достижение целевых уровней АД. Результаты проведенного нами исследования показали, что производное дигидропиридина – антагонист кальция III поколения, является эффективным и безопасным лекарственным препаратом в лечении больных АГ I-II ст., риск 2-3.

Выводы

1. Лечение БМКК III поколения приводит к достоверному снижению АД, без увеличения ЧСС.
2. Лечение характеризовалось хорошей переносимостью и низкой частотой развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата. Побочные реакции при лечении БМКК III поколения были слабо выраженными, самостоятельно исчезали, отмена препарата потребовалась лишь у 2 (6,7%) больных.
3. Производное дигидропиридина – БМКК III поколения является эффективным и безопасным препаратом в лечении больных артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004
- 2 European Society of Hypertension-european Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J Hypertension. – 2003. – № 21. – P. 1011-53

3 Fleckenstein A et al. Uterus relaxation by highly potent Ca plus, plus-antagonistic inhibitors of electro-mechanical coupling such as Isoptin (verapamil, iproveratril), compound D 600 and Segontin (prenylamine). Experiments on the isolated virgin rat uterus // *Klin Wochenschr* 1971 Jan; 49 (1): 32-41

4 Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Амлодипин в лечении артериальной гипертензии // *РМЖ. Кардиология*. – 2010. – том 18. – №9. – С. 556

5 Полосьянц О.Б., Силина Е.Г. Амлодипин как новый взгляд на антагонисты кальция // *РМЖ. Кардиология*. – 2010. – том 18, №9. – С. 571

6 Чазова И.Е., Ратова Л.Г. При всем богатстве выбора другой альтернативы нет. Исследование ЭТНА Плюс // *Системные гипертензии*. – 2007. – № 2. – С. 36-39

7 Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Эффективность антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией в зависимости от риска сердечно-сосудистых осложнений // *Кардиоваск. тер. и проф.* – 2008. – № 7. – С. 78-82

8 Ольбинская Л.И., Вартанова О.А. Значение антагонистов кальция. – М., 1985. – С. 30-32

9 Кмита М.А., Кохонова О.П. Патогенетические модели гемодинамики больных артериальной гипертензией и их значение в подборе индивидуальной гипотензивной терапии // *Журнал. Земский Врач*. – 2012. – №1(11). – С. 38

10. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension // *JAMA*. – 1991. – 265. – P. 3255-64

11. Moser M. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin II Receptor Antagonists and Calcium Channel Blocking Agents: A Review of Potential Benefits and Possible Adverse Reaction // *JACC*. – 1997. – V. 29. – P. 1414-20

12. Seccia TM, Vulpis V, Ricci S et al. Antihypertensive and metabolic effect of amlodipine in patients with non-insulindependent diabetes mellitus // *Clin Drug Invest.* – 1995. – 9(1). – P. 16-21

13. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии (исследование ЭТНА) // *Consilium medicum* (приложение). – 2005. – №2. – С. 25-27

14. Руководство по артериальной гипертензии. – М.: Медиа Медика, 2005

15. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // *Ann Intern Med* 1994; 121: 289-300

ТҰЖЫРЫМ

М.Ж. ТОҚТАСЫНОВА

ҚР ДСМ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

АРТЕРИЯ ГИПЕРТОНИЯСЫН ЕМДЕУДЕГІ КАЛЬЦИЙДІҢ ҚАРСЫЛАСТЫҒЫ

Зерттеуге 8 апта ішінде 2,5-10 мг мөлшерінде III буын ұрпағының кальцийлік каналдарының қарсылығына ие болған, 47,09±5,61 жас мөлшеріндегі, 1-2 деңгейдегі АГ ауыратын еркек жынысты 30 науқас қамтылды.

III буын ұрпағының БМКК монотерапиясы, артериалдық қысымның жайлап, біртіндеп төмендеуіне алып келді.

Емдеу жақсы көндігу қабілеттілігімен және препаратты қабылдауға байланысты жағымсыз құбылыстарды дамытудың төменгі жиілігімен сипатталды. БМКК емдеу кезінде жағымсыз әсерлер әлсіз байқалды, өздігінен жоғалып жатты, препараттан қабылдауды тоқтату, науқастардың 2 (6,7%) ғана қажет болды.

Дигидропиридиннің туындысы – Ш буын ұрпақтың БМКК артериалдық гипертензияны емдеудегі тиімді және қауіпсіз препарат болып табылады.

SUMMARY

M.Zh. TOHTASUNOVA

The Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.

CALCIUM ANTAGONISTS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Thirty male patients at the age of 47,09±5,61 years with arterial hypertension of 1-2 degree, receiving a third-generation calcium channel antagonist at the dose of 2,5-10 mg for 8 weeks were included in the study.

Monotherapy with the third-generation slow calcium channel blocker leads to a soft and gradual reduction in arterial pressure.

The treatment was characterized by high tolerability and low incidence of the drug-related adverse events. The adverse reactions during the treatment with the third-generation slow calcium channels blocker were low-grade and disappeared spontaneously; the drug withdrawal was only required in 2 (6,7%) patients.

The dihydropyridine derivative – a third-generation slow calcium channel blocker is an effective and harmless medication in the treatment of patients with arterial hypertension.

УДК 616.12-008.331.1:615.225.2

С.Ф. БЕРКИНБАЕВ¹, Г.А. ДЖУНУСБЕКОВА¹, А.Т. МУСАГАЛИЕВА¹, С.В. ТОХТАСУНОВА¹, Д.А. АШИРОВА¹, А.У. КОНЫСБЕКОВА¹, Д.М. МЕКЕБЕКОВА¹, М.Ж. ТОХТАСУНОВА¹, А.Л. ЛИГАЙ¹, Г.А. НУРМАГАМБЕТОВА²

¹Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы,

²Научно-исследовательский институт онкологии

ОЦЕНКА ГИПОТЕНЗИВНОЙ И КАРДИОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭНАМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Энам продемонстрировал в нашей работе антигипертензивный и кардиопротективный эффекты. Установлена отчетливо выраженная антигипертензивная активность в отношении среднесуточных значений АД, степени ночного снижения и утреннего подъема АД. После 8 недель приема Энама улучшился индивидуальный суточный профиль больных АГ. Кардиопротективное действие препарата Энам выражалось в благоприятном комплексном влиянии на внутрисердечную и системную гемодинамику, а также процессы ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), Энам.

Артериальная гипертензия (АГ) является важным фактором риска (ФР) основных фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ). Кроме того, АГ приводит к медленному поражению почек с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [1].

Современная стратегия лечения больных с артериальной гипертензией предполагает не только снижение артериального давления до целевого уровня ($<140/80$ мм рт.ст. у больных без сахарного диабета (СД) и $<130/80$ у больных с СД), но и уменьшение влияния факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, а также неблагоприятного влияния повышенного уровня АД на сердце, сосуды, почки [2, 3].

Пациенты, у которых уровень диастолического давления (ДАД) в покое постоянно равен или выше 90 мм рт.ст. (на основании повторных измерений АД), имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них. Терапия современными антигипертензивными препаратами, обеспечивающая надежный контроль АД, – снижение цифр ДАД ниже исходных значений 90–105 мм рт.ст. приводит к уменьшению риска инсульта на 35–40%, а ишемической болезни сердца (ИБС) на 15–20% [4].

Лечение АГ должно привести не только к снижению АД, но и торможению поражения органов-мишеней, предотвращению развития осложнений и снижению смертности больных. В связи с чем необходимо применение таких препаратов, которые сочетают высокую антигипертензивную эффективность и способность тормозить поражение органов-мишеней, а также обладают минимальным количеством побочных эффектов. Ингибиторы АПФ все чаще ассоциируются как наиболее удачный класс антигипертензивных средств первого выбора, которые в последние годы прочно удерживают лидирующие позиции по частоте применения у больных АГ. Это объясняется тем, что, помимо снижения АД, ингибиторы АПФ оказывают благоприятное влияние на целый комплекс нарушений, сопутствующих АГ [4, 5].

В современных международных и отечественных рекомендациях по применению ингибиторов АПФ отмечается, что препараты этой группы обладают доказанной эффективностью при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, в т. ч. АГ (класс I, уровень доказательности A), хронической сердечной недостаточности (СН) (класс I, уровень доказательности (пока в этом случае A), бессимптомной систолической дисфункции левого желудочка (класс I, уровень доказательности A), остром инфаркте миокарда (класс IIa, уровень доказательности A), а также у пациентов группы высокого сердечно-сосудистого риска. Особую пользу лечение приносит указанным больным при наличии сахарного диабета [6].

Вазодилатирующий и некоторый диуретический эффект ИАПФ также обеспечивается блокадой разрушения брадикинина, который, в свою очередь, стимулирует синтез вазодилатирующих и почечных простагландинов. Повышение содержания брадикинина как в плазме, так и локально в органах и тканях организма блокирует патологические процессы, происходящие при хронической сердечной недостаточности в миокарде, почках, гладкой мускулатуре сосудов. При этом наблюдается усиление коронарного и почечного кровотока, при длительном применении (от 3–4 недель лечения) уменьшается гипертрофия левого желудочка и миофибрил стенок артерий резистивного типа, замедляется дилатация левого желудочка и улучшается кровоснабжение ишемизированного миокарда [7, 8]. Антиишемические эффекты ИАПФ были продемонстрированы в эксперименте, а затем впервые были показаны с применением препарата эналаприл в клиническом исследовании SOLVD, причем действие их было значительным и высокодостоверным (23%) снижения риска ИМ ($p < 0,001$).

Благодаря умеренному диуретическому эффекту препарата уменьшается внутриклубочковая гипертензия, замедляется развитие гломерулосклероза и снижается риск возникновения хронической почечной недостаточности.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) дает возможность обосновать выбор препаратов, их дозировку и продолжительность введения путем анализа результатов влияния гипотензивной терапии на динамику изменений систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, их вариабельности, показателей «нагрузки давлением» и других важнейших гемодинамических параметров в зависимости от времени суток [9, 10].

В настоящее время имеется множество препаратов ИАПФ. Эналаприл является наиболее изученным во всем мире препаратом из группы ИАПФ. Одним из самых популярных генериков эналаприла является энам компании Dr. Reddy's.

Цель нашего исследования – оценить гипотензивную и кардиопротективную эффективность препарата энам (компания Dr. Reddy's) у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 30 пациентов, из них 18 мужчин и 12 женщин, средний возраст которых составил 47 ± 7 лет. Критериями включения были АГ I–II ст., риск 3–4 с возможной сопутствующей патологией: ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, аритмии без гемодинамических нарушений); сахарный диабет в стадии компенсации; дислипидемии. Критериями исключения являлись: острый инфаркт миокарда, симптоматические АГ, острые нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет в стадии декомпенсации, тяжелая почечная недостаточность (ХПБ $\geq$ III степени), дисциркуляторная энцефалопатия, хронический алкоголизм и психические расстройства, болезни соединительной ткани, опухоли различного генеза.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Следует отметить высокую частоту встречаемости сердечно-сосудистых факторов риска: отягощенной наследственности по АГ (73,3%) и курения (53,3%).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Результат
Всего пациентов (мужчины/женщины)	30 (18/12)
Возраст (годы)	47 ± 7
Отягощенная наследственность по АГ (абс. число, %)	22 (73,3)
Курение (абс. число, %)	16 (53,3)
ИБС (абс. число, %)	6 (20)
Сахарный диабет (абс. число, %)	2 (6,6)
Дислипидемия (абс. число, %)	8 (26,6)

После включения в исследование пациентам назначался энам в суточной дозе 5–20 мг в течение 8 недель. При подборе оптимальной дозировки ориентировались на самочувствие пациента и уровень клинического, суточного АД. У больных АГ с II степенью при необходимости для усиления антигипертензивного эффекта присоединялся гипотиазид в дозе 12,5 мг/сут. Подбор оптимальной терапевтической дозы основывался на самочувствии пациента и динамике клинического АД. При отсутствии достижения целевого уровня АД спустя 8 недель терапии пациенту назначались один либо два дополнительных антигипертензивных препарата.

Всем пациентам проводили СМАД BPlab при амбулаторном посещении и в динамике повторно через 8 недель.

При определении СМАД рассчитывался комплекс показателей по рекомендации А.Н. Рогозы и соавт. [11].

Запись ЭКГ проводили в 12 стандартных отведениях, двумерная эхокардиография выполнялась на аппарате «Vivid-3 GE» (Австрия) по общепринятой методике.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием программы «Биостат», а также использовали критерии Стьюдента и Вилкоксона. Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При опросе больных об изменении самочувствия на фоне лечения большинство больных (32/91,4%) отметили улучшение состояния, остальные 3 больных (8,6%) оценили свое состояние как «без изменений». Каких-либо существенных побочных эффектов, способствующих уменьшению суточной дозы или отмене препарата, в процессе терапии энамом не наблюдалось.

В последние годы суточное мониторирование АД рассматривается как стандартная методика оценки антигипертензивной эффективности препарата, и связи с чем далее мы проанализировали динамику показателей СМАД исходно и спустя 8 недель терапии энамом (табл. 2). Прием энама пациентами АГ высокого/очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) привел к значимому улучшению основных показателей циркадного профиля АД. Так, отмечено значительное снижение среднесуточных значений САД и ДАД. Все указанные показатели практически достигли целевых значений для СМАД.

При анализе СМАД у пациентов, принимавших энам, выявлено снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей САД и ДАД (табл. 2). На фоне 8-недельного приема энама снизилось САД с $160,5 \pm 2,10$ до $129,6 \pm 1,68$ мм рт. ст., ДАД с $95,3 \pm 2,04$ до $78,3 \pm 1,75$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Из показателей СМАД установлено снижение среднесуточных значений АД, гипертензивной нагрузки (индекса времени САД и ДАД), степени точного ночного снижения САД, времени и степени утреннего подъема САД, степени утреннего подъема ДАД.

Таблица 2 – Среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели САД и ДАД

Показатель	Исходно	Через 8 недель
САД сут мм рт. ст.	$160,5 \pm 2,10$	$129,6 \pm 1,68^*$
ДАД сут мм рт. ст.	$95,3 \pm 2,04$	$78,3 \pm 1,75^*$
ЧСС	$79,6 \pm 1,85$	$73,2 \pm 1,53$
ИБ САД сут %	$77,5 \pm 5,40$	$44,8 \pm 5,83^*$
ИБ ДАД сут %	$46,8 \pm 7,45$	$39,5 \pm 6,52^*$
ВАР САД сут	$17,2 \pm 2,55$	$15,1 \pm 1,95$
ВАР ДАД сут	$13,0 \pm 2,32$	$12,1 \pm 1,25$
СНС САД %	$9,6 \pm 1,95$	$8,2 \pm 1,38^*$
СНС ДАД %	$12,4 \pm 2,1$	$11,6 \pm 1,64$
ВУП САД	$55,2 \pm 11,31$	$48,2 \pm 8,68^*$
ВУП ДАД	$38,3 \pm 4,62$	$35,6 \pm 7,17$
СкУП САД	$23,8 \pm 7,22$	$21,6 \pm 7,55$
СкУП ДАД	$21,3 \pm 5,33$	$18,4 \pm 4,56$
СтУПСАД	$46,4 \pm 4,14$	$40,5 \pm 3,63^*$
СтУПДАД	$58,2 \pm 6,54$	$49,7 \pm 8,15$
– различия показателей достоверны по сравнению с исходными $*p < 0,05$		

По литературным данным имеются сведения, что применение ИАПФ эналаприла приводило к обратному развитию гипертрофии левого желудочка, которая является независимым предиктором ССО; улучшению структурно-

Таблица 3 – Показатели ЭхоКГ у пациентов с артериальной гипертензией исходно и через 8 недель терапии энамом

Показатели ЭхоКГ	Исходно	Через 8 недель
КДР (см)	$5,07 \pm 0,17$	$4,53 \pm 0,10$
КСР (см)	$3,34 \pm 0,12$	$2,93 \pm 0,11$
КДО (мл)	$125,22 \pm 10,41$	$101,44 \pm 7,68^*$
КСО (мл)	$47,78 \pm 4,72$	$35 \pm 3,51^*$
УО (мл)	$77,33 \pm 5,68$	$66,33 \pm 3,44$
ФВ (%)	$62,9 \pm 0,95$	$66,5 \pm 1,27$
ΔS (%)	$34,2 \pm 1,27$	$37,12 \pm 0,70$
ТМЖП д, см	$1,14 \pm 0,15$	$1,05 \pm 0,1^*$
ТЗСЛЖ д, см	$1,06 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$
ИММЛЖ, г/м ²	$130,4 \pm 32,12$	$116,4 \pm 20,15$
$*p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными		

функциональных показателей сердца, замедлению процессов ремоделирования, регрессу миокардиофиброза благодаря уменьшению постнагрузки и антипролиферативной активности ИАПФ [7, 8].

Далее мы проанализировали показатели эхокардиографии (ЭхоКГ) у наших пациентов (табл. 3)

При анализе данных таблицы 3, на фоне приема энама через 8 недель, мы видим улучшение показателей КДР $4,63 \pm 0,10$ см (исходно $5,07 \pm 0,17$ см), КСР $2,93 \pm 0,11$ см (исходно $3,34 \pm 0,12$ см), КДО $101,44 \pm 7,68$ мл ($101,44 \pm 7,68$ мл), КСО $35 \pm 3,51$ мл (исходно $47,78 \pm 4,72$ мл), а также ФВ $66,5 \pm 1,27\%$ (исходно $62,9 \pm 0,95\%$) и ΔS $37,12 \pm 0,70\%$ (исходно $34,2 \pm 1,27\%$).

К итоговому визиту (через 8 недель терапии) отмечалось уменьшение выраженности гипертрофии ЛЖ (снижение ТМЖПд и тенденция к уменьшению ИММЛЖ).

Обсуждение

Эналаприл является одним из самых изученных представителей своего класса, обладает доказанной эффективностью в снижении АД и свойством улучшать прогноз и качество жизни больных на всех этапах сердечно-сосудистого континуума – от неосложненной АГ до терминальной стадии хронической сердечной недостаточности, в связи с чем данный препарат включен в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения, где фигурирует сразу в двух категориях – как антигипертензивное средство и как средство для лечения сердечной недостаточности.

Применение эналаприла при неосложненной АГ основывается на надежной доказательной базе, по способности контролировать АД эналаприл является «золотым стандартом» среди ингибиторов АПФ. Эффективность и безопасность эналаприла как средства для лечения АГ продемонстрированы в многочисленных исследованиях, в том числе в сравнении с традиционными и новыми гипотензивными препаратами. Кроме выраженного гипотензивного действия, в этих исследованиях прослеживается благоприятное влияние эналаприла на сердечно-сосудистый прогноз.

Рандомизированное открытое со слепой оценкой конечной точки сравнение эналаприла и гидрохлортиазида у пациентов с АГ проведено в исследовании ANBP2. По гипотензивному эффекту препараты были сопоставимы, среднее снижение САД/ДАД составило 26/12 мм рт. ст. в обеих группах, но в группе эналаприла за 4 с лишним года наблюдения совокупная частота сердечно-сосудистых осложнений и случаев смерти была на 11% меньше ($p = 0,05$), в основном за счет снижения частоты инфаркта миокарда у мужчин.

Выявлен ряд полезных клинических свойств эналаприла:

- снижение пред- и постнагрузки на миокард, предотвращение и обратное развитие гипертрофии левого желудочка, стенок артерий и артериол;

- повышение фракции выброса левого желудочка при длительном применении без оказания существенного влияния на минутный объем и частоту сердечных сокращений;

- предотвращение развития толерантности к нитратам и потенцирование их вазодилатирующего действия;

- антиаритмический эффект;

- уменьшение задержки жидкости и натрия в организме;

- усиление почечного кровотока, снижение внутрипочечной гипертензии, замедление развития гломерулосклероза и снижение риска развития почечной недостаточности.

Перечисленные свойства эналаприла актуальны на всех этапах сердечно-сосудистого континуума: при неосложненной АГ, после перенесенного инфаркта миокарда, при сердечной недостаточности.

Энам продемонстрировал в нашей работе 100%-ю приверженность к терапии, а также отличную переносимость препарата. Также установлена отчетливо выраженная антигипертензивная активность в отношении среднесуточных значений АД, степени ночного снижения и утреннего подъема АД. После 8 недель приема энама улучшился индивидуальный суточный профиль больных АГ.

Следовательно, благодаря продемонстрированному выраженному антигипертензивному действию, а также кардиопротективному эффекту энама, назначение его больным АГ с высоким/очень высоким риском ССО может значительно повысить эффективность лечения указанной категории пациентов с достижением целевого уровня АД у большинства больных и способствовать реальному снижению суммарного сердечно-сосудистого риска.

Выводы

1. В ходе исследования продемонстрирована высокая клиническая эффективность применения ингибитора АПФ энама в дозе 5–20 мг/сут для лечения больных АГ I–II степени, с высоким/очень высоким риском, с отличной переносимостью и приверженностью пациентов к терапии.

2. Препарат энам в ходе 8-недельной терапии больных АГ продемонстрировал выраженное антигипертензивное действие с нормализацией циркадного профиля АД.

Препарат энам показал кардиопротективное действие – оказывает благоприятное комплексное влияние на внутрисердечную и системную гемодинамику, а также процессы ремоделирования ЛЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Карпов Ю.А., Талицкий К.А. Клинические исследования и их влияние на современную стратегию лечения артериальной гипертонии // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 19. – С. 1232–1238

2 Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. – М., 2001. – 86 с.

3 Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российское исследование по оценке эффективности и безопасности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2003. – № 6. – С. 28–32

4 Plosker G.L., Sorkin E.M. Quinapril. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in cardiovascular disorders // Drugs. 1994; 48(2): 227–52

5 Подзолков В.И., Осадчий К.К. Сердечно-сосудистый "континуум: могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг»? // Русский медицинский журнал. – 2008. – Том 16, №17. – С. 1102–1109

6 Куприна А.А., Белоусов Ю.Б. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с артериальной гипертонией: принципы выбора препарата // Журнал «Фарматека», №13 (128)

7 Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Евдокимов В.В. Органопротективные эффекты ИАПФ у больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: фокус на эналаприл // «Трудный пациент». 2010. – №12

8 Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертонии // «Системные гипертензии». 2004. – Том 06, №1

9 Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева Суточное мониторирование артериального давления: варианты М.В. врачебных заключений и комментарии. – Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. – 64 с.

10 S. Mallick, R. Kanthety, M. Rahman. Home blood pressure monitoring in clinical practice: a review // Amer. J. Med. – 2009. – Vol. 122, N 9. – P. 803–810

11 Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Г.Г. Арабидзе и О.Ю. Атьков (ред.). – М., 1997.

ТҰЖЫРЫМ

С.Ф. БЕРКІНБАЕВ¹, Г.А. ЖҮНІСБЕКОВА¹,
А.Т. МҰСАҒАЛИЕВА¹, С.В. ТОҚТАСЫНОВА¹,
Д.А. ӘШІРОВА¹, А.У. ҚОНЫСБЕКОВА¹,
Д.М. МЕКЕБЕКОВА¹, М.Ж. ТОҚТАСЫНОВА¹,
А.Л. ЛИГАЙ¹, Г.А. НҰРМАҒАМБЕТОВА²

¹Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

²Кардиология мен ішкі аурулар

ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕР- ДЕ ЭНАМ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ГИПОТЕНЗИВТІК ЖӘНЕ КАРДИОПРОТЕКТИВТІК ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Энам біздің жұмысымыздағы антигипертензивтік және кардиопротективтік әсерлерді көрсетті. АҚ орта тәуліктік мағынасына қатысты айқын байқалған антигипертензивтік белсенділігі, түнгі төмендеу деңгейі және АҚ таңғы көтерілуі белгіленді. Энамды қабылдаған 8 аптадан соң, АГ ауыратын науқастардың жеке тәуліктік кескіні жақсарды. Энам препаратының кардиопротективтік әсері, жүрек ішілік және жүйелі гемодинамикаға, сондай-ақ СҚ ремодельдеу үдерістеріне жағымды кешенді ықпалдан байқалды.

SUMMARY

S.F. BERKINBAYEV¹, G.A. DZHUNUSBEKOVA¹,
A.T. MUSAGALIYEVA¹, S.V. TOKHTASUNOVA¹,
D.A. ASHIROVA¹, A.U. KONYSBKOVA¹,
D.M. MEKEBEKOVA¹, M. ZH. TOKHTASUNOVA¹,
A.L. LIGAY¹, G.A. NURMAGAMBETOVA²

¹Kazakh Scientific research institute of oncology and radiology, Almaty c.

²Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases Ministry of Health, Kazakhstan Republic, Almaty c.

EVALUATION OF HYPOTENSIVE AND CARDIO- PROTECTIVE EFFICACY OF ENAM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

In our work, Enam showed its hypotensive and cardioprotective efficacy. Marked antihypertensive activities in regard to the average daily arterial pressure, the level of night decrease and morning increase in the arterial pressure was determined. An individual daily profile of patients with arterial hypertension improved after 8 weeks of Enam administration. Cardioprotective effect of Enam was expressed in a positive impact on the intracardiac and systemic hemodynamics, as well as on the processes of LV remodeling.

УДК 616.5-002.1-022.8:615.454

А.Е. ЕШИМОВ, А.И. БАЕВ

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАНДИДЕРМА В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

В статье приводятся результаты применения Кандидерма в терапии аллергических заболеваний кожи. Как показали результаты исследований в группе больных экземой и аллергическими дерматитами, клиническое выздоровление и значительное улучшение к концу терапии были достигнуты у 98 (77,2%) больных. В группе больных атопическим дерматитом очень высокая эффективность (клиническое выздоровление) терапии была зарегистрирована у 15 (38,5%) всех больных АД, высокая эффективность (значительное улучшение) – у 24 (61,5%) больных АД.

Ключевые слова: атопический дерматит, аллергический дерматит, экзема.

Аллергодерматозы являются наиболее распространенными заболеваниями кожи, по данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями кожи страдают до 10% населения. В Казахстане, по данным 2011 года [1] группа аллергических болезней кожи занимает первое место в структуре всей дерматологической патологии.

Топические кортикостероиды являются значимой составной частью терапии хронических рецидивирующих дерматозов и аллергических заболеваний кожи. На сегодняшний день трудно представить терапию указанных заболеваний кожи без помощи локальных кортикостероидов. Однако, они не обладают антибактериальным и противогрибковым действием, а их длительное применение приводит к усилению побочных эффектов, в том числе развитию вторичных инфекций.

Одной из важных причин развития болезней кожи аллергического генеза является жизнедеятельность резидентных и патогенных микроорганизмов кожи, приводящая к снижению резистентности кожного барьера или гиперчувствительности кожи к ряду антигенных стимулов, особенно к патогенным антигенам [2, 3]. Нарушение барьерной функции кожи, в свою очередь, способствуя интрадермальному проникновению аллергенов и микроорганизмов, вносит свой вклад в усугубление воспалительного процесса при аллергических заболеваниях кожи.

В настоящее время в Казахстане имеется широкий арсенал лекарственных средств для наружного применения. Достаточно часто стали использоваться двух- и более компонентные препараты. Наличие в одном препарате нескольких активных веществ существенно влияет на показания для его использования.

Наше внимание привлек поликомпонентный препарат Кандидерм (пр-во «Гленмарк», Индия). Данный препарат представляет собой комбинацию антимикотика – клотримазола (10 мг), сильного топического стероида – беклометазона дипропионата (25 мг) и антибиотика широкого спектра действия – гентамицина (1 мг).

Целью настоящего исследования – оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости Кандидерма при различных аллергических болезнях кожи.

Материал и методы

Исследование было мультицентровым, носило открытый неконтролируемый характер.

Под наблюдением находилось 166 больных аллергическими болезнями кожи, наблюдавшихся непосредственно в ОКВД (ГКВД) 7 регионов Казахстана (г. Алматы, г. Астана, г. Шымкент, г. Актобе, г. Оскемен, г. Караганда, г. Костанай).

В выборку включали больных в возрасте от 0 до 55 лет и старше.

В планировании настоящей работы участвовали сотрудники Спонсора исследования (представительство фармацевтической компании «Glenmark Pharmaceuticals LTD» в РК) вместе с исследователями. Руководящий

комитет рецензировал процесс испытания. Исследователи собирали информацию, которая вносилась и хранилась в базе данных Спонсора. Статистики и программисты, привлеченные Спонсором, анализировали данные. Все авторы имели полный доступ к полученным данным, а руководящий комитет выдал окончательное разрешение на выпуск публикации.

166 больных (80 мужчин и 86 женщин) приняли участие в клинических испытаниях эффективности и безопасности применения Кандидерма. Из их числа у 39 больных была истинная экзема, у 39 – атопический дерматит (далее АД), контактный (аллергический) дерматит наблюдался у 88 пациентов. Осложненное течение кожного процесса при указанных болезнях кожи было зафиксировано у 106 (63,9%) больных; из них диагноз аллергодерматоза, осложненного вторичной инфекцией, по возможности подтверждался данными микробиологического исследования. В результате, в 59,4% случаев были обнаружены *Staphylococcus aureus* и в 15,1% – *Candida albicans*.

В возрасте 0-6 лет было четверо больных, 7-18 лет – 33 (19,9%) больных, 19-35 лет было 54 (32,5%) больных, 36-55 лет – 54 (32,5%), 55 лет и старше – 21 (12,7%) больной.

Непреднамеренность выборок обеспечивалась включением всех больных, отвечавших критериям отбора по мере их обращения в специализированные учреждения. В исследование не включались пациенты, соответствующие хотя бы одному из следующих критериев: беременные и кормящие женщины; гиперчувствительность к препарату или его составным частям; применение системных и топических глюкокортикостероидов, антибиотиков, противогрибковых препаратов (системно или местно); туберкулез кожи; вирусные инфекции; вакцинация; периоральный дерматит; розовые угри; участие в любых других исследованиях, параллельно с ними или в пределах одного месяца до начала исследования.

В группе больных АД с целью определения степени тяжести заболевания по интенсивности клинических проявлений был использован интегральный индекс Scordad (Scoring atopic dermatitis, the Scordad index) [4].

В группе больных экземой и аллергическими дерматитами с целью определения степени тяжести заболевания по интенсивности клинических проявлений был использован клинический индекс по В.К. Банникову [5].

Динамика процесса лечения определялась следующим образом: у больных АД по скорости регрессии индекса SCORAD – до и после лечения; у больных экземой и аллергическими дерматитами по клиническому выздоровлению, значительному улучшению, улучшению, отсутствию эффекта и ухудшению. При этом клиническое выздоровление и значительное улучшение свидетельствовали об очень высокой и высокой эффективности терапии, а клиническое улучшение – об удовлетворительном эффекте.

В группе больных АД на начало возникновения основного заболевания в первые месяцы жизни указывали 19 (48,7%) больных, в возрасте 2-3 лет – 15 (38,5%) больных АД, в подростковом возрасте – 4 (10,3%). Более половины 23 (59,0%) пациентов имели отягощенный семейный анамнез: их родители и ближайшие родственники страдали различными atopическими заболеваниями (бронхиальная астма, хронический вазомоторный ринит, экзема, крапивница, atopический дерматит).

Стихание проявлений заболевания в возрасте 1-3 лет и более длительные ремиссии отмечены у 12 (30,8%) больных. В период полового созревания (12-15 лет) обострение процесса наступало у 8 (20,5%) больных. Далее заболевание характеризовалось сезонностью, обострения наступали чаще в осенне-зимний период. У 21 (53,8%) больного АД протекало по непрерывно-рецидивирующему типу с непродолжительными ремиссиями и кратковременным улучшением преимущественно в летнее время. У 9 (23,1%) пациентов отмечалось более тяжелое непрерывное течение заболевания последние 2-3 года.

У 18 (46,2%) больных длительность рецидива составила, в среднем, 1 месяц, у 8 (20,5%) больных рецидив длился до 2-х месяцев, у 6 (15,4%) больных – до 3-х месяцев, у 4 (10,3%) больного – до 5 месяцев. В течение 1 года рецидив до 2-х раз отмечен у 2 (5,1%) больных, у 1 (2,6%) больного отмечалось непрерывное течение кожного процесса.

Обострение заболевания обычно было связано с активацией хронических заболеваний ЛОР-органов у 6 (15,4%) больных АД, ЖКТ (включая дисбактериоз кишечника) – у 17 (43,5%), мочеполовой сферы – у 4 (10,3%), приемом лекарственных препаратов (преимущественно антибиотиков) – у 4 (10,3%), нарушение диеты отмечалось у 8 (20,5%), с психоэмоциональными факторами (стрессы на учебе, неудовлетворенность семейной жизнью, конфликты с родителями) – у 30 (76,9%). Причем, многими пациентами отмечено, что причины обострений были множественные.

Общими признаками заболевания во всех наблюдениях были зуд значительной интенсивности с мучительными приступами в нерабочее и в ночное время, значительное количество эскориаций и выраженный стойкий белый дермографизм.

Клинические проявления заболевания характеризовались очагами поражения с локализацией на коже лица, шеи, верхней трети туловища, конечностей (преимущественно в области локтевых, лучезапястных и коленных сгибов).

При везикулезно-крустовозной форме АД распространенный характер отмечен у 6 (15,4%) больных. Поражение кожи характеризовалось преобладанием воспалительных явлений с выраженным экссудативным компонентом, сопровождающимся мокнутием, серозными и серозно-геморрагическими корками.

При эритематосквамозной форме с лихенификацией у 6 (15,4%) больных отмечен распространенный и у 4 (10,3%) ограниченный процесс. В большинстве случаев кожный процесс характеризовался периорбитальной инфильтрацией, незначительным отеком и гиперемией. В периоральной области, как правило, отмечался хейлит с размытостью красной каймы губ, множеством микротрещин на фоне инфильтрации, гиперемии и мелкопластинчатого шелушения. В области лучезапястных, подколенных и локтевых сгибов на фоне отека и гиперемии очаги лихенизации с множественными линейными трещинами.

При лихеноидной форме АД у 16 (41,0%) больных патологический процесс носил распространенный, у 8 (20,5%) – ограниченный характер. Кожные покровы отличались бледностью, дисхромией, повышенной сухостью

со снижением пото- и салоотделения, выраженной лихенизацией, большим количеством мелких лихеноидных папул розоватого цвета, наличием отрубевидного шелушения и ощущением незначительно выраженной терки. Кожный процесс на лице у больных характеризовался периорбитальной инфильтрацией, гиперпигментацией с акцентуацией складок, что придавало больным характерный «усталый вид».

Scorad при поступлении, в среднем, составил 34,5±3,2 балла.

В группе больных экземой и аллергическими (контактными) дерматитами распределение по давности заболевания выглядело следующим образом: давность заболевания от 0 мес. до 6 мес. отмечалась у 45 (35,4%) больных, от 6 мес. до 11 мес. – у 35 (27,6%), в интервале 1-2 года – у 25 (19,7%), 3-4 года – у 4 (3,1%), 5-10 лет – у 10 (7,9%), 10 лет и более – у 8 (6,3%).

Около 44,9% больных имели отягощенный семейный анамнез: их родители и ближайшие родственники страдали различными аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, хроническим вазомоторным ринитом, экземой, крапивницей, atopическим дерматитом).

Среди основных провоцирующих факторов у больных аллергическими (контактными) дерматитами были: контакт с бытовыми химическими веществами (28,4%), прием лекарственных средств (22,7%), сезонные изменения погоды (17,0%) и т.д. У больных экземой было обострение сопутствующей патологии и эмоциональное перенапряжение (51,3%).

У 107 (84,3%) обследованных больных была выявлена сопутствующая патология: заболевания ЖКТ отмечались у 63 (49,6%) больных, другая аллергическая патология (бронхиальная астма, аллергический ринит и т.д.) – у 39,4%.

Крем Кандидерм наносился на пораженные участки кожи дважды в день (утром и вечером) в течение 2-3 недель.

Значительная часть больных – 116 (69,9%) указанными дерматитами, преимущественно с распространенным кожным процессом, получала также комплексное лечение, которое включало назначение тиосульфата натрия 30%-10,0 на курс 10 внутривенных вливаний, антигистаминного препарата дезлоратадина в соответствующих терапевтических дозах в течение 10-15 дней, мембраностабилизатора кетотифена в соответствующих терапевтических дозах в течение 10-15 дней. Для снятия мокнутия использовались влажно-высыхающие примочки с 0,02% раствором фурацилина.

Длительность участия каждого пациента в исследовании составляла, в среднем, 20-25 дней.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследований в группе больных экземой и аллергическими дерматитами, клиническое выздоровление и значительное улучшение к концу терапии были достигнуты у 98 (77,2%) больных. В данном случае эффективность терапии расценивалась нами как очень высокая и высокая. Улучшение (удовлетворительная оценка эффективности терапии) наблюдалось у 29 (22,8%) больных. При этом регресс эритемы отмечался, в среднем, на 10,3±3,4 день терапии, явления экссудации, в среднем, на 10,9±4,0 день терапии, уменьшение или исчезновение папулезно-пустулезных элементов, в среднем, на 12,1±4,8 день терапии. Субъективные симптомы, такие как зуд и жжение, уменьшались, в среднем, на 10,8±3,6 день терапии, шелушение, в среднем, на 12,1±3,5 день терапии. Отсутствие эффекта или ухудшение не было отмечено ни в одном случае.

У 30 (23,6%) больных отмечались незначительные местные побочные эффекты в виде усиления гиперемии

и жжения в первые дни после начала терапии, которые проходили самостоятельно, не требуя отмены препарата или каких-то дополнительных вмешательств.

В группе больных atopическим дерматитом очень высокая эффективность (клиническое выздоровление) терапии была зарегистрирована у 15 (38,5%) всех больных АД, высокая эффективность (значительное улучшение) – у 24 (61,5%) больных АД. Анализ динамики наиболее часто регистрируемых симптомов АД – островоспалительных явлений в виде эритемы, зуда, шелушения – выявил высокую эффективность терапии в группе пациентов с АД. При этом регресс эритемы отмечался, в среднем, на $9,6 \pm 3,4$ день терапии, уменьшение или исчезновение папулезно-пустулезных элементов, в среднем, на $13,4 \pm 3,0$ день терапии, зуд и жжение уменьшались, в среднем, на $10,7 \pm 3,5$ день терапии, шелушение, в среднем, на $13,0 \pm 2,4$ день терапии. Отсутствие эффекта или ухудшение не было зарегистрировано ни в одном случае. Scord при поступлении, в среднем, составил – $34,5 \pm 3,2$ балла.

Разность скорости регрессии Scord (до и после лечения) составила, в среднем, $20,5 \pm 3,5$ балла.

У 30 (76,9%) больных АД в процессе лечения не было зарегистрировано местных побочных эффектов, у остальных отмечались незначительные местные побочные эффекты в виде сухости кожи, шелушения, зуда кожных покровов, которые не потребовали отмены препарата и прошли самостоятельно в течение 2-3 суток.

Серьезных побочных эффектов в исследовании не было зарегистрировано в обеих группах. Преждевременного прекращения исследования по желанию пациентов прекращено не было.

Таким образом, Кандидерм (крем) является эффективным глюкокортикостероидным комбинированным препаратом при лечении аллергических заболеваний кожи, в том числе осложненных вторичной бактериальной и грибковой инфекцией. Он обладает высокой степенью безопасности, хорошо переносится больными, удобен в применении, имеет приятную текстуру, без запаха, без цвета, не пачкает одежду.

Высокая эффективность, отсутствие осложнений и побочных явлений позволяют рекомендовать применение крема Кандидерм как препарата выбора при наружной терапии больных аллергическими болезнями кожи, осложненными вторичной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Заболеваемость ИППП и кожными болезнями в Казахстане. Конъюнктурный обзор за 2011. – С.10

УДК 616.596-002.892

Д.К. ЖАНАБЕРГЕНОВА

Кожно-венерологический диспансер, г. Темиртау

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА ТЕКНАЗОЛ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ СТОП И КИСТЕЙ

Представлены данные об успешном лечении пациентов с онихомикозом рук и/или стоп отечественным дженериком итраконазола – Текназол.

Ключевые слова: дженерик, итраконазол, *Candida albicans*, онихомикоз, Текназол, *Trichophyton rubrum*.

О общеизвестна широкая распространенность грибковых заболеваний среди населения нашей планеты, в том числе Казахстана. В многочисленных публикациях (хроника ВОЗ, специальные медицинские журналы) процент пораженности людей наиболее частым возбудителем микозов *Trichophyton rubrum* достигает 10% и более [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

2 Симонова А.В. Атопический дерматит. Новые тенденции терапии // Дерма. – 2002. – № 2. – С. 12–13

3 Матушевская Е.В., Богуш П.Г., Попова И.С. и др. Ретроспективный анализ антигенной специфичности Ig E опосредованного atopического дерматита // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 2. – С. 4–8

4 АД у детей: диагностика, лечения и профилактика (научно-практическая программа). – Москва. Союз педиатров России. – 2000. – 51 с.

5 Банников В.К. Лечение и реабилитация больных экземой и atopическим дерматитом методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии и разработка методики лечения и реабилитации больных экземой и atopическим дерматитом: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.11. – Оренбург; ЦНИКВИ, 1998. – 334 с.

Т Ғ Ж Ы Р Ы М

А.Е. ЕШИМОВ, А.И. БАЕВ

ҚР ДСМ Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

МАҚАЛАДА ТЕРІНІҢ АЛЛЕРГЕНДІК АУРУЛАРЫНЫҢ ТЕРАПИЯСЫНДА КАНДИДЕРМДІ ҚОЛДАНУ НӘТИЖЕЛЕРІ МЫСАЛҒА КЕЛТІРІЛГЕН

Экземамен және аллергиялық дерматитпен ауыратындар тобында жүргізілген зерттеулер нәтижесі көрсеткендей клиникалық сауығу мен терапияның соңында анағұрлым жақсару нәтижелері науқастардың 98-де (77,2%-да) қол жеткізілді. Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастар тобында терапияның өте жоғары тиімділігі барлығы АД-пен ауыратын науқастардың 15-де (38,5%-да) тіркелді, жоғары тиімділік (анағұрлым жақсару) – АД-пен ауыратын науқастардың 24-де (61,5%-да).

S U M M A R Y

A.Ye. YESHIMOV, A.I. BAYEV

Scientific- Research Institute of Dermatovenereology, Almaty c.

THE PAPER PRESENTS THE RESULTS OF APPLYING KANDIDERMA IN TREATMENT OF ALLERGIC SKIN DISEASES

As the results of studies conducted in the group of patients with eczema and atopic dermatitis, clinical recovery and significant improvement by the end of therapy was achieved in 98 (77.2%) patients. In the group of patients with atopical dermatitis, a very high efficiency (clinical recovery) therapy was registered in 15 (38.5%) of all patients with high blood pressure, high efficiency (significant improvement) – in 24 (61.5%) of patients with high blood pressure.

только *T. rubrum*, не убывает, а увеличивается, уступая по уровню временных трудопотерь лишь группе простудных заболеваний [8, 9]. Учитывая, что в настоящее время возросла частота смешанной микобиоты, при ониомикозах предпочтительнее назначать антимикотики широкого спектра действия. Отмечают высокую активность итраконазола практически в отношении всех возбудителей дерматомикозов, а также дрожжевых и плесневых грибов.

Текназол (итраконазол) – производное триазола, активен в отношении инфекций, вызываемых дерматомицетами (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дрожжеподобными грибами (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.*, *Candida spp.*, включая *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*); *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, а также другими дрожжевыми и плесневыми грибами.

Итраконазол нарушает синтез эргостерола, являющегося важным компонентом клеточной мембраны грибов, что обуславливает противогрибковый эффект препарата.

В отличие от концентрации в плазме крови, которая не поддается обнаружению уже после прекращения приема препарата, терапевтические концентрации в коже сохраняются в течение 2-4 недель после прекращения недельного курса лечения. Итраконазол обнаруживают в кератине ногтей уже через одну неделю после лечения; он сохраняется, по крайней мере, в течение 6 месяцев после завершения 3-месячного курса лечения.

Цель исследования – изучение эффективности, безопасности и переносимости препарата Текназол® у больных с ониомикозом, вызванным дерматомицетами и/или дрожжевыми и плесневыми грибами.

Общая продолжительность наблюдения пациента составляла 6 месяцев.

Схема лечения: (пульс-терапия) ежедневный прием 200 мг Текназола (по 2 капсулы) 2 раза в день в течение одной недели; для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок стоп три курса (1-я, 5-я и 9-я недели); для лечения грибковых поражений ногтевых пластин кистей два курса Текназола (1-я и 5-я недели). Промежуток между курсами, в течение которого не нужно было принимать препарат, составил 3 недели.

Биохимическое исследование крови (креатинин сыворотки крови, билирубин, мочевины, АлАТ, АсАТ) проводили до лечения, через 1 и 3 месяца после начала приема препарата Текназол. Микроскопическое и культуральное исследование пораженных ногтевых пластин проводили всем пациентам до лечения, через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Основными клиническими критериями включения пациентов в исследование были показания к системной антимикотической терапии;

- когда ранее проведенное лечение местными средствами оказывалось неэффективным,
- поздние стадии ониомикоза (дистально-латеральная, проксимальная, тотальная),
- поражение более половины ногтевой пластинки,
- вовлечение в процесс матрикса,
- выраженное изменение ногтевой пластинки (ониоллизис, гиперкератоз),
- сочетание ониомикоза с распространенным поражением кожи, волос.

В исследование были включены 30 пациентов с диагнозом: ониомикоз стоп и/или кистей, среди них: 21 мужчина и 9 женщин в возрасте от 16 до 60 лет (средний возраст от 20 до 45 лет). У всех больных диагноз был подтвержден микроскопически и культурально.

Для определения показателей безопасности и переносимости учитывали нежелательные явления (их

характеристика и частота), оцененные по 4-балльной категориейной шкале.

Переносимость:

Отличная: отсутствие побочных эффектов.

Хорошая: легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства.

Удовлетворительная: умеренные побочные эффекты. Назначение препаратов для их устранения.

Плохая: выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Переносимость Текназола у 28 больных (93,4%) была оценена как «отличная», у 2 (6,6%) – «хорошая». У 2-х больных возникли легкие побочные эффекты в виде легкой тошноты, желудочного дискомфорта, исчезнувшие через 1-2 дня, не требующие медицинского вмешательства и отмены препарата.

Возможных серьезных побочных эффектов (тяжелые расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, индивидуальная непереносимость препарата и др.), требующих отмены препарата, и исключения из исследования не зарегистрировано. Отклонения от нормы лабораторных показателей не отмечено. У всех 30 пациентов биохимические показатели оставались в пределах нормы.

Преждевременного прекращения или приостановки исследования не зарегистрировано. Сопутствующую терапию больным, включенным в исследование, не проводили, так как на момент исследования в ней никто не нуждался.

Оценку эффективности препарата проводили регулярно на основании осмотра, полученных данных микроскопического и микологического исследований. Качественный состав микобиоты при микозе стоп и/или кистей подтверждали микроскопически. От 30 больных с микозом стоп и/или кистей до лечения выделено 30 культур: 28 – *Tr. rubrum* (93,3%), 2 – *Candida albicans* (6,7%).

Патогенные кокки и плесневые грибы с кожи и ногтевых пластинок стоп и кистей ни в одном случае не были выделены. Клинико-этиологический эффект системной пульс-терапии Текназолом® зависел от этиологии, степени и количества пораженных ногтевых пластин. Так, при ониомикозе 2-х ногтевых пластинок на кистях, обусловленных *C. albicans*, после окончания первого (недельного) курса пульс-терапии Текназолом, был отмечен рост здоровых ногтевых пластинок на 1,5-2 мм от матрикса, а к концу 4-го месяца от начала курсового лечения у одного, и 6-го месяца у другого – достигнуто полное клинико-этиологическое излечение ониомикоза и разрешение явлений паронихии. Несколько иная клинико-этиологическая ситуация была зарегистрирована у больных ониомикозом стоп, обусловленным *Trichophyton rubrum*. У них к концу 3-го месяца от начала пульс-терапии Текназолом на 2/3 от матрикса отрастали на вид здоровые ногти на 2, 3 и 4 ногтях, а на 1 и 5 – на это требовалось до 4-5 месяцев наблюдения. Эффективность проведенной пульс-терапии Текназолом 30 больных ониомикозом стоп и кистей была следующей: у 93% больных было отмечено клиническое и микроскопическое излечение, 2 пациентам с ониомикозом 1 н/п стоп было назначено 4 курса пульс-терапии.

Выводы

1. Текназол является эффективным системным противогрибковым препаратом при лечении ониомикозов, вызванных дерматомицетами и/или дрожжевыми и плесневыми грибами.

2. Текназол хорошо переносится больными. В ходе исследования не было отмечено ни одного случая развития серьезных нежелательных явлений и отклонения от нормы лабораторных показателей.

3. Высокая эффективность, отсутствие осложнений и побочных явлений при его применении, экономическая целесообразность позволяют рекомендовать Текназол как препарат выбора при системной противогрибковой терапии больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лещенко В.М. Грибковые заболевания: современное состояние проблемы // Международные медицинские журнал. – Харьков, 1999. – №3. – Т.3. – С. 51-55
- 2 Лещенко В.М. Первый съезд микологов России // Вестник дерматол. и венерол. – 2002. – №6. – С.70-71
- 3 Лещенко В.М. Современная микология в России. Труды Первого съезда микологов России. – М.: 2002, – С. 328
- 4 Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. – М., Медицина для всех. – 2003. – 200 с.
- 5 Рукавишников В.М. Микозы стоп. – Москва: «МСД», 1999
- 6 Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Аещенко В.М. Современная программа борьбы с дерматомикозами. Успехи медицинской микологии. Первый конгресс по медицинской микологии. – М., 2003. – С. 19-20
- 7 Скрипкин Ю.Ж., Кубанова А.А., Богуш П.Г., Лещенко В.М. и соав. Мифунгар в терапии микозов // Вестник дерматол. и венерол. – 2001. – №4. – С. 65-67
- 8 Елинов И.П. Научно-практическая конференция по

медицинской микологии (VII Капжинские чтения) // Фарматека. – 2004. – №12

9 Дубенский В.В. Современный взгляд на проблему онихомикозов // Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – № 3

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Д.К. ЖАҢАБЕРГЕНОВА

Тері-венерологиялық диспансер, Теміртау қ.

ТАБАН МЕН ҚОЛ БУЫНДАРЫНЫҢ ОНИХОМИКОЗЫ КЕЗІНДЕ ТЕКНАЗОЛ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН КӨНДІГҮ ҚАБІЛЕТТІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Табан және/немесе қол буындарының онихомикозымен науқастанатын пациенттерді отандық итраконазолдың дженеригі – Текназолмен нәтижелі емдеу туралы деректер көрсетілген.

S U M M A R Y

D.K. ZHANABERGENOVA

Dermatovenerologic dispensary, Temirtau c.

EFFICACY AND ENDURANCE OF ITRACONAZOLE'S GENERIC – TEKNAZOL BY ONICHOMYCOSIS OF FEET AND HANDS

Itraconazole's generic – Teknazol has been investigated in 30 patients with onychomycosis of feet and hands induced by dermatomycetes and/or yeast and mould fungi. Results of treatment were successful.

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ

УДК 616.716.4-0,89.844

Г.Б. ЗАЙТЕНОВА

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Полученные анатомо-клинические и функциональные результаты свидетельствуют о перспективности как восстановительный материал – конструкции из титанового имплантата для мышцелкового отростка нижней челюсти.

Ключевые слова: суставная головка, дефект мышцелкового отростка, титановый имплантат.

Существует большое количество способов пластики поврежденного мышц или елкового отростка после кондилэктомии ауто- аллотрансплантатами и др. Актуальность данной проблемы в настоящее время обусловлена увеличением с каждым годом числа повреждений и опухолевых процессов и «омолаживанием» контингента больных.

Несмотря на большое количество предложенных способов лечения, каждый из них имеет свои недостатки, тем более что не все клиники располагают материалами для хирургического лечения восстановления мышцелкового отростка.

В связи с этим мы поставили своей целью произвести имплантацию дистального отдела ветви нижней челюсти, формирования и выбора суставной головки из титана в зависимости от состояния суставной ложи, перемещение ее в суставную впадину.

Материал и методика

Наше сообщение основано на анализе лечения больных (4 мужчины и 2 женщины) в возрасте 18 – 42 лет. В 1-ю группу включили больных с деформированной суставной ложей; во 2-ю – пациентов с нормальной суставной ямкой. В каждой группе по 3 пациента. У всех 6 больных дефект мышцелкового отростка после удаления его по поводу поражения опухолевым процессом.

Во всех случаях проводили детальное клиническое и лабораторное обследование общепринятыми методами с выяснения состояния органов и систем организма для подготовки к операции. Особое внимание уделяли рентгенологическому исследованию для уточнения состояния суставной впадины. Для более детального уточнения локализации и характера суставной впадины, проводили томографию. Всем больным при поступлении в клинику накладывали индивидуальную двухчелюстную шину Тигерштедта.

Операцию проводили под назофарингеальным наркозом подчелюстным доступом. Послойно рассекали мягкие ткани до кости. Скелетировали дистальный отдел остеомированного фрагмента нижней челюсти.

Затем в зависимости от суставной ложи выбирали титановую суставную головку мышцелкового отростка. Имеются стандартные имплантаты мышцелковых отростков двух видов (сферическая и анатомическая) позволяют решать вопросы эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава. Сферической формы имплантат применяли в тех случаях, когда суставная впадина деформирована, и если впадина в удовлетворительном состоянии, то в этих случаях титановая головка мышцелкового отростка повторяла анатомическую форму, которая имеет правую и левую стороны (рис. 1).



Рисунок 1 – Титановые имплантаты для мыщелкового отростка

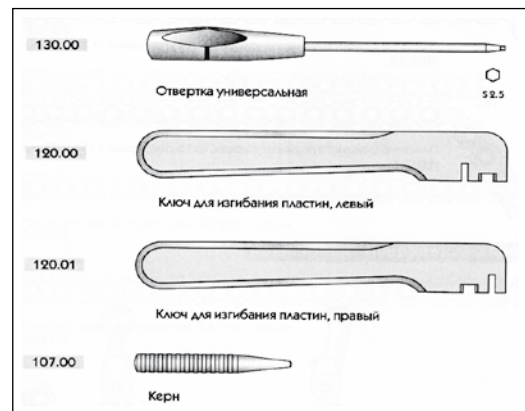


Рисунок 2 – Набор инструментов для установки титановых пластин

Титановая пластина устанавливалась на область дефекта к оставшемуся костному фрагменту специальными винтами для крепления имплантата, закреплялась выбранная головка мыщелкового отростка после перемещения ее в суставную впадину с помощью универсальной отвертки, и для полной фиксации применялся инструмент Керна (рис. 2). Мягкие отслоенные ткани возвращались на место, и на края раны послойно накладывали швы.

На следующий день после операции надевали резиновые кольца на зацепные петли двухчелюстной шины. Приводим наблюдение.

Больной Ш., 23 лет, поступил на стационарное лечение с диагнозом: дефект ветви нижней челюсти.

Травму получил два месяца назад в автомобильной катастрофе. Находился на лечении в клинике травматологии и нейрохирургии. В анамнезе кровотечение из слухового прохода справа. Отмечалась асимметрия лица за счет укорочение нижней трети и смещения подбородочного отдела назад. Определялось глубокое резцовое перекрытие со снижением высоты нижнего отдела лица. Между резцами верхней и нижней челюстей отмечалась щель 0,5-1 см. При боковых движениях появлялась боль в височно-нижнечелюстном суставе. На томограмме виден оскольчатый перелом мыщелкового отростка с вывихом головки, которая раздроблена на мелкие костные фрагменты.

Больной оперирован под зонотрахеальным наркозом. Произведены удаление мелких костных фрагментов и очистка суставной ямки. Дистальный фрагмент ветви нижней челюсти восстановлен титановой пластиной. Выбрана титановая головка анатомической формы, правосторонняя, которая помещена в подготовленное суставное ложе и фиксирована к титановой пластине. Перемещенный титановый имплантат фиксировали возвращенными на место мягкими тканями. Рану зашивали послойно.

Послеоперационный период без осложнений. Больной выписан через недели для амбулаторного лечения. Через один месяц сняты шины. Получено ортогнатическое соотношение зубных рядов. При контрольном осмотре через год осложнений не выявлены.

Результаты и обсуждение

По описанной методике оперированы 3 больных с дефектом ветви нижней челюсти. Отдаленные результаты изучены у всех шести больных в течение 5 лет – у 5-х, у одного в течение 6 лет. Критерием оценки результатов лечения являлись объективные данные (состояние прикуса, объем вертикальных, сагиттальных и трансверсальных движений нижней челюсти, степень открывания рта, наличие неприятных ощущений в области ВНЧС, отсутствие болевого синдрома) и данные рентгенографии или томографии. У всех пациентов степень открывания рта варьировала от 3,0 до 4,0 см. Рентгенологические

исследования свидетельствовали о том, что суставная высота не нарушена. Адаптированный прикус у всех больных сформировался после операции.

Таким образом, применяемая нами методика операции для хирургического лечения устранения дефектов в области мыщелкового отростка нижней челюсти дает возможность полностью восстановить анатомическую форму головки ее, утраченную функцию ВНЧС, устранить имеющуюся деформацию и может служить методом выбора при устранении таких дефектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Семкин В.А., Ляшев И.Н. Смещение титанового эндопротеза мыщелкового отростка нижней челюсти в сторону средней черепной ямки и способ его устранения // Стоматология. – 2002. – № 3. – С. 41-43
- 2 Гуманенко Е.К., Белоус И.М., Мацай Д.Ю. От истоков истории эндопротезирования мыщелкового отростка нижней челюсти до 1990-х годов // Материалы X Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2005. – С. 44-45
- 3 Шенталь В.В., Бржезовский В.Ж., Любаев В.Л. Восстановление непрерывности нижней челюсти титановым имплантатом после резекции по поводу злокачественных новообразований // Материалы V Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2000. – С. 154

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Г.Б. ЗАЙТЕНОВА

Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты

ТӨМЕНГІ ЖАҚТЫҢ БУЫН ӨСІНДІСІН ҚАЙТА ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ

Осы әдістеме төменгі жақтың айдаршық өсіндінің аймағында басының ақауларын жою және анатомиялық пішінін толықтай қалпына келтіру, СТЖБ қызметін жоғалтқан, бар деформацияны жою және осындай ақауларды жою кезіндегі таңдалған әдіс болып келеді.

SUMMARY

G.B. ZAYTENOVA

Almaty State Extension Course Institute for Medical Practitioners

RESTORATION OF CONDYLAR PROCESS OF MANDIBLE

This technique of the defect correction in the area of condylar process of mandible enables to restore the anatomic shape of its head, the lost function of temporomandibular joint, to remove the existing deformity and may serve as a method of choice for the removal of such defects.

УДК 618.18-08.055.2

Г.М. БАПИЕВА

Городская поликлиника №9, г. Алматы

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

В статье представлены различные методы улучшения функции сокращения сфинктера, снижения выраженности нервно-рефлекторных нарушений у 321 пациентки с заболеваниями промежности неопухолевой этиологии. В процессе исследования использовались ректальный, промежностный и сакрально-анальный варианты электростимуляции, ЛФК в сочетании с медикаментозной терапией.

Ключевые слова: женщины, проктологические заболевания, комплексное лечение, качество жизни.

Медицинская реабилитация женщин, страдающих проктологическими заболеваниями неопухолевой этиологии, может быть решена с помощью консервативных и хирургических методов лечения. По данным [1, 3, 4, 6, 9] и нами накопленный опыт убеждают в возможности применения консервативных методов лечения и их эффективности у больных с легкими степенями таких заболеваний, как свежий разрыв промежности в родах, послеродовое анальное недержание и ректоцеле [1, 3, 6], и в то же время не вызывает сомнений в необходимости применения хирургических методов лечения кишечно-влагалищных свищей. Ведущее место в терапии анального недержания занимают методы электрического воздействия на мышечные структуры запирательного аппарата прямой кишки (ЗАПК). Среди существующих вариантов электростимуляции сфинктера заднего прохода наибольшее распространение получила трансректальная стимуляция. Ее проводят отдельными курсами, а также путем постоянной стимуляции жома заднего прохода [2, 4, 7].

Материал и методы

В НИИ гинекологии и акушерства с 1998 по 2011 гг. на стационарном лечении под нашим наблюдением находилась 321 больная в возрасте 17-71 год с заболеваниями промежности неопухолевой этиологии. При обследовании больных кишечно-влагалищные свищи были выявлены у 62 (19,3%), у 67 (20,8%) – послеродовая недостаточность анального сфинктера и 82 (25,5%) пациенток с ректоцеле. Ретроспективному анализу подвергнуты 65 (20,2%) историй родов роженец, перенесших разрывы промежности, а так же проведены обследования и лечение 43 (13,3%) женщин со свежими родовыми разрывами промежности.

Различные виды электростимуляции органов желудочно-кишечного тракта были разработаны и применяются примерно с середины 60-х годов 20 века. В результате накопления опыта были установлены оптимальные параметры стимулирующего тока, форма электродов, режимы стимуляции. Использовались ректальный, промежностный и сакрально-анальный варианты электростимуляции. Критерием адекватности процедуры является получение максимального изолированного сокращения при максимальной силе тока [5, 8, 9]. Как показала практика, аппараты «Эндотон 01-Б» и ЭАС-6-1 и Шibuши F Z-1 до настоящего времени являются наиболее эффективными. Для электростимуляции применяли пластинчатые и различного диаметра (от 1,2 до 2,5 см) двухполюсные электроды грибовидной формы с контактными поверхностями из нержавеющей стали. Грибовидная форма электродов позволяет надежно фиксировать их в анальном канале и увеличивает площадь контактной поверхности. Выбор электрода зависит от диаметра анального канала, характера его деформации. Стимуляция проводилась 10-15 дней ежедневно 1 раз в день. Продолжительность

сеанса составляла 15 минут в режиме 2 сек. – стимуляция, 4 сек. – пауза.

К ЛФК относится и использованная нами методика кинетотерапии – условно-рефлекторного регулирования акта дефекации (Ю.В. Дульцев, 1981), ее мы применяли у больных с недостаточностью анального сфинктера с нарушением позывов на дефекацию и измененным ректо-анальным рефлексом.

Метод кинетотерапии позволяет выработать условный рефлекс на наполнение прямой кишки. Для этого в ампулу прямой кишки вводим латексный баллончик с катетером, соединенным со шприцем объемом 100 мл. Баллончик заполняем воздухом до появления ощущения у больной расширения прямой кишки. Далее больная сжимает сфинктер в течение 5-8 сек, затем воздух из баллончика удаляем и после перерыва (около 1 мин.) процедуру повторяем. В течение одного сеанса выполняем 15-20 упражнений, на курс 10-15 сеансов.

Основываясь на данных литературы, а также на результатах обследования больных, мы применяли схему медикаментозного лечения больных с недостаточностью анального сфинктера.

Исследования свидетельствуют о том, что после операций, связанных с перемещением мышечных тканей в ЗАПК, возникают изменения, несколько схожие с явлениями, имеющими место при мышечных дистрофиях. Очевидно, что в перемещенных мышечных тканях, находящихся в новых условиях, снижен синтез белка и изменяются условия иннервации.

Медикаментозная терапия у больных анальным недержанием строится исходя из лечебных мероприятий, проводимых при лечении прогрессирующих мышечных дистрофий. Лечебный эффект достигается не только компенсацией, но и развитием восстановительных реакций. К ним относят усиленный распад белков, повышенную проницаемость мышечных мембран, дефицит макроэнергетических соединений в мышечной ткани, нарушение доставки к мышцам продуктов обмена из крови, тканевую гипоксию как следствие изменений в капиллярно-соединительно-тканых образованиях, структурные и функциональные нарушения в концевых аппаратах двигательных нервов.

Все это свидетельствует о необходимости многопланового лечения. С целью улучшения синтеза белка назначаем анаболические гормоны – ретаболил (неробол). Анаболическим действием обладает и оротат калия, который позволяет восполнить дефицит белкового обмена в мышечных волокнах.

Для активного введения в организм аминокислот назначаем диету, а также метионин и глутаминовую кислоту, последняя, стимулируя окислительные процессы, способствует синтезу ацетилхолина, АТФ и переносу ионов калия. Как часть белкового компонента миофибрилл, она играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры. Особую роль для синтеза креатинина и

адреналина в организме имеет метионин. Кроме того, анаболические гормоны и метионин обладают взаимостимулирующим действием.

Ингибиторы холинэстеразы применяют для усиления медиаторной функции ацетилхолина, усиления нервно-мышечной проводимости и временного повышения силы ослабленной мышцы. Это достигается назначением инъекций 0,05% раствора прозерина по 0,1 мл под кожу 2 раза в день. Вводили АТФ 1% в/м по 2,0 один раз в день, витамины группы В (ребекон, тривитрон), витамин Е (токоферол).

Длительность курса лечения составляли 3-4 недели в сочетании с ЛФК и электростимуляцией мышц ЗАПК.

Консервативная терапия, как самостоятельный метод лечения, была проведена 25 (7,7%) больным со свежими разрывами промежности и ректоцеле. Из них полный комплекс (диета, электростимуляция, ЛФК, медикаментозная терапия) получили 28 (65,1%) пациенток.

Клинический пример. **Больная Т., 29 лет**, история болезни №168, 2010 г. Поступила в клинику с диагнозом: Пოსлеродовое анальное недержание I ст. При обследовании был выявлен рубец протяженностью около 1/4 окружности сфинктера по переднему сегменту. При ректороманоскопии выявлен катаральный проктосигмоидит. Больной проведен курс консервативного лечения анального недержания, включающий диету, электростимуляцию, ЛФК, медикаментозную терапию, лечебные микроклизмы с колларголом и отварами трав.

В результате проведенного комплексного лечения у больной исчезли явления слабости жом заднего прохода, нормализовался стул, прекратились выделения слизи из прямой кишки. Функция сфинктера нормализовалась (табл. 1).

Таблица 1 – Показатели сфинктерометрии

Параметры исследования	Направление браншей по циферблату			
	3 – 9 часов		6 – 12 часов	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тонус	150	250	140	250
Максимальное усилие	340	460	240	470
Волевое сокращение	190	210	100	220

В связи с противопоказаниями к электролечению (миома матки, полип прямой кишки) 9 больным были проведены только диета, ЛФК и медикаментозная терапия.

Предоперационная консервативная терапия проведена 39 (12,1%) больным, консервативное лечение перед операцией существенно не изменяло показателей сократительной способности мышц ЗАПК, так как наличие рубцового процесса, дефекты мышечной ткани препятствовали полноценному их сокращению. Однако во всех случаях была отмечена положительная динамика. По данным электромиографии и манометрии увеличивалась тоническая и произвольная электрическая активность, возрастало время произвольного сокращения сфинктера, снижалась выраженность нервно-рефлекторных нарушений, что являлось благоприятным прогностическим признаком, позволяющим ожидать эффективность оперативного вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Аминев В.А. К вопросу о восстановлении сфинктера прямой кишки после разрыва при родах // Элементы проктологии: Сб. тез. докл. III Всероссийской конф.

хирургов по заболеваниям толстой и прямой кишки. – Куйбышев, 1969. – С. 43-44

2 Подмаренкова Л.Ф. и соавт. Консервативное лечение недостаточности анального сфинктера // Актуальные вопросы колопроктологии: Тезисы докладов первого съезда колопроктологов России с международным участием. – Самара, 2003. – С. 111-112

3 Глебова Н.Н., Мухаметшина Н.Г. Опыт лечения и реабилитации женщин, перенесших травмы мягких тканей родовых путей // Акуш. и гинек. – 1983. – №4. – С. 49-50

4 Фоменко О.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Титов А.Ю., Рыжов Е.А. и др. Алгоритм исследования нарушений запирательного аппарата прямой кишки при функциональной недостаточности анального сфинктера // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №4. – С. 62-68

5 Яшук А.Г. Научное обоснование и реализация лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с пролапсом гениталий (клинико-генетические аспекты): автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.01. – Москва, 2009. – 37 с.

6 Мусаев Х.Н., Ахундова Н.Н. Разрывы промежности в родах и их последствия // Журн. хирургии Азербайджана. – 2009. – №1. – С. 59-63

7 Bek K.M., Laurberg S. Risks of anal incontinence from subsequent vaginal delivery after a complete obstetric anal sphincter tear // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1992. – V.99, N9. – P.724-726

8 Bruscianno L., Limongelli P., Pescatori M. Ultrasosnographic patterns in patients with obstructed defecation // Dis. Col. Rect. – 2007. – V.22. – P. 969-977

9 Chang H-S., Myung S-J., Yang S-K., Yoon I.J., Kwon O.R., Jung H-Y., Hong W-S., Kim J-H., Min Y. II. Effect of electrical stimulation in constipated patients with impaired rectal sensation // Dis. Col. Rect. – 2003. – V.18, N4. – P. 433-438

ТҰЖЫРЫМ

Ғ.М. БАПИЕВА

№9 аурухана, Алматы қ.

ӘЙЕЛДЕРДІҢ ІСІК САЛДАРЫНАН ЕМЕС ПРОКТОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫН КЕШЕНДІ ТҮРДЕ ЕМДЕУ

Бізбен консервативті терапия кешені әзірленді, яғни өзінше емдеу әдісі деп те айтуға болады. Бұл босанғаннан кейін I дәрежелі анустық тоқтамауда, I дәрежелі ректоцеледе және II дәрежелі босануда шап ортасының зақымдалу (жыртылу) кезінде қолдануға көрсетілген. Консервативті терапия кешенін отаға дейінгі дайындықта тік ішектің моторлы – эвакуаторлық іс-әрекетін және жапқыш аппаратының функциялық жағдайының көрсеткішінің жақсаруы арқасында қолдану, хирургиялық шара қолданудың нәтижелілігін қамтамасыз етеді. Консервативті терапия кешенін отадан кейінгі кезеңде қолдану, нашарланған функцияларды қалпына келтіруді тездетеді.

SUMMARY

G.M. BAPIYEVA

9st city polyclinic of Almaty c.

COMPLEX TREATMENT PROKTOLOGICHESKY DISEASES AT WOMEN NONNEOPLASTIC OF THE AETIOLOGY

Us the developed complex of conservative therapy as the independent method of treatment, is shown by a sick postnatal anal incontinence of I degree, rectocele to I degree and fresh ruptures perineum in childbirth of II degree. Application of a complex of conservative therapy as preoperative preparation at the expense of improvement of indicators of a functional condition lavatory the device and motorno-evakuatornoj rectum activity provides efficiency of operative intervention. Application of a complex of conservative therapy in the postoperative period allows accelerating restoration of the lost functions.

УДК 616-006.3:615.277.3

Т.С. НУРГОЖИН, А.Е. ГУЛЯЕВ, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА, Г.Т. АБУОВА, С.К. ЖАУГАШЕВА

Центр наук о жизни, Назарбаев Университет, г. Астана

ФАРМАКОЭКОНОМИКА ПРЕПАРАТОВ ПАЗОПАНИБ И ТРАБЕКТЕДИН В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ САРКОМОЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Настоящее сообщение представляет собой фармакоэкономический анализ по параметру затраты/эффективность двух новых вариантов лечения сарком мягких тканей с использованием препаратов пазопаниб (Вотриент) и Трабектедин (Йонделис). В качестве основного показателя «эффективность» использовали параметр медианы общей выживаемости при использовании сравниваемых противоопухолевых средств. В качестве «затрат» учитывалась стоимость использования сравниваемых препаратов.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, пазопаниб, трабектедин, фармакоэкономический анализ, затраты/эффективность.

Известно, что саркомы мягких тканей (СМТ) – достаточно гетерогенная группа злокачественных заболеваний, составляет не более 1% от всех злокачественных опухолей взрослых. Около трети больных пациенты моложе 30 лет [1]. По данным онкологической службы заболеваемость СМТ в Республике Казахстан в 2011 году составляла 2,0 на 100 тысяч населения, а распространенность 11,6 на 100 тысяч населения [2].

Однако именно саркомы мягких тканей характеризуются высокоагрессивным характером, приблизительно у 50% больных появляются отдаленные метастазы, что не позволяет надеяться на излечение. Большинство пациентов с распространенным процессом погибает от прогрессирования заболевания. Медиана продолжительности жизни с момента выявления метастатической болезни составляет около 8-12 мес [3].

Если хирургическое лечение и тотальное удаление всех метастазов невозможно, основным методом лечения становится системная химиотерапия. К сожалению, большинство сарком малочувствительны к существующим химиопрепаратам. Только в последние годы появились новые, многообещающие цитотоксические препараты для лечения сарком мягких тканей. К таковым относятся трабектедин и пазопаниб.

Эффективность трабектедина у пациентов, ранее получавших противоопухолевое лечение распространенной саркомы мягких тканей, была изучена в нескольких исследованиях [4]. Во всех исследованиях участвовали пациенты с различными подтипами саркомы мягких тканей. Объективный эффект получен, дает медиану выживаемости 10,3 мес [5].

Более подробно эффективность трабектедина у пациентов с липо- или миелосаркомой была изучена в рандомизированном исследовании II фазы. Медиана общей выживаемости при 3-недельной схеме достигла 13,8 мес [6].

У ранее не леченных пациентов с нерезектабельной формой распространенной саркомы мягких тканей (при схеме введения – 24-часовая инфузия) медиана общей выживаемости составила 15,8 мес [7].

Результаты всех исследований убедительно показали, что в целом трабектедин хорошо переносился, а его побочные эффекты некумулятивные и носят обратимый и управляемый характер.

Поскольку саркомы мягких тканей являются довольно редкими злокачественными опухолями, в Европейском союзе и США трабектедину присвоен так называемый орфанный (от англ. orphan – сирота) статус. Препарат зарегистрирован и в Республике Казахстан. Теперь пациентам с распространенными саркомами мягких тканей после неэффективной терапии антра-

циклами и ифосфамидом, или больным, которым противопоказаны эти химиопрепараты, возможно назначение трабектедина.

В самое последнее время в журнале «The Lancet» Winette и коллеги [8] представили результаты исследования PALETTE, оценивающего эффективность таргетного препарата из группы низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназ – пазопаниба для лечения сарком мягких тканей.

Авторы указывают, что медиана выживаемости без прогрессирования заболевания была выше в группе, в которой применяли пазопаниб, чем в группе плацебо (4,6 месяца против 1,6 месяца; $p < 0,0001$). Общая выживаемость составила 12,5 месяца. Важно, что в отличие от препарата трабектедин, который необходимо вводить в центральную вену с премедикацией, пазопаниб предназначен только для приема внутрь. Это обстоятельство обеспечивает, как правило, отсутствие нежелательного снижения качества жизни [9]. Пазопаниб при этом имеет приемлемый профиль переносимости [10].

Известно, что данный препарат пазопаниб уже применялся в США, Европе и Канаде для лечения почечно-клеточного рака. И вот теперь FDA в США и ЕМЕА в Европе одобрили его для применения в терапии саркомы мягких тканей. Пазопаниб в настоящее время рассматривается как стандарт медицинской помощи больным с саркомами мягких тканей [11]. Зарегистрирован пазопаниб и в Республике Казахстан в качестве средства лечения распространенной саркомы мягких тканей (кроме липосарком и GIST), у которых отмечалось прогрессирование заболевания в течение 12 месяцев после начала (нео) адъювантной терапии или у взрослых пациентов, предварительно получавших стандартную химиотерапию по поводу метастатической саркомы мягких тканей.

Понятно, что и пазопаниб, и трабектедин представляют собой новые варианты лечения тяжелейших заболеваний, каковыми являются саркомы мягких тканей, но встает вопрос возможности системы здравоохранения оплачивать данные виды терапии. Необходимость фармакоэкономического анализа очевидна, и настоящее сообщение представляет собой сравнение двух новых вариантов лечения сарком мягких тканей по параметру затраты/эффективность.

Материал и методы

Фармакоэкономический анализ препаратов пазопаниб и трабектедин. При анализе были сделаны следующие допущения. Моделировалась ситуация лечения пациентов с распространенными саркомами мягких тканей после неэффективной терапии стандартными препаратами (антрациклами и ифосфамидом). Поскольку эффективность пазопаниба в лечении липосарком неизвестна, то

и эффективность трабектедина при этом опускалась. Эффект оценивали после второго цикла химиотерапии.

В рамках данного анализа в понятие «затраты» включали только собственно стоимость единицы лекарственного препарата (основного и средств премедикации). Цены на сравниваемые лекарственные средства были взяты из Списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированной помощи, подлежащих закупке у Единого дистрибьютора на 2013 год: таблетка пазопаниба 400 мг – 12 902 тенге; 1 мг трабектедина 594 204 тенге.

Использование препарата трабектедин предполагало 24-часовую инфузию в дозе 1,5 мг/м² через каждые 3 нед. Средняя площадь поверхности тела пациента бралась равной 1,73 м². Среднее однократное количество трабектедина, расходуемое на пациента, составляет 2,6 мг. Поскольку оценка эффективности возможна после второго цикла химиотерапии, то в качестве затрат принимали стоимость 5,2 мг препарата (3 089 861 тенге на пациента) + стоимость средств премедикации и необходимого лабораторного сопровождения (25 081 тенге), что составило **3 114 942** тенге.

Использование препарата пазопаниб предполагало применение внутрь таблетированного средства (по 2 таблетки в качестве средней ежедневной дозы). За 6 недель использования препарата пазопаниб затраты составили по 800 мг в течение 42 дней – **1 083 768** тенге на пациента.

За конечную точку эффективности при сравнении препаратов использовали рекомендации Chmielowski B, Federman N, Tar WD [12] и рассматривали медиану выживаемости без прогрессирования заболевания и общей выживаемости.

Результаты и обсуждение

В качестве основного показателя «эффективность» использовали параметр – медиана общей выживаемости при использовании сравниваемых противоопухолевых средств. Для препарата пазопаниб по данным исследования PALETTE [13] таковая составила 12,6 месяца. Для препарата трабектедин по обобщенным данным трёх исследований [14] показатель медианы общей выживаемости составил 10,3 месяца (рис. 1).

Соотношение затраты/эффективность для случая использования препарата трабектедин оставляет $3\,114\,942 / 10,3 = \mathbf{302\,452}$.

Соотношение затраты/эффективность для случая использования препарата пазопаниб составляет $1\,083\,768 / 12,6 = \mathbf{86\,013}$.

Как видно, по данному показателю фармакоэкономики, преимущество использования препарата пазопаниб перед вариантом использования препарата трабектедин составляет 3,5 раза (рис. 2).

Следует указать, что при проведении основных фармакоэкономических расчётов мы пренебрегли различием в затратах, связанных с собственно процессом введения сопоставляемых лекарственных препаратов пазопаниба и трабектедина, а ввиду развивающейся тенденции к увеличению финансирования именно амбулаторного звена онкологической службы (доклад К.К. Ермакбаева,

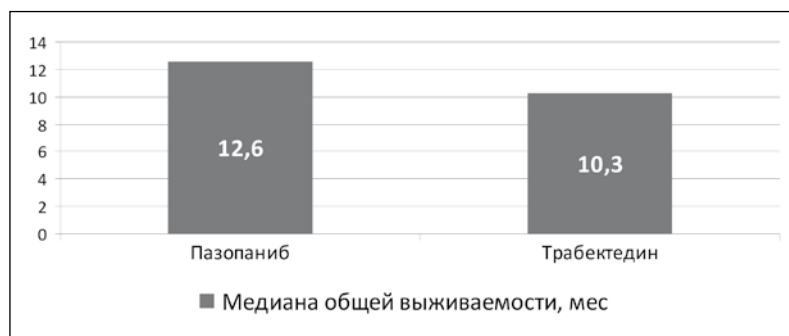


Рисунок 1 – Параметр «Эффективность» сравниваемых препаратов

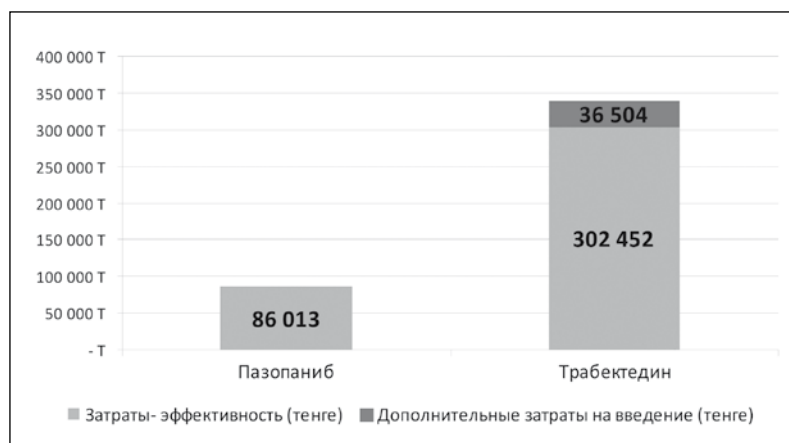


Рисунок 2 – Показатель «затраты/эффективность» сравниваемых препаратов

председателя комитета оплаты медицинских услуг МЗ РК, Астана, 2012 г.) эта разница могла бы иметь значение для системы общественного здравоохранения. Так, процесс введения препарата трабектедин проводится путем постановки порта центральной вены, сопровождается прямым участием врача-хирурга, анестезиолога, операционной медсестры и санитарки. Перед введением трабектедина обязательно определение стандартных лабораторных показателей (анализ крови, мочи, коагулограмма, билирубин, трансаминаза АСТ, трансаминаза АЛТ, мочевины, общий белок, креатинин, ЭКГ) и проведение премедикации – дексаметазон 8 мг, ондем 4 мг/2 мл, гепатиф 1 ампл., физраствор). По существующим тарифам затраты на участие дополнительного медицинского персонала при однократном введении составляют не менее 11 421 тенге, а стоимость лабораторного контроля и премедикации – не менее 25 083 тенге. Эта сумма (36 504 тенге) и составляет дополнительные затраты на одно введение трабектедина, при том, что введение пазопаниба осуществляется per os, не требует премедикации и участия врачебного и вспомогательного медицинского персонала.

В перспективе возможность перенесения химиотерапии из стационара в амбулаторные условия, как, например, при переходе в лечение сарком мягких тканей с варианта использования трабектедина на вариант использования пазопаниба, должно дать существенную экономию бюджета здравоохранения. Совершенно естественно полагать, что на сэкономленные средства можно пролечить большее количество пациентов. В целом стратегия амбулаторного использования пазопаниба при лечении сарком мягких тканей идет в соответствии со стратегией МЗ РК о приоритетности стационарзаменяющей помощи.

Выводы

Подводя итоги, понятно, что при достаточно близкой эффективности сравниваемых препаратов пазопаниба и трабектедина решающим фактором предпочтения пазопаниба является меньшая затратность. Именно это обстоятельство позволяет считать пазопаниб доминирующей стратегией при лечении прогрессирующих сарком мягких тканей и рекомендовать этот препарат для внедрения в привычную клиническую практику (с рядом оговорок, касающихся исключения липогенных и GIST сарком).

Следует учесть, что за последние тридцать лет было разработано совсем немного лекарственных препаратов, способных справиться с прогрессирующей саркомой мягких тканей. В условиях ограниченного выбора средств терапии саркомы мягких тканей пазопаниб может стать одним из новых вариантов лечения и контроля этой болезни. Новый препарат в таблетированной форме должен стать доступным для пациентов с саркомой мягких тканей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al.: Cancer statistics, 2004. CA Cancer J. Clin. 54, 8–29 (2004)
- 2 Статистический сборник «Показатели онкологической службы за 2011 год»
- 3 Brennan MF, Casper ES, Harrison L: Softtissue sarcoma. In: Cancer: Principles and Practice of Oncology. VT De Vita, Hellman S, Rosenberg SA (Eds). Lippincott-Raven Publisher, PA, USA, 1738–1788 (1997). 3. Mouridsen HT, Bastholt L, Somers R et al.: Adriamycin versus epirubicin in advanced softtissue sarcomas. A randomized Phase II/Phase III study of the EORTC soft-tissue and Bone Sarcoma Group. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 23, 1477–1483 (1987)
- 4 Garcia-Carbonero R, Supko JG, Manola J et al.: Phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with progressive sarcomas of soft-tissues refractory to chemotherapy. J. Clin. Oncol. 22, 1480–1490 (2004). Le Cesne A, Blay JY, Judson I et al.: Phase II study of ET-743 in advanced softtissue sarcomas: a European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) soft-tissue and bone sarcoma group trial. J. Clin. Oncol. 23, 576–584 (2005)
- 5 Schöffski P, Wolter P, Clement P, Sciort R, De Wever I, Wozniak A, Stefan C, Dumez H. Trabectedin (ET-743): evaluation of its use in advanced soft-tissue sarcoma. Future Oncol. 2007 Aug;3(4):381-92
- 6 Samuels BL, Rushing D, Chawla SP et al: Randomized Phase II study of trabectedin (ET-743) given by two different dosing schedules in patients with leiomyosarcomas or liposarcomas refractory to conventional doxorubicin and ifosfamide chemotherapy. Program and Abstracts of the 40th ASCO Annual Meeting. New Orleans, LA, USA, 5–8 June (2004). J. Clin. Oncol. 22(14S) (2004) (Abstract 9000)
- 7 Garcia-Carbonero R, Supko JG, Maki RG et al.: Ecteinascidin-743 (ET-743) for chemotherapy-naïve patients with advanced soft-tissue sarcomas: multicenter Phase II and pharmacokinetic study. J. Clin. Oncol. 23, 5484–5492 (2005)
- 8 Winette TA van der Graaf, Jean-Yves Blay, Sant P Chawla, Dong-Wan Kim, Binh Bui-Nguyen, Paolo G Casali, Patrick Schöffski, Massimo Aglietta, Arthur P Staddon, Yasuo Beppu, Axel Le Cesne, Hans Gelderblom, Ian R Judson, Nobuhito Araki, Monia Ouali, Sandrine Marreaud, Rachel Hodge, Mohammed R Dewji, Corneel Coens, George D Demetri, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial The Lancet, Volume 379, Issue 9829, 19–25 May 2012, Pages 1879–1886
- 9 Heudel P, Cassier P, Derbel O, Dufresne A, Meeus P, Thiesse P, Ranchère-Vince D, Blay JY, Ray-Coquard I

Pazopanib for the treatment of soft-tissue sarcoma. Clin Pharmacol. 2012; 4: 65–70

10 [Deeks ED. Pazopanib: in advanced soft tissue sarcoma. Drugs. 2012 Nov 12;72(16):2129-40. doi: 10.2165/11209950-000000000-00000.]

11 Verweij J, Sleijfer S. Pazopanib , a new therapy for metastatic soft tissue sarcoma. Expert Opin Pharmacother. 2013 Mar 14. [Epub ahead of print]

12 Chmielowski B, Federman N, Tap WD. Clinical trial end points for assessing efficacy of novel therapies for soft-tissue sarcomas. Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Sep;12(9):1217-28

13 Winette TA van der Graaf, Jean-Yves Blay, Sant P Chawla, Dong-Wan Kim, Binh Bui-Nguyen, Paolo G Casali, Patrick Schöffski, Massimo Aglietta, Arthur P Staddon, Yasuo Beppu, Axel Le Cesne, Hans Gelderblom, Ian R Judson, Nobuhito Araki, Monia Ouali, Sandrine Marreaud, Rachel Hodge, Mohammed R Dewji, Corneel Coens, George D Demetri, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial The Lancet, Volume 379, Issue 9829, 19–25 May 2012, Pages 1879–1886

14 Schöffski P, Wolter P, Clement P, Sciort R, De Wever I, Wozniak A, Stefan C, Dumez H. Trabectedin (ET-743): evaluation of its use in advanced soft-tissue sarcoma. Future Oncol. 2007 Aug;3(4):381-92.; Le Cesne A, Demetri G, Jean L et al: Impact of Yondelis in the natural history of patients with pretreated advanced soft-tissue sarcomas: Long-term follow-up results. Program and Abstracts of the AACRNCIEORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics. Boston, MA, USA, 17–21 November (2003) (Abstract 31)

ТҒЖЫРЫМ

Т.С. НҰРГОЖИН, А.Е. ГУЛЯЕВ, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА, Г.Т. АБУОВА, С.К. ЖАУГАШЕВА

Өмір туралы ғылым орталығы,

Назарбаев Университет, Астана қ.

ЖҰМСАҚ ЕТТІҢ ҚАБЫНУЛЫ САРКОМАСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІ ЕМДЕУДЕ ПАЗОПАНИБ ЖӘНЕ ТРАБЕКТЕДИН ДӘРІЛЕРІНІҢ ФАРМАЭКОНОМИКАСЫ

Пазопаниб және трабектедин жаңа емдік дәрілерін қолданумен өткізетін химиотерапия жұмсақ еттің саркомасын емдеуде перспективті нұсқа болып тұр. Бұл мақалада жұмсақ еттің саркомасын емдеуде жаңа екі нұсқаның «шығындар/тиімділік» фармаэкономикалық параметрлері бойынша салыстырма жасалған. Тиімділіктің негізгі көрсеткіші ретінде салыстыруға жататын ісікке қарсы құралдарды қолдануда жалпы тіріқалушылық медианасын қолданған. Пазопаниб дәрісі үшін бұл 12,6 ай құрады, ал трабектедин үшін – 10,3 ай. Трабектедин дәрісін қолданудағы тікелей медициналық шығындар бір пациентке 3 114 942 теңгені құрады, пазопаниб дәрісін қолдануда 1 083 768 теңгені құрады. Шығын/тиімділіктің есептік көрсеткіші пазопаниб дәрісін қолдану жағдайында – 86 013, ал трабектединде – 302 452, пазопаниб дәрісінің фармаэкономикалық үстемділігі 3,5 есені құрады. Пазопаниб пен трабектедин дәрілерінің жақын тиімділігін салыстырған кезде пазопанибтің үстемділігі аз шығында болып тұр. Бұл үстемділік жұмсақ еттің қабынулы саркомасын емдеуде пазопанибтің үстемділік стратегиясын анықтайды және фармаэкономика позициясынан бұл дәріні химиотерапия тәжірибесіне енгізуді ұсынады.

SUMMARY

T.S. NURGOZHIN, A.E. GULYAEV, B.A. ERMEKBAYEVA, G.T. ABUOVA, S.K. ZHAUGASHEVA

Center for Life Sciences,

Nazarbayev University, Astana c.

PHARMACOECONOMICS OF PAZOPANIB AND TRABECTEDIN MEDICATIONS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMA

Chemotherapy together with the use of new medications as pazopanib or trabectedin is a promising option of treatment for soft tissue sarcomas. In this article, a comparison of two new options for treatment of soft tissue sarcomas by pharmacoeconomic parameter "cost / benefit" has been described. As the primary efficacy index a parameter of median overall survival was used with comparable anti-tumor agents. For the pazopanib medication it was 12.6 months, for the trabectedin – 10.3 months. Direct medical costs when using trabectedin medication were estimated at

3 114 942 tenge per patient, similar costs during treatment with pazopanib were 1 083 768 tenge. Estimate cost / efficiency for the case of pazopanib medication usage – 86 013, for trabectedin medication – 302 452, so the pharmacoeconomic benefit of the pazopanib medication was 3.5 times. In case of closely effectiveness of the compared pazopanib and trabectedin medications, the decisive preference of pazopanib is less expensive. This circumstance allows assuming pazopanib as the dominant strategy in treatment of advanced soft tissue sarcomas, and recommending this medication for involvement into the chemotherapy practice from the pharmacoeconomic point of view.

CIS/PTV/0015/13

Статья опубликована при поддержке компании ГлаксоСмитКляйн. Мнение автора может не совпадать с мнением компании. ГлаксоСмитКляйн не несет ответственности за возможные нарушения прав третьих сторон.

УДК 616-085:615.2:577.152.124

Г.Ф. ГЕНДЕЛЕКА

Одесский национальный медицинский университет

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ С ПОМОЩЬЮ α -ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ (ТИОГАММЫ)

В статье обобщен опыт использования α -липоевой кислоты (Тиогаммы) в качестве антиоксиданта для лечения сахарного диабета, его осложнений и заболеваний печени. Применение α -липоевой кислоты повышает эффективность лечения диабетической невропатии, жирового гепатоза и расширяет возможности патогенетической терапии сахарного диабета и заболеваний печени.

Ключевые слова: α -липоевая кислота, сахарный диабет, невропатия, жировой гепатоз.

В организме человека ежедневно образуются триллионы свободных радикалов кислорода. Они возникают везде там, где изменяется химическая структура вещества, и это связано с обменом веществ. Свободные радикалы образуются при дыхании, пищеварении, продукции тепла и производстве энергии, росте, регенерации, а также при удалении продуктов обмена веществ. Существует тесная взаимосвязь между обменом веществ и образованием свободных радикалов: чем выше активность обменных процессов, тем больше их образуется. Это не должно приводить к ложному заключению, что еда, дыхание, прием жидкости и движение в конечном итоге являются патологией, поскольку при всех этих процессах увеличивается количество свободных радикалов.

В течение миллионов лет у всех высших форм жизни сформировалась специфическая система, которая в процессе обмена веществ выполняет роль «ловушки» (нейтрализации) свободных радикалов и таким образом подавляет их химическую агрессивность. Свободные радикалы кислорода играют и положительную роль, так как их продукция необходима для поддержания чистоты внутренней среды – они разрушают чужеродные вещества, вирусы и бактерии. Сильно изменившиеся в последнее столетие условия жизни (загрязнение воздуха, накопление инсектицидов и пестицидов в пищевых продуктах, лучевая нагрузка, электросмог, стрессы) привели к тому, что естественные регуляторы больше не в состоянии нейтрализовать избыточное образование свободных радикалов, что вызывает развитие оксидативного стресса.

Роль оксидативного стресса в патогенезе осложнений сахарного диабета

Хроническая гипергликемия, являющаяся основным и объективным признаком наличия сахарного диабета

(СД), участвует в патогенезе как сахарного диабета *per se*, так и его сосудистых осложнений [5, 11]. Это влияние гипергликемии осуществляется как непосредственно, так и опосредованно – инициацией нескольких биохимических процессов, к которым относятся:

- оксидативный стресс, развивающийся как следствие повышенного аутоокисления глюкозы;
- снижение активности антиоксидантной защиты;
- избыточное образование конечных продуктов неферментативного гликирования и их взаимодействие с соответствующими рецепторами;
- повышенная активизация протеинкиназы C, усиление полиолового обмена глюкозы и нарушение обмена липопротеидов.

Все перечисленные механизмы участвуют не только в патогенезе сосудистых и нервных осложнений СД, но и в механизмах инсулинорезистентности и нарушениях функции β -клеток поджелудочной железы при СД 2-го типа. Можно выделить три направления, в которых оксидативный стресс играет ведущую роль [12, 13]:

- оксидативный стресс играет доминантную роль в возникновении сосудистых осложнений СД – микро- и макроангиопатий;
- оксидативный стресс может способствовать возникновению инсулинорезистентности и таким образом – манифестации СД 2-го типа;
- свободные радикалы кислорода также образуются в β -клетках поджелудочной железы, их цитотоксическое действие вносит вклад в разрушение β -клеток (апоптоз) и таким образом вызывает нарушение секреции инсулина и инсулиновую недостаточность.

Заболевания печени

Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе значительного количества заболеваний человека:

ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов, бронхолегочного аппарата, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, преждевременного старения, рака, поражений печени и др. [3, 6].

Особое значение в поражении печени имеет свободнорадикальное окисление. Печень занимает центральное место в обмене веществ и обезвреживании значительного количества эндогенных токсинов и экзогенных ксенобиотиков. Липидная пероксидация является важным механизмом обезвреживания многих чужеродных веществ. Это позволяет превратить плохо растворимые в воде токсины в растворимые соединения и вывести их из организма. Особенно благоприятные условия для возникновения оксидативного стресса создает такое распространенное явление, как жировая инфильтрация печени. В современной практике выделяют жировой гепатоз алкогольного и неалкогольного генеза. В определенных условиях эта патология может прогрессировать до стеатогепатита, который у определенного количества пациентов прогрессирует до цирроза.

Современное и очень логичное объяснение патогенеза процесса прогрессирования жировой инфильтрации печени в стеатогепатит и далее представлено гипотезой «двух ударов» (C. Day, O. Janes, 1998).

Первый «удар» состоит в накоплении жира, являющегося основой жировой дегенерации печени. Последняя увеличивает чувствительность органа ко второму «удару». Жировой гепатоз остается только гепатозом до тех пор, пока не состоится второй «удар». Он может быть вызван приемом определенных лекарственных препаратов, развитием СД 2-го типа, шунтированием тонкого кишечника для снижения массы тела, парентеральным питанием и т.д.

Внезапное повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) играет решающую роль в этой ситуации. В гепатоцитах СЖК либо окисляются, либо используются для синтеза триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина. Высокоактивированный метаболизм жиров связан с увеличением количества свободных радикалов, т.е. с окислительным стрессом. Печень, которая не подвержена жировой дегенерации, спокойно реагирует на второй «удар». Однако жировой гепатоз делает печень более чувствительной ко второму «удару» и сопровождается повышением интенсивности окисления липидов и дальнейшим увеличением количества свободных радикалов. Свободные радикалы способны атаковать двойные связи ненасыщенных жирных кислот, что приводит к их расщеплению. Следовательно, свободные радикалы повреждают клеточные мембраны, мембраны клеточных органелл, важные ферментные системы и ядерные ДНК. Важными продуктами деградации метаболизма жиров являются малоновый диальдегид и 4-гидроксинonenаль, которые ковалентно связываются с белками клеток, индуцируя экспрессию аутоантигенов. Посредством этого они отвечают за иммунные реакции, наблюдаемые при стеатогепатите.

Антиоксидантное действие α -липоевой кислоты (АЛК)

В многочисленных исследованиях показано, что в организме АЛК является системой важных антиоксидантов и, кроме того, сама по себе служит эффективной ловушкой для свободных радикалов [4, 7] (рис. 1).

Антиоксидантный эффект АЛК обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле, а также способностью связывать молекулы радикалов и свободное тканевое железо, предотвращая его участие в перекисном окислении липидов. Получены убедительные доказательства того, что АЛК не только обладает самостоятельным анти-

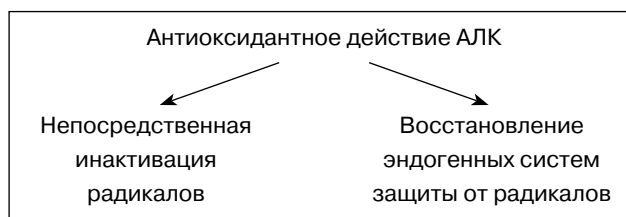


Рисунок 1

оксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных звеньев в организме [3, 10]. В этом отношении ее протективное действие тесно связано с гомеостазом в системе глутатиона и убихинона. АЛК и дигидроокислиполевая кислота могут способствовать очищению от перекиси водорода и HOCl, в то время как дигидролипоевая кислота способствует очищению от H_2O_2 . При перекисном окислении липидов образуются пероксильные радикалы с распространением реакции. Дигидролипоевая кислота способствует очищению от этих свободных радикалов, образованных от генераторов гидрофильных пероксильных радикалов. Таким образом, комплекс липоатов представляет собой возможную систему очистки от потенциальных свободных радикалов.

Дигидролипоевая кислота также осуществляет рецикл витамина Е при снижении уровня глутатиона, который впоследствии восстанавливает радикалы витамина Е. Следовательно, существует комплекс антиоксидантов, с которыми дигидролипоевая кислота может взаимодействовать и поддерживать как липидный, так и водный антиоксидантный статус.

Использование α -липоевой кислоты (Тиогаммы) в качестве антиоксиданта

Учитывая роль окислительного стресса в развитии самого СД, его осложнений, в частности диабетической нейропатии и ангиопатии, актуальное значение приобретает проблема разработки фармакологических средств регуляции этих процессов [1]. В последнее время для уменьшения оксидативного стресса и нормализации процессов перекисного окисления липидов широкое применение получили ингибиторы свободнорадикального окисления – антиоксиданты. Следует отметить, что способностью непосредственно реагировать с перекисными радикалами липидов обладают только антиоксиданты, причем их влияние на общую скорость свободнорадикального окисления значительно превышает эффективность воздействия других систем. Особый интерес в связи с этим представляет такой антиоксидант, как α -липоевая кислота (препарат Тиогамма производства компании «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия). Тиогамма выпускается в таблетках, ампулах и флаконах (Тиогамма Турбо). Тиогамма Турбо производится во флаконах по 50 мл, готовых для инфузионного введения, что позволяет получить необходимую дозу АЛК в значительно меньшем объеме жидкости, уменьшая тем самым водную нагрузку на организм.

Общие данные

АЛК – это эндогенно образованное вещество, которое, будучи по своей природе естественным метаболитом, принимает участие во многих физиологических процессах, связанных с обменом веществ, и является эффективным средством метаболической фармакотерапии. АЛК действует как коэнзим в мультиферментных комплексах митохондрий, которые ускоряют окислительное декарбоксилирование α -кетокислот.

Через ферментативное и химическое восстановление из АЛК синтезируется дигидролипоевая кислота. Си-

стема α -липовая/дигидролипоевая кислота выполняет антиоксидантную функцию в организме, активируя такие системы, как глутатионовая, витаминов С/Е, цистеин/цистин.

Клиническое применение АЛК **Сахарный диабет**

Основным клиническим направлением, в котором широко используются препараты АЛК (Тиогамма, «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия), является практическая диабетология [2, 8]. Проведенные клинические исследования препаратов АЛК в первую очередь доказали их высокую эффективность при лечении диабетических поражений нервной системы. Терапевтическая эффективность препаратов АЛК при поражениях нервной системы у больных СД обусловлена прежде всего патогенетической направленностью их действия и способностью активно накапливаться в периферической нервной системе. Клиническое применение АЛК для лечения диабетической полиневропатии началось в 50-е годы прошлого века с применения вводимых внутривенно или перорально небольших доз препарата (50–300 мг). Впервые эффективность в/в введения АЛК с позиций доказательной медицины была подтверждена в исследовании ALADIN [14]. Оно оказало наибольшее влияние на использование АЛК для лечения диабетической полиневропатии, т.к. в нем впервые был показан дозозависимый эффект АЛК при этом осложнении СД.

Стало известно, что небольшие дозы АЛК, которые использовались в исследованиях до этого (50–300 мг), не способны привести к уменьшению симптомов диабетической полиневропатии, и назначать дозу препарата менее чем 300 мг нецелесообразно. Из исследований ALADIN следовало несколько заключений:

- эффективность и безопасность лечения диабетической полиневропатии АЛК доказаны в контролируемых исследованиях;

- внутривенное введение АЛК имеет дозозависимую эффективность в отношении позитивной невропатической симптоматики, причем доза 600 мг является оптимальной, т.к. доза 1200 мг не увеличивает эффективность лечения. В связи с этим понятно, что не следует увеличивать дозу в/в введения АЛК сверх 600 мг;

- эффективности 14 инфузий в дозе 600 мг АЛК недостаточно для уменьшения неврологического дефицита. Последнее заключение было опровергнуто в исследовании ALADIN III, в котором применялось в/в введение 600 мг АЛК или плацебо в течение 3 недель. Исследование показало возможность уменьшения неврологического дефицита, обусловленного диабетической полиневропатией, у больных СД 2-го типа при в/в введении АЛК.

Исследование DEKAN показало, что при продолжительном наблюдении за 73 пациентами, которые страдали СД, пероральная терапия АЛК (800 мг ежедневно на протяжении 4 месяцев) оказывает положительное влияние на клиническую симптоматику вегетативной диабетической полиневропатии [9].

Изучение эффективности в/в 3-недельного введения АЛК амбулаторным больным СД 1-го и 2-го типов с диабетической полиневропатией в сравнении с группой больных СД с полиневропатией, получавших в/в введение плацебо, выполнено в 33 диабетологических центрах США, Канады и Европы в исследовании NATHAN II. Тестирование по шкалам TSS и NIS подтвердило результаты предыдущих исследований улучшения позитивной невропатической симптоматики. Подводя итог всем исследованиям, можно отметить, что улучшение, которое наблюдалось у больных с диабетической полиневропатией при назначении АЛК, касалось позитивной неврологической симптоматики (ощущение боли, онемения, жжения и парестезий),

негативной неврологической симптоматики (неврологического дефицита – снижение чувствительности всех модальностей, рефлексов на ногах и силы мышц) и данных электрофизиологических исследований.

После окончания 3-недельного курса в/в капельного введения АЛК в дозе 600 мг в течение первого месяца наблюдается дальнейшее улучшение состояния по шкале TSS, которое в дальнейшем сохраняется в течение 6 месяцев (I. Stokov и соавт., 2004). АЛК может вводиться в/в капельно в дозе 600 мг в течение 15 дней или назначаться в виде таблеток в дозе 600 мг ежедневно утром натощак в течение 2 месяцев.

В Украине в настоящее время зарегистрировано 5 препаратов АЛК.

Методика проведения антиоксидантной терапии с помощью АЛК (Тиогамма, «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия)

Методика лечения больных СД с полиневропатией препаратами АЛК достаточно хорошо отработана, и имеется большой клинический материал по ее использованию [15].

Лечение начинают с в/в введения препарата Тиогамма («Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия) в разовой дозе 600 мг в течение 14–15 дней. Учитывая возможность введения в стационаре или амбулаторно (нерабочие дни медперсонала), АЛК обычно вводится 5 дней подряд, затем следуют 2 дня перерыва, и такие циклы повторяются 3 раза. Возможен прием таблеток (или капсул) АЛК в дни, когда не делаются инфузии препарата. Использование более коротких курсов в/в введения АЛК (до 10 инфузий) не позволяет в подавляющем большинстве случаев добиться существенного улучшения состояния больных. При инфузиях препаратов АЛК не следует забывать о необходимости затемнения флакона с раствором, т.к. АЛК легко окисляется на свету и теряет свою эффективность. Для этого используют стандартное обертывание флакона с раствором АЛК фольгой. Тиогамма Турбо («Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия) выпускается в флаконах из темного стекла, что облегчает использование без светозащитных футляров.

Исследования эффективности АЛК при диабетической полиневропатии позволяют считать обоснованным использование после окончания курса инфузий в течение 2–3 месяцев таблеток АЛК. Целесообразной дозой АЛК для проведения пролонгированной терапии диабетической полиневропатии после окончания курса инфузий можно считать 600 мг.

Важным достоинством АЛК является низкая частота побочных действий. Так, во всех контролируемых исследованиях отмечалось, что частота нежелательных эффектов в группе больных, получавших АЛК и плацебо, статистически не отличалась. Побочные эффекты АЛК не являются тяжелыми, и их частота дозозависима. При в/в введении АЛК в исследовании ALADIN побочные эффекты (головная боль, тошнота, рвота) чаще отмечались при дозировке 1200 мг (32,6%), чем при дозировке 600 мг (18,8%) и введении плацебо (20,7%). Кроме того, при скорости проведения инфузии более 50 мг/мин наблюдались повышение АД, тахикардия и затруднения дыхания. С точки зрения местной и общей непереносимости не установлено явных различий между этилендиаминовой и трометамоловой солью при в/в введении. В среднетерапевтических дозах (в зависимости от формы выпуска и дозировки конкретного препарата) прием АЛК безопасен. Клинического испытания применения АЛК у беременных не проводилось.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

В связи с нерастворимостью АЛК в воде для

парентерального введения используется ее раствор с 0,5–1% натриевой солью. С молекулами сахара АЛК образует малорастворимые комплексы, в связи с чем она несовместима с раствором глюкозы, раствором Рингера и т.д.

При одновременном приеме АЛК и антидиабетических средств (пероральных препаратов или инсулина) в связи с повышением чувствительности к инсулину могут наблюдаться гипогликемические состояния, что требует корректировки дозы гипогликемизирующих средств в сторону уменьшения. Во время лечения препаратами липоевой кислоты не рекомендуется употребление алкоголя, т.к. под его воздействием снижается ее терапевтическая эффективность.

Противопоказания к назначению АЛК

Определенными ограничениями для в/в введения АЛК являются возраст старше 75 лет, свежие геморрагии на глазном дне и наличие в настоящее время нарушений ритма сердца.

Наиболее четким и обобщающим выводом о целесообразности использования АЛК при диабетической полиневропатии явилось высказывание декана медицинского факультета университета профессора Н.П. Люпке: «Альфа-липоевая кислота как препарат для лечения больных с симптомами диабетической полиневропатии сегодня является терапевтическим средством специфической терапии, успешно прошедшим клинические испытания, с хорошей переносимостью и минимальным риском».

Использование АЛК

в клинической гепатологии

Универсальные биологические и фармакологические эффекты создают мощные предпосылки для применения препаратов АЛК во многих других направлениях, в первую очередь в гепатологии. Можно выделить несколько основных свойств АЛК, которые обосновывают ее применение для лечения заболеваний печени. Наличие тиоловых групп в молекуле АЛК придает ей свойства антиоксиданта.

Применение АЛК поддерживает и другие звенья клеточной антиоксидантной защиты в рабочем состоянии. В частности, АЛК способствует поддержанию физиологического равновесия в системе глутатиона и убихинона, коэнзима Q10.

АЛК существенно замедляет жировое перерождение печени, обладает антиатерогенными свойствами. Сфера применения АЛК в гепатологии охватывает следующие заболевания печени: неалкогольная жировая болезнь печени, вирусный гепатит и фиброз печени. Благодаря нормализации обменных процессов и восстановлению окислительно-восстановительного равновесия в гепатоцитах АЛК снижает повреждающее воздействие токсических веществ, т.е. оказывает протективное действие на печень. Антиоксидативный потенциал АЛК способствует более эффективной репарации молекул ДНК после повреждения в результате окислительного стресса. Особыми показаниями для применения АЛК являются жировой гепатоз и его последствия.

Неалкогольная жировая болезнь печени (жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит) в 80% случаев протекает в сочетании с такими патологическими состояниями, как СД 2-го типа, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, формируя картину так называемого метаболического синдрома. Для коррекции липидного обмена в гепатоцитах и уменьшения воспалительных явлений в печени показана антиоксидантная терапия с помощью АЛК. Получены данные о снижении инсулинорезистентности, т.е. восстановления чувствительности к инсулину под влиянием антиоксидантной

терапии с помощью АЛК, глутатиона и коэнзима Q10 (G. Kelly и соавт., 2000).

В исследовании, проведенном Т. Konrad и соавт. (1999), изучался эффект АЛК (600 мг 2 раза в день на протяжении 4 недель) на чувствительность к инсулину, эффективность ассимиляции глюкозы и содержание пирувата и лактата после ОТТГ у больных СД 2-го типа с избыточной и нормальной массой тела. Лечение больных СД 2-го типа АЛК сопровождалось достоверным снижением уровня лактата, пирувата, инсулинорезистентности и повышением ассимиляции глюкозы тканями-мишенями.

При неалкогольной жировой болезни печени АЛК может рассматриваться как средство, эффективно воздействующее на одно из основных звеньев патогенеза заболевания – оксидативный стресс. Необходимо ясно понимать, что печень является основным органом, в котором метаболизируется АЛК. Применение препаратов АЛК в клинической гепатологии имеет большой и, по всей видимости, еще не оцененный должным образом лечебный потенциал. Все это требует дальнейшего проведения клинических исследований при заболеваниях, особенно это касается заболеваний печени, в которых оксидативный стресс является одним из основных патогенетических факторов. Таким образом, на основании многих исследований можно заключить, что АЛК является мощным антиоксидантом (по существу – суперантиоксидантом), представляет собой препарат для лечения различных осложнений СД, особенно невропатии, инсулинорезистентности, дисфункции эндотелия, атеросклероза, заболеваний печени. АЛК оказывает многоплановое положительное действие не только на течение диабетической невропатии, но и на прогрессирование СД в целом, и должна применяться в комплексном лечении сахарного диабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аметов А.С., Строков И.А., Баринев А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии. SYDNEY trial // Фарматека. – 2004. – № 11. – С. 63-73
- 2 Антонова К.Б., Недосугова А.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета // Трудный пациент. – 2008. – № 6. – С. 17-22
- 3 Бустаманте Дж., Лодж Дж., Маркочи А. и др. Метаболизм альфа-липоовой кислоты в печени при различных формах патологии // Международный мед. журнал. – 2001. – № 2. – С. 133-141
- 4 Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. и др. Антиоксидантная терапия сахарного диабета и его осложнений: Пособие для врачей. – М., 2001. – 24 с.
- 5 Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева и др. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: Пособие для врачей. – М., 2003. – 85 с.
- 6 Корпачев В.В., Щербак А.В. Тиоктовая кислота: проблемы и перспективы // Вісник фармакології та фармації. – 2003. – № 3. – С. 20-28
- 7 Лукьянчук В.Д., Немяных О.Д. Современный взгляд на фармакологию альфа-липоовой кислоты // Журнал практич. лікаря. – 2003. – № 3. – С. 61-64
- 8 Недосугова А.В. Альфа-липоевая кислота в комплексном лечении диабетической нейропатии // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 2. – С. 49-51
- 9 Строков И.А., Строков К.И., Афонина Т.А. Патогенетическая терапия диабетической полинейропатии // Лечащий врач. – 2008. – № 3. – С. 10-14
- 10 Щербак А.В. Мультифакторные эффекты альфа-липоовой (тиоктовой) кислоты в патогенетической терапии диабетической полинейропатии и других патологических состояний // Ліки. – 2001. – № 1. – С. 45-56

11 Bayness J., Thorpe S. The role of oxidative stress in diabetic complications // *Diabetes*. – 1999. – № 48. – P. 1-9

12 Brownlee M. The Diabetic Complications: a unifying mechanism // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54, № 6. – P. 1615-1625

13 Cameron N., Cotter M. Metabolic and vascular factors in pathogenesis of diabetic neuropathy // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46 (suppl. 12). – P. 31-37

14 Ziegler D., Hanefeld M., Ruchan K. et al. and ALADIN Study-group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid // *Diabetologia*. – 1995. – Vol. 38. – P. 1425-1433

15 Ziegler D. et al. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 1999. – Vol. 107. – P. 421-430.

ТҰЖЫРЫМ

Г.Ф. ГЕНДЕЛЕКА

Одесса ұлттық медицина университети

УДК [616.9-022.363:57984]- 085.38

Л.С. ЦОЙ

МЦ ТОО Амтұрұд «Дарига», г. Алматы

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

Проведен анализ последствий неправильного применения антибактериальных препаратов в лечебных учреждениях. Показана прямая связь между бесконтрольным использованием антибиотиков и значительным ростом резистентных к β -лактамам антибиотикам штаммов бактерий. Приведены данные международных клинических исследований, результаты которых свидетельствуют о необходимости адекватной стартовой антибактериальной терапии.

Доказана возможность решения проблемы лекарственной устойчивости за счет применения антибиотика из группы карбапенемов (эртапенем) для терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций при отсутствии риска развития неферментирующих бактерий.

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, эмпирическая антибактериальная терапия, β -лактамазы расширенного спектра действия, неферментирующие бактерии, карбапенемы.

В большинстве стационарных лечебных учреждений важнейшую часть лекарственного арсенала составляют антимикробные препараты. Затраты на их приобретение составляют до 50% бюджета стационаров. Но большая часть антимикробных средств, по данным ВОЗ до 70% случаев, применяются нерационально [1].

При этом возбудители госпитальной инфекции приобретают множественную антибиотикорезистентность, что существенно ухудшает прогноз заболевания и повышает стоимость стационарного лечения [2].

Учитывая затратность и серьезные последствия неправильного их применения как для одного пациента, так и в масштабах стационара и страны в целом, рациональное использование антибиотиков имеет особое значение.

В сложившихся условиях особое место отводится адекватному выбору эмпирической антимикробной терапии, которая является необходимым условием, приводящим к снижению летальности, к сокращению продолжительности лечения в лечебно-профилактических учреждениях и затрат, связанных с лечением.

Имеются многочисленные исследования, результаты которых свидетельствуют о необходимости адекватной стартовой антибактериальной терапии. Например, было показано, что при адекватной стартовой терапии интраабдоминальной инфекции летальность составляет

α -ЖӨКЕ ҚЫШҚЫЛЫ (ТНОГАММА) КӨМЕГІМЕН ТОТЫҒУҒА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ

Мақалада қант диабеті, оның асқынулары мен бауыр ауруларын емдеу үшін α -жөке қышқылын антиоксидант ретінде пайдалану тәжірибесі қорытылған. α -жөке қышқылын пайдалану диабетикалық невропатияны, май гепатозын емдеу тиімділігін арттырады және қант диабеті мен бауыр ауруларының патогенетикалық терапиясы мүмкіндіктерін кеңейтеді.

SUMMARY

G.F. GENDELEKA

Odessa National Medical University

ANTIOXIDANT THERAPY WITH α -LIPOIC ACID (THIOGAMMA)

The article summarizes experience with α -lipoic acid (Thiogamma) as an antioxidant for the treatment of diabetes, its complications and liver diseases. Using α -lipoic acid increases the effectiveness of treatment of diabetic neuropathy, fatty hepatosis and enhances the opportunities of the pathogenetic therapy of diabetes and liver diseases.

5,4%, тогда как при неадекватной терапии повышается до 13,5% [3].

При неадекватной стартовой терапии количество выздоровевших больных снижалось с 81 до 57%, выздоровевших после коррекции антибактериальной терапии увеличилось с 12 до 27%, летальность возросла с 4 до 5% [4].

Проблемы резистентности у больных с интраабдоминальной инфекцией связаны прежде всего с грамотрицательными бактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) и хромосомные лактамазы AmpC, а также с неферментирующими бактериями – *Ps.Acinetobacter* spp. [5].

По данным SMART, среди энтеробактерий, изолированных при интраабдоминальной инфекции, существенное количество штаммов составляют штаммы, продуцирующие БЛРС [6]. Именно эти штаммы обуславливают неадекватность проводимой стартовой антибактериальной терапии в связи с их полирезистентностью к основным классам антибактериальных препаратов.

Особую проблему представляют и штаммы *Ps. Aeruginosa*, антибиотикочувствительность которых на протяжении последних десятилетий снижается во всем мире, особенно к цефалоспорином 3 поколения.

Таким образом, бесконтрольное использование антибиотиков привело к значительному росту резистентных

к β -лактамным антибиотикам штаммов, в частности к цефалоспорином 3 поколения, а широкое использование фторхинолонов 2 поколения привело к увеличению резистентности к ним всех грамотрицательных бактерий [7]. На сегодняшний день у ESBL-продуцирующих штаммов *E.coli* и *Klebsiella* spp. высокая чувствительность сохраняется только к карбапенемам.

В создавшейся ситуации возникла концепция использования препаратов без антисинегнойной активности в качестве препаратов в стартовой эмпирической терапии в тех случаях, когда *Pseudomonas aeruginosa* не является потенциальным возбудителем.

В связи с этим возможности эртапенема, антибиотика из группы карбапенемов, в сохранении экологии стационара уникальны и объясняются фармакокинетическими параметрами препарата. Его микробиологический спектр активности достаточно широкий, включая аэробы и анаэробы. Он устойчив к действию большинства β -лактамаз (БЛРС и AmpC-продуцирующих), при этом он не обладает клинически значимой активностью в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий, в том числе *P.aeruginosa*. Эти особенности эртапенема позволяют считать его идеальным препаратом для лечения внебольничных и нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, при отсутствии риска наличия *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.

Влияние эртапенема на исход заболеваний, вызванных *Enterococcus* spp., было проследжено в комбинированном анализе трех сравнительных исследований. Штаммы *Enterococcus* spp. были выделены у 223 из 1558 пациентов (14,3%), у 125 из 623 пациентов (20%) с интраабдоминальными инфекциями и у 70 из 406 пациентов (17,2%) с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Во всех этих исследованиях эртапеном не уступал, а в некоторых случаях показывал лучшую эффективность, например, у пациентов с инфекциями органов малого таза, чем комбинация пиперациллин/тазобактам независимо от наличия энтерококков в качестве возбудителей инфекций [8].

Так же была проведена сравнительная эффективность эртапенема и пиперациллина/тазобактама при лечении полимикробных инфекций. В эти три крупные клинические исследования были включены пациенты с интраабдоминальными инфекциями, воспалительными заболеваниями органов малого таза и осложненными инфекциями кожи и мягких тканей [9]. Полимикробный характер инфекций отмечался у 790 из 1558 (50,7%) пациентов. У всех пациентов, участвующих в этих исследованиях и получавших эртапеном, отмечался несколько лучший результат в сравнении с комбинацией пиперациллин/тазобактам.

То есть, при доказанной высокой антимикробной активности и безопасности эртапенем выгодно отличается от всех других антибиотиков еще и своей способностью положительно влиять на экологию стационаров в плане сохранения чувствительности неферментирующих бактерий к группе антисинегнойных карбапенемов. Он также обладает гарантированной активностью в отношении БЛРС- и AmpC-продуцирующих микроорганизмов, тенденция к росту распространенности которых в наших стационарах очевидна [10].

Таким образом, эртапеном может успешно применяться для терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций при отсутствии риска наличия неферментирующих бактерий. А его эффективность в терапии осложненных интраабдоминальных инфекций, инфекций кожи и мягких тканей, а так же при воспалительных заболеваниях органов малого таза, внебольничной пневмонии и при осложненных инфекциях мочевыводящих

путей доказана в адекватно спланированных клинических исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А., Ахметова Л.И., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II // Урология. – 2004. – № 2. – С. 10-16
- 2 Покровский В.И. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – т. 4, №4. – С. 379-390
- 3 Mosdell D. et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis // Ann Surg 1991; 214: 543-9
- 4 Sendl W. et al. Presented at 12 th ECCMID, Milan, Italy, 2002
- 5 Baguero F. et al. In vitro susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections worldwide: the 2005 results from study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) // Surg Infect, 2008
- 6 Paterson D. et al. In vitro susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections worldwide: the 2003 results from study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) // J.Antimicrob Chemother 2005; 55: 965-72
- 7 Neubauser M. et al. Antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in US intensive care units: Implications for fluoroguinolones // JAMA 2003; 289: 885-8
- 8 Teppler H. et al. Surgical infections with enterococcus: outcome in patients treated with ertapenem versus piperacillin tazobactam // Surg Infect. (Larchmt) 2002; 3:337-49
- 9 Solomkin J. et al. Treatment of polymicrobial infections: post hoc analysis of three trials comparing ertapenem and piperacillin-tazobactam // J. Antimicrob Chemother 2004; 53 (Suppl.2):51-57
- 10 Gesser R. et al. Efficacy of ertapenem in the treatment of serious infections caused by Enterobacteriaceae: analysis of pooled clinical trial data // J. Antimicrob Chemother 2003; 51:1253-60

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Л.С. ЦОЙ

Амтурд «Даруға» ЖШС МО, Алматы қ.

ДӘРІГЕ КӨНДІГУ ҚАБІЛЕТТІЛІГІНІҢ КӨПТЕГЕН ПРОБЛЕМАЛАРЫН ШЕШУДІҢ ҰҚТИМАЛ ЖОЛДАРЫ

Клиникалық тәжірибеде бактерияға қарсы препараттар мен оларға, сондай-ақ ауруханаішілік патогендерді орналастыру қатеріне деген резистенттіктің дамуын пайдалану сипаты арасындағы тығыз өзара байланыс орнатылған. Патогендердің резистенттік штаммдарының кездесуі бойынша өңірлік мониторинг деректерін есепке алғандағы, препараттардың болжанған қоздырғыштарына қатысты тиімді пайдалануды көздейтін, антибиотиктік резистенттікке қарсы күрес тәсілінің шынайы тәжірибесі үшін, антибиотиктерді ұтымды қолдау саясаты, сондай-ақ бастапқы антибактериалдық терапияны барабар тағайындау барынша маңызды болып табылады.

Көптеген зерттеулерде карбапендер тобының эртапенем антибиотиктерінің микробқа қарсы белсенділігі мен қауіпсіздігінің жоғары саласы көрсетілген. Бұл ретте эртапенем, басқа антибиотиктерге қарағанда, ферменттелмейтін бактериялардың іріңге қарсы карбапенемдер тобына сезімталдықтарын сақтау тұрғысындағы да стационарлардың экологиясына жағымды ықпал ету

қабілеттілігімен де ерекшеленеді. Ол содай-ақ БЛРС және біздің стационарларымызда таралуының өсуіне қатысты үрдіс айқын болған, продукцияланатын ағзалардың AmpC қатысты кепілді белсенділігіне ие.

Осылайша, ферменттелмейтін бактериялардың болу қатері болмаған кезде, ауруханадан тыс жердегі және нозокомиалдық инфекция терапиясы үшін эртапенемді нәтижелі қолдануға болады.

SUMMARY

L.S. TSOY

Amitrud Dariga Medical Center, LLP, Almaty c.

POSSIBLE SOLUTIONS TO THE PROBLEM OF MULTIDRUG RESISTANCE

In clinical practice, a close relationship between the nature of the use of antibacterial drugs and the development of resistance to them, as well as the risk of nosocomial pathogen colonization is determined. The application of rational use

policy of antibiotics which provides for the use of effective drugs in relation to supposed pathogens, taking into account the regional monitoring data on occurrence of resistant strains of pathogens, as well as an adequate indication of starting antibacterial therapy is the most significant method in real practice for antibiotic resistance control.

High antimicrobial activity and high safety profile of the antibiotic "ertapenem" of carbapenem group have been shown in numerous studies. In addition, ertapenem compares favorably with all other antibiotics by its ability to have a positive effect on the environment of hospitals in terms of maintaining sensitivity of non-fermenting bacteria to the group of antipseudomonal carbapenems. It also has an assured activity against ESBL- and AmpC-producing microorganisms, the upward trend in the prevalence of which is evident in our hospitals.

Thus, ertapenem can be successfully used for the treatment of community-acquired and hospital-acquired infections in the absence of the risk of non-fermenting bacteria.

УДК 616:578.835.11-053.2:615.3

Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, Н.А. УТЕГЕНОВА

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

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕГИДРОН ОПТИМ

В статье представлен опыт применения препарата Регидрон Оптим в комплексной терапии при наиболее часто встречаемых формах энтеровирусной инфекции у детей – гастроэнтеритической, комбинированной (герпетическая ангина + гастроэнтеритическая форма).

Ключевые слова: заболеваемость, энтеровирусная инфекция, осмолярность, регидратация, дети.

Энтеровирусные инфекции (enteroviruses) – острые инфекционные болезни, вызываемые кишечными вирусами из группы Коксаки и ЕСНО. Широкая пантропность энтеровирусов лежит в основе большого разнообразия вызываемых ими клинических форм инфекции, затрагивающих практически все органы и ткани организма человека: нервную, сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный, респираторный тракт, а также почки, глаза, мышцы кожи, слизистую полости рта, печень, эндокринные органы.

В последние годы наметилась четкая тенденция активизации ЭВИ в мире, о чем свидетельствуют постоянно регистрируемые в разных странах эпидемиологические подъемы заболеваемости и вспышки [1, 2, 3, 4].

Энтеровирусная инфекция часто проявляется кратковременной лихорадкой, умеренно учащенным (2-7 раз в сутки) жидким стулом, иногда имеющим незначительную примесь слизи. Нередко отмечаются ухудшение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм и боли в животе. Явления вирусной диареи, как правило, сочетаются с умеренно или слабо выраженными катаральными верхних дыхательных путей. Расстройство кишечника обычно наблюдается и после нормализации температуры, оно продолжается 2 – 14 дней, реже более длительные сроки. У детей раннего возраста основным проявлением энтеровирусной инфекции является диарейный синдром.

Специфической терапии при энтеровирусной инфекции нет. Патогенетическая терапия включает борьбу с токсикозом. Оральная регидратация является основным методом патогенетической терапии энтеровирусной инфекции. Для этого применяются такие лекарственные препараты, как регидрон, оралит, цитроглюкосалан и др. Эти растворы содержат, помимо глюкозы, соли на-

трия и калия в соотношениях, адекватных таковым при потере жидкости с рвотой и диареей.

Согласно рекомендациям Европейского общества детской гастроэнтерологии и питания (ESPGAN) относительно состава пероральных регидратирующих растворов в педиатрии рекомендованы растворы с содержанием: натрия – 60 ммоль/л, калия – 20 ммоль/л, глюкозы – 74-111 ммоль/л. Осмолярность 200-250 мосм/л [5]. Исходя из рекомендаций ВОЗ, оптимальный рецепт регидратационного раствора для детей «ReSoMal» включает: 2,6 г хлорида натрия, 2,9 г тринатрия цитрата дигидрата, 1,5 г хлорида калия, 13,5 г глюкозы [6].

В 2010 г. на фармацевтическом рынке Казахстана был зарегистрирован новый вариант препарата – Регидрон Оптим (Rehydron Optim) производства Orion, в состав которого в 1 л раствора входят: натрия хлорид – 2,60 г (44,444 ммоль/л), натрия цитрат – 2,90 г (29,565 ммоль/л), калия хлорид – 1,5 г (20,134 ммоль/л), глюкоза безводная – 13,5 г (74,92 ммоль/л), вспомогательные вещества: калия ацесульфам, ароматизатор лимонный. Осмолярность раствора препарата Регидрон Оптим составляет 242 мосм/л, pH слабощелочная – 8,2.

Таким образом, состав раствора Регидрон Оптим соответствует формуле пониженной осмотической концентрации раствора, рекомендованной ВОЗ, и полностью соответствует международным стандартам [5, 6].

Регидрон Оптим рекомендован для коррекции ацидоза и восстановления водно-электролитного равновесия при диарее, тепловых и физических нагрузках или в результате других причин.

Все вышеприведенное послужило причиной изучения эффективности препарата Регидрон Оптим при наиболее часто встречаемых формах энтеровирусной инфекции у

детей – гастроэнтеритической, комбинированной (герпетическая ангина + гастроэнтеритическая форма).

Цель исследования – изучение эффективности препарата Регидрон Оптим при энтеровирусной инфекции у детей.

Материал и методы

Исследование проведено на базе Детской городской инфекционной клинической больницы г. Алматы в отделении энтеровирусных инфекций. Клиническое обследование больных проводилось по общепринятой методике с заполнением специально разработанной карты, которая включала в себя жалобы больного, данные тщательно собранного анамнеза, субъективные и объективные данные. Всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, кал на яйца глистов и бактериологический посев кала детям до 2-х лет жизни.

Результаты и обсуждение

Препарат Регидрон Оптим использовали в комплексной терапии у 31 ребенка, контрольную группу составили 15 детей, которым назначали другие оральные растворы (Регидрон, кипяченая вода, минеральная вода без газа). Группы по соотношению полов и возрастному составу были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1 – **Возрастной состав обследованных больных**

Группа	Возраст детей		
	4-6 мес.	7-11 мес.	1-3 года
Основная	6,5%	25,8%	67,7%
Контрольная	6,6%	26,7	66,7%

При поступлении в стационар у 29% детей основной группы состояние оценивалось как тяжелое, средней тяжести отмечалось в 71% случаев. В контрольной группе в тяжелом состоянии поступило 26,7%, в среднетяжелом – 73,3% детей. У всех обследуемых обеих групп в клинической картине были проявления синдрома интоксикации (100%), жалобы на повышение температуры (100%), жидкий стул и рвота отмечались соответственно в 96% и 52,2% случаев.

Всем детям была проведена регидратационная терапия в течение 3-х дней, у 7 пациентов основной группы – 5 дней, а у 4 детей контрольной группы оральную регидратацию совмещали с инфузионной терапией. Наряду с оральной регидратацией проводилась симптоматическая терапия энтеровирусной инфекции. Все пациенты хорошо переносили Регидрон Оптим, побочных реакций на препарат не отмечалось.

Клиническую эффективность лечения оценивали по срокам купирования токсических и кишечных расстройств (рис. 1, 2).

У большинства детей на фоне регидратационной и симптоматической терапии отмечено клиническое улучшение к 3-м и 4-м суткам лечения. Как видно из рисунков 1 и 2, у пациентов основной группы по сравнению

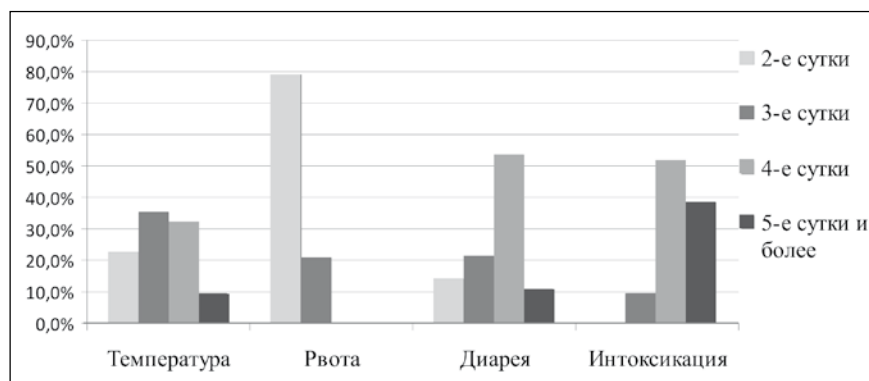


Рисунок 1 – Динамика основных симптомов в основной группе

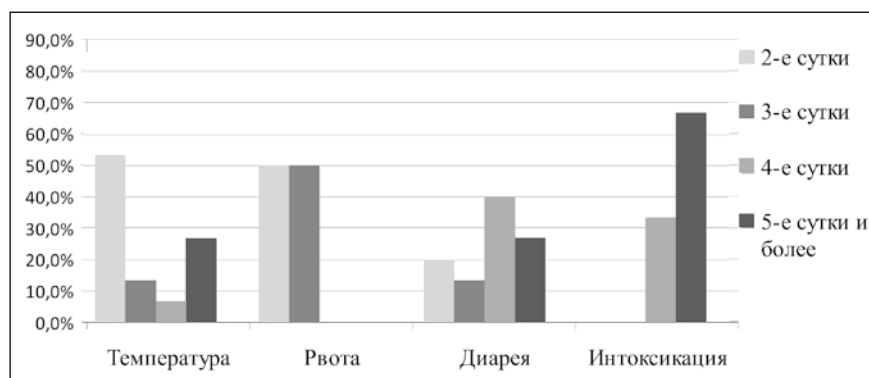


Рисунок 2 – Динамика основных симптомов в контрольной группе

с пациентами контрольной группы регресс симптомов интоксикации и кишечных расстройств происходил быстрее. Достоверно быстрее сокращалась длительность интоксикации, лихорадки, диареи и рвоты.

Учитывая положительную динамику, практически все пациенты были выписаны на 5-7 сутки госпитализации. Продолжительность среднего койко-дня в основной группе был достоверно меньше на 1 день.

Выводы

1. Использование препарата Регидрон Оптим в комплексной терапии при наиболее часто встречаемых формах энтеровирусной инфекции у детей – гастроэнтеритической, комбинированной (герпетическая ангина + гастроэнтеритическая форма) позволило сократить длительность основных клинических симптомов заболевания.

2. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость препарата, можно рекомендовать включение раствора Регидрон Оптим в комплексную терапию энтеровирусных инфекций у детей.

3. Сокращение сроков госпитализации в связи с применением раствора с пониженной осмотической концентрацией делает лечение препаратом Регидрон Оптим, инновационно перспективным направлением в медицине.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лукашов А.Н. Роль рекомбинации и эволюции энтеровирусов // Микробиология. – 2005. – № 4. – С. 83-89
- 2 Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и лабораторная диагностика энтеровирусной инфекции в Республике Беларусь // Журн. микробиол. – 2005. – № 2. – С. 20-25
- 3 Бондарев Л.С., Вяхирева И.В., Сошенко И.И. Эпидемическая вспышка Коксаки В инфекции // Сучасні інфекції. – 1999. – № 2. – С. 69-73

4 Perez C., Pena M.J., Molina L. Enteroviruses form infections // Microbiol. Clin. – 2003 Aug-Sept. – 21 (7). – 340-5

5 Booth I. Recommendations for composition of oral regidration solution from the children of Europe. Report of an ESPGAN working group / I. Booth, R. Cunha Ferreira, J. F. Desjeux // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1992. – Vol. 14. – P. 113–115

6 Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов: Карманный справочник. – Всемирная организация здравоохранения, 2006. – С. 179.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, Н.А. УТЕГЕНОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

БАЛАЛАРДАҒЫ ЭНТЕРОВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯНЫҢ ЕМІНДЕ РЕГИДРОН ОПТИМ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ҚОЛДАНУ ТИІМДІЛІГІ

Жұмыстың мақсаты балалардағы энтеровирусты инфекция емінде Регидрон оптим препаратының тиімділігін оқып үйрену.

Балаларда энтеровирусты инфекциясының кешенді

емінде гастроэнтериттік, аралас түрлерінде (герпетік баспа-гастроэнтериттік) Регидрон оптим препараты қолданылуының клиникалық ефективтілігі көрсетілген. Препараттың қолданылуы көрсетілген ем шаралардың ефективтілігін арттырып, клиникалық ағымын өзгертіп, сауығудың ұзақтылығын қысқартады.

S U M M A R Y

L.T.YERALIYEVA, E.S. LITOSH,

N.A. UTEGENOVA

Kazakh national medical university

n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

OPTIMIZATION THE THERAPY OF ENTEROVIRUS INFECTION IN CHILDREN BY THE PREPARATION REGIDRON OPTIM

The aim of the research was to examine the effectiveness of the preparation Regidron Optim at enterovirus infection in children.

Showed the clinical efficacy of preparation Regidron Optim in the treatment of the most frequent forms of enterovirus infection in children – gastroenteritis, and combination (herpetic angina + gastroenteritis).

The uses of the preparation delivers increased clinical effectiveness of the therapy, alter the clinical course, reduces the time of recovery.

АДАПТАЦИЯ

УДК 61:355-612.014.464

В.И. МИЛЮТИН

Лаборатория авиационной медицины Сил Воздушной Обороны Вооруженных Сил РК

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОБАРИЧЕСКИХ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У ЛЁТНОГО СОСТАВА АВИАЦИИ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Изучено влияние гипобарических интервальных гипоксических тренировок (ГИГТ) на функциональное состояние организма. Сравнительный анализ результатов показал выраженное расширение функциональных резервов организма после курса ГИГТ, что подтверждается данными показателей центральной гемодинамики, результатами функциональных проб и оценкой субъективного состояния.

Ключевые слова: гипоксия, гипобарическая интервальная гипоксическая тренировка, адаптация.

Профессиональная деятельность лётного состава военной авиации зачастую сопровождается экстремальными воздействиями разнообразных факторов среды. Кумуляция действия неблагоприятных факторов способствует снижению работоспособности, сокращению сроков профессиональной деятельности, формированию вначале функциональных, а затем и структурных изменений в органах и системах [1]. Ведущую роль при этом играет транзиторная тканевая гипоксия и вызываемые ею биохимические и структурные изменения, могущие привести к развитию утомления и резкому ухудшению состояния организма [2].

Одним из перспективных немедикаментозных методов коррекции сниженного функционального состояния, повышения устойчивости к стресс-факторам, профилактики заболеваний и их обострений, продления профессионального долголетия является адаптация к гипоксии. Лётная деятельность исключает применение фармакологических средств, изменяющих функциональное состояние центральной нервной системы. Этот довод делает применение гипобарической интервальной

гипоксии в интересах лётного состава весьма актуальным. Наибольшую популярность и распространенность во всем мире метод адаптации к гипоксии приобрел благодаря использованию специальных аппаратов, позволяющих снижать содержание кислорода во вдыхаемом воздухе – барокамер и гипоксикаторов.

Цель данной работы – изучение влияния гипобарических интервальных гипоксических тренировок с целью оздоровления лётного состава военной авиации и изучение механизмов, обуславливающих их лечебно-профилактический эффект.

Материал и методы

В исследовании приняли участие военнослужащие авиационных частей ВС РК в возрасте 22-47 лет (n=35). По результатам стационарного обследования противопоказаний к прохождению курса ГИГТ у обследуемых лиц не выявлено. Обязательным условием было добровольное согласие каждого участника, возможность отказа от тренировки на любом из ее этапов.

Гипобарическая интервальная гипоксия (ГИГ) – метод тренировки разработан и предложен к применению

нию Государственным научно-исследовательским испытательским институтом военной медицины МО РФ [3].

Гипобарическая интервальная гипоксическая тренировка проведена в барокамере ТРБк – 73 курса из 15-ти ежедневных одночасовых сеансов на высотах 3 – 5 км. В процессе тренировки на организм действовали два основных фактора: пониженное барометрическое давление (с 760 до 405 мм рт.ст.) и пониженное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (со 159 до 85 мм рт.ст.). В каждом 10-минутном цикле сеанса 7-минутное гипоксическое воздействие чередовалось с 3-минутной нормоксией без изменения созданной в каждом сеансе высоты в барокамере. Исключение повторных спусков-подъемов в одном сеансе позволяло свести к минимуму риск развития барокавепатии. Этому способствовало и проведение плавного подъема на высоту и спуска (5-10 м/с) в каждом сеансе. В первом сеансе подъем выполнялся до 3 км, (определялась переносимость обследуемых умеренной декомпрессии и высотной гипоксии); во 2-4-м сеансах высота последовательно увеличивалась на 500 м, а 5-10-е сеансы проведены на высоте 5 км. Для создания режима тренировки использована штатная кислородно-дыхательная аппаратура, она же предусмотрена для аварийной подачи медицинского кислорода в случае ухудшения самочувствия.

Всего выполнено 525 сеансов гипобарических интервальных гипоксических тренировок с интервалами нормоксии. Перед проведением каждого сеанса и по его окончании проводился опрос о самочувствии и наличии жалоб, подсчет частоты сердечных сокращений, измерение температуры тела и артериального давления, оценивалось состояние слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Для получения физиологических показателей сердечно-сосудистой системы (ССС) выполнены:

- измерение артериального давления (АД) непрямым способом с использованием аускультативного метода Рива – Роччи с определением тонов Короткова [4];
- измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на лучевой артерии;
- велоэргометрия (ВЭМ) – метод непрерывной нагрузки повышающейся мощности без периодов отдыха после каждой ступени («Cardiette daeda Lus Vis» Италия);
- проба с произвольной задержкой дыхания на вдохе (ПЗДВ – проба Штанге). Время задержки дыхания регистрировалось по секундомеру.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и представлены как средние величины ±

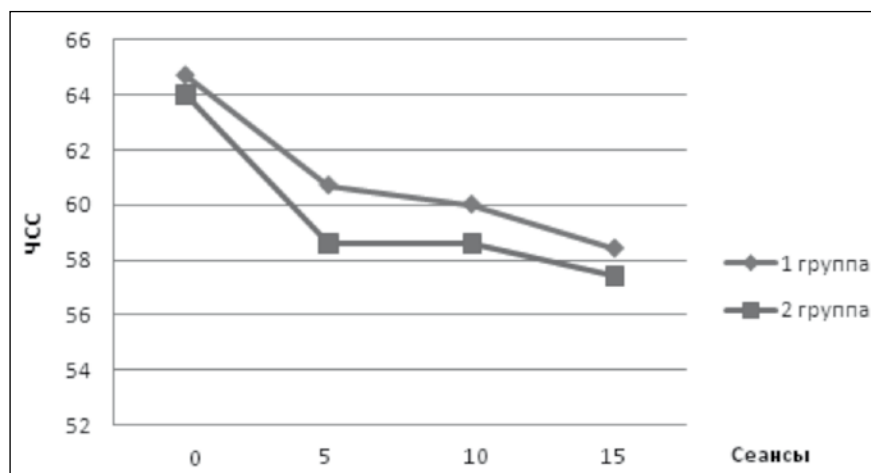


Рисунок 1 – Изменения величины ЧСС в процессе ГИГТ

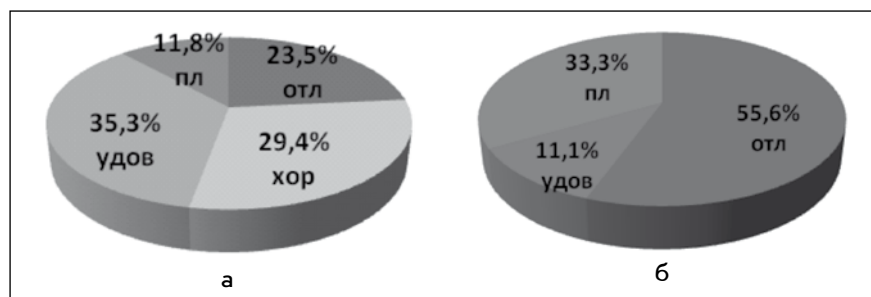


Рисунок 2 – Показатели пробы Штанге у лиц первой (а) и второй (б) групп до ГИГТ

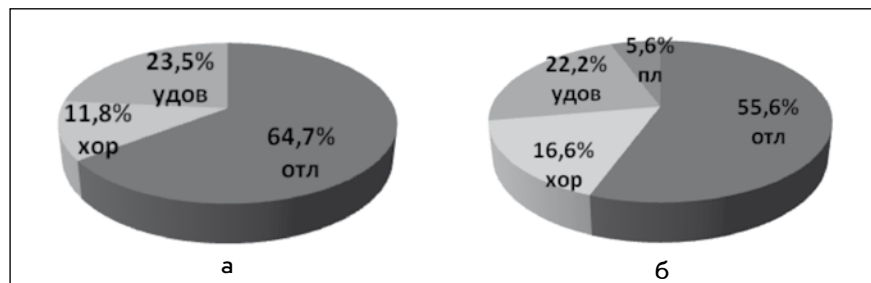


Рисунок 3 – Показатели пробы Штанге у лиц первой (а) и второй (б) групп после ГИГТ

стандартная ошибка средних. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Состояние здоровья лётного состава определено стационарным обследованием в военном клиническом госпитале МО РК. В соответствии с представленными результатами обследования летчики и штурманы разделены на две группы: первая группа – лица с показателями АД – 110/70 – 120/80 мм рт.ст. (48,6% обследуемых) и вторая группа с клиническими диагнозами: артериальная гипертензия первой степени, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, АД – 140/90 – 159/99 мм рт.ст. и с высоконормальным артериальным давлением – 130/85 – 139/89 мм рт.ст. (51,4% обследуемых).

На основании данных, полученных после 15-ти сеансов ГИГТ, показано, что у обследуемых первой группы артериальное давление систолическое (АДс) снизилось в среднем на 7 мм рт.ст., а артериальное давление диастолическое (АДд) – на 4 мм рт.ст. Доминирующей реак-

цией (64,7% случаев) явилось снижение АДс в среднем на 11 мм рт.ст. при неизменном и/или сниженном (на 6 мм рт.ст.) АДд. У 23,5% обследуемых АДс и АДд осталось прежним; у 5,9% отмечено увеличение АДс на 10 мм рт.ст. и у 5,9% лиц при неизменном АДс, АДд повысилось на 10 мм рт.ст.

У лиц второй группы, имевших изначально повышенные значения АД, динамика его снижения более выражена. Основной реакцией, в среднем по группе, явилось снижение АДс и АДд соответственно на 12 и 6 мм рт.ст. У большинства лиц (77,8%) АДс снизилось в среднем на 14 мм рт.ст. при неизменном и/или сниженном (на 7 мм рт.ст.) У 16,7% летчиков и штурманов при неизменном АДс, снижение АДд в среднем составило 7 мм рт.ст., и у 5,5% лиц при сниженном на 10 мм рт.ст. АДс, увеличилось АДд на 5 мм рт.ст.

Возросшие значения АДс и АДд у отдельных лиц первой и второй групп после курса ГИГТ возможно указывают на незавершенность долговременной адаптации к гипоксическим воздействиям и отражают индивидуальность приспособительных реакций. Предположительно, увеличение количества сеансов указанным лицам позволит достичь снижения значений АДс и АДд.

Изменения величины ЧСС в обеих группах были идентичны и характеризовались неуклонным снижением показателя частоты пульса (рис. 1). У лиц первой группы после курса тренировок величина ЧСС снизилась на 9,3% (6 уд/мин), у лиц второй группы снижение составило 11% (7 уд/мин).

Исследование физической работоспособности лётного состава после курса ГИГТ выполнено без разделения его на группы. У большинства лиц (85%) отмечено повышение физической работоспособности. Это выражалось в увеличении общей мощности выполненной работы в среднем на 45% и/или менее выраженном в ответ на нагрузку при росте АДс и ЧСС в среднем на 6,3% и 8,5%, соответственно, на первой ступени и менее выраженном приросте ЧСС в среднем на 5,1% на второй степени велоэргометрической нагрузки.

Для оценки физиологических резервов кардиореспираторной системы проведена функциональная проба с произвольной задержкой дыхания на вдохе. Тестирование летчиков согласно рекомендуемой градации [5] до начала тренировок выявило различия в исходных результатах лиц первой второй групп (рисунок 2 а,б). Если в первой группе до начала тренировок на оценку «отлично» выполнило пробу 23,5%, то во второй группе их число составило в 2,3 раза больше (55,6%). Во второй группе до ГИГТ количество лиц, получивших оценку «хорошо», отсутствовало, тогда как в первой группе они составили почти треть летчиков и штурманов (29,4%). Количество обследуемых с оценкой «удовлетворительно» и «плохо» до тренировок отличалось незначительно, в первой группе – 47,1% и 44,7% у лиц второй группы. В то же время оценка ПЗДВ «удовлетворительно» и «плохо» превалирует у лиц второй группы в 3,1 и 2,8 раза.

После завершения курса тренировок в показателях ПЗДВ прослеживается положительная динамика как в первой, так и во второй группах. В первой группе на оценку «отлично» и «хорошо» выполнили пробу 76,5%, что на 23,6% выше, чем до проведения тренировок, при этом число летчиков и штурманов, выполнивших пробу Штанге на «отлично», возросло в 2,8 раза (рис. 3а). Оценка показателей ПЗДВ на «удовлетворительно» уменьшилась в 2 раза и отмечена у 23,5% лётного состава. Обследуемых с оценкой «плохо» не выявлено. В целом по группе время задержки дыхания на вдохе после тренировок возросло на 22%. Позитивное перераспределение значений оценочных показателей ПЗДВ у

лиц второй группы способствовало увеличению времени задержки дыхания в среднем на 17%. Количество обследуемых, выполнивших пробу на «отлично», практически не изменилось, при этом 16,6% летчиков выполнили пробу на «хорошо» (рис. 3б). Оценка «удовлетворительно» отмечена у 22,2%. Количество лиц с оценкой «плохо» снизилось в 6 раз и составило 5,6%.

В целом, после курса ГИГТ лица с оценкой «отлично» в первой группе составили 64,7%, во второй группе их число осталось неизменным в сравнении с результатами до тренировок – 55,6%. Оценку «хорошо» и «удовлетворительно» в обеих группах получило число обследуемых, существенно не отличающихся друг от друга по величине («хорошо»: первая группа – 11,8%, вторая группа – 16,6%, «удовлетворительно»: первая группа – 23,5%, вторая группа – 22,2%).

Следовательно, курс гипоксической тренировки способствует улучшению кислородного бюджета организма у большинства обследуемых лиц. Вместе с тем, оценка «плохо» после ГИГТ у обследуемого второй группы подтверждает индивидуальность адаптационного ответа на курсовое гипоксическое воздействие. Можно предположить, что повышенное артериальное давление снижает резервные возможности кардиореспираторной системы. Для достижения желаемого результата мы рекомендуем увеличение количества сеансов гипоксических тренировок.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают оптимизирующее влияние гипоксических тренировок на расширение функциональных резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а их параметры, в той или иной мере, отражают состояние прочих систем организма. Нормализация показателей АДс, АДд, ЧСС, положительная динамика в выполнении нагрузочных проб свидетельствуют о повышении устойчивости организма к гипоксическим воздействиям и возрастании компенсаторных резервов организма.

Положительные изменения данных инструментального обследования коррелируют с картиной субъективных ощущений. Отдельные обследуемые (23%) отметили улучшение самочувствия уже после 4 – 5 дня тренировок. У других обследуемых (34%) отмечался более поздний эффект – к 9 – 10 сеансу, у оставшейся части (43%) он фиксировался только по окончании тренировок.

По завершении курса ГИГТ:

- 100% лётного состава подтвердили повышение устойчивости к гипоксическим воздействиям;
- 94,2% летчиков и штурманов отметили улучшение настроения, самочувствия, качества сна, увеличение физической работоспособности и выносливости;
- у 28,7% пациентов улучшилась подвижность в крупных суставах;
- у 25% летчиков и штурманов уменьшилась тяга к курению, количество выкуриваемых сигарет снизилось в 2-2,5 раза;
- 18,4% летчиков и штурманов заметили разглаживание и исчезновение мелких мимических морщин, повышение эластичности кожи лица;
- 12,6% пациентов отметили нормализацию стула.

При неизменном режиме питания в процессе курса тренировки у 62,9% лётного состава произошло снижение массы тела в среднем на 2,1 кг, у 27,5% масса тела осталась прежней. У 11,4% летчиков и штурманов масса тела возросла в среднем на 0,9 кг.

Эффективность применения гипобарической интервальной гипоксии у лиц с синдромом артериальной гипертензии, а также для лечения начальных стадий самой артериальной гипертензии показана в работах М.М.

Миррахимова (1978), Ф.З. Меерсона с соавт. (1989). Отмечено благоприятное влияние курса гипобарической гипоксии на течение нейроциркуляторной дистонии гипертензивного типа у летчиков (С.И. Лустин, 1994, 1996). Согласно литературным сведениям, клиническая эффективность гипокситерапии достигает 80-85%.

Следовательно, адаптация к воздействиям ГИГ, в той или иной степени, затрагивает различные функциональные системы, однако степень их вовлечения и характер ответа индивидуальны. Структурная организация адаптационного ответа, его эффективность зависят от устойчивости организма к гипоксии, функционального состояния и резервов основных систем, вовлеченных в приспособительные реакции [11, 12], являются генетически и фенотипически детерминированными процессами [13]. По этой причине выбор режимов гипоксических воздействий должен определяться адаптационными возможностями каждого индивида.

Выводы

1. Проведение курса гипобарических интервальных гипоксических тренировок лётному составу способствует оптимизации деятельности сердечно-сосудистой системы и повышению качества выполнения функциональных нагрузочных проб.

2. Клинико-физиологические исследования показали перспективность применения гипобарических интервальных гипоксических тренировок для улучшения состояния здоровья лётного состава, снижения выраженности имеющихся хронических заболеваний.

3. Проведение курса ГИГТ лётному составу приводит к улучшению общего самочувствия и качества сна, повышению активности и настроения.

4. Выявлены индивидуальные особенности реакции организма, зависящие как от исходного функционального состояния, так и здоровья летчиков и штурманов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Физиология летного труда. Под редакцией Новикова В.С. – Санкт-Петербург: Наука, 1997. – Гл. 6. – С. 139
- 2 Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – Москва: Медицина, 1975. – 402 с.
- 3 Ушаков И.Б., Черняков И.Н., Шишов А.А., Оленев Н.И. Гипобарическая интервальная гипоксическая тренировка в авиакосмической медицине // Национальный медицинский каталог. – 2003. – № 2. – С. 181-184
- 4 Нормальная физиология. Под редакцией Орлова Р.С. – Москва: ГЭОТАР-медиа, 2006. Гл.23. – С. 505-506
- 5 Орлов В.А., Фудин Н.А. Комплексная программа оценки физического состояния и функциональных возможностей организма человека. – Москва: 1996. – 71 с.
- 6 Синькевич И.В. Применение гипо- и нормобарической гипоксии для коррекции функционального состояния операторов авиационного профиля. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия: автореф. дисс. ... канд. мед. наук, 1998. – 132 с.
- 7 Березовский В.И., Бойко К.С., Левченко М.Н. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – Киев: Наукова думка, 1978. – 216 с.
- 8 Сороко С.И. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – Москва: Истоки, 2004. – С. 201-204
- 9 Пшенникова М.Г. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – Москва: Истоки, 2004. – С. 244-245

ТҰЖЫРЫМ

В.И. МИЛЮТИН

Авиациялық медицинаның зертханасы СВО ВС РК

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҚАРУЛЫ КҮШТЕР АВИАЦИЯСЫНЫҢ ЖАЗДЫҚ ҚҰРАМЫНА ГИПОБАРИЯЛЫҚ ИНТЕРВАЛДЫ ГИПОКСИЯЛЫҚ ЖАТТЫҒУЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРБИЕСІ

Әскери авиацияның жаздық құрамының кәсіби әрекетінің көбінесе орта факторларының экстремалдық әсерлерімен бірге жүреді, ол жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуіне, кәсіби ісінің қысқаруына, мүшелер мен жүйелердің құрылымдық өзгерістер туындауына әсер етеді. Стресс факторларға организмнің төзімділігін арттыруды тиімді түзетудің және кәсіби істің уақыттың ұзартылуын дәрі-дәрмексіз әдістерінің бірі гипоксияға бейімделу болып табылады.

Жұмыстың мақсаты әскери авиацияның жаздық құрамына сауықтыруда гипобариялық интервалды гипоксиялық жаттығулардың әсерін зерттеу және олардың емдік-профилактикалық әсерлерін негіздейтін тетіктерін зерттеу.

Гипобариялық интервалды гипоксиялық жаттығулардың курстары ҚРҚК авиациялық бөлімшелерінің ұшқыштары мен штурмандарының қатысуымен жүргізілді. Жеке физиологиялық көрсеткіштері мен функционалды күштеме сыналарының жаттығуға дейінгі және кейінгі әсерлері зерттелді.

Штанге сынамалары бағалау көрсеткіштерінің оң жылжулары және физикалық жұмысқа қабілеттіліктің гомодинамикалық көрсеткіштердің қалыпқа келуімен тікелей байланысты екені көрінді. Алынған нәтижелер гипоксиялық жаттығулардың жүрек-қантaмыр және қозғалыс жүйесінің қызмет мүмкінділігінің дамуына организмнің бейімделу қорының артуына жағымды әсер ететіндігін көрсетті. Объективті тексеру нәтижелерінің оң өзгерістері субъективті сезінудің суретін қайталайды.

SUMMARY

V.I. MILUTIN

Laboratory of Air Medicine FAD AF RK

EXPERIENCE OF APPLICATIONS HYPOBARIC INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN AVIATION FLIGHT PERSONNEL OF THE ARMED FORCES REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Professional activities aviation flight of military aircraft crews often accompanied by extreme impact of various environmental factors, thereby promotes reducing the efficiency, reduce the period of professional activity, formation of structural changes in the organs and systems. One of the promising non-drug methods of correction increase resistance to stress factors and prolong career longevity is adaptation to hypoxia.

The purpose this work was study the effect of hypobaric interval hypoxic training for rehabilitation pilots of military aircraft and the study of the mechanisms resulting in their medical – preventive effect.

Course of interval hypobaric hypoxic training conducted with the participation of pilots and navigators of aircraft parts AF RK. Explored separate physiological parameters and the impact of functional exercise testing before and after training.

Established that positive changes of indicators Stange's test and increase physical performance is directly related to the normalization of hemodynamic parameters. These results indicate that optimizing the influence of hypoxic training to enhance the functional capabilities of cardiovascular and respiratory systems, increasing adaptive reserves of organism. The positive changes of results objective investigation correlate with the picture of subjective sensations.

УДК 618.173

И.Б. МИХАЙЛОВА

Региональный диагностический центр, г. Алматы

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В статье представлены основные проблемы по профилактике системных изменений женского организма в период климактерия. Описаны некоторые аспекты лечения климактерического синдрома и выбор альтернативных путей терапии. Изложены все положительные и отрицательные моменты в заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: климактерий, заместительная гормонотерапия, фитоэстрогены, эстроген, фитотерапия.

В настоящее время системные изменения, которые развиваются у женщин в климактерический период из-за последствий эстрогенодефицита, заставляют искать новые методы их профилактики.

Одно из ведущих мест отводится эстрогену, так как он регулирует деятельность органов репродуктивной системы и поддерживает общий гомеостаз организма. В организме женщины половые гормоны через свои специфические рецепторы обеспечивают как способность к репродукции, так и оказывают благоприятное влияние на состояние нервной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, на тургор кожи, рост волос, распределение подкожно-жировой клетчатки, липидный спектр крови и процессы ремоделирования костной ткани [1, 2, 3, 4, 5].

Прогрессирующие инволютивные процессы, происходящие в яичниках в период климакса, приводят к постепенному снижению концентрации эстрогенов. Снижение уровня эстрогенов способствует развитию серьезных метаболических нарушений в эстрогензависимых органах и тканях, глубина и выраженность которых зависят от длительности пребывания женщины в условиях эстрогенодефицита.

У женщин в климактерическом периоде характерна определенная стадийность изменения организма: ранние симптомы – вазомоторные и эмоционально-вегетативные нарушения, средневременные – урогенитальные расстройства, изменения придатков кожи, сексуальная дисфункция и поздние обменные нарушения – сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, остеоартриты, болезнь Альцгеймера [6, 7].

В основе психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений лежит резкое снижение продукции эстрогенов с одновременным повышением секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) и падением уровня нейротрансмиттеров (норадреналина и допамина).

Урогенитальные расстройства включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых тканях нижних отделов мочеполовой системы [8, 9, 10].

Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний связан с происходящими в менопаузе изменениями в липидном спектре крови в «атерогенном» направлении – снижением липопротеидов высокой плотности и повышением уровня липопротеидов низкой плотности и содержанием холестерина.

Системное заболевание скелета со снижением массы костной ткани, нарушением микроархитектоники кости с последующим повышением хрупкости костей и учащением риска переломов на фоне угасания функции яичников характерно для климактерия и носит название первичного (инволюционного) остеопороза.

Основной целью терапии в климактерии являются

ликвидация дефицита эстрогенов, восстановление баланса нейротрансмиттеров в головном мозге и полноценная коррекция всех выявленных гормональных нарушений для снижения выраженности климактерического синдрома и профилактики средневременных и поздних обменных нарушений [11, 12].

В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение заместительной гормонотерапии с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов.

Доказана клиническая эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии при ее дифференцированном выборе, однако определены и побочные эффекты, и абсолютные и относительные противопоказания к назначению ЗГТ.

Основная тактика врача – это минимизировать количество осложнений от приема ЗГТ путем проведения расширенного клинико-анамнестического обследования перед назначением такой терапии. Такая методика дает возможность выявить пациенток с исходными пролиферативными процессами в молочной железе, матке, яичниках, отягощенным соматическим анамнезом и высоким риском развития онкологических заболеваний и тромботических осложнений и воздержаться от применения фармакологических гормональных препаратов, если опасность проводимой ЗГТ превышает пользу от ее применения.

Однако наличие климактерического синдрома и риск развития средневременных и поздних метаболических нарушений у пациенток с имеющимися противопоказаниями к ЗГТ диктуют необходимость поиска возможной альтернативы заместительной гормонотерапии с лечебной и профилактической целью.

Такой альтернативой могут выступить селективные эстроген-рецепторные модуляторы растительного или синтетического происхождения – соединения, обладающие способностью оказывать эстрогеноподобное действие на ткань молочной железы, костную ткань, сердечно-сосудистую, мочеполовую и центральную нервную системы и быть нейтральными по отношению к эндометрию.

В последние годы наметилась тенденция к выбору пациентками натуральных методов лечения с применением лекарственных средств, приготовленных из природных естественных основ и лишенных побочных, аллергических, токсических эффектов, не вызывающих синдрома отмены и лекарственной зависимости, привыкания. Растительные препараты, отвечающие таким требованиям и обладающие эстрогенной активностью, называются фитоэстрогенами.

Фитоэстрогены – это нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной и антиэстрогенной активностью подобно аналогичным фармакологическим препаратам в зависимости от типа рецепторов на уровне органа-мишени.

Одним из наиболее длительно применяющихся при лечении климактерического синдрома препаратов растительной природы является Климадинон® («Бионорика СЕ», Германия).

Климадинон® – растительный препарат, содержащий экстракт цимицифуги BNO1055, который имеет эстрогеноподобные и допаминергические свойства. Следует отметить, что на сегодняшний день это единственный аллопатический лекарственный препарат на основе цимицифуги. Климадинон® обладает доказанной способностью выступать в роли органо-селективного эстроген-рецепторного модулятора подобно аналогичным фармакологическим препаратам, однако не имеет их противопоказаний и лишен их негативных побочных реакций. Исследователи выделяют Климадинон® в отдельную группу «ФИТО-СЕРМ», подчеркивая этим необычный профиль фармакологических свойств препарата. По данным клинических испытаний, действие экстракта цимицифуги BNO 1055 по шкале оценки менопаузы MRS сопоставимо с эффектом от применения эстрогенов.

Связываясь со специфическими рецепторами, активный компонент препарата инициирует действие эстрогенов и приводит к снижению секреции гонадотропин-рилизинг-фактора в гипоталамусе и гонадотропинов в аденогипофизе. Благодаря допаминергическому действию Климадинон® также участвует в нормализации синтеза и соотношения гонадотропных гормонов, проявляет седативные свойства, оказывает положительное терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему. Установлено благоприятное воздействие Климадинона® на параметры костного метаболизма, подтвержденное влиянием на биохимические маркеры репарации костной ткани – инсулиноподобный фактор роста и костно-специфическую щелочную фосфатазу. Как и эстрогены, Климадинон® вызывает пролиферацию поверхностных клеток эпителия влагалища, однако не приводит к снижению уровня ФСГ ниже нормы и не угнетает выработку собственных эстрогенов. В отличие от натуральных эстрогенов препарат нейтрален для эндометрия и не оказывает стимулирующего действия на пролиферацию ткани молочной железы.

Существуют 2 формы выпуска – капли и таблетки (Климадинон®), которые дают возможность индивидуального выбора схемы лечения. Важно отметить, что препарат хорошо переносится больными и пригоден для долговременной терапии.

Таким образом, применение селективного эстроген-рецепторного модулятора растительной природы Климадинона® является патогенетически обоснованным при лечении пациенток с дефицитом эстрогенов в качестве препарата для заместительной терапии как в период пре- и менопаузы, так и после овариэктомии. Для Климадинона® характерно эстрогеноподобное действие на структуры центральной нервной системы, метаболические процессы и процессы костного ремоделирования, на эндотелий сосудов, эпителий мочеполовых путей при отсутствии влияния на молочные железы и эндометрий. Проявляя высокоспецифические и органоселективные свойства фитоэстрогенов, Климадинон® положительно влияет на вегетососудистые, психоэмоциональные расстройства, облегчает средневременные и поздние метаболические нарушения, приводя к ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерический период, что способствует улучшению качества жизни пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. Мать и

дитя // Акушерство и гинекология // РМЖ. – 2007. – Том 15, № 17

2 Менопаузальный синдром под ред. В.И. Кулакова. – М., 1996. – 64 с.

3 Руководство по медицине климактерия /под ред. В.П. Сметник. – М., 2006. – 848 с.

4 Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М., 2003. – 560 с.

5 Доброхотова Ю.Э. Менопаузальный синдром: учебно-методическое пособие. – М., 2005. – 24 с.

6 Радзинский В.Е. Биологические активные добавки в акушерстве, перинатологии и гинекологии. – М., 1997

7 Сметник В.П., Карелина С.Н. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств // Климактерий. – 2004. – №4. – С. 3–6

8 Соколов С.Я. Фармакотерапия и фитотерапия: руководство для врачей. – М., 2000

9 Тагиева А.В. Фитотерапия в гинекологии // Гинекология. – 2004. – № 5, том 6. – С. 219–222

10 Einer-Jensen N., Zhao J., Andersen K.P., Kristoffersen K. Cimicifuga and Melbrosialaskoestrogenic effects in mice and rats // Maturitas. – 1996. – Vol. 25. – P. 149–153

11 Liske E., Hanggi W., Henneicke-von Zepelin H.H. et al. Physiological investigation of an unique extract of cohosh (Cimicifugaracemosa rhizome): a 6-month clinical study demonstrates no systemic estrogen effects // J. Womens Health Gend. Bdsed Med. – 2002. – Vol. 11. – P. 163–174

12 Wuttke W., Jarry H., Becker T. et al. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacements for hormone replacement therapy? // Maturitas. – 2003. – Vol. 44 (Suppl.1). – P. 9–20.

Т У Ж Ы Р Ы М

И.Б. МИХАЙЛОВА

Аймақтық диагностикалық орталығы, Алматы қ.

КЛИМАКТЕРИЯ СИНДРОМЫН ЕМДЕУ ДЕГІ КЕЙБІР АСПЕКТІЛЕР

Бұл мақалада климактериялық синдромның терапиясының мәселесінің өзектілігі және айтылмыш күйдің шешімінің қазіргі жолдары көрсетілген. Барлық салмақты және жағымсыз кездер орынбасардың гормон терапиясында баянда. Фитоэстроген қолданысының пайдасы гинекологтің дәрігерінің практикалық жұмысында көрсетілген. Климадинон® препаратының салмақты ықпалы емделушінің шипасында эстрогеннің тапшылығымен препараттың с-апарына орынбасардың терапиясы үшін пре- және менопаузаның кезінде және кейін овариэктомияның тағайынды. Климадинон® үшін эстроген әрекет на құрылымдарды орталықтың жүйке жүйем, метаболиялық үдерістерді және сүйектің ремоделдеуінің үдерістерін, тамырдың эндотелий мінез, несеп-жыныстықжолдың эпителиі болмағандық сүттің безінің және эндометрий деген ықпалдың. Климактерия кезіндегі әйел ағзаларындағы болатын жүйелі өзгерістердің алдын алу шаралары жайында әдебиеттік шолу көрсетілген. Климактериялық синдромы емінің кейбір аспектілері жазылған және емге қатысты басқа жылдардың таңдауы сипатталған. Орынбасарлық гормонды емнің барлық жағымды және жағымсыз әсерлері жазылған.

SUMMARY

I.B. MIHAILOVA

The Regional diagnostic center, Almaty c.

SOME ASPECTS OF THE CLIMACTERIC SYNDROME TREATMENT

The article shows the relevance of treatment of menopausal syndrome and modern solutions to this condition. Set out all the positive and negative points in hormone replacement

therapy. Shows the benefits of phytoestrogens in practice gynecologists. The positive influence of the Klimadynon® in the treatment of patients with estrogen deficiency in the quality of the product for replacement therapy both during the pre- and menopause, and after ovariectomy. For Klimadynon®

characteristic estrogenic effect on the structure of the central nervous system, metabolic processes, and the processes of bone remodeling on the vascular endothelium, the epithelium of the urogenital tract, with no changes on the breast and endometrium.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК 616.33-002.44-092

Н.К. МАНДЫБАЕВА

Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы

РОЛЬ *H. pylori* В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О роли *H. pylori* (НР) в патогенезе язвенной болезни (ЯБ) много сказано и написано, однако с накоплением новых данных и при анализе опыта лечения рождаются все более серьезные противоречия, свидетельствующие о том, что эта проблема далека от окончательного разрешения. Тезис о значении НР, как о первопричине образования язвы, в настоящее время признан не всеми исследователями, и тому есть множество причин [1, 2]. При этом некоторыми исследователями было установлено, что после проведения эрадикации у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) развивается рефлюкс-эзофагит, что косвенно указывает на протективную роль НР в нижней трети пищевода [3, 4, 5].

Ключевые слова: желудок, язвенная болезнь желудка, *H. pylori*.

Медицинское и научное сообщество медленно и неохотно признавали патогенетическую роль этой бактерии в развитии язв желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, вследствие распространённого в то время убеждения, что никакой микроорганизм не в состоянии выжить сколько-нибудь длительное время в кислом содержимом желудка. Признание научным сообществом этиологической роли этого микроба в развитии заболеваний желудка начало постепенно приходить лишь после того, как были проведены дополнительные исследования. Один из наиболее убедительных экспериментов в этой области был поставлен Барри Маршаллом: он сознательно выпил содержимое чашки Петри с культурой бактерии *H. pylori*, после чего у него развился гастрит [6]. Бактерия была обнаружена в слизистой его желудка, тем самым были выполнены три из четырёх постулатов Коха. Четвёртый постулат был выполнен, когда на второй эндоскопии, спустя 10 дней после преднамеренного заражения, были обнаружены признаки гастрита и присутствие *H. pylori*. Затем Маршалл сумел продемонстрировать, что он в состоянии излечить своей геликобактерный гастрит с помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом [6]. Маршалл и Уоррен затем пошли дальше и сумели показать, что антибиотики эффективны в лечении многих, если не большинства, случаев гастрита и язв желудка и двенадцатиперстной кишки [6].

В 1994 году Национальный институт здравоохранения США опубликовал экспертное мнение, в котором утверждалось, что большинство рецидивирующих язв желудка и гастритов с повышенной кислотностью вызываются инфицированием микробом *H. pylori*, и рекомендовал включать антибиотики в терапевтические режимы при лечении язвенной болезни желудка, а также гастритов с повышенной кислотностью [7]. Постепенно накапливались данные также о том, что язвы двенадцатиперстной кишки и дуодениты также ассоциированы с инфицированием *H. pylori* [8, 9]. В 2005 году первооткрыватели медицинского значения бактерии Робин Уоррен и Барри

Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине [10].

До того как стала понятна роль инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, язвы и гастриты обычно лечили лекарствами, которые нейтрализуют кислоту (антациды) или снижают её продукцию в желудке (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, М-холинолитики и др.). Хотя такое лечение в ряде случаев бывало эффективным, язвы и гастриты весьма часто рецидивировали после прекращения лечения. Весьма часто используемым препаратом для лечения гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки был субсалицилат висмута (пепто-бисмол). Он часто был эффективен, но вышел из употребления, поскольку его механизм действия оставался непонятным. Теперь стало ясно, что эффект пепто-бисмола был обусловлен тем, что соли висмута действуют на *H. pylori* как антибиотик. Сегодня большинство случаев язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов с доказанной лабораторными тестами геликобактерной этиологией, особенно в развитых странах, лечат антибиотиками, эффективными против *H. pylori* [11]. По последним уточненным данным на долю язвенной болезни, связанной с инфекцией *H. pylori*, приходится 38% язв желудка и 56% язв двенадцатиперстной кишки во всем мире [12].

Хотя *H. pylori* остаётся наиболее медицински значимой бактерией, способной обитать в желудке человека, у других млекопитающих и некоторых птиц были найдены другие представители рода *Helicobacter*. Некоторые из них могут заражать и человека. Виды рода *Helicobacter* были также обнаружены в печени некоторых млекопитающих, причём они способны вызывать поражения и заболевания печени [13].

У пациентов с язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки, атрофическим гастритом, MALT-омой, состоянием после резекции желудка, близким родством с больными, страдающими раком желудка с доказанной

геликобактерной этиологией, обязательным является эрадикация *Helicobacter pylori*, то есть лечебный режим, направленный на полное уничтожение этого микроба в желудке [15]. В то же время уничтожение доказанной инфекции *H. pylori* в отсутствие перечисленных выше заболеваний (состояний) не всегда целесообразно, так как возможный вред от приема антибиотиков может перевесить возможную пользу от эрадикации. Некоторые источники к числу обязательных для эрадикации *H. pylori* заболеваний (при наличии инфекции *H. pylori*) относят только язвенную болезнь [2].

Австралийский гастроэнтеролог Томас Борода в 1987 году ввёл первый известный режим «трёхкомпонентной терапии» (англ. tripletherapy) [16].

Состоявшаяся в 2000 году конференция в г. Маастрихте (так называемый «Маастрихт II») отметила, что конкретная схема эрадикации *H. pylori* не всегда достигает результата. Поэтому, кроме трёхкомпонентной эрадикационной схемы первой линии, были предложены схемы второй линии, применяемые при неудаче эрадикации по первой линии. «Маастрихт II» определил, что стандартной «тройной терапией первой линии» является комбинация амоксициллина, кларитромицина и ингибитора протонного насоса или ранитидина висмута цитрата. При отсутствии результатов трёхкомпонентной терапии для эрадикации *H. pylori* назначается терапия второй линии – «квадротерапия», включающая ингибитор протонного насоса, висмута трикалиядигидрат (или висмута субнитрат) и антибиотики тетрациклин и метронидазол [15].

Возрастающая резистентность *H. pylori* к «стандартным» антибиотикам, необходимость уменьшить побочные эффекты от приёма антибиотиков, а также понизить стоимость лечения стимулировали создание новых схем эрадикации. За последние десятилетия были разработаны различные варианты эрадикационной терапии, направленные на использование других антимикробных средств, а также более современных ингибиторов протонного насоса [17-24].

Выводы

Отмечается, что в связи с большим числом носителей *H. pylori* (в России – до 75% населения) после эрадикации нет каких-либо гарантий отсутствия реинфекции, более того, она весьма вероятна. Критики инфекционной теории обычно подходят к язвенной болезни как к системному гастроэнтерологическому заболеванию, в развитии которого играют важнейшую роль, в том числе психосоматические и психосоциальные факторы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Крылов Н.Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о язвенной болезни // Вестн. хирург, гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 25-31
- 2 Лобанков В.М. Тезисы о язвенной болезни, или комментарий к статье Н.Н. Крылова «Проблемы, которые не могут не волновать...» // Вестн. хирург, гастроэнтерол. – 2007. – № 2. – С. 94-96
- 3 Bretagne J.F., Barthelémy P., Caekaert A. Are gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer esophagitis a complication of the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer? Abstracts. New Orleans: Digestive Disease Week. – 1998. – P. 960
- 4 Hamada H. High incidence of reflux-esophagitis after eradication therapy for impacts of hiatal hernia and corpus gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – V. 14. – P. 729-735
- 5 Vaezi M.F. et al. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95. – P. 2206-2211

6 Barry J. Marshall Autobiography (англ.). Nobel Foundation (2005). Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 7 марта 2009

7 *Helicobacter Pylori* in Peptic Ulcer Disease (англ.). NIH Consensus Statement Online Jan 7–9;12(1):1-23. Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 4 марта 2009

8 Pietroiusti A., Luzzi I., Gomez M. J., Magrini A., Bergamaschi A., Forlini A., Galante A. (April 2005). «*Helicobacter pylori* duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer». PMID 15801926

9 Ohkusa T., Okayasu I., Miwa H., Ohtaka K., Endo S., Sato N. *Helicobacter pylori* infection induces duodenitis and superficial duodenal ulcer in Mongolian gerbils // International Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2003. – № 52. – С. 797-803

10 The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005 (англ.). Nobel Foundation (2005). Архивировано из первоисточника 25 августа 2011. Проверено 5 марта 2009

11 Edgie-Mark A. Co, Neal L. Schiller Resistance Mechanisms in an In Vitro-Selected Amoxicillin-Resistant Strain of *Helicobacter pylori* // Antimicrobial Agents Chemotherapy. – 2006. – Т. 50, № 12. – С. 4174-4176

12 Баранская Е. К., Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Гл. 4. Париет в лечении язвенной болезни, симптоматических гастродуоденальных язв и функциональной диспепсии. – С. 13 в кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. / Под ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013, – 152 с. ISBN 978-5-98322-905-1

13 Starzyńska T., Malferttheiner P. (2006). «*Helicobacter* and digestive malignancies». *Helicobacter* 11 Suppl 1: 32-35. PMID 16925609

14 Лапина Т. Л. Современное лечение язвенной болезни: новые препараты (рус.). Сателлитный симпозиум в рамках VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (5 апреля 2001 г.). Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 13 марта 2009

15 Borody T. J., Cole P., Noonan S., Morgan A., Lenne J., Hyland L., Brandl S., Borody E. G., George L. L. Recurrence of duodenal ulcer and *Campylobacter pylori* infection after eradication

16 European *Helicobacter Pylori* Study Group Current Concepts in the Management of *Helicobacter pylori* Infection (англ.). The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 4 марта 2009

17 Mirbagheri S. A., Hasibi M., Abouzari M., Rashidi A. Triple, standard quadruple and ampicillin-sulbactam-based quadruple therapies for *H. pylori* eradication: a comparative three-armed randomized clinical trial. // World journal of gastroenterology. – 2006. – Т. 12, № 30. – С. 4888-4891

18 Sander J. O. Veldhuyzen van Zanten, Kolesnikow T., Leung V., Jani L. O'Rourke, Lee A. Gastric Transitional Zones, Areas where *Helicobacter* Treatment Fails: Results of a Treatment Trial Using the Sydney Strain Mouse Model // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2003. – Т. 47, № 7. – С. 2249-2255

19 Aboderin O. A., Abdu A. R., Odetoyin B. W., Okeke I. N., Lawal O. O., Ndububa D. A., Agbakwuru A. E., Lamikanra A. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from patients in Ile-Ife, South-west, Nigeria // African Health Sciences. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 143-147

20 Kato S., Fujimura S., Udagawa H., Shimizu T., Maisawa S., Ozawa K., Iinuma K. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* Strains in Japanese Children // Journal of Clinical Microbiology. – 2008. – Т. 40, № 2. – С. 649-653

21 Glocker E., Stueger H.-P., Kist M. Quinolone Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates in Germany // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2007. – Т. 51, № 1. – С. 346-349

22 Kamoda O., Anzai K., Mizoguchi J., Shiojiri M., Yanagi T., Nishino T., Kamiya S. In Vitro Activity of a Novel Antimicrobial Agent, TG44, for Treatment of *Helicobacter pylori* Infection // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2006. – Т. 50, № 9. – С. 3062-3069

23 Dai G., Cheng N., Dong L., Muramatsu M., Xiao S., Wang M.-W., Zhu D.-X. Bactericidal and Morphological Effects of NE-2001, a Novel Synthetic Agent Directed against *Helicobacter pylori* // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2005. – Т. 49, № 8. – С. 3468-3473

24 Raghavan S., Svennerholm A.-M., Holmgren J. Effects of Oral Vaccination and Immunomodulation by Cholera Toxin on Experimental *Helicobacter pylori* Infection, Reinfection, and Gastritis // *Infection and Immunity*. – 2002. – Т. 70, № 8. – С. 4621-4627

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.К. МАНДЫБАЕВА

ҚР УДП МЦ Орталық клиникалық ауруханасы,
Алматы қ.

Н. PYLORI-ДІҢ АСҚАЗАН МЕН ҰЛТАБАР ЖАРАСЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ РӨЛІ

Н. *pylori*-дің (HP) жара ауруы (ЖА) патогенезіндегі рөлі туралы көп айтылған және жазылған, бірақ жаңа деректердің жиналуымен және емдеу тәжірибесін талдау

кезінде осы мәселенің ақырғы шешімінен алыс екендігін куәландыратын маңыздырақ қарама-қайшылықтар тууда. HP-ның жараның пайда болуының алғашқы себебі ретіндегі мәні туралы тезис қазіргі уақытта барлық зерттеушілер толық мойындамаған және осының көптеген себептері бар. Бұл ретте кейбір зерттеушілер ұлтабар жарасы ауруы бар науқастарда эрадикацияны өткізгеннен кейін рефлюкс-эзофагит дамитындығы анықталған, бұл жанама түрде HP-дің өңештің төменгі бөлігіндегі протективті рөлі туралы көрсетеді.

SUMMARY

N.K. MANDYBAYEVA

The Central Clinical Hospital, the Medical Center of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

ROLE OF H. PYLORI IN THE PATHOGENESIS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER

Much has been said and written about the role of H. *pylori* (HP) in the pathogenesis of ulcer disease (UD), but more serious contradictions are born with the accumulation of new data and in the analysis of the experience of treatment, indicating that the problem is far from the final resolution. The thesis of the significance of HP as the first cause of ulcer formation is now recognized by not all investigators, and there are a lot of reasons. At that some investigators have found that reflux esophagitis is developing after the eradication in patients with duodenal ulcer (DU), which indirectly points out a protective role of HP in the lower third of the esophagus.

ИНФЕКЦИИ

УДК 616.988.25-022.935.4 (574-20:574.52)

Т.И. НУРМАХАНОВ, П.Н. ДЕРЯБИН, В.И. САПОЖНИКОВ, Е.А. ЛАВЛИНСКАЯ, Л.Н. АНТОНОВА, А.Ч. АЙМУХАМЕТОВА, А.Н. ВИЛКОВА, О.У. ЕСХОДЖАЕВ

КНЦКЗИ им. М. Айкимбаева, г. Алматы, Талдыкорганская ПЧС,
ГКИБ им. Жекеновой И.С., г. Алматы, ДКГСЭН МЗ РК по городу Алматы

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В Г. АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Установлена зараженность молока крупного рогатого и мелкого рогатого скота, клещей вирусом клещевого энцефалита, определены районы, поселки, места выделения положительных проб. Обнаружены антитела класса Ig G у больных людей с лихорадкой неясной этиологии.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клещи, иммуноферментный анализ, молоко, антитела, антиген.

В Казахстане заболевания клещевым энцефалитом (КЭ) регистрируются в Алматинской, Восточно-Казахстанской, Акмолинской областях [1]. На территории Казахстана самыми активными очагами КЭ являются: Заилийский Алатау (окрестности г. Алматы, Талгарский район Алматинской области), Южный Алтай (Зырянский район Восточно-Казахстанской области). Распространенность клещевого энцефалита довольно подробно изучалась в семидесятых годах, был выявлен круг носителей и переносчиков этого заболевания [2]. Целью нашей работы было обнаружение клещей, зараженных вирусом КЭ, в районах Алматинской области, обнаружение вирусного антигена клещевого энцефалита в молоке крупного рогатого скота (КРС) и мелкого рогатого скота (МРС), исследование сывороток от людей с длительной лихорадкой, поступивших с различными диагнозами.

Материал и методы

Клещи и сыворотки исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с диагностическими наборами производства ЗАО «Вектор БЕСТ» (Россия) на антигены и антитела к вирусу КЭ. Материал для исследования – молоко и клещи были предоставлены Талдыкорганской противочумной станцией (ПЧС), клещи, снятые с людей, были доставлены из отдела Эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями ДКГСЭН МЗ РК по городу Алматы, сыворотки от больных людей из ГКИБ им. Жекеновой И.С.

Результаты

Всего методом ИФА было исследовано 2025 клещей. Из них собранные в природе 1646, объединяли в пробы (пулы), снятых с людей 315 клещей исследовали индивидуально (табл. 1).

При исследовании клещей, снятых с людей, было уста-

Таблица 1 – Районы обнаружения зараженных вирусом КЭ клещей в Алматинской области

	Район	Исследовано клещей	Количество проб	Положительные пробы	Вид клещей	Наименование населенного пункта
1	Жамбылский	236	7	-	-	-
2	Енбекшиказахский	9	2	-	-	-
3	Ескельдинский	700	14	-	-	-
4	Саркандский	700	15	3	<i>D. marginatus</i>	п. Екиаша
5	Карасайский	47	47	2	<i>H. punctata</i>	р-н Каскелена
6	Илийский	21	21	1	<i>D. marginatus</i>	р-н Дмитриевки
7	г. Алматы	178	178	1	<i>D. marginatus</i>	р-н Алма-Арасана

Таблица 2 – Районы нападения клещей на людей

	Районы	Количество людей, обратившиеся с укусом клеща
1	г. Алматы	178
2	Карасайский	47
3	Талгарский	29
4	Енбекшиказахский	21
5	Илийский	21
6	Талдыкорганский	5
7	Жамбылский	5
8	Балхашский	2
9	Нарынкольский	1
10	Из других областей	6

Таблица 3 – Количество сывороток, положительных на антитела к вирусу КЭ

	Диагноз	Количество сывороток	Количество положительных сывороток
1	Хронический сепсис	1	1
2	Лихорадка неясной этиологии	9	2
3	Острый гастроэнтерит	1	-
4	ОРВИ	1	-
5	Сальмонеллез	1	-
6	Иерсиниоз	1	-

Таблица 4 – Районы обнаружения положительных на КЭ проб молока

	Районы	Количество положительных проб	Проценты
1	Ескельдинский	12	17,9%
2	Алакольский	1	6,6%
3	Уйгурский	2	13,3%

новлено, что в основном на людей нападают клещи рода *I. persulcatus*, *H. punctata*, *D. marginatus*, *R. sanguineus*. Нами были выявлены районы с наибольшей обращаемостью населения от укуса клещей (табл. 2).

Сыворотки от людей исследовали методом ИФА на наличие антител к вирусу КЭ. В основном это были сыворотки от больных людей с длительной лихорадкой неясной этиологии, из 14 исследованных сывороток 3 были положительными на антитела класса IgG к вирусу клещевого энцефалита (табл. 3).

Всего на клещевой энцефалит было исследовано 126 проб молока, из них: Ескельдинский район – 67 проб, Алакольский – 15 проб, Уйгурский район – 15 проб, Пан-

филовский – 15 проб, Жамбылский – 14 проб (табл. 4). В 8 пробах молока от КРС из 96 (8,3%) были обнаружены антигены вируса КЭ, из 30 проб от МРС положительными на КЭ антиген были 7 проб (23,3%).

Обсуждение и заключение

Проведенные исследования показали, что наибольшее количество нападения клещей приходится на окрестности г. Алматы (Алма-Арасан, Бутаковка, Аксайское ущелье), Карасайский, Талгарский, Енбекшиказахский, Илийский район Алматинской области. Исследования снятых с людей клещей на наличие антигена к вирусу КЭ дает возможность направленного проведения экстренной профилактики специфическим иммуноглобулином, который дает положительный эффект, отмеченный российскими коллегами [3]. Исследования клещей, собранных в природе, показали зараженность клещей вирусом КЭ в Саркандском районе Алматинской области, антигены вируса КЭ были выявлены в клещах рода *Haemaphysalis punctata* и *Dermacentor marginatus*. Исследование молока выявило зараженность животных вирусом КЭ у мелкого рогатого скота – 23,3% от числа исследованных проб, количество положительных проб от крупного рогатого скота было меньше и составил 9,7%. Были обнаружены антитела к вирусу клещевого энцефалита в сыворотках людей, поступивших с диагнозом: лихорадка неясной этиологии и хронический сепсис.

Вывод

Таким образом, полученные результаты исследования показывают распространенность и активность природного очага КЭ на территории г. Алматы и Алматинской области, а также циркуляцию вируса КЭ в природе, среди домашних животных в районах, где это заболевание не регистрируется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Инфекционная заболеваемость в Республике Казахстан // Отчет об отдельных инфекционных и паразитарных заболеваниях. – 2012. – январь-сентябрь 2012. – С. 28
- 2 Каримов С.К., Дерновой А.Г., Дурумбетов Е.Е. Арбовирусы и арбовирусные заболевания Республики Казахстан // Алматы. – 2001. – С. 72-74
- 3 Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопросы вирусологии. – 2005. – №3. – С. 30

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Т.И. НУРМАХАНОВ, П.Н. ДЕРЯБИН,
В.И. САПОЖНИКОВ, Е.А. ЛАВЛИНСКАЯ,
Л.Н. АНТОНОВА, А.Ч. АЙМУХАМЕТОВА,
А.Н. ВИЛКОВА, О.У. ЕСХОДЖАЕВ

М. Айқымбаев атындағы Қазақ карантиндік және зооноздық жұқпалар ғылыми орталығы, Алматы қ.,
Талдықорған обаға қарсы күрес станциясы,
Талдықорған қ., И.С. Жекенова атындағы қалалық
клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Алматы қ.,

ҚР ДСМ МСЭҚК Алматы қ. бойынша департаменті
АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЕН АЛМАТЫ ОБЫЛЫСЫНДА
КЕНЕ ЭНЦЕФАЛИТИ ВИРУСЫНЫҢ ТАРАЛУЫН ЗЕРТТЕУ

Ірі қара мал мен ұсақ мал сүтін және кенелерді тексеру барысында кене энцефалиті вирусы бар, аудандар мен аумақтар табылды. Дене қызуы көтерілген беймәлім этиологиялы науқастарда IgG антидене класы анықталды.

S U M M A R Y

**T.I. NURMAKHANOV, P.N. DERYABIN,
 V.I. SAPOZHNIKOV, E.A. LAVLINSKAY,
 L.N. ANTONOVA, A.C. AYMUKNAMTOVA,
 A.N. VILKOVA, O.U. YESKHOJAYEV**

KSCQZD named after M.Aykimbaev, Almaty c.,
 Taldykorgan antiplague station, Taldykorgan c.,
 Citi Clinical Hospital of Infectious Diseases
 named after I.S. Zhekenova, Almaty c.,
 Department of the Committee of State Sanitary
 and Epidemiological Supervision of the Ministry
 of Health in Almaty c.

**STUDYING OF PREVALENCE OF A VIRUS TICK-BORNE
 ENCEPHALITIS IN ALMATY AND ALMATY AREA**

Contamination of milk at cows and sheep, ticks, by a virus tick-borne encephalitis is established, areas, settlements of a place of allocation of positive tests. Antibodies of class IgG are found in patients people with a fever ambiguity aetiology.

УДК 615.851.13

Г.У. САДЫБЕКОВА, Г.А. КАЛМЕТОВА, И.И. ДЕГТЕРЕВА

Жамбылский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Тараз

**О ХОДЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ
 ПО ВИЧ/СПИД В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2012 ГОД**

Реализация профилактических программ играет важную роль в предупреждении и распространении ВИЧ/СПИДа не только среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), работников секса (РС), мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), но и население в целом. Для профилактики передачи ВИЧ-инфекции половым путем среди РС, ПИН, МСМ и их половыми партнерами роздано 1 152 981 штука презервативов, для профилактики передачи ВИЧ инъекционным путем среди ПИН роздано 1 080 648 штук одноразовых шприцев, для профилактики передачи внутриутробным путем протестированы 55 291 беременная женщина. Для повышения информированности населения о путях и факторах передачи ВИЧ-инфекции распространено 37 935 информационно-образовательных материалов.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, инфицирование, профилактические мероприятия, информированность.

Правительство Республики Казахстан утвердило единую Государственную программу развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы, где одним из важных направлений является профилактика ВИЧ-инфекции в группах населения, ключевых для эпидемии, потому что эпидемия распространяется преимущественно именно в них. Это потребители инъекционных наркотиков (далее – ПИН), секс-работники (далее – СР), мужчины, имеющие секс с мужчинами (далее – МСМ), заключенные и среди половых партнеров наркопотребителей [1].

Тестирования на ВИЧ-инфекцию население области является существенным фактором в своевременном выявлении ВИЧ-инфекции, проведении противоэпидемических мероприятий, назначении антиретровирусного (АРВ) лечения и т.д. По области в 2012 году на антитела к ВИЧ протестировано 126 360 образцов крови, что составляет 11,6% от общего количества населения, и объемы тестирования увеличиваются с каждым годом [2].

Анализ зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции по путям и факторам передачи показывает, что потребители инъекционных наркотиков более уязвимы к ВИЧ-инфекции в связи рискованным поведением, т.е. употребление общей посуды и инструментария для введения наркотиков – 66,2%. Доля полового пути передачи составила 28,5%, потому что многие люди пренебрегают таким средством защиты, как презерватив [3]. Никогда нельзя по внешнему виду отличить ВИЧ-инфицированного человека от здорового, тем более часто люди сами не знают, что уже инфицированы и заразны для других, поэтому смеем утверждать, что истинное количество людей с ВИЧ-инфекцией гораздо больше, чем зарегистрированные.

Многолетние наблюдения показывают, что, достигнув максимального распространения среди потребителей

инъекционных наркотиков, ВИЧ-инфекция начинает передаваться половым путем и это доказательство того, что за последние 5 лет половой путь передачи возрос с 17,8% до 28,5%, т.е. в 1,6 раза [4].

Для профилактических работ среди уязвимых групп населения привлечены 44 волонтера, из них 29 для работы с группой ПИН, 4 – с РС, 7 – с МСМ, 4 – с осужденными. Все волонтеры обучены проведению консультирования по вопросам ВИЧ/СПИД методом «Равный – Равному», что позволяет более доступно излагать материал на понятном им языке (сленге) и на местах их дислокации. Данной профилактической программой в 2012 году охвачены 10763 человека, из них: 5499 ПИН, 803 РС и 965 МСМ, 3496 из числа спецконtingента пенитенциарной системы, и это на 863 человека больше, чем в 2011 году.

Также преобладающим путем инфицирования в структуре вновь зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции для мужчин является внутривенная инъекционная практика (72%), на половой путь передачи приходится только 24%. Тогда как для женщин основной путь передачи половой (71%), а на парентеральный путь передачи при внутривенном использовании наркотиков приходится только 15%.

Учитывая то, что все женщины находятся в репродуктивном возрасте, увеличивается и количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Если в 2011 году было впервые выявлено 7 ВИЧ-инфицированных беременных женщин и 2 имели повторную беременность, то в 2012 году уже выявлено 8 ВИЧ-инфицированных беременных, в том числе 2 иностранных женщины и 4 имели повторную беременность.

По-прежнему ВИЧ поражает самую трудоспособную часть населения, так как удельный вес ВИЧ-инфицированных в возрастной категории от 20 до 49 лет составил 91,4%, поэтому большое внимание уделяется

не только группам риска, но и молодежи, и населения в целом. Для повышения информированности молодежи и населения по вопросам профилактики ВИЧ/СПИД, лекционными, семинарскими занятиями и тренингами в 2012 году охвачены 456 школ и школ-интернатов, 38 средних специальных и технических учебных заведений, 6 высших учебных заведений, 1020 студентов обучены методом «Равный-Равному».

С 2012 года организовывается работа с промышленными предприятиями и бизнес-структурами, где работает наибольшее количество взрослого населения. Доля ВИЧ-инфицированных рабочих составляет 8,8%. Проведены лекции и семинары на рабочих местах в структурах крупного, среднего и малого бизнеса, при этом охвачено 11177 человек.

Большую ответственность за распространение ВИЧ-инфекции несут мужчины, потому что доля мужчин от общего количества выявленных составила 75,4%, женщины – 24,6%, соотношение мужчин к женщинам 3:1.

Профилактической программой (т.е. получившие информационно-образовательные материалы (ИОМ), одноразовые шприцы и презервативы) за 2012 год были охвачены 5499 ПИН (2011 – 4982), РС – 803 (2011 – 746), МСМ – 965 (2011 – 976).

Психосоциальным консультированием в 2012 году охвачены 19 388 человек (2011 – 17 157).

Информацию о ВИЧ/СПИД, услуги по выдаче, обмену шприцев, тестирование на ВИЧ, качественное психосоциальное консультирование ПИНы, РС, МСМ получают в 12 пунктах доверия, действующих в регионе, 2 из которых расположены в районах с наибольшей регистрацией ВИЧ-инфекции – Кордайском и Шуском.

Обследования на инфекции, передаваемых половым путем (далее ИППП), и их лечение предоставляет дружественный кабинет (далее ДК) при ОЦ СПИД. За 2012 год ДК посетили 1613 человек, в том числе: 709 – молодежь, 40 – МСМ, 136 – ПИН, 728 – РС. Из всех обратившихся лиц 673 пролечены с симптомами ИППП, или 42%, протестированы на ВИЧ 1608 человек, или 99,6% (2011 г. – 1586 чел., 97,7%).

Особое внимание уделено профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку, для чего тестирование беременных проводятся: при постановке на учет в женскую консультацию, в сроке 28-30 недель (2-кратное обследование), перед прерыванием беременности и поступившие в родовспомогательные учреждения без результатов 2-кратного обследования на ВИЧ-инфекцию или обследованные однократно – более 3 недель до поступления на роды. Так, только за 2012 год была обследована 55 291 женщина, что на 3 078 беременных больше, чем в 2011 году.

Выводы

В результате реализации профилактической программы эпидемия ВИЧ-инфекции удержана в концентрированной стадии. Повышается охват консультированием и тестированием населения, увеличился охват АРВ-терапией нуждающихся ЛЖВ, и охват профилактикой ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Среди молодежи удалось добиться стабилизации зарегистрированных новых случаев ВИЧ-инфекции.

Значительных результатов удалось добиться в процессе профилактической работы с группами, подверженными наибольшему риску инфицирования ВИЧ, в частности с потребителями инъекционных наркотиков. Источники данных дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за последние годы подтверждают повышение охвата ПИН профилактическими программами. Результаты ДЭН указывают на увеличение охвата в 1,1 раза, данные мониторинга программ снижения вреда

– на увеличение систематического охвата в 1,3 раза. Предоставление профилактических услуг ПИН в стране соответствует среднему уровню охвата (в соответствии с рекомендациями ВОЗ, ЮНЭЙДС, УНП ООН). Отмечено значительное увеличение доли ПИН, знающих о путях передачи ВИЧ-инфекции половым путем и мерах профилактики – 92,6% (91,7% в 2011 г.). Доля ПИН, прошедших тестирование на ВИЧ-инфекцию за последние 12 месяцев и знающих результаты этого теста, составила 88,7% (в 2011 г. – 91,3). Отмечается увеличение доли ПИН, которые утверждают о неиспользовании общего инъекционного инструментария при последней инъекции 85,0% (81,4% в 2011 г.) и доли ПИН, принявших на себя одновременно безопасное сексуальное и инъекционное поведение 62,2 (59,3% в 2011 г.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сапарбеков М.К. ВИЧ-инфекция, эпидемиологические и социальные аспекты – Алматы, 2008
- 2 Министерство здравоохранения РК, Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора, ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» Отчет о деятельности службы СПИД за 2011 год
- 3 Давлетгалиева Т., Петрова Н. Профилактика и консультирование уязвимых к ВИЧ групп населения Алматы, 2011
- 4 ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» Эпидемиологическая ситуация за 2011-2012 гг.

Т Ғ Ж Ы Р Ы М

Г.Ө. САДЫБЕКОВА, Г.А. ҚАЛМЕТОВА,
И.И. ДЕГТЕРЕВА

Жамбыл облыстық ЖИТС алдын алу және оған қарсы күрес жөніндегі орталығы, Тараз қ.

2012 ЖЫЛҒА АРНАЛҒАН ЖАМБЫЛ ОБЛЫСЫНДАҒЫ АИТВ/ЖИТС БОЙЫНША АЛДЫН АЛУ БАҒДАРЛАМАЛАРЫНЫҢ ОРЫНДАЛУ БАРЫСЫ ТУРАЛЫ

Алдын алу бағдарламасының іске асу нәтижесінде АИТВ инфекциясының таралуы сол күйінде тоқтатылды. Тұрғындарды хабардар етумен тестілеу күшейтілді, АИТВ/ЖИТС-пен өмір сүретін адамдарға АРТ терапиясымен қамту күшейтілді, АИТВ жұқтырған жүкті әйелдердің ауруының асқынуының алдын алуы күшейтілді. Жастар арасында АИТВ жұқтырудың жаңа жағдайларының тіркелуінің тұрақтылығына қол жеткізілді.

Маңызды нәтижелерге АИТВ инфекциясын жұқтыруға аса икемді топтармен алдын алу жұмыстарын жүргізу барысында қол жеткіздік. Бұлардың ішінде есірткіні ине егу арқылы қабылдайтындармен арнайы жұмыс жасалды. ЭҚШ көздерінің берілгендері бойынша соңғы жылдары ИЕТ қамтылуы алдын алу бағдарламасының күшейгенін растайды. ЭҚШ нәтижелерін қамту көлемінің 1,1 есе көбейгенін, кері әсер төмендету бағдарламалар мониторингі системалық қамтудың 1,3 есе көбейгенін көрсетеді. ИЕТ алдын алу бағдарламалары елде орташа қамту деңгейімен сәйкес (АИТВ/ЖИТС бойынша Біріккен Ұлттар Ұйымы ұсынымдарына сәйкес). АИТВ инфекциясын жыныстық жолмен таралу мүмкіндігін білетін және алдын алу шараларын білетіндердің 92,6% (2011 жылы 91,7%) саны 1,7 есеге ИЕТ үлесінің көбейгені байқалған. ИЕТ үлесінің соңғы ине егу құралдарына ортақтаспағандар саны 85,0% (2011 жылы 81,4%) растайтындар көбейгені белгіленді және ИЕТ үлесінің бір уақытта жыныстық ине егу әрекет етпегендер саны 62,2% (2011 жылы 59,3%) көрсетеді.

S U M M A R Y

G.U. SADYBEKOVA, G.A. KALMETOVA,
I.I. DEGTEREVA

Zhambyl regional center on AIDS prevention and control, Taraz c.

ON THE IMPLEMENTATION OF HIV/AIDS PREVENTION PROGRAM IN ZHAMBYL REGION FOR THE YEAR 2012

The HIV infection epidemic has been withheld in the concentrated stage as a result of the prevention program implementation. Counseling and testing coverage of the population is rising; the anti-retroviral therapy coverage of people living with HIV and the prevention coverage of HIV-infected pregnant women have increased. The stabilization of the registered new cases of HIV infection among young people has been achieved.

Significant results have been achieved in the process of prevention work with groups having an increased risk of HIV infection, especially with injecting drug users. The sources of sentinel surveillance (SS) data for the last years confirm

the increase in prevention program coverage of IDUs. The SS results indicate the coverage increase by 1.1 times, the monitoring data on harm reduction programs – the increase in systematic coverage by 1.3 times. Provision of preventive services to IDUs in the country conforms to the average level of coverage (according to the WHO, UNAIDS, UNODC guidelines). A significant increase in the percentage of IDUs knowing about the transmission of HIV infection by sexual contact and preventive measures is marked (92.6%) (91.7% in 2011). The percentage of IDUs, undergone the testing for HIV infection for the last 12 months and knowing the results of this testing is 88.7% (in 2011 – 91.3%). An increase in the percentage of IDUs who affirm that they do not share the injection instruments during the last injection – 85.0% (81.4% in 2011) and in the percentage of IDUs having assumed concurrent safe sexual and injection behavior – 62.2 (59.3% in 2011) is marked.

УДК 615.331:616.9-022

А.Л. ТУРЛЫМУРАТОВА

Региональный диагностический центр, г. Алматы

ОСОБЕННОСТИ СПИРАМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Спирамицин (Ровамицин) является природным 16-членным макролидным антибиотиком. В многочисленных клинических исследованиях показана высокая эффективность спирамицина при лечении различных бактериальных инфекций.

Ключевые слова: спирамицин, чувствительность, микроорганизмы.

Не всегда хорошие результаты применения препарата в клинике согласуются с данными, полученными *in vitro*: активность спирамицина в отношении большинства чувствительных микроорганизмов уступает эритромицину и другим макролидам; некоторые возбудители инфекций дыхательных путей (гемофильная палочка, легионелла) *in vitro* обычно слабочувствительны или резистентны к препарату. Кроме того, стационарные концентрации спирамицина в крови (0,5–1,5 мг/л) обычно ниже значений МПК для наиболее важных патогенных микроорганизмов. В то же время в исследованиях, проведенных *in vivo* и в клинике, показано, что клиническая эффективность спирамицина высокая (и не уступает другим макролидам), в том числе и при инфекциях, вызванных слабочувствительными микроорганизмами. Это несовпадение вызвало большой интерес специалистов и позволило говорить о «феномене» или «парадоксе» спирамицина [8]. Причины заключаются в особых биологических и фармакокинетических свойствах препарата. Можно выделить следующие факторы, объясняющие повышенную активность спирамицина *in vivo*.

1. Высокие тканевые концентрации. Отмечено хорошее проникновение спирамицина в различные ткани, при этом тканевые концентрации в 5–10 раз превышают сывороточные.

2. Высокие внутриклеточные концентрации. При применении спирамицина создаются высокие внутриклеточные концентрации, при этом концентрации препарата в альвеолярных макрофагах и полиморфноядерных нейтрофилах в 20–30 раз превышают внеклеточные. Накапливаясь в циркулирующих и тканевых макрофагах, спирамицин проникает с ними в очаг инфекции, где создаются высокие бактерицидные концентрации препарата. Спирамицин находится в клетках в активном состоянии.

3. Медленное высвобождение из клеток. Концентрации спирамицина в тканях длительно сохраняются на

терапевтическом уровне в результате медленного высвобождения его из клеток. Эффективные внутриклеточные и тканевые концентрации спирамицина сохраняются в несколько раз дольше, чем эритромицина.

4. Стимуляция защитных сил организма. В эксперименте показано, что спирамицин обладает иммуномодулирующими свойствами, характеризующимися усилением хемотаксиса, адгезии и фагоцитарной активности нейтрофилов, уменьшением трансформации лимфоцитов, увеличением продукции интерлейкина-6.

5. Постантибиотический эффект. Для спирамицина характерен длительный постантибиотический эффект, выраженный в большей степени, чем у 14-членных макролидов. Постантибиотический эффект характеризуется продолжением подавления роста бактерий при удалении антибиотика из среды и имеет важное значение в антимикробном действии антибиотиков. Продолжительность постантибиотического эффекта спирамицина в отношении стрептококков и пневмококков составляет от 4 до 9 часов, в отношении золотистого стафилококка – около 9 часов.

6. Проантибиотический эффект. Отмечено, что в субингибирующих концентрациях (т.е. в концентрациях ниже МПК в 2 и более раз) спирамицин не обладает бактерицидным или бактериостатическим действием, но способен изменять морфологию и снижать функциональную активность бактериальной клетки, в результате чего уменьшается вирулентность микроорганизмов и увеличивается фагоцитарная и бактерицидная способность нейтрофилов и макрофагов.

7. Влияние сыворотки крови. Показано, что антибактериальная активность спирамицина увеличивается в 2–4 раза в присутствии сыворотки крови.

В последние годы, в связи с увеличением частоты атипичных микроорганизмов в этиологии внебольничной пневмонии, спирамицин может рассматриваться в качестве средства 1-го ряда при лечении больных с

пневмонией в амбулаторной практике, а также у госпитализированных больных с внебольничной пневмонией нетяжелого течения [1, 3, 4]. Наличие у спирамицина лекарственной формы для парентерального применения позволяет проводить последовательную терапию, начиная с внутривенного введения и переходя через 3–5 дней на пероральное применение, что упрощает применение препарата и снижает стоимость лечения. При тяжелом течении пневмонии с развитием дыхательной недостаточности и госпитализации больных в отделение реанимации показано внутривенное назначение спирамицина в комбинации с цефалоспорином III поколения или фторхинолоном, так как в этом случае наиболее вероятными возбудителями являются пневмококки или легионелла [3, 4]. При микоплазменной или хламидийной пневмонии спирамицин является средством 1-го ряда.

Вывод

Таким образом, перечисленные свойства спирамицина, среди которых важнейшими являются высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, наличие постантибиотического эффекта и иммуномодулирующих свойств объясняют высокую бактерицидную активность и высокую клиническую эффективность спирамицина в отношении большинства микроорганизмов, даже слабочувствительных *in vitro* штаммов [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bergogne-Berezin E., Hamilton-Miller J. M. T. Overview of spiramycin in respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6, Suppl. 1, 52-54
- 2 Bodey G. P., Milatovic D., Braveny J. The antimicrobial pocket book. Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig/Wiesbaden, 1991, p. 1-270
- 3 Carbon C. Clinical efficacy and place of spiramycin in the

treatment of acute respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6, Suppl. 1, 35-42

4 Grossman R. F. Clinical aspects of upper and lower respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6 Suppl. 1, 1-14

5 Mosimann W. Anti-infectious chemotherapy in pregnancy // *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1975, 105, 9, 257-263

6 Pechere J. C. Macrolides in Toxoplasmosis. The 2nd Int. Conf. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins, Venice, Italy, 1994. Abstr. №9

7 Sanford J. P. Guide to antimicrobial therapy // *Antimicrob. therapy*, Inc., Dallas, USA, 1993, p. 1-125

8 Smith C. R. The spiramycin paradox // *J. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 22, Suppl. B, 141-144

9 Terragna A. Present perspectives of toxoplasmosis in pediatrics // *Paediatrician*, 1975, 4, 138-154

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

А.Л. ТҰРЛЫМҰРАТОВА

Аймақтық Диагностикалық Орталық, Алматы қ.

СПИРАМИЦИННІҢ БАКТЕРИАЛДЫ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫ ЕМДЕУДЕГІ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Қазіргі таңда клиницистердің қолында жақсы зерттелген антибиотик ерекше биологиялық және фармакокинетикалық ерекшеліктері бар жоғарғы сапалы антибиотик спирамицин бар.

S U M M A R Y

A.L. TURLYMURATOVA

Regional Diagnostic Center, Almaty c.

PECULIARITIES OF SPIRAMYCIN IN TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIONS

Today, physicians have thoroughly studied and safe macrolide antibiotic of spiramycin with unique biological and pharmacokinetic properties, by virtue of which the medication is efficient in treatment of various bacterial infections.

УДК 616.233-022-085

Б.М. ИШПЕКБАЕВА

Поликлиника КНБ, г. Алматы

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) – самый частый повод к назначению антибактериальных препаратов (АБП) в амбулаторной практике [1, 2]. К группе ИНДП принято относить: острый трахеобронхит (или острый бронхит), обострение хронического бронхита, пневмонию, обострение хронических гнойных заболеваний легких (бронхоэктазы, муковисцидоз)

Ключевые слова: инфекции нижних дыхательных путей, антибактериальная терапия, азитромицин.

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) могут быть вызваны очень широким кругом возбудителей. Как правило, в амбулаторной практике вид возбудителя не уточняется, а антибактериальная терапия носит эмпирический характер. Более того, проведение микробиологического исследования у амбулаторных больных считается нецелесообразным (С) [3, 4, 5].

S. pneumoniae (пневмококк) достаточно широко встречается практически при всех ИНДП: на его долю приходится до 46% всех случаев внебольничной пневмонии и 15–25% обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [2]. Пневмококк высокочувствителен к бета-лактамам антибиотикам и макролидам (эритромицин и новые макролиды, например, азитромицин).

Единственным механизмом резистентности пневмококка к АБП является модификация пенициллинсвязывающих белков клеточной стенки, при этом пневмококки

приобретают резистентность к природным и синтетическим пенициллинам, но, как правило, сохраняют чувствительность к цефалоспорином III поколения, ванкомицину и респираторным фторхинолонам. В целом по России доля *S. pneumoniae*, устойчивых к пенициллину, составляет 4,1%, реже встречается устойчивость к эритромицину (2,6%) и азитромицину [6].

Согласно результатам исследования Европейского общества антимикробной химиотерапии (ESAC), проведенного в 2001–2002 гг., в большинстве стран Европы макролиды занимают второе место по объему потребления среди антибиотиков, применяющихся в амбулаторной практике, уступая только пенициллинам. Азитромицин и кларитромицин входят в «первую пятерку» наиболее активно продаваемых в мире антимикробных препаратов. Потребление азитромицина достигает колоссальных объемов и продолжает неуклонно

возрастать. В 1999 г. азитромицин был самым назначаемым макролидным средством в мире (IMS DrugMonitor, 1999), а объем его продаж в 2002 году превысил 1 млрд долларов США [1].

Прежде всего это касается способности азитромицина накапливаться в высоких концентрациях в различных бронхолегочных структурах, что, разумеется, приобретает первостепенное значение для препарата, назначаемого больным инфекциями нижних дыхательных путей. Через 24–96 часов после приема азитромицина в дозе 500 мг его концентрации в слизистой бронхов в 200 раз, а в жидкости, выстилающей эпителий, в 80 раз превышают сывороточные. Важное клиническое значение приобретает тот факт, что высокие концентрации азитромицина в различных бронхолегочных структурах сохраняются в течение нескольких дней после его отмены. Наряду с этим свойством у азитромицина выявляется постантибиотический эффект против таких микроорганизмов, как *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*, причем по продолжительности постантибиотического действия по отношению к *H. influenzae*, *L. pneumophila* азитромицин превосходит кларитромицин.

Клиническое значение резистентности микроорганизмов к макролидам

В настоящее время продолжается международное исследование Alexander Project, по данным которого средняя частота резистентности к эритромицину у *S. pneumoniae* составляет 22% [12]. Однако имеются значительные региональные различия в антимикробной резистентности и в тенденции динамики резистентности, что, вероятно, связано с различной политикой назначения макролидных антибиотиков в разных странах. Более того, частота резистентности к эритромицину была выше уровня устойчивости к пенициллину в 11 из 18 стран, участвовавших в исследовании в 1997 г. [12].

По данным проспективного многоцентрового исследования ПеГАС [13], резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину в России составляет 6,2%, а *H. influenzae* – 0%.

Анализ лечения пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной штаммами *S. pneumoniae*, резистентными и чувствительными к эритромицину, не выявил существенных различий в исходах терапии. Тем не менее описаны случаи клинической неэффективности макролидных антибиотиков при внебольничной пневмонии (ВП), ассоциированной с резистентными к ним штаммами *S. pneumoniae* (МПК для эритромицина 8 мкг/мл и более). При этом в большинстве из них отмечалась пневмококковая бактериемия. Однако, учитывая тот факт, что ежегодно для лечения ВП в амбулаторных условиях макролиды получают несколько миллионов человек, вполне правомерно признать, что случаи клинической неэффективности макролидов при ВП остаются достаточно редкими.

Выводы

Таким образом, в современном обширном арсенале антибактериальных препаратов, предназначенных для лечения бронхолегочных инфекций, азитромицин продолжает занимать важное место. С учетом различных клинических ситуаций азитромицин используется в различных позициях (препарат первой линии, альтернативный антибиотик, комбинация с b-лактамами).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Три легких шага» в лечении инфекций дыхательных путей // Аптека. – 2002. – №41. – 362 с.
- 2 Peters D.H., Friedel H.A., McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy // Drug 1992;44:750–799.
- 3 Синопальников А.И., Первов Ю.А., Богданов М.А.,

Раков А.Л. Пилотное исследование длительной профилактики азитромицином острых бактериальных инфекций дыхательных путей у военнослужащих // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – №2. – С. 31–36

4 Gray G.C., McPhate D., Leinonen M., et al. Weekly oral azithromycin as prophylactic therapy causes of acute respiratory disease // Clin. Infect. Dis. 1998;26:103–110

5 Saint S, Bent S, Vittinghof E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis // JAMA. 1995; 273; 957–960

6 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. Med. 1987; 106; 196–204

7 F Blasi, S Damato, R Cosentini, P Tarsia, R Raccanelli, S Centanni4 and L Allegra The Chlamydia InterAction with COPD (CIAC) Study Group* Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment // Thorax 2002;57:672–676

8 Beghi G., Berni F., Carratu L., et al. Efficacy and tolerability of azithromycin versus amoxicillin/clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // J Chemother 1995;7:146–52

9 Davies B.I., Maesen F.P.V., Gubbelmans R. Azithromycin in acute exacerbations of chronic bronchitis: an open clinical, microbiological and pharmacokinetic study // J Antimicrob Chemother 1989;23:743–51

10 DeAbate C.A., Mathew C.P., Warmer J.H. et al. The safety and efficacy of short courses (5–day) moxifloxacin versus azithromycin in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis // Respir. Med 2000, 94,1029–103)

11 Kreis S.R., Herrera N., Golzar N., Fuller H.D. et al. A comparison of moxifloxacin and azithromycin in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // JCOM, 2000, 7, 12, 33–37

12 Felmingham D., Gruneberg R.N. Comparative in vitro activity of 16 antimicrobials against 5442 community-acquired, lower respiratory tract pathogens: The Alexander Project 1997. 36th IDSA, Denver; 1998: Abstract no 198 [Fr]

13 Козлов Р.С., Крешков О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проект ПеГАС–1) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – №3. – С. 20

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Б.М. ИШПЕКБАЕВА

ҰҚК емханасы, Алматы қ.

ТӨМЕНГІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫН ЕМДЕУДЕГІ МИКРОБҚА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ

Антибиотиктерді рационалды қолдануда азитромицинді тағайындау бірнеше факторларға байланысты (клиникалық эпидемиологиялық жағдайға, препараттың фармакокинетикалық ерекшелігіне, резистенттілігіне және т.б.).

S U M M A R Y

B.M. ISHPEKBAYEVA

Polyclinic of NSC, Almaty c.

ANITMICROBIAL THERAPY IN TREATMENT OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

For rational use of antibiotic, taking decision about prescription of azithromycin requires consideration of quite a number of factors (clinical and epidemiological situation, pharmacokinetic properties of the medicine, resistance level, evidence-based medical data etc.).

УДК 616.36-053.13

О.А. БУРЦЕВА

Родильный дом №2, г. Алматы

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Клиника внутриутробных инфекций многообразна и зависит от времени инфицирования и вида возбудителя. Возбудителями внутриутробной инфекции являются бактерии, грибы, простейшие, микоплазмы, хламидии, вирусы. В основном имеет место сочетание возбудителей. Для многих возбудителей характерно поражение гепато-билиарной системы.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, гепато-билиарная система, новорожденные дети.

Внутриутробные инфекции новорожденных – инфекционные процессы и заболевания, возникающие вследствие инфицирования плода вирусами, бактериями, простейшими и другими видами возбудителей. Наиболее часто наблюдается внутриутробное инфицирование респираторными вирусами простого герпеса, краснухи, ветряной оспы, эпидемического паротита, цитомегалии, гепатита, энтеровирусами Коксаки, ЕСНО и др. Специфическими для перинатального периода инфекциями являются цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз, микоплазмоз, врожденный сифилис. Из бактериальных возбудителей важную роль играют стрептококки группы В, стафилококки, кишечная палочка, протей, клебсиелла. Широко распространен хламидиоз [1].

Основным источником инфекции при ВУИ является мать ребенка, от которой возбудитель в антен- и/или интранатальный период проникает в организм плода (вертикальный механизм передачи). При этом вертикальная передача инфекции может быть осуществлена восходящим, трансплацентарным и трансвариальным путями в антенатальный период, а также контактным и аспирационным непосредственно во время родов [2].

Потенциальная угроза внутриутробной трансмиссии инфекционных агентов от матери к ее будущему ребенку существенно возрастает в тех случаях, когда женщина имеет отягощенный соматический, акушерско-гинекологический и инфекционный анамнез. При этом факторами риска внутриутробного инфицирования являются: воспалительные заболевания урогенитального тракта у матери, неблагоприятное течение беременности (тяжелые гестозы, угроза прерывания, патологическое состояние маточно-плацентарного барьера, инфекционные заболевания).

Однако, внутриутробное инфицирование не всегда приводит к развитию манифестных форм заболевания, и во многом зависит от особенностей состояния плода и новорожденного [2]. Чаще всего это происходит у недоношенных, а также у детей, перенесших гипоксию и асфиксию в родах [3].

Инфицирование плода в поздний фетальный период может сопровождаться воспалительным повреждением как отдельных органов и систем (гепатит, кардит, менингит или менингоэнцефалит, хориоретинит, поражение кроветворных органов с развитием тромбоцитопении, анемии и др.), так и генерализованным поражением. В целом при антенатальном инфицировании клинические симптомы заболевания, как правило, проявляются уже при рождении [2].

Токсоплазменное поражение печени характеризуется инфильтрацией портальных зон мононуклеарными клетками, имеет нетяжелое течение.

Синдром врожденной краснухи чаще сочетается с врожденными аномалиями, генерализованным вирусным поражением печени, мозга, легких. Желтуха и спленоме-

галия появляются в первые дни жизни. Обычно гепатит полностью разрешается.

Врожденная цитомегалия протекает у большинства детей бессимптомно. Однако возможно и fulminantное течение болезни с врожденной желтухой, пурпурой, гепатоспленомегалией, неврологическими нарушениями. У выживших возможно длительное течение с персистенцией желтухи, гепатомегалии и синдрома «исчезновения желчных протоков» [4].

Цитомегаловирусный гепатит может протекать в безжелтушной и желтушной форме. Безжелтушная форма ЦМВ-гепатита протекает с очень скудной клинической симптоматикой, состояние детей остается удовлетворительным. Выявление безжелтушной формы гепатита возможно в связи с обнаружением гепатомегалии и повышенного уровня аминотрансфераз. Активность аминотрансфераз повышается незначительно (в 1,5–2,0 раза) с преобладанием АсАТ над АлАТ, преобладает прямая фракция билирубина. Цитомегаловирусный гепатит также характеризуется поражением желчных капилляров. Клинически это проявляется холестазом и развитием в дальнейшем печеночной недостаточности и портальной гипертензии [5].

Вирусы простого герпеса могут привести к fulminantной вирусемии с появлением в печени очагов некроза при незначительной воспалительной реакции.

Врожденный гепатит, вызванный вирусами гепатита В и С, проявляется желтухой на 2–3 месяце жизни [4].

Для всех вышеперечисленных патологических состояний характерно увеличение печени и прямая билирубинемия, а также наличие в крови специфических маркеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <http://doktor-sam.ru/zab-det-star/zab-det/bol-novoroid>
2. <http://www.lvrach.ru/>
3. Шабалов Н.П. Педиатрия. Санкт-Петербург, 2002. – С. 292
4. Шабалов Н.П. Неонатология. Москва, 2004. – С. 149–150
5. <http://medi.ru/doc/a21020504.htm>

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

О.А. БУРЦЕВА

№2 перзентхана, Алматы қ.

ЖАҢА ТУЫЛҒАН СӘБИЛЕРДЕ ҚҰРСАҚ ІШІНДЕГІ ИНФЕКЦИЯ КЕЗІНДЕГІ БАУЫРДЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ

Құрсақ ішіндегі инфекциялар клиникасы алуан түрлі және инфекциялану уақыты мен қоздырғыш түріне байланысты. Құрсақ ішіндегі инфекциялардың қоздырғыштары болып табылатындар бактериялар, саңырауқұлақтар, қарапайымдылар, микоплазмалар, хламидиялар, вирустар. Негізінен қоздырғыштардың үйлесуі орын алады. Көптеген қоздырғыштар үшін гепато-билиарлық жүйесінің зақымдануы сипатты.

SUMMARY

O.A. BURTSEVA

Maternity hospital № 2, Almaty c.

LIVER DAMAGE IN INTRAUTERINE INFECTIONS OF NEWBORNS

Clinical picture of intrauterine infections is diverse

and depends on the time of infection and the type of pathogen. The pathogens of intrauterine infection include bacteria, fungi, protozoa, mycoplasma, chlamydia, viruses. Generally, a combination of pathogens is in evidence. The damage of hepato – biliary system is typical for many pathogens.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.3-084

К.Т. НУРГОЖАЕВА, Д.К. МУРАТБАЕВА, Н.Н. ОРАЗАКОВА

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

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРОФИЛАКТИКЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Профилактическая деятельность консультаций имеет большое значение в охране здоровья женщин.

Ключевые слова: женская консультация, профилактика, инфекционные заболевания, диспансеризация, избыточное питание, реабилитация.

Профилактика осложнений беременности, родов и перинатальной патологии осуществляется при первичной и вторичной профилактике.

Первичная профилактика сводится к предупреждению осложнений беременности у здоровых женщин. Сущность вторичной профилактики заключается в предупреждении перехода начальных проявлений акушерской патологии в тяжелые формы.

В осуществлении первичной профилактики важнейшее значение имеет совместная работа акушера-гинеколога, педиатра и перинатолога. Известно, что репродуктивная система женщины закладывается в ранних стадиях онтогенеза. Ее развитие зависит от условий внутриутробной жизни, особенностей периода новорожденности и детства.

Состояние здоровья поколений в значительной мере зависит от системы предупреждения заболеваний у родителей, акушерской помощи женщинам. Следует считать научно обоснованными и оправдавшими себя на практике рекомендации по охране здоровья в подростковом возрасте, когда формируются механизмы регуляции репродуктивной системы.

Практический опыт и научные исследования указывают на задержку полового развития и последующие нарушения менструальной и детородной функций у женщин, перенесших в детском возрасте инфекционные заболевания бактериальной и вирусной природы (ангина, тонзиллит, корь, краснуха, дифтерия, гепатит, туберкулез и др.), а также инфекционно-аллергические процессы (ревматизм, бронхиальная астма и др.). В профилактике нарушений процесса становления репродуктивной функции большое значение имеют: 1) диспансеризация девочек и подростков с участием акушера-гинеколога; 2) санитарно-просветительная работа с участием врачей разных специальностей (педиатр, акушер-гинеколог, гигиенист, специалист по физкультуре и спорту и др.); 3) рациональное использование детских оздоровительных учреждений; 4) своевременная диагностика и лечение заболеваний половой системы (воспалительные процессы, нарушения обмена, эндокринные расстройства и др.) как вторичная профилактика аномалий будущей генеративной функции.

Население недостаточно информировано о вреде избыточного питания, которому сопутствуют алиментарное ожирение и последующая функциональная недостаточность яичников и других желез внутренней секреции. Стабилизация ожирения, начавшегося в детском возрасте

или в периоде полового созревания, нередко приводит к нарушениям репродуктивной функции (бесплодие, самопроизвольные выкидыши) и к аномалиям родов (слабость родовых сил, кровотечение и др.). В связи с этим в профилактике акушерской патологии большое значение имеет сбалансированное (не избыточное) питание. Особенно неблагоприятно избыточное питание в сочетании с пониженной физической нагрузкой. Гиподинамией сопутствуют снижение реактивности организма, торможение физического и интеллектуального развития. Гиподинамия и присущие ей нарушения оказывают неблагоприятное влияние на плод. Пропаганда дозированных физических нагрузок, в том числе в форме гигиенической гимнастики и спорта, является важной мерой предупреждения заболеваний и функциональных нарушений. Интеллектуальные и эмоциональные перегрузки могут быть причиной нейроэндокринных нарушений, которые оказывают неблагоприятное действие на течение будущей беременности и родов, поэтому исключительно важное значение имеют правильный общий режим и забота о беременных на производстве и в быту.

Необходимо проявлять осторожность при назначении медикаментов, особенно гормональных препаратов. Применять их следует при показаниях с учетом побочных действий, аллергических и токсических реакций, ненужного (или вредного) действия на плод.

Правильному развитию и функционированию репродуктивной системы содействуют оздоровительные мероприятия, а также трудовые процессы, совершающиеся в надлежащих санитарно-гигиенических условиях, сбалансированное питание, отказ от вредных привычек. Врачи женских консультаций должны включиться в борьбу против алкоголя и курения.

В профилактике акушерской патологии важнейшую роль играют предупреждение, ранняя диагностика и рациональная терапия экстрагенитальных заболеваний, которые осложняют течение беременности и предрасполагают к развитию токсикозов беременных. Имеет значение предупреждение гинекологических заболеваний, которые служат причиной невынашивания и других осложнений беременности и родов. Профилактике экстрагенитальной патологии и гинекологических заболеваний содействует диспансеризация всего женского населения.

Реабилитации подлежат многие женщины, перенесшие тяжелые виды акушерской патологии и гинекологические заболевания. В плане предупреждения

Таблица 1 – Обслуживание беременных. Удельный вес осложнения во время беременности

Все ведомства	Гестозы		Сердечно-сосудистые заболевания		Анемия	
	2010	2011	2010	2011	2010	2011
Республика Казахстан	9,7	7,2	2,5	2,0	49,4	47,4
Акмолинская	6,2	5,8	2,7	2,8	29,1	30,9
Актюбинская	14,1	4,1	1,6	1,3	51,7	65,5
Алматинская	10,0	13,8	2,0	2,8	50,5	74,3
Атырауская	9,8	6,3	1,6	1,0	51,0	56,0
В-Казахстанская	12,6	9,1	6,5	5,2	54,3	48,8
Жамбылская	11,3	9,4	1,4	1,8	58,2	77,1
З-Казахстанская	11,3	7,2	4,3	1,9	49,1	45,2
Карагандинская	5,8	3,7	1,2	1,0	29,5	27,3
Костанайская	12,1	9,3	2,0	1,6	43,0	33,8
Кызылординская	11,1	11,0	2,3	2,5	62,3	65,7
Мангыстауская	11,7	11,3	3,4	3,2	63,7	56,5
Павлодарская	19,2	10,9	2,6	2,3	57,2	60,9
С-Казахстанская	13,4	11,8	4,5	4,4	45,2	42,7
Ю-Казахстанская	4,8	2,4	0,8	0,4	56,5	28,6
г.а. Алматы	13,6	9,0	3,9	2,5	35,3	47,5
г.а. Астана	5,5	5,4	5,1	4,0	36,0	33,5

акушерской патологии особо важное значение имеют диспансерное наблюдение и реабилитация женщин, перенесших: 1) поздние токсикозы, исходом которых бывают гипертоническая болезнь, нарушения эндокринной системы, обмена веществ, функции почек; 2) послеродовые заболевания инфекционной этиологии, характеризующиеся сложностью патогенеза вследствие участия всех важнейших систем (иммунной, нервной, сосудистой, кроветворной и др.); 3) акушерские операции; 4) женщины с остаточными очаговыми патологическими процессами (связанными с предшествующей акушерской патологией) и вторично возникшими функциональными расстройствами, болевым синдромом и другими нарушениями.

Восстановительное лечение женщин, у которых беременность и роды протекали на фоне экстрагенитальных заболеваний (пороки сердца, пиелонефрит, заболевания печени и желчных путей и др.), проводит терапевт при участии акушера-гинеколога женской консультации, эндокринолог, невропатолог и другие специалисты.

Диспансеризация и первичная профилактика осложнений беременности относятся к числу основных видов деятельности женских консультаций. Суть работы сводится к привлечению в консультацию в ранние сроки беременности, тщательному обследованию беременной, систематическому наблюдению за состоянием ее здоровья и развитием беременности, рекомендациям в отношении общего режима, личной гигиены, питания, гигиенической гимнастики. Врачам женских консультаций предоставлены неограниченные возможности для госпитализации беременных не только при наличии выраженных признаков акушерской патологии, но также при малозаметных изменениях в организме женщины. Практикуется также профилактическая госпитализация при состояниях, угрожаемых в отношении осложнений беременности и родов (риск преждевременного прерывания беременности, досрочное направление в стационар беременных, перенесших операции на матке, при тазовых предлежаниях, многоплодной беременности и др.).

Традиция широкой госпитализации беременных играет существенную роль в снижении осложнений бере-

менности и родов, но эта практика имеет отрицательные моменты эмоционального и гигиенического характера. Отрицательные эмоции нередко возникают в связи с длительным отрывом от семьи, привычных бытовых условий и др.

При длительном пребывании в лечебном учреждении неблагоприятное влияние на организм оказывает гиподинамия. Не исключается попадание в организм микробов, вегетирующих в ЛПО, вследствие бациллоносительства и других обстоятельств. Обсеменение условно-патогенными микробами особенно неблагоприятно в последние месяцы беременности и накануне родов. Вторичная профилактика занимает большое место в работе женских консультаций. Ранняя диагностика заболеваний и осложнений беременности является залогом предупреждения тяжелых форм акушерской патологии, перинатальной заболеваемости и смертности. Эта профилактика предусматривает проведение комплекса мероприятий, объем и характер которых врач определяет, принимая во внимание индивидуальные особенности патологического процесса, условия труда, быта беременной. Необходимо строго учитывать показания к госпитализации и своевременность направления в стационар.

Большое значение имеет санитарное просвещение – довести до сведения населения достижения медицинской науки, способствующие оздоровлению условий труда и быта, предупреждению заболеваний и устранению повреждающих факторов внешней среды.

Здоровый образ жизни является залогом благополучия семьи, здоровья будущих поколений, основой прогрессивного развития социалистического государства.

Т Ы Ж Ы Р Ы М

**К.Т. НҮРҒОЖАЕВА, Д.К. МҮРАТБАЕВА,
Н.Н. ОРАЗАҚОВА**

С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

**АКУШЕРЛІК ПАТОЛОГИЯНЫ АЛДЫН АЛУ ТУРАЛЫ
ЖАЛПЫ МӘЛІМЕТТЕР**

Әйелдер консультациялары дәрігерлерінің қызметі өз алдына шараның ауру-сырқауы мен шетінеуін азайтатын жүктілік пен босану асқынуларын алдын алуға бағытталу керек.

SUMMARY

K.T. NURGOZHAYEVA, D.C. MURATBAYEVA,
N.N. ORAZAKOVA

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

GENERAL INFORMATION ON PREVENTION OF OBSTETRICAL PATHOLOGY

Activities of physicians of maternity welfare centers should be directed on prevention of complications of pregnancy and acts of deliveries, which in turn decrease perinatal morbidity and mortality.

УДК 664+636.087

Л.С. ЦОЙ

МЦ ТОО Амитруд «Дарига», г. Алматы

РАЦИОНАЛЬНАЯ ВИТАМИНОПРОФИЛАКТИКА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В статье отражена актуальность проблемы недостаточной обеспеченности беременных женщин жизненно важными микронутриентами и связанного с этим нарушением внутриутробного развития плода. Доказана необходимость обязательной коррекции дефицита витаминов и микроэлементов у женщин на этапе подготовки и в сам период беременности. При этом отмечается, что эффективность приема витаминно-минерального комплекса определяется не только высоким качеством компонентов, но и учетом их взаимодействий. Даны рекомендации по выбору витаминно-минеральных комплексов для беременных.

Ключевые слова: рациональная витаминная профилактика, беременные женщины, витаминно-минеральные комплексы, врожденные пороки, аллергические реакции, гиповитаминоз, гипервитаминоз.

Ряд исследований показал широкое распространение дефицита микронутриентов среди беременных женщин. Это объясняется изменением интенсивности метаболизма витаминов и микроэлементов во время беременности и поступлением их в организм плода [1]. Такая недостаточность может повлечь серьезные нарушения внутриутробного развития, иногда даже заканчивающиеся гибелью плода. Вместе с тем при проведении грамотной профилактики витаминной недостаточности можно добиться существенного снижения риска развития врожденных пороков, рождения недоношенных детей и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (по данным Центра изучения витаминов Нью-Джерси, США) на 40-60%).

Крупномасштабные исследования, проведенные лабораторией витаминов и минеральных веществ Института питания Российской Академии медицинских наук, позволили определить наиболее распространенные формы витаминной недостаточности у беременных женщин [2]. От 70 до 100% из них испытывают недостаток в витамине С, примерно такая же неблагоприятная ситуация складывается с витаминами В₆ (почти 100%) и фолиевой кислотой (до 70%). Такой глубокий дефицит микронутриентов побуждает врачей назначать препараты для коррекции витаминно-минерального статуса женщин детородного возраста. Это оправданно, прежде всего, потому что целый ряд заболеваний и патологических состояний тесно связан с дисбалансом витаминов, микро- и макроэлементов: снижение иммунитета, аллергия, диабет, ожирение, нарушение роста и развития у детей и т.д. [3].

Но, не отрицая пользы от приема поливитаминных препаратов, приходится признать, что с позиции доказательной медицины убедительных доводов, касающихся улучшения их усвоения и повышенной эффективности, пока опубликовано недостаточно. Вместе с тем хорошо изучены некоторые метаболические особенности взаимодействия некоторых микронутриентов как на этапе поступления их в организм, так и при протекании биохимических превращений в самом организме на различных этапах. Таким образом, эффективность приема витаминно-минерального комплекса определяется не только высоким качеством компонентов, но и учетом их взаимодействий [4].

В связи с чем необходимо придерживаться следующих рекомендаций при выборе витаминно-минеральных комплексов для беременных:

- при подготовке к беременности наиболее целесообразно обратиться к специалисту-гинекологу для отработки рациональной витаминотерапии;
- снижение риска возникновения врожденных пороков развития при приеме поливитаминных препаратов, содержащих фолиевую кислоту и витамины группы В, возможно только в случае употребления их за 3 месяца до наступления беременности и в течение первого триместра. Подобного профилактического эффекта не наблюдается при более позднем начале приема данных препаратов [5];
- рекомендуемые суточные нормы фолиевой кислоты для беременных составляют 400 мкг в сутки. При использовании фолиевой кислоты и цинка необходимо учитывать, что они обоюдно снижают всасывание друг друга. Длительное применение больших доз фолиевой кислоты может значительно снижать концентрацию в крови витамина В₁₂ [6];
- ежедневная доза витамина С не должна превышать 90 мг, и лучше его принимать не в виде аскорбиновой кислоты, а аскорбата кальция. Витамин С необходимо принимать отдельно от витамина В₁₂ из-за опасности окисления последнего. Необходимо помнить, что высокие дозы витамина С могут спровоцировать выкидыш [7];
- рекомендуемые суточные нормы витамина В₆ для беременных составляют 1,5-1,9 мг. Витамин В₁ может вызвать аллергические реакции при приеме даже обычных профилактических доз [8];
- ежедневная норма витамина А варьирует в очень большом диапазоне доз – от 1000 МЕ по международным нормам до 2500 МЕ в России. Для снижения риска развития гипервитаминоза А лучше использовать бета-каротин, а не ретинол, и по рекомендациям американских ученых его назначение возможно только при доказанном дефиците витамина А. Во Франции с 1992 г. препараты, содержащие в своем составе витамин более 5000 МЕ, отпускаются только по рецептам. После вынужденного приема высоких доз витамина А планировать беременность можно не ранее чем через 6-12 месяцев с целью снижения риска развития различных аномалий у плода [9];

– эстрогены, содержащиеся в некоторых противозачаточных средствах, могут нарушать процесс использования организмом витаминов В₆, Е и фолиевой кислоты [10].

Таким образом, только правильно подобранные витаминно-минеральные комплексы для коррекции их недостаточности способствуют повышению резистентности организма матери, благоприятному течению беременности и рождению здорового ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Лукоянова О.Л. Витамины в питании кормящей женщины и ее ребенка // Гинекология. – 2002. – Т.4. – №2. – С. 3-5

2 Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Витаминотерапия в период беременности: целесообразность и эффективность // Гинекология. – 2009. – Т.11, №6. – С. 8-11

3 Стрижаков А.Н., Буданов В.П. Синергичная витаминотерапия – основа оптимизации предгравидарной подготовки и ведения беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – №5. – С. 18-21

4 Ahn E., Kapur B., Koren G. Ironbioavailabilityinprenatalmultivitamin supplementswithseparatedandcombinedironandcalcium // J. Obstet Gynaecol Can. – 2004. – V.26, №9. – С. 809-814

5 Kondo H., Binder MJ, Kolhouse JF, Smythe WR, Podel ER, Allen RH. Presence and formation of cobalamin analogues in multivitamin- mineral pills // J.Clin Invest. – 1982. – V.70, №4. – С. 889-898

6 Roughead ZK, Zito CA, Hunt JR. Inhibitory effects of dietary calcium on the initial uptake and subsequent retention of heme and nonheme iron in humans: comparisons using an intestinal lavage method // Am J. Clin Nutr. – 2005. – V.82, №3. – С. 589-597

7 Громова О. Витамин С (обзор) // Эстетическая медицина. – 2007. – Т.6, №1. – С. 8-13

8 Борисов К.Н. Роль центра здоровья по изменению рациона питания. Восстановительная медицина и реабилитация // Профилактика. – 2010. – №1. – С. 27-28

9 Громова О.А., Торшин И.Ю. Дозирование витамина А при беременности // Consilium Medicus. – 2010. – Т.12, №6. – С. 7-11

10 Burrow G. Thyroid function and hyperfunction during gestation // Endocr. Rev. – 1993. – № 14. – P. 194

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Л.С. ЦОЙ

Амитруд «Дарига» ЖШС МО, Алматы қ.

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ҮНЕМДІ ДӘРУМЕН ПРОФИЛАКТИКАСЫ

Мақалада автор дәл осы ана болуға дайындалып жүрген әйелдердің барылығынан да артық ең маңызды дәрумендер мен минералды заттарды алуды қажет ететіндігіне назар аударады. Іс жүкті әйелдердің дәрумендермен қатар, микро- және макроэлементтермен қамтамасыз етілудің едәуір тапшылығын сезінуімен күрделенеді. Бұл ретте олардың аз бөлігі белгілі бір тұрақтылықпен полидәрумен дәрімектер қабылдайды. Бүгінгі күні дәл осы дәрумендер мен минералды заттар тапшылығы жүкті әйелдің денсаулық жағдайына, сонымен қатар, іштегі нәрестенің дәрумен-минерал мәртебесіне кері әсер ететіндігі құпия емес. Жүктілер «екеу үшін» тамақтанбаулары тиіс, бірақ осы кезеңдегі негізгі дәрумендер мен минералдарды тұтыну деңгейін едәуір арттырған мақсатқа сай болады – 20–40%-ға (жүктілік мерзімдеріне тәуелді). Сонымен қатар, дәлелді медицина позициясы жағынан бүгінгі күні дәрумендер мен олардың кешендерінің игерілуін жақсарту және тиімділігін арттыруға қатысты сенімді дәлелдердің аз екендігі фактісін жете бағаламауға болмайды. Осымен байланысты мақалада көптеген маңызды факторларды ескере отырып, жүктілерге арналған дәрумен-минералды кешендерді орынды таңдау бойынша ұсыныстар берілген.

S U M M A R Y

L.S. TSOY

Amitrud Dariga Medical Center, LLP, Almaty c.

RATIONAL VITAMIN PROPHYLAXIS FOR PREGNANT WOMEN

In the article, the author lays emphasis on the fact that it is women which prepare to become mothers are most in need of getting essential vitamins and minerals. The matter is complicated by the fact that pregnant women experience a significant shortage of vitamins as well as micro- and macroelements. Moreover, less than half of them takes multivitamin preparations regularly enough. Nowadays it is not a secret that a deficiency of vitamins and minerals has a negative effect on both the health of a pregnant woman and the vitamin and mineral status of the fetus. Pregnant women should not “eat for two”, but in this period it is reasonable to increase the use of essential vitamins and minerals considerably – by 20-40% (depending on the gestational age). Alongside with that, one should not underestimate the fact that to date from the view of evidence-based medicine there are not sufficient convincing arguments concerning the improvement of uptake and increased efficacy of vitamins and their complexes. Therefore, the article provides recommendations for the adequate choice of vitamin and mineral supplements for pregnant women taking into account many important factors.

УДК 618.3-06

С.А. КАБЫЛОВА, Н.М. МАМЕДАЛИНОВА, Б.Ж. КАРИБАЕВА

Государственный медицинский университет, г. Семей,

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЯМИ И ЕЕ НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

В статье представлен сравнительный анализ показателей минеральной плотности и метаболизма костной ткани у 311 беременных в зависимости от развития преэклампсии. Измерение минеральной плотности костной ткани проводили методом количественной ультразвуковой денситометрии на аппарате «Sonost 2000» (Южная Корея).

Полученные данные свидетельствуют о наличии отклонений функционального состояния гомеостатических систем костной ткани у беременных с преэклампсией.

Ключевые слова: беременные, минеральная плотность и метаболизм костной ткани, преэклампсия, механизмы.

В ряде исследований [1, 2, 3, 4] содержатся данные о возможности значительного снижения минеральной плотности костной ткани в течении беременности. К сожалению, практически отсутствуют сведения, характеризующие основные патогенетические механизмы данного снижения и их связь с осложнениями течения беременности. Однако имеются данные, говорящие в пользу наличия клинических взаимосвязей между осложнениями беременности и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) [5], и материалы настоящего исследования подтверждают наличие патогенетических связей на уровне метаболических показателей.

Цель исследования – сравнительный анализ показателей минеральной плотности и метаболизма костной ткани у беременных в зависимости от развития преэклампсии.

Материал и методы

Подбор клинической группы беременных женщин всегда представляет собой непростую проблему, особенно когда критерий распределения является независимым от исследователя. В данном случае имели место аспекты необходимости обеспечения репрезентативности, рандомизации группы в зависимости от возраста, обеспечения достаточной длительности наблюдения для выявления связей течения беременности, динамики МПКТ и исходов. Дополнительным лимитирующим фактором служила достаточно высокая стоимость комплекса обследований. Для решения этих задач была обследована выборка в объеме 311 женщин, в том числе 50 человек – в возрасте старше 40 лет. Возрастное распределение беременных не было строго зависимым от популяционного – группа беременных старшего возраста отбиралась отдельно. При распределении обследованных по возрасту наибольшей по численности группой оказалась 21-25 лет, контроль по уровню МПКТ (t-критерий) соответствовал данной подгруппе, поскольку именно в этом возрасте формируется пик плотности костной ткани. Подгруппа 26-30 лет находилась на втором месте, 31-35 лет – на третьем месте и на четвертом – 41-45 лет.

Почти в половине случаев у обследованных женщин беременность была первая, хотя в подгруппе старше 40 лет на данную категорию приходилось только 12%. Более 4-х беременностей в анамнезе имело 5,7% у женщин младшей и 32,0% – старшей возрастной категории, т.е. фактор риска остеопенического синдрома, связанный с высокой частотой беременности в анамнезе, был более характерен для старшей группы.

При анализе осложнений текущей беременности (проведенного проспективно на всем её протяжении) преобладали преэклампсии, причем, если легкие формы данной патологии наблюдались с одинаковой частотой в обеих категориях, то относительное число тяжелых преэклампсий у беременных старшего возраста было втрое выше. Также превышала показатели группы женщин в возрасте до 40 лет частота угрозы прерывания беременности. Осложнения в родах также чаще отмечались у беременных старше 40 лет, их общая распространенность превышала 50% от числа обследованных, по частоте в их структуре доминировали атонические кровотечения и

Таблица 1 – Показатели МПКТ в I триместре беременности в зависимости от последующего развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
ИП	90,3±5,2	84,7±4,9	81,9±4,4
t-критерий	-0,55±0,03	-0,83±0,05*	-0,89±0,06**
z-критерий	-0,30±0,02	-0,33±0,02	-0,38±0,02*

* – различия с группой беременных без преэклампсии достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

слабость родовой деятельности. Установление диагноза преэклампсии осуществлялось на основании классификации, принятой МЗ РК (согласно клиническим Протоколам диагностики и лечения).

Измерение минеральной плотности костной ткани проводили методом количественной ультразвуковой денситометрии на аппарате «Sonost 2000» (Южная Корея).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные, характеризующие уровень МПКТ в I триместре беременности в обследованных группах.

В первом триместре беременности не было зарегистрировано статистически значимых различий непосредственного ультрасонографического показателя МПКТ между беременным без последующего развития преэклампсии и в подгруппах с легкой и тяжелой преэклампсией. Однако в обоих случаях средние значения параметра были ниже, чем в контроле, а при тяжелой преэклампсии – ниже, чем при легкой. Статистически значимые различия с контролем были зарегистрированы по t-критерию. Это связано с большей «плотностью» результатов в группах по данному показателю, поскольку он является относительным. Различия между беременными без развития преэклампсии в группе беременных, у которых во второй половине беременности развилась легкая преэклампсия, составили 50,9% ($p < 0,05$), тяжелая преэклампсия – 61,8% ($p < 0,01$).

По z-критерию различия между группами были значительно менее выраженными, поскольку среди обследованных с последующим развитием преэклампсии преобладали женщины старшего репродуктивного возраста. Однако в подгруппе развития тяжелой преэклампсии и по

Таблица 2 – Исследованные показатели в I триместре беременности в зависимости от последующего развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
Содержания кальция в крови, ммоль/л	2,86±0,23	2,83±0,27	2,73±0,24
Содержание неорганического фосфора в крови, ммоль/л	1,37±0,11	1,29±0,10	1,22±0,10
ПТГ	7,2±0,8	6,1±0,5	5,4±0,5
Витамин D	22,6±1,8	24,1±1,9	20,8±1,4
Остеокальцин	8,65±1,5	8,13±1,2	7,55±1,7
Щелочная фосфатаза	71,2±6,8	84,5±7,7	96,8±10,5*
β-изомер C-терминального тепепептида коллагена 1 типа	0,15±0,02	0,14±0,01	0,14±0,02

* – различия с группой беременных без преэклампсии статистически значимы, $p < 0,05$

данному показателю МПКТ отмечались статистически значимые различия (на 26,7%, $p < 0,05$).

Совокупность данных моментов позволяет сделать заключение о наличии связи риска развития преэклампсии с показателями МПКТ в I триместре.

В таблице 2 показаны данные кальций-фосфорного обмена в I триместре беременности при аналогичном распределении.

В I триместре, в отличие от ситуации с наличием предшествующей остеопении, у беременных группы развития преэклампсии не наблюдалось существенных особенностей показателей содержания кальция и неорганического фосфора в крови. Имелись только умеренные и незначимые различия в сторону снижения по обоим параметрам в подгруппе тяжелой преэклампсии. Статистически значимых различий и по показателям данной группы факторов в I триместре не наблюдалось, хотя, например, в подгруппе последующего развития легкой преэклампсии уровень ПТГ был на 15,3% ниже, чем в контроле, а тяжелой – на 52,2% ниже.

По содержанию остеокальцина существенных различий не было, хотя значения показателя в основной группе были ниже, чем в контрольной, а при последующем развитии тяжелой преэклампсии – ниже, чем легкой.

Определенные различия, в том числе имеющие статистическую значимость, уже в I триместре беременности были выявлены по величине активности щелочной фосфатазы. Следует учитывать тот факт, что в данный срок обследования плацента, как источник ЩФ, не может обеспечивать существенные различия по уровню активности фермента в крови. Поэтому мы полагаем, что основным источником повышения содержания активности ЩФ являлась костная ткань. Исходя из этой гипотезы, а также учитывая то, что ЩФ является показателем активности osteoblasta, мы считаем, что в данный срок у беременных старшего возраста, в особенности при последующем развитии преэклампсии, имеется неэффективная активация механизма остеогенеза, связанная со снижением МПКТ в исходе, т.е. до развития беременности.

Содержание β -изомера C-терминального телопептида коллагена 1 типа не имело различий во всех группах обследованных.

Во II триместре беременности были проанализированы показатели МПКТ и содержания кальция и фосфора в крови у женщин тех же ретроспективно выделенных групп.

Уровень ИП в группах беременных с развитием преэклампсии оставался более низким, чем в контроле, хотя достоверных различий в этот срок обследования также не было. В динамике относительно первого триместра снижение ИП у беременных без последующего развития преэклампсии составило 3,2%, подгруппы легкой преэклампсии – 6,1%, а тяжелой – 10,6%, т.е. потеря минеральной составляющей костной ткани была у беременных с последующим развитием осложнений более быстрой.

Аналогичное заключение надлежит сделать и по величине t-критерия. Степень снижения его в подгруппе легкой преэклампсии составила 59,0% относительно контроля, а тяжелой – 85,2% ($p < 0,05$). При этом, если в контрольной группе степень снижения относительно исхода составила 10,9%, то при тяжелой преэклампсии – 27,2%.

Таблица 3 — Показатели МПКТ в II триместре беременности в зависимости от последующего развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
ИП	$87,4 \pm 6,7$	$79,5 \pm 5,8$	$74,2 \pm 5,3$
t-критерий	$-0,61 \pm 0,07$	$-0,97 \pm 0,12^*$	$-1,13 \pm 0,2^*$
z-критерий	$-0,33 \pm 0,08$	$-0,40 \pm 0,06$	$-0,49 \pm 0,08$

* – различия с группой беременных без преэклампсии достоверны, $p < 0,05$

Таблица 4 — Показатели кальций-фосфорного обмена в II триместре беременности в зависимости от развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
Содержания кальция в крови, ммоль/л	$2,90 \pm 0,31$	$2,63 \pm 0,25$	$2,50 \pm 0,30$
Содержание неорганического фосфора в крови, ммоль/л	$1,40 \pm 0,09$	$1,27 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,08$

По величине z-критерия уменьшение в динамике при легкой преэклампсии достигало 19,4%, а при тяжелой – 28,9% ($p < 0,05$).

Во всех трёх группах отмечалась лишь статистически незначимая динамика обоих параметров. Однако среднее содержание кальция в крови у беременных без развития преэклампсии не изменялось, тогда как при последующем её развитии имело примерно равную тенденцию к снижению. Содержание неорганического фосфора в крови было также снижено в группах беременных с последующим развитием преэклампсии, однако статистической значимости различия как с контрольной группой, так и с исходным уровнем показателя не достигали.

В отличие от двух ранее представленных клинических ситуаций, в III триместре обследованные беременные имели соответствующие осложнения течения (преэклампсии), поэтому различия ряда параметров были более существенными (табл. 5, 6).

Тенденция к снижению МПКТ отмечалась во всех группах обследованных беременных. В результате достаточно значительного разброса уровня показателя ИП внутри групп не было зарегистрировано статистически значимых различий с контролем, хотя в среднем при легкой преэклампсии они достигали 13,6%, а при тяжелой – 17,3%.

По t-критерию различия оставались достоверными

Таблица 5 — Показатели МПКТ в III триместре беременности в зависимости от развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
ИП	$84,0 \pm 10,3$	$72,6 \pm 8,5$	$69,5 \pm 8,9$
t-критерий	$-0,69 \pm 0,08$	$-1,15 \pm 0,16^*$	$-1,34 \pm 0,22^*$
z-критерий	$-0,35 \pm 0,06$	$-0,46 \pm 0,09$	$-0,62 \pm 0,13$

* – различия с группой беременных без преэклампсии достоверны, $p < 0,05$

(66,7% и 94,2%, соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях). Степень снижения показателя относительно I триместра у беременных без преэклампсии составила 25,5%, с легкой преэклампсией – 38,6% и с тяжелой – 50,6% ($p < 0,05$).

По z-критерию различия с контрольной группой беременных без преэклампсии у обследованных с легкой её степенью составили 31,4%, с тяжелой – 77,1%. По отношению к I триместру различия в контрольной группе составили 16,7%, при легкой преэклампсии – 39,4% и при тяжелой – 63,4% ($p < 0,05$). Последнее свидетельствует о значительно более быстрой динамике к снижению МПКТ не только по «вневозрастному» t-критерию, но и по отношению к возрастному стандарту плотности костной ткани при развитии преэклампсии, притом связанной с их тяжестью.

Более значительное снижение прослеживалось по среднему содержанию неорганического фосфора, нежели кальция у женщин с осложненным течением беременности. В частности, отмечалось статистически значимое более низкое содержание фосфора в группе с тяжелой преэклампсией (на 30,1%, $p < 0,05$). В динамике только в этой подгруппе отмечалось снижение показателей кальций-фосфорного обмена по отношению к I триместру беременности.

Концентрация ПТГ у беременных с легкой преэклампсией характеризовалась снижением относительно контрольной группы, хотя различия были статистически незначимыми. Более выраженными оказались различия по отношению к группе с тяжелой преэклампсией, где они составили 21,6% ($p < 0,05$).

Особо следует отметить динамику концентрации ПТГ по отношению к исходному уровню исследования (I триместр). Во всех трёх подгруппах она повышалась статистически значимо. Различия с исходом составили соответственно 73,6%, 85,2% и 81,7% ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$). Несмотря на такой рост, уровень ПТГ оставался ниже во всех группах, чем у здоровых женщин репродуктивного возраста вне беременности.

Содержание витамина D не имело существенных особенностей ни между выделенными группами, ни с уровнем показателя в I триместре, ни со значениями, характерными для здоровых женщин репродуктивного возраста.

Уровень остеокальцина у беременных с преэклампсией был также несколько ниже, чем в контрольной группе, однако различия оставались статистически незначимыми. Следует отметить, что сохранялась тенденция к более быстрому снижению данного показателя при преэклампсии, особенно тяжелой. Активность ЩФ в этот срок резко превышала исходные показатели и средние величины, зарегистрированные во II триместре беременности. Активность фермента была статистически значимо выше, чем в контрольной группе у беременных с тяжелой преэклампсией (на 67,9%, $p < 0,05$).

β -изомер C-терминального телопептида коллагена 1 типа в обеих подгруппах группы беременных с преэклампсией был статистически значимо выше, чем при отсутствии осложнений течения беременности. Различия в подгруппе с легкой преэклампсией составили

Таблица 6 – Показатели кальций-фосфорного обмена в III триместре беременности в зависимости от развития преэклампсии и степени ее тяжести

Показатель	Беременные без развития преэклампсии	Беременные с последующим развитием преэклампсии	
		легкой	тяжелой
Содержания кальция в крови, ммоль/л	$3,02 \pm 0,16$	$2,75 \pm 0,11$	$2,61 \pm 0,20$
Содержание неорганического фосфора в крови, ммоль/л	$1,64 \pm 0,12$	$1,32 \pm 0,14$	$1,15 \pm 0,09^*$
ПТГ	$12,5 \pm 0,8$	$11,3 \pm 1,0$	$9,8 \pm 0,6^*$
Витамин D ₃	$24,8 \pm 1,9$	$26,3 \pm 2,3$	$23,7 \pm 2,8$
Остеокальцин	$8,32 \pm 0,72$	$7,90 \pm 0,70$	$7,15 \pm 0,66$
Щелочная фосфатаза	$88,6 \pm 9,5$	$100,2 \pm 11,7$	$148,4 \pm 22,8^*$
β -изомер C-терминального телопептида коллагена 1 типа	$0,09 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01^*$	$0,18 \pm 0,02^*$
* – различия с группой беременных без преэклампсии статистически значимы, $p < 0,05$			

44,6%, а с тяжелой – 99,7% ($p < 0,05$ в обоих случаях). При этом только в контрольной группе отмечались статистически значимые различия с I триместром (в сторону снижения). При легкой преэклампсии существенной разницы не было, а при тяжелой отмечалась тенденция к дальнейшему росту показателя, и его среднее значение было самым высоким за весь период исследования. Это свидетельствует о значительном повышении скорости резорбции костной ткани у женщин с преэклампсией.

В целом полученные данные свидетельствуют о наличии отклонений функционального состояния систем, обеспечивающих гомеостаз костной ткани, у беременных с преэклампсией относительно группы сравнения – физиологического течения беременности. Отмечено значительное увеличение показателей, свидетельствующих об ускоренной резорбции костной ткани на фоне снижения содержания факторов остеогенеза, что соответствует некоторым литературным данным [1, 6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Щербавская Э.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм при нормально протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом // Гинекология: Журнал для практических врачей. – 2001. – Т.3. – №5. – С.187-190
- 2 Moltó A., Holgado S., Mateo L., Oliv A. Transient osteoporosis of the hip and pregnancy // Med Clin (Barc). – 2010. – Vol.135(14). – P.678-679
- 3 Sarli M., Hakim C., Rey P., Zanchetta J. Osteoporosis during pregnancy and lactation // Medicina (B Aires). – 2005. – Vol.65(6). – P.533-540
- 4 Glierean M., Plantalech L. Osteoporosis in pregnancy and lactation // Medicina (B Aires). – 2000. – Vol.60(6). – P.973-981
- 5 Кабылова С.А., Рахыпбеков Т.К., Акылжанова Ж.Е. Остеопенический синдром у женщин репродуктивного возраста в г. Павлодар и факторы риска его развития // Наука и здравоохранение. – 2010. – №1, Т.1. – С. 109-111
- 6 Щербавская Э.А., Гельцер Б.И. Обмен кальция и метаболизм костной ткани при беременности // Остеопороз и остеопатии. – 2002. – №2.

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

С.А. КАБЫЛОВА, Н.М. МӘМЕДӘЛИЕВА,
Б.Ж. КӘРІБАЕВА

Мемлекеттік медициналық университеті, Семей қ.
Акушерлік гинекология және перинатология
ғылыми орталығы, Алматы қ.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ ЖӘНЕ ОНЫҢ КЕЙБІР ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ СҮЙЕК ТІНІНІҢ МИНЕРАЛДЫ ТЫҒЫЗДЫҒЫНЫҢ ТӨМЕНДЕУІ

Зерттеу мақсаты: Преэклампсияның дамуына тәуелді жүкті әйелдердің минералды тығыздығы мен сүйек тіні метаболизмі көрсеткіштерінің салыстырмалы талдауы.

Көлемі 311 әйелден тұратын, соның ішінде 50-уі 40 жастан асқан әйелдер тобы тексерілді. Сүйек тінінің минералды тығыздығын өлшеу сандық ультрадыбыстық денситометрия әдісімен «Sonost 2000» (Оңтүстік Корея) аппаратында жүргізілді.

Алынған мәліметтер преэклампсиясы бар жүкті әйелдердегі сүйек тінінің гомеостатикалық жүйелері функциялық жағдайы ауытқуының бар екендігін куәландырады. Остеогенез факторларының төмендеу фонындағы сүйек тінінің жылдамдатылған резорбциясын куәландыратын көрсеткіштердің айтарлықтай ұлғайғандығы байқалды.

SUMMARY

S.A. KABYLOVA, N.M. MAMEDALIEVA,
B.ZH. KARIBAEVA

State medical University, Semey c.
Scientific Obstetrics, Gynecology and
Perinatology Center, Almaty c.

DECREASE OF BONE MINERAL DENSITY AT PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA AND ITS PATHOGENETIC MECHANISMS

Research objective: the comparative analysis of indicators of mineral density and a bone metabolism at pregnant women depending on development of pre-eclampsia.

Sample in volume of 311 women is surveyed; including 50 persons aged is 40 years and more. Measurement of mineral density of a bone tissue was provided with a method of a quantitative ultrasonic densitometry on the device «Sonost 2000» (South Korea).

The obtained data testifies to presence of deviations of a functional condition of homeostatic systems of bone tissues at pregnant women with pre-eclampsia/ Substantial growth of the indicators testifying about accelerated desorption of a bone tissues on the background of decrease of osteogenic factors.

УДК 618.39-021.3-06-092

Г.К. ОМАРОВА, Г.Ж. ЖАТКАНБАЕВА, Г.Ш. ДАЛИЕВА, М.И. БАЙЛИНА

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

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ С РЕТРОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМАТОМОЙ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Прогностически неблагоприятным признаком прерывания беременности в первой половине беременности является образование ретрохориальных и ретроплацентарных гематом, отставание роста эмбриона более чем на 7 дней, поздняя визуализация эмбриона. Угроза прерывания беременности в I триместре является фактором риска развития самопроизвольного прерывания беременности во II триместре. Применение дюфастона в I триместре гестации улучшает прогноз дальнейшего течения беременности и снижает частоту ее позднего прерывания.

Ключевые слова: беременность, ретроплацентарная гематома, дюфастон.

Основной задачей современного акушерства и гинекологии является проблема потери беременности [1, 2]. В настоящее время внимание к данной проблеме возникает в связи со снижением индекса здоровья женщин и влиянием возраста матери на риск развития ранних самопроизвольных выкидышей.

Среди причин невынашивания беременности выделяют генетические (3-6%), анатомические (10-16%), эндокринные (8-20%), инфекционные (частота до 80% после исключения генетических, анатомических, эндокринных причин), иммунологические и тромбофилические причины [3]. Важными вопросами перинатологии являются не только невынашивание беременности, улучшение здоровья плода и новорожденного, но и направленность перинатологии на реальное снижение перинатальной заболеваемости и смертности в течение первого года жизни. Перинатальная медицина повсеместно способствует улучшению здоровья будущего поколения.

По литературным данным 15-20% диагностированных беременностей заканчивается спонтанным ее прерыванием [1, 2, 3]. Особого внимания заслуживают беременные с кровянистыми выделениями в ранние сроки гестации. Такие пациентки представляют группу высокого риска репродуктивных потерь. Наиболее прогностически неблагоприятным признаком прерывания беременности является образование ретрохориальных и ретроплацентарных гематом. Частота данной патологии,

по литературным данным, составляет от 12,8 до 21,3% [4]. В то же время отмечено, что в 16,7% наблюдений ретрохориальная гематома случайно выявляется при ультразвуковом исследовании [2, 5].

Клиническая значимость ретроплацентарного кровоизлияния зависит от размера и протяженности сформировавшейся гематомы. Гематомы небольшого размера (менее 60 см³) не сопровождаются повышением риска самопроизвольного выкидыша, даже если повторное эхографическое исследование не выявило при тщательном осмотре плаценты линейный участок отложения фибрина или небольшую по толщине гематому в области имевшейся отслойки базальной пластинки [2, 3, 4, 5].

К неблагоприятным маркерам репродуктивных потерь относят следующие признаки: отставание копчико-теменного размера эмбриона от должного срока гестации более чем на 7 дней; нарушения сердечной деятельности эмбриона (тахикардия и брадикардия). При снижении копчико-теменного размера и наличии нарушений маточно-хориального кровотока с выраженным прогрессирующим уменьшением объема плодного яйца эти маркеры приводят к самопроизвольному прерыванию беременности. Принципиальным вопросом, возникающим при угрозе прерывания беременности, является целесообразность ее сохранения в I триместре (ранний фетальный период) в связи с возможными генетическими повреждениями эмбриона. Это важный

период blastogenesis, organogenesis и плацентации. Изучение причин начавшегося самопроизвольного аборта на ранних сроках необходимо для определения тактики ведения беременных, а также для определения отдаленных результатов лечения раннего невынашивания [5, 6].

Успешное лечение раннего выкидыша способствует правильному развитию плода в период системогенеза (13-27 недель), который включает часть раннего фетального периода (13-21 неделя) и весь среднелетальный период (22-27 недель гестации) [7].

Цель исследования – изучить исходы беременности, осложнившейся кровотечением в первой половине гестации.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ течения и исхода беременности у 77 женщин с маточной одноплодной беременностью, поступивших в отделение экстренной гинекологии Городской клинической больницы №7 в течение 2011 г. с клиникой угрожающего самопроизвольного выкидыша. Все пациентки были разделены на 2 группы: I группа – 61 беременная (79%) с угрожающим абортom в первой половине гестации, выписанные с пролонгированной беременностью. Во II группу были включены 16 (21%) женщин с прервавшейся беременностью после госпитализации. Алгоритм обследования включал опрос по стандартизированным картам из 40 вопросов, касающихся анамнеза, гинекологического осмотра, данных трансвагинального ультразвукового обследования, общего лабораторного обследования, ПЦР-диагностики генитальных инфекций, бактериоскопического и бактериологического исследования влагалищного секрета, которые проводили по общепринятым методикам.

Основными жалобами у 66 (85,7%) беременных были боли внизу живота, кровянистые выделения из влагалища. Всем беременным после верификации диагноза и выявления причин невынашивания беременности была назначена медикаментозная коррекция самопроизвольного выкидыша препаратом дюфастон по общепринятой схеме до 20-й недели беременности.

Динамическое наблюдение проводилось при помощи ультразвукового обследования с интервалом 7 дней после начала лечения и в последующем по клиническим показаниям. У всех женщин беременность и роды были проведены с использованием новых технологий антенатальной оценки состояния плода с учетом этиологии угрожающего самопроизвольного выкидыша и соблюдением принципов ранней диагностики и медикаментозной коррекции осложнений гестационного процесса. Наблюдение за течением гестационного процесса проводили до завершения беременности. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием лицензионных программ Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Обе группы беременных были сопоставимы по возрасту. Средний возраст пациенток был от 18 до 40 лет и составил в среднем $25,7 \pm 3,9$ года. Анализ образовательного уровня выявил, что высшее образование имели 7 (11%), средне-специальное – 20 (33%), среднее – 34 (56%) пациентки, во второй группе 3 (19%), 2 (12%) и 11 (69%) женщин, соответственно.

В активном репродуктивном возрасте (18-35 лет) были 14 (93,7%) пациенток со свершившимся абортom, тогда как в группе беременных с пролонгированием беременности этот показатель составил 31 (50,8%).

Экстрагенитальные заболевания с одинаковой частотой встречались у пациенток обеих групп. Но у женщин

со свершившимся абортom эндокринные заболевания встречались достоверно чаще, чем у беременных с пролонгированной беременностью в 3 (18,7%) случаях и в 10 (16,3%) случаях, соответственно.

Нарушение менструального цикла по типу олигоамениореи в анамнезе имело место у 34 (44,1%) беременных в подростковом и репродуктивном возрасте. Исследование половой функции выявило, что ранний половой дебют в первой группе имели 3 (4,9%) женщины, во второй 4 (25%). Все пациентки состояли в зарегистрированном браке. Беременность была желанной у всех пациенток, но у 18 (23,3%) – незапланированной.

Репродуктивный анамнез был отягощен у повторнородящих второй группы самопроизвольными выкидышами, привычным невынашиванием беременности. Анализ паритета беременности обнаружил, что первобеременных было 20 (32,7%) и повторнобеременных – 41 (67,2%). В группе пациенток с прервавшейся беременностью этот показатель составил 1 (6%) и 15 (94%), соответственно. В первой группе соотношение первобеременные к повторнобеременным составило 1:3. В группе беременных со свершившимся абортom это соотношение составило 1:10. В анамнезе у 2 (3,3%) пациенток был артифициальный аборт, у 9 (14,7%) – роды доношенными новорожденными, у 33 (54,0%) – от одного до четырех самопроизвольных выкидышей и/или замершая беременность. Срок беременности на момент включения пациенток в исследование составил от 5 до 11-12 недель беременности (в среднем $-5,6 \pm 1,6$ недели).

Эпизоды кровянистых выделений до 12 недель беременности в первой группе наблюдались в 25 (40,9%) случаях и во второй группе 1 (6,2%), соответственно. При ультразвуковом исследовании у всех пациенток обнаружены абсолютные ультразвуковые маркеры угрозы прерывания беременности – у 72 (93,5%) локальное утолщение миометрия с деформацией плодного яйца, у 65 (84,4%) женщин при наличии кровянистых выделений из влагалища выявлена ретрохориальная гематома с локализацией в области одной из стенок полости матки и заоболочечная гематома у 13 (16,3%), которая характерна при начавшемся самопроизвольном выкидыше в раннем фетальном периоде. У 4 (5,2%) беременных ретрохориальная гематома явилась находкой при ультразвуковом сканировании. Неблагоприятным признаком также явилось раннее маловодие, при котором в 10 (12,9%) случаях наблюдений произошел самопроизвольный выкидыш.

Гестагены впервые были назначены в стационаре у пациенток со спонтанным прерыванием беременности в 10 (62,5%) случаях, в то время как у 27 (44,2%) пациенток с пролонгированной беременностью назначение гестагенов продолжалось с этапа предгравидарной подготовки. Анализ представленных данных всех обследованных пациенток обнаружил, что частота ретрохориальной гематомы встречалась в 65 (84,4%) случаях, а частота заоболочечной гематомы отмечалась в раннем фетальном периоде в 13 (16,3%) случаях. Повторные госпитализации у пациенток с пролонгированием беременности отмечены в 13,1% случаев.

При проведении биометрии эмбриона выявлено, что отставание копчико-теменного размера более чем на 7 дней и поздняя визуализация эмбриона (после 6 недель беременности) привели к самопроизвольному прерыванию у 14 (18,2%) и неразвивающейся беременностью у 2 (2,6%) беременных. Оценка ЧСС эмбриона показала, что наиболее неблагоприятным является брадикардия. Урежение сердечного ритма до 90 уд/мин обнаружено у 3 (1,8%) пациенток и во всех наблюдениях привело к потере беременности. Среди беременных с выраженной

угрозой прерывания и ретрохориальной гематомой у 14 (18,2%) эмбрионов отмечена тахикардия.

У 2 (3,3%) из 61 пациентки в сроке 33-34 недели возникла угроза преждевременных родов, преэклампсия у 2 (12,2%) пациенток. На момент проведения данного анализа беременность завершилась у 57 (93,4%) пациенток рождением живых доношенных детей массой от 2950,0 до 3450,0 г. В этой группе преждевременные роды (на 37-й неделе) произошли у 4 (6,5%) беременных.

Выводы

1. Прогностически неблагоприятными ультразвуковыми критериями при угрозе прерывания беременности являются ретрохориальная гематома с локализацией в области одной из стенок полости матки, отставание роста эмбриона более чем на 7 дней, поздняя визуализация эмбриона (после 6 недель беременности), нарушение сердечной деятельности плода, раннее маловодие плодного яйца.

2. На ранних сроках ретрохориальную гематому необходимо дифференцировать от не слившейся с хориальной поверхностью плаценты амниотической оболочкой путем оценки толщины мембраны, которая имеет большую толщину поверх гематомы.

3. Угрожающий самопроизвольный выкидыш в I триместре является фактором риска развития угрозы прерывания во II триместре беременности.

4. Применение дюфастона с целью лечения угрожающего выкидыша в I триместре беременности улучшает прогноз дальнейшего течения беременности и исход родов и снижает частоту ее позднего прерывания.

5. Имеется причинная связь использования гестагенов с пролонгированием беременности и родами без перинатальных потерь в группе беременных высокого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Актуальные проблемы невынашивания беременности. Руководство для врачей. – М., 2009. – 561 с.
- 2 Раисова А.Т. Невынашивание беременности эндокринного генеза. Методическое пособие. – Алматы, 2004. – 20 с.
- 3 Раисова А.Т., Жатканбаева Г.Ж. Репродуктивное здоровье женщин и характер гестационных осложнений при преждевременных родах // Акушерство, гинекология и перинатология. – 2003. – № 4. – С. 18-20
- 4 Мамедалиева Н.М. Плацентарная недостаточность

в клинике первичного невынашивания беременности // Избранные клинические лекции по акушерству и гинекологии. – Алматы, 2000. – Т. 2. – С. 80-107

5 Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG 2010; 117: 245-257

6 Lede R, Duley L. Uterine muscle relaxant drugs for threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2005; 20 (July (3)): CD002857

7 Omar MH, Mashita MK, Lim PS, Jamil MA. Dydrogesterone in threatened abortion: pregnancy outcome. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 97: 421-425

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.К. ОМАРОВА, Г.Ж. ЖАТКАНБАЕВА,
Г.Ш. ДАЛИЕВА, М.И. БАЙЛИНА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ЖҮКТІЛІКТІҢ БІРІНШІ ЖАРТЫСЫНДАҒЫ РЕТРОПЛАЦЕНТАРЛЫ ГЕМАТОМАСЫМЕН ЖҮКТІЛЕР НӘТИЖЕЛЕРІ

Жүктіліктің бірінші жартысында жүктіліктің үзілуінің қолайсыз болжам белгіріне жатады: ретрохориальды және ретроплацентарлы гематомалар, 7 күннен аса эмбрионның өсуінің кідіруі, эмбрионның кеш анықталуы. I-триместрдегі жүктіліктің үзілу қаупі II – триместрдегі жүктіліктің өздігінен үзілуіне алып келетін қауіп қатар факторы болып табылады. Жүктіліктің I-триместрде дюфастонды қолдану жүктіліктің ары қарайғы ағымын жақсартады және жүктіліктің кеш үзілуі жөнінен азайтады.

SUMMARY

G.K. OMAROVA, G.J. ZHATKANBAEVA,
G.SH. DALIEVA, M.I. BAYLINA

Kazakh National Medical University
name of S.D. Asfendiarov, Almaty c.

PREGNANCY OUTCOME WITH RETROPLACENTAL HEMATOMA IN THE FIRST HALF OF PREGNANCY

Unfavorable prognostic sign of miscarriage during the first half of gestation is the formation of retrochorionic and retroplacental hematomas, backlog growth the embryo of more than 7 days, a tardy visualization of the embryo. The threat of miscarriage during the first trimester is a risk factor for spontaneous abortion in the second trimester. Using duphaston in the first trimester improves the prognosis during the pregnancy and decreases the frequency of its late abortion.

УДК 618.714-005.1

С.У. МАХАМБЕТОВ

Городской родильный дом, г. Уральск, Западно-Казахстанская область

ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ (случай из практики)

В данной статье показан случай ведения больной с послеродовым кровотечением. Постоянный мониторинг, четкая выбранная тактика, своевременное квалифицированное оказание медицинской помощи с использованием современных медицинских технологий позволили избежать более грозных последствий в послеродовом периоде.

Ключевые слова: кровотечение, тактика, мониторинг, лечение.

Несмотря на значительный прогресс в области медицинской науки, здравоохранения, фармакологии, разработке в использовании высокой медицинской технологии кровотечения в акушерстве продолжают оставаться серьезной проблемой, явля-

ясь основной причиной материнской заболеваемости и смертности. Приоритетными направлениями в борьбе с акушерскими кровотечениями является обеспечение квалифицированного родовспоможения при каждых родах, проблема обезболивания родов,

лечение критических состояний, возникающих во время родоразрешения, занимающие основополагающее значение в акушерстве. Только совместными усилиями анестезиологов-реаниматологов и акушеров-гинекологов, опираясь на современные медицинские знания, практический опыт и профессионализм, можно надеяться на успех.

Послеродовые кровотечения – кровопотеря, превышающая 500,0 мл после родоразрешения через естественные родовые пути (ВОЗ, 1980). Причинами первичных послеродовых кровотечений являются:

Атония матки, разрывы шейки матки влагища, промежности

Задержка отделения послерода

Задержка частей послерода

Выворот матки

Разрыв матки.

По степени кровотечений: а) умеренное кровотечение до 1000 мл; б) массивное кровотечение больше 1000 мл.

Основной целью тактики ведения послеродового периода является предупреждение кровотечения, при этом используется активная тактика, заключающаяся в раннем назначении утеротонических препаратов, в раннем пережатии пуповины и контрольных тракциях за пуповину при появлении признаков отделения послерода.

Случай из практики

Беременная, 31 год. Диагноз: III срочные индуцированные роды в 39 недель + 3 дня. Двойня. Гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде. Кровопотеря 4000 мл. Преэклампсия легкой степени. Амниотомия (б/в 9 часов 7 мин). Родовозбуждение. Ручное отделение и выделение послерода. Лапаротомия. Надвлагалищная ампутация матки без придатков. Дренирование брюшной полости. Трансфузия СЗП и ЭВОЛ.

Беременная женщина поступила 11 января 2012 г. в 14 ч 15 мин.

I беременность – роды 4200,0 – 2001 г. б/о.

II беременность – самопроизвольный выкидыш в сроке 8 недель, б/о.

III беременность – 2008 г. Роды 4700,0, б/о.

IV беременность – 2010 г. – самопроизвольный выкидыш.

V беременность – данная.

Анализ при поступлении ОАМ белок 0,066%, лейкоциты – 5-7 в п/зр, бактерии +; ОАК – гемоглобин 100 г/л, эр – 3,6 млн, лейкоциты – 10000, гематокрит – 31%, суточный белок – 0,216%.

АД 130/90 мм рт.ст. Пульс 88 уд. в мин., умеренная головная боль.

Учитывая осложненное течение беременности, гипертензию, умеренную головную боль, доношенную беременность, зрелость шейки матки по Бишопу >9 баллов, решено перевести на индуцированные роды. Роды вести консервативно, мониторинг в родах (АД, PS, сердцебиение плода, характер родовой деятельности и т.д.). Активное ведение III периода родов. Роженица находилась в отделении патологии.

12.01.2012 г. Родзал. 06 часов. Амниотомия, воды светлые 200 мл.

12.01.2012 г. 08 ч. Регулярной родовой деятельности нет, матка возбудима, начато родовозбуждение: окситоцин 1,0 + физраствор капельно.

12.01.2012 г. 14 ч 45 мин. Начались потуги через 1-2 мин. 60-65''.

12.01.2012 г. 14 ч 59 мин – роды I плода 7-8 баллов, в/м окситоцин 2,0.

12.01.2012 г. 15 ч 07 мин – роды II плода 7-8 баллов.

Из половых путей обильные кровянистые выделения в количестве 400,0 мл и продолжаются. Проведено ручное отделение и выделение послерода и обследование полости матки под внутривенным калипсоловым наркозом, матка расслабляется, продолжается кровотечение.

В 2 вены поставили катетеры №14 и 16 со скоростью 60 капель в мин 20 ед. окситоцина на физрастворе 1000,0 мл. АД в пределах 110/70 мм рт. ст., PS 100 уд. в мин, дополнительно мезопропростол 1000 мг perrektum. С учетом признаков геморрагического синдрома сверт. крови >8', продолжающейся кровопотери >1000 мл, рыхлые сгустки из половых путей, в/в струйно переливается СЗП B (III) Rh+ в количестве 4 доз, контрикал 80 тыс. ед, аскорбиновая кислота 5% – 10,0 мл, дицинон 6,0 мл, глюконат кальция 10% – 10,0 мл. Одновременно проводится бимануальная компрессия матки, в/в вводится 20 ед. окситоцина на 1000,0 мл. физраствора.

15 ч 40 минут АД 140/100, пульс 115 уд в мин, кожные покровы бледные, матка расслабляется, кровь жидкая без сгустков. Свертываемость крови больше 9 минут.

16 ч в/в 4 мг Ново-Севан в другую вену, продолжается инфузия СЗП и кристаллоиды.

16 ч 20 мин АД 140/90 мм рт. ст., пульс >115 уд в мин. Матка дряблая, кровотечение продолжается, общая кровопотеря 2000,0 мл. Учитывая отсутствие эффекта от консервативного лечения с целью остановки гипотонического кровотечения решено произвести хирургическое вмешательство.

16 ч 30 мин – операция «Надвлагалищная ампутация матки без придатков» под общим эндотрахеальным наркозом по стандартной методике. По ходу операции внутривенно СЗП – 1000,0, ЭВОЛ – 1000,0. Гемостатическая терапия. Длительность операции 51 минута.

12.01.12 г. 17 ч 45 мин больная экстубирована и переведена в отделение реанимации. В послеоперационном периоде продолжается интенсивная терапия, мониторинг. Получала обезболивающие, антибактериальная терапия (цефуроксим по 750 мг 3 раза), фраксипарин, симптоматическая терапия, витаминотерапия, белковые препараты. Послеоперационный период протекал без осложнений.

19.01.2012 г. Нв – 88, эр – 3,6-9,8. L- 10,3. Биохимические анализы и коагулограмма в пределах нормы.

21.01.2012 г. выписана в удовлетворительном состоянии.

Из вышеуказанного отдельного случая видно, что постоянный мониторинг, четко выбранная тактика, своевременное квалифицированное оказание медицинской помощи с использованием современных медицинских технологий позволили избежать более грозных последствий в послеродовом периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Практическое руководство по оказанию неотложной помощи в акушерстве и гинекологии. Алматы. 2006.
- 2 Руководство по оказанию неотложной помощи в перинатологии. Алматы, 2010.
- 3 Основные клинические протоколы и приказы МЗ РК по акушерству и неонатологии. 2010.
- 4 Новые подходы к лечению массивных акушерских кровотечений (Методические рекомендации). Укыбасова Т.М. Актобе, 2006.

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

С.О. МАХАМБЕТОВ

ШЖҚ «Қалалық перзентхана» МКК, Орал қ.

БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАНСЫРАУ. ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ӘДІСТЕР: ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖАҒДАЙЛАР

Қазіргі заманның талабына сай бірінші орында тұрған мәселелердің бірі ана мен баланың денсаулығын қорғау болып отыр. Осы мәселе тұрғысында жыл сайын дәрігерлердің жаңаша білім алуына тәжірибе алмасуына көп көңіл бөлінуде.

Жоғарыда көрсетілгендей Қалалық перзентхана практикасында жүзеге асып отырған үздіксіз мониторинг жүргізу, дұрыс қолданылған тактика, жоғары деңгейдегі дәрігерлік көмек, жаңа медициналық технологиялардың қолданылуы емдеу кезіндегі күрделі асқынуды болдырмайды.

SUMMARY

S.O. MAKHAMBETOV

City maternity hospital, Uralsk c.

POSTPARTUM HEMORRHAGE. MODERN APPROACHES: OCCURRENCES FROM PRACTICE

From above specified case it is visible that the continuous monitoring, accurately chosen tactics, the timely qualified rendering of medical care with using of modern medical technologies allows to avoid more terrible complications in the postnatal period.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАЦИЯ

УДК 616.6:001.83

М.К. ИГИСИНОВ, С.С. ТУРГАЕВ, Л.В. АРТАМОНОВА, Н.К. ЖАКАНОВА,

Е.А. РАССКАЗОВ, А.С. ГОРБУНОВ, Г.Ж. ЮСУПОВ

ТОО «Андрофарм», г. Костанай

СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КОНТАКТНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

При лечении МКБ применяется малотравматичный и высокоэффективный способ избавления от камней в мочеточнике – контактная литотрипсия. Отличительной особенностью применяемого метода являются малая травма, короткий период восстановления больного и наименьшее количество осложнений. Для проведения данной операции применяется аппарат «Litho Clast Master». Использование спинальной анестезии является оптимальным методом анестезиологического пособия при контактной литотрипсии камней локализованных в нижней и средней трети мочеточников. Данный вид обезболивания обеспечивает достаточный уровень анестезии и наиболее благоприятные условия для проведения данной операции.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, спинальная анестезия, контактная литотрипсия.

Специалисты клиники ТОО «Андрофарм» оказывают всестороннюю помощь больным мочекаменной болезнью (МКБ), используя новейшие методы лечения. При лечении МКБ применяется малотравматичный и высокоэффективный способ избавления от камней в мочеточнике – контактная литотрипсия. Отличительной особенностью применяемого метода являются малая травма, короткий период восстановления больного и наименьшее количество осложнений. Для проведения данной операции применяется аппарат «Litho Clast Master».

Контактная литотрипсия заключается в разрушении (с помощью сжатого воздуха, ультразвука или лазера) и извлечении конкрементов из мочевых путей с помощью специального эндоскопического инструмента (уретероскопа) через мочеиспускательный канал (уретру) без разрезов. Операция контактной литотрипсии проводится под спинальной или общей анестезией. К преимуществам метода контактной литотрипсии относятся высокая эффективность (75-100%), возможность избавиться от нескольких камней за одну процедуру, малая травматичность (можно вернуться к обычному образу жизни на следующий день). Наибольшей эффективностью контактная литотрипсия обладает при дроблении камней в средней и нижней трети мочеточника.

Методом выбора анестезиологического пособия при контактной литотрипсии является спинальная анестезия (СА), которая характеризуется высокой эффективностью, обеспечивая адекватное обезболивание и хорошие условия для данной операции [1].

Цель исследования – адекватность СА при контактной литотрипсии.

Материал и методы

СА при контактной литотрипсии, как метод обезболивания, была использована у 70 больных. Возраст больных – от 31 до 72 лет (69 мужчин, 3 женщины). Сопутствующая

патология: артериальная гипертензия (24 больных), хронические бронхолегочные заболевания (8 больных), хронический пиелонефрит (5 больных), ожирение I – II степени (11 больных).

Премедикация: накануне операции – транквилизатор, в день операции – транквилизатор и антигистаминное средство. У пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения дозы препаратов снижали вдвое, чтобы премедикация не была избыточной.

Больному в операционной катетеризировалась периферическая вена, подключался пульсоксиметр, измерялось артериальное давление.

Пункция субарахноидального пространства производилась на уровне L3-L4, L2-L3, в зависимости от уровня локализации камня в мочеточнике иглами диаметром 25G. В качестве анестетика применялись бупивакаин 0,5% – 15-20 мг, лидокаин 2% – 80 мг.

Положение на операционном столе – литотомическое, является наиболее распространенным при эндоскопических урологических операциях. Однако оно вызывает значительные функциональные расстройства: уменьшается остаточный объем легких, что предрасполагает к возникновению ателектазов и гипоксии. Опускание головного конца стола более чем на 30 градусов потенцирует этот эффект. Подъем ног резко повышает венозный возврат к сердцу и может вызвать декомпенсацию сердечной деятельности. Наоборот, при резком опускании ног могут возникнуть резкая гипотония и даже остановка сердца из-за резкого уменьшения венозного возврата к сердцу. Эти явления потенцируются вазодилатацией, сопровождающей регионарную и общую анестезию.

Эти положения требуют внимательного отношения к показателям гемодинамики и оксигенации в период развития анестезии и своевременной коррекции ОЦК с применением коллоидных препаратов [2]. Мониторинг

пациентов и адекватность анестезии оценивалась по реакции больных на проводимые манипуляции, изменения гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений, пульсоксиметрия) частоты дыхания, выраженность сенсомоторного блока.

Результаты и обсуждение

После пункции и введения местного анестетика в субарахноидальное пространство, укладки больного отмечалось незначительное снижение артериального давления, которое впоследствии в течение всего интраоперационного периода оставалось стабильным. Показатели пульсоксиметрии, внешнего дыхания, частоты сердечных сокращений также соответствовали нормальным величинам. На протяжении всей операции жалоб больные не предъявляли. При эмоциональной лабильности больного вводился внутривенно реланиум (5-10 мг). В послеоперационном периоде показатели гемодинамики, внешнего дыхания были стабильными.

Вывод

Использование спинальной анестезии является оптимальным методом анестезиологического пособия при контактной литотрипсии камней, локализованных в нижней и средней трети мочеточников. Данный вид обезболивания обеспечивает достаточный уровень анестезии и наиболее благоприятные условия для проведения данной операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бережняк И.В. Опыт применения спинномозговой анестезии в эндоскопической урологии / И.В. Бережняк, О.А. Богатырева // Сб. материалов XI Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 341
- 2 Хеллер А.Р. Оптимизация клинических подходов использования региональной анестезии / А.Р. Хеллер // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Пер. с англ. / Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2007. – С. 162-169

Т Ы Ж Ы Р Ы М

**М.К. ИГИСИНОВ, С.С. ТОРГАЕВ, Л.В. АРТАМОНОВА,
Н.К. ЖАҚАНОВА, Е.А. РАССКАЗОВ,
А.С. ГОРБУНОВ, Г.Ж. ЮСУПОВ**

УДК 618,5-089,888,61:615,211

С.У. МАХАМБЕТОВ

Городской родильный дом, г. Уральск, Западно-Казахстанская область

ПРИМЕНЕНИЕ НАРОПИНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

В статье представлен опыт применения наропина для эпидуральной анестезии при операциях кесарево сечение в 994 случаях.

Ключевые слова: наропин, эпидуральная анестезия, кесарево сечение

Проведение современного анестезиологического пособия – сложный процесс, требующий от анестезиолога предельной концентрации и знания сложнейших механизмов регуляции гомеостаза, влияния анестетиков, способов и методов анестезии на функциональную активность жизненно важных органов и систем.

Если учесть, что не существует идеального наркозного препарата и универсального анестезиологического пособия, выбор всегда являлся прерогативой анестезиолога-реаниматолога. В основном, в практической анестезиологии рекомендуется особенно в экстренных случаях применять тот вид анестезии, которым владеешь лучше всего.

ЖШС «Андрофарм», Қостанай қ.

СПИНАЛДЫҚ ЖАНСЫЗДАНУ КОНТАКТІЛІ ЛИТО-ТРИПСИЯДА

Зәр тас ауруы емдеуде және құтылыстың аса тиімді қиюы тастардан зәрғарда – контактілі литотрипсия қолданылады. Айтылмыш операцияның жаса – үшін «Litho Clast Master» аппараты қолданылады. Тиімділікпен контактілі литотрипсия зәрғардың орта және төменжағында орнығу тастың усақталуының ие болады.

Анестезиялық жәрдемақының талғамының әдісімен контактілі литотрипсияда биік тиімділікпен сипатта-спиналдық жансыздану болып табылатын, адекваттық сезімсіздендіруді және жақсы шарттарды айтылмыш операция үшін қамсыздандыра.

Спиналдық жансызданудың игерушілігі анестезиялық жәрдемақының үйлесімді әдісімен жол берме- зәрғардың тасының контактілі литотрипсиясында төменгі және орта орнығу болып табылады. Сезімсіз дендірудің айтылмыш көрінісі жансызданудың жетерлік деңгейін қамсыздандырады.

S U M M A R Y

**M.K. IGISSINOV, S.S. TURGAEV, L.V. ARTAMONOVA,
N.K. ZHAKANOVA, E.A. RASSKAZOV,
A.S. GORBUNOV, G.ZH. YUSSUPOV**

LLP "Androfarm", Kostanay c.

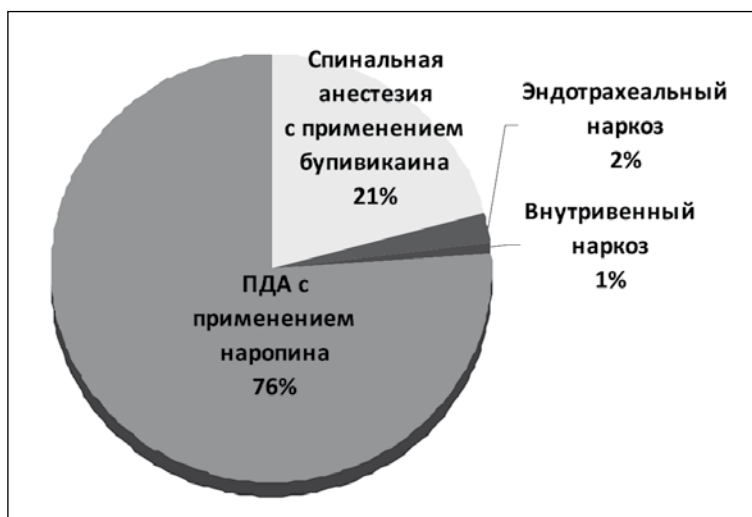
SPINAL ANAESTHESIA AT PIN LITHOTRIPSIA

At treatment urolithiasis is used and high-efficiency method of releasing from stones in an ureter is pin lithotripsy. For realization of this operation the vehicle of "Litho Clast Master" is used.

Most efficiency pin lithotripsy possesses at splintering stone in middle and lower one third of ureter.

The method of choice of anaesthetic manual at pin lithotripsy is spinal anaesthesia that is characterized high efficiency, providing the adequate anaesthetizing and good terms for this operation.

The use of spinal anaesthesia is the optimal method of anaesthetic manual at pin lithotripsy of stones of the ureters localized in lower and middle one third. This type of anaesthetizing provides the sufficient level of anaesthesia and.



Анестезиологические пособия при КС в Городском родильном доме г. Уральска, ноябрь 2010 – июнь 2012 гг.
1 г. 7 месяцев. Возраст женщин от 16 до 40 лет.

с валиком под правую ягодицу. При выраженных гипотензиях применялись адреномиметики.

В своей практике в период с ноября 2010 года по июнь 2012 года, т.е. за 1 год 7 месяцев при плановых и среднесрочных операциях кесарево сечение мы успешно применяли наропин.

Количество операций кесарево сечение за этот период 1305, из них с применением наропина 994 случая.

Методики применения:

Премедикация: промедол 2% – 1,0

Димедрол 1% – 1,0

Атропин 0,1%-0,2-0,3 + квамател 20-40 мг.

В эпидуральное пространство на уровне L_1-L_2 $L_{II}-L_{III}$ вводилось 150 мг наропина чисто, при этом дополнительно в эпидуральное пространство не вводились промедол, фентанил, морфин. Седацию с брызепамом проводили в редких случаях (2-3%), учитывая лабильность нервной системы у некоторых рожениц (юные первородящие, тяжелые гестозы, эпилепсия в анамнезе). Максимальный эффект анестезии наступал через 25-30 мин, это стало началом операции (т.е. разрез) и продолжалось до 1,5-2 часов. Гемодинамика во время операции после введения наропина отмечалась кратковременным повышением АД на 10-20% от исходного, после чего стабильно держалось на уровне исходного или ниже 10% от исходного, изменение

пульса незначительное. Объем инфузии 2000-2400,0 мл кристаллоидов. Дети родились со шкалой Апгар 7-8 баллов.

Исходя из вышеизложенного, при абдоминальном родоразрешении несомненное достоинство и преимущество наропина позволяет считать методом выбора с минимальным побочным эффектом в большинстве случаев КС при средней степени срочности операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Новые инновационные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии. – Алматы, 2007
- 2 Комбинированные региональные анестезии // Учебно-методические пособия. – Алматы, 2007
- 3 Обезболивание родов и анестезия при оперативном родоразрешении // Методические рекомендации, 2007
- 4 Пашук А.Ю. Регионарное обезболивание. 1987

ТҰЖЫРЫМ

С.О. МАХАМБЕТОВ

ШЖҚ «Қалалық перзентхана» МКК, Орал қ.

КЕСАРЬ ТІЛІГІ ОПЕРАЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ НАРОПИНДІ ҚОЛДАНУ

Акушериядағы ауырсынуды басудың ең жақсы тәсілдерінің бірі – регионарды анестезия болып табылады. Бұл әдіс босанудың I-II кезеңінде және кесарь тілігі операциясы кезінде қолданылып, білікті, тәжірибелі дәрігерлермен жүзеге асырылады.

Қалалық перзентханада жоспарлы кесарь тілігі операциясын өткізуде анестетик ретінде 150 мл дозада «Наропин» қолданылады. Бұл препараттың операциядан кейінгі жағымсыз әсерінің өте төмен екендігі тәжірибе жүзінде дәлелденіп отыр.

SUMMARY

S.O. MAKHAMBETOV

City maternity hospital, Uralsk c.

USAGE OF NAROPIN UNDER CAESARIAN OPERATION

From above stated, at abdominal labor solutions undoubted merit and advantage of “Naropin” usage at epidural anesthesia allows to consider as a choice method with the minimum side effect in the majority cases of Caesarian sections at average degree of compound operation.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Абуов Д.Ж. Совершенствование лекарственного обеспечения в Республике Казахстан	2
--	---

ОСТЕОПОРОЗ

Синявский Ю.А. Функциональные продукты в профилактике остеопороза	3
Шакиева Р.А., Дуйсенбаева А.Ж., Шайкенова Л.Б., Ускенбаева У.А. Алиментарные факторы в коррекции метаболических нарушений при остеопорозе и остеопении	5
Погожева А.В. Оценка риска и профилактика остеопороза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями	8
Аблаев Н.Р. Остеокальцин – новый гормон костной ткани	12
Кобзарь Н.Н., Мирзараимова Н.С. Менопаузальный остеопороз – проблемы, пути решения	15
Мендешева Г.Г. Роль цитокинов в патогенезе остеопороза	17
Аббасходжаева Л.С., Алиханова Н.М. Стронция ранелат (Strontium Ranelate) в терапии постменопаузального остеопороза	19
Иванова Р.Л., Горемыкина М.В., Ахметбаева А.К., Даулетьярова М.А. Остеопенический синдром среди подростков, проживающих на территориях, прилегающих к бывшему Семипалатинскому испытательному ядерному полигону	23
Сапарбаева М.М., Исаева Б.Г. Йод тапшылықты аймақтағы остеоартрозбен науқастардағы сүйек тінінің жағдайы	26

КАРДИОЛОГИЯ

Тохтасунова М.Ж. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертонии	27
Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Мусагалиева А.Т., Тохтасунова С.В., Аширова Д.А., Коньсбекова А.У., Мекебекова Д.М., Тохтасунова М.Ж., Лигай А.Л., Нурмагамбетова Г.А. Оценка гипотензивной и кардиопротективной эффективности препарата Энам у пациентов с артериальной гипертонией	30

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Ешимов А.Е., Баев А.И. Опыт применения Кандидерма в терапии аллергических заболеваний кожи	34
Жанабергенова Д.К. Исследование эффективности и переносимости препарата Текназол при онихомикозах стоп и кистей	36

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ

Зайтенова Г.Б. Восстановление мышечного отростка нижней челюсти	38
---	----

ПРОКТОЛОГИЯ

Бапиева Г.М. Комплексное лечение проктологических заболеваний у женщин неопухолевой этиологии	40
---	----

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Нургожин Т.С., Гуляев А.Е., Ермекбаева Б.А., Абуова Г.Т., Жаугашева С.К. Фармакоэкономика препаратов пазопаниб и трабектедин в лечении пациентов с прогрессирующей саркомой мягких тканей	42
Генделека Г.Ф. Антиоксидантная терапия с помощью α-липоевой кислоты (Тиогаммы)	45
Цой Л.С. Возможные пути решения проблемы множественной лекарственной устойчивости	49
Ералиева Л.Т., Литов Э.С., Утегенова Н.А. Оптимизация терапии энтеровирусной инфекции у детей путем применения препарата Регидрон Оптим	51

АДАПТАЦИЯ

Милютин В.И. Опыт применения гипобарических интервальных гипоксических тренировок у летного состава авиации Вооруженных Сил Республики Казахстан	53
--	----

СИНДРОМЫ

Михайлова И.Б. Некоторые аспекты лечения климактерического синдрома	57
---	----

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Мандыбаева Н.К. Роль H. pylori в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	59
---	----

СОДЕРЖАНИЕ

ИНФЕКЦИИ

Нурмаханов Т.И., Дерябин П.Н., Сапожников В.И., Лавлинская Е.А., Антонова Л.Н., Аймухаметова А.Ч., Вилкова А.Н., Есходжаев О.У. Изучение распространенности вируса клещевого энцефалита в г. Алматы и Алматинской области	61
Садыбекова Г.У., Калметова Г.А., Дегтерева И.И. О ходе выполнения профилактической программы по ВИЧ/СПИД в Жамбылской области за 2012 год.....	63
Турлымуратова А.Л. Особенности спирамицина в лечении бактериальных инфекций.....	65
Ишпекбаева Б.М. Антимикробная терапия в лечении инфекций нижних дыхательных путей	66
Бурцева О.А. Поражение печени при внутриутробных инфекциях у новорожденных детей.....	68

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Нургожаева К.Т., Муратбаева Д.К., Оразакова Н.Н. Общие сведения о профилактике акушерской патологии	69
Цой Л.С. Рациональная витаминпрофилактика беременных женщин	71
Кабылова С.А., Мамедалиева Н.М., Карибаева Б.Ж. Снижение минеральной плотности костной ткани у беременных с преэклампсией и ее некоторые патогенетические механизмы.....	72
Омарова Г.К., Жатканбаева Г.Ж., Далиева Г.Ш., Байлина М.И. Исходы беременности с ретроплацентарной гематомой в первой половине беременности	76
Махамбетов С.У. Послеродовое кровотечение. Современные подходы (случай из практики).....	78

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАЦИЯ

Игисинов М.К., Тургаев С.С., Артамонова Л.В., Жаканова Н.К., Рассказов Е.А., Горбунов А.С., Юсупов Г.Ж. Спинальная анестезия при контактной литотрипсии	80
Махамбетов С.У. Применение наропина при операциях кесарево сечение.....	81

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Для публикации в журналах «Медицина» и «Consilium» принимаются статьи на казахском, русском и английском языках.

Формат статьи – А4; текст должен быть набран на компьютере в программе MS Word с использованием шрифта Times New Roman, 14 шрифт, полуторный межстрочный интервал, без переносов.

Объем статьи: научная статья – 5-10 стр.; случай из практики – 3-4 стр.; обзорная статья, лекция – не более 12 стр.

Статья должна сопровождаться письмом руководителя учреждения, в котором была выполнена работа, рецензией и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

В издательство необходимо предоставить электронную версию статьи в полном соответствии с распечаткой.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ:

1. В левом верхнем углу индекс УДК.
2. Сведения об авторе (авторах): инициалы и фамилия автора (прописными буквами); место работы (вуз или организация); город, страна (курсив).
3. Краткое (информативное) название статьи (прописными буквами).
4. Аннотация.
5. Ключевые слова (от 3 до 6).
6. Текст публикуемой статьи, состоящий из разделов: актуальность, цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы.
7. Список литературы.
8. Резюме.

В таблицах и рисунках не должно быть разночтений в обозначении символов, знаков. Фотографии таблиц не принимаются. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, №№ колонок таблиц и подзаголовков. Рисунки и диаграммы должны быть представлены в виде контрастных изображений. Ссылки, представленные только в таблицах или подписях под рисунками, должны быть пронумерованы в последовательности, соответствующей первому упоминанию в тексте определённой таблицы или рисунка.

При использовании фотографий с изображением пациентов их личность не должна быть узнаваема.

Индекс УДК – Универсальная десятичная классификация, присваивается в Научно-технической библиотеке.

Авторство

«Автором» считается лицо, внесшее реальный интеллектуальный вклад в выполнение публикуемой работы. Авторство должно базироваться на следующих принципах:

1) существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных;

2) написание первого варианта статьи или её существенная переработка, направленная на улучшение качества;

3) окончательное утверждение версии для печати.

Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям авторства.

Аннотацию приводят на языке текста публикуемого материала. Аннотация – краткая характеристика статьи, показывает особенности и достоинства издаваемой статьи, помогает читателям сориентироваться в их выборе.

Ключевые слова

Ключевые слова (от англ. key word) – это определенные слова из текста, способные представить наиболее значимые слова, по которым может вестись оценка и поиск статьи.

В качестве ключевых слов могут использоваться термины из:

- названия статьи;
- аннотации к статье;
- вступительной и заключительной части текста статьи.

Текст статьи

Текст статьи, содержащий результаты оригинального исследования (наблюдений или экспериментов), обычно делится на разделы:

Введение (с указанием цели исследования)

Материалы и методы

Результаты

Обсуждение и заключение

Желательны выводы

В разделе «Введение» описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования. Ссылаться можно только на непосредственно относящиеся к данной проблеме работы.

В разделе «Материал и методы» укажите, по каким принципам проводился отбор пациентов или лабораторных животных, включая контрольные группы, указывая при этом критерии включения и исключения.

Укажите используемые методики, аппаратуру (с уточнением названия и адреса фирмы-производителя) и процедуры настолько подробно, насколько это необходимо, чтобы другие исследователи могли воспроизвести полученные результаты. Приведите ссылки на стандартные методики; на ранее опубликованные, но недостаточно хорошо известные, необходимо привести ссылки и краткие описания; опишите новые или существенно модифицированные методы, объясните причины их использования и оцените их ограничения. Все используемые лекарственные препараты и химические вещества, включая названия дженериков, дозы и пути введения, должны быть четко указаны.

Авторы обзорных статей должны включать раздел, описывающий методы, которые были использованы при поиске, отборе, выделении и обобщении данных.

Эти методы также должны быть вкратце описаны в резюме.

Раздел «Результаты»

Результаты должны быть представлены в логической последовательности, в виде текста, таблиц и иллюстраций. В первую очередь следует описывать наиболее важные результаты. При обобщении данных в разделе «Результаты» следует представлять численную информацию не только в виде производных (например, процентов), но также в виде абсолютных значений, на основании которых были рассчитаны эти производные. Кроме того, необходимо указать статистические методы, использованные для анализа данных. Число таблиц и рисунков должно быть ограничено, с включением лишь тех, которые необходимы для объяснения основной идеи статьи и оценки подтверждающих данных. Графики следует использовать как альтернативу чрезмерно объемным таблицам; при этом не должно быть дублирования данных в графиках и таблицах.

В зависимости от цели и характера исследования, могут быть представлены результаты анализа полученных данных по возрасту и полу.

Раздел «Обсуждение»

Особое внимание необходимо уделять новым и важным аспектам исследования и следующим из них выводам. При описании экспериментальных исследований обсуждение целесообразно начать с краткого обобщения основных результатов, после чего рассмотреть обуславливающие эти результаты механизмы или причины, сравнить и противопоставить полученные данные с результатами других сходных исследований, установить ограничения проведенного исследования. Так же следует рассмотреть возможность использования полученных результатов в будущих исследованиях и условиях клинической практики.

Необходимо сопоставить выводы с целями исследования, избегая недостаточно подтвержденных фактами заявлений и выводов. В частности, следует избегать утверждений об экономической выгоде, если только статья не содержит соответствующие экономические данные и их анализ. Не стоит заявлять о первостепенной значимости исследования или ссылаться на работу, которая полностью не закончена. Допустима формулировка новых гипотез, если они обоснованы; при этом данные гипотезы должны быть четко обозначены как новые.

Некоторые типы статей (клинические наблюдения, обзоры, проблемные статьи) могут оформляться иначе.

Статьи направлять по адресу:

050009, Республика Казахстан,
г. Алматы, пр. Абая 155, оф.4
ТОО Издательство
«Здравоохранение Казахстана»
E-mail: mcn@medzdrav.kz
Тел.факс: 8 (727) 266-37-26, 394-30-14,
391-13-58, 366-29-41.

Список литературы

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1-2003 и составляется на языке оригинала. Библиографические ссылки в тексте, таблицах и подписях к иллюстрациям нумеруются в порядке упоминания арабскими цифрами в [] скобках.

Образец составления списка литературы:

Для книг: Фамилии и инициалы авторов. Заглавие. – Сведения о повторности издания. – Место издания: Издательство, Год издания. – Количество страниц.

Для статей из журналов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания. – Год издания. – Том, Номер. – Страницы.

Для сборников трудов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания: Вид издания. – Место, год издания. – Страницы.

Для материалов конференций: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Вид издания. – Место, Год издания. – Страницы.

Для авторефератов: Фамилия и инициалы автора. Заглавие: автореф. ... канд. мед. наук: шифр. – Место: Издательство, Год издания. – Страницы.

Иностранная литература оформляется по тем же правилам.

Резюме

Резюме для оригинальных статей должно быть структурированным, т.е. должно состоять из разделов: введение, включающее актуальность работы и цель исследования, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы. Резюме высылать на русском языке, перевод на казахский и английский языки производится в редакции.

В конце статьи необходимо указать сведения об авторах: Фамилия, имя, отчество, должность, место работы, адрес, телефоны (мобильный), электронная почта.

Статья подписывается лично автором (авторами) как свидетельство полной аутентичности данных материала, ответственности автора (авторов) за содержание статьи.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикациям не принимаются. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить поправки. Публикации платные.

Банковские реквизиты:

IBAN (расчетный счет) KZ538560000000010776
БИН 060440013521
ОАО «БанкЦентрКредит»
БИК КСJBKZKX
РНН 600900017696
КБЕ 17

ПС-1 ф. АБОНЕМЕНТІН ТОЛТЫРУ ТӘРТІБІ

ПС-1 ф. абонементін жазылушы сиямен, анық катесіз, қысқартусыз толтырады. Дұрыс толтырылмаған абонемент жарамсыз деп табылады.

Жазылушы бірнеше басылымға жазылу ресімдеген жағдайда ербір басылымға жеке абонемент толтырады.

Жазылу кассалық аппарат немесе компьютермен жабықталған пошта байланысы бөлімшелерінде ресімделген жағдайда ПС-1 ф. абонементі мен тасымалдау кертішке-сінде кассалық машина немесе компьютердің бедері қойылады.

Кассалық машинамен жабықталмаған пошта байланысы бөлімшелерінде қолма-қол ақшамен есеп айырысу арқылы жазылу ресімдеген жағдайда ПС-1 ф. ААҚ «Қазпочта» байланыс бөлімшесінің пошталық мөрқалып бедері үш жерге: абонементке, тасымалдау кертішкесіне және абонементпен тасымалдау кертішкесін кесу сызығына қойылады да ПС-2 ф. түбіртегі жазылып беріледі.

Абонемент пен ПС-2 ф. түбіртегін алған кезде міндетті түрде:

- абонемент және ПС-2 ф. жазылған басылымдардың атауын;
- жазылымға төленген ақша сомасын;
- жазылымды ресімдеген қызметкерлердің қолы қойылғанын;
- ПС-1 ф. абонементі мен ПС-2 ф. түбіртегінде пошталық мөрқалып бедерін тексеріп алыңыз.

Басылымдарға жазылу және жеткізу жөнінде толық анықтаманы өзіңізге қызмет ететін пошта байланысы бөлімшесінен алуыңызға болады.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ АБОНЕМЕНТА ф. ПС-1

Абонемент ф. ПС-1 заполняется подписчиком чернилами, разборчиво, без сокращений и исправлений. В случае неправильного заполнения абонемент считается недействительным.

При оформлении подписки на несколько изданий, подписчиком оформляется абонемент на каждое издание отдельно.

При приеме подписки в отделениях почтовой связи, оснащенных кассовым аппаратом или компьютером, на абонемента и доставочной карточке ф. ПС-1 наносится оттиск кассовой машины или компьютера.

При оформлении подписки за наличный расчет в отделениях почтовой связи, не имеющих кассовой машины, на абонемента ф. ПС-1 проставляется оттиск почтового штампа отделения почтовой связи ОАО «Казпочта» в трех местах: на абонемента, на доставочной карточке и на линии разреза абонемента и доставочной карточки и выписывается квитанция ф. ПС-2.

При получении абонемента и квитанции ф. ПС-2 обязательно следует проверить:

- наименование подписных изданий на абонемента и ф. ПС-2;
- денежную сумму, уплаченную за подписку;
- подпись работника, оформившего подписку;
- оттиск почтового штампа на абонемента ф. ПС-1, а также на линии разреза и ф. ПС-2.

По вопросам оформления подписки и доставки подписных изданий обращаться в обслуживающее отделение почтовой связи.