

Адрес редакции:

100008, Республика Казахстан,
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 239
редакционно-издательский отдел
тел.: (721-2)-51-34-79 (138)
сот. тел. 87021141267
87021046094
факс: 51-89-31
e-mail: kgma@nursat.kz

Начальник редакционно-
издательского отдела
Л. Н. Журавлева

Редакторы: Н. И. Морозова,
Т. М. Ермекбаев
О. Н. Сорокина

Собственник:

Республиканское
государственное
казенное предприятие
«Карагандинская
государственная
медицинская академия»
Министерства
здравоохранения
Республики Казахстан
(г. Караганда)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Казахстан
8 октября 2003 г.
Регистрационный номер 4250-ж.

Журнал отпечатан в типографии
КГМА
Адрес: г. Караганда,
ул. Гоголя, 40
Тел.: 51-34-79 (128)

Компьютерный набор, верстка
и печать: В. Н. Архипова,
Г. С. Шахметова

Журнал «Медицина и экология»
входит в перечень изданий
Комитета по контролю в сфере
образования и науки МОН РК

Тираж 500 экз., объем 12 п. л.,
печать офсетная

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

№ 3 (48) 2008

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1996 году

Главный редактор — академик НАН РК
профессор И. Р. Кулмагамбетов

Редакционная коллегия:

М. Г. Абдрахманова, доктор медицинских наук

К. А. Алиханова, профессор

Р. Х. Бегайдарова, профессор

Р. С. Досмагамбетова, профессор

С. К. Жаугашева, профессор

Н. В. Козаченко, профессор

А. Г. Курашев, доктор медицинских наук

С. В. Лохвицкий, профессор

Л. Е. Муравлева, профессор

К. Ж. Мусулманбеков, профессор

В. Н. Приз, доктор медицинских наук, зам. главного
редактора

И. А. Скосарев, профессор

Е. Н. Сраубаев, профессор

С. П. Терехин, профессор

Е. М. Тургунов, профессор

М. М. Тусупбекова, профессор,

ответственный секретарь

Ю. А. Шустеров, профессор

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Айнабай А. М., Конакбаева Р. Д., Досмагамбетова Р. С., Алина А. Р.** Метаболический синдром у женщин: особенности терапии **6**
- Айнабай А. М., Қонақбаева Р. Д., Досмагамбетова Р. С., Алина А. Р.** Әйелдердегі метаболизмдік синдром: терапия ерекшеліктері
- Бочкова Н. В.** Современные подходы в лечении рака пищевода **10**
- Бочкова Н. В.** Өңеш жолындағы ісікті емдеудегі қазіргі тәсілдер

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

- Кислюк Г. И., Мамлина З. Н., Карапиди О. В., Ақылбекова М. З., Жомартова У. Т.** Динамика заболеваемости новорожденных Карагандинского региона за период 1991-2007 гг. **14**
- Кислюк Г. И., Мамлина З. Н., Карапиди О. В., Ақылбекова М. З., Жомартова У. Т.** 1991 – 2007 жылдар аралығында Қарағанды аймағындағы жаңа туған нәрестелердің ауыру динамикасы
- Табриз Н. С.** Эффективность стандартной краткосрочной химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания **17**
- Табриз Н. С.** Тыныс алу ағзаларының туберкулезімен бірінші рет ауырған науқастардағы стандартты қысқа мерзімді химиотерапияның нәтижелілігі
- Бегайдарова Р. Х., Абилкасимов З. Е., Азизов И. С., Алшынбекова Г. К.** Оценка клинической эффективности антибиотикотерапии сальмонеллеза у детей **19**
- Бегайдарова Р. Х., Әбілқасымов З. Е., Азизов И. С., Алшынбекова Г. К.** Балалардағы сальмонеллез жағдайында антибиотикотерапияның клиникалық тиімділігін бағамдау
- Тебенова К. С.** Оценка влияния комплекса полимодальных производственных факторов риска на здоровье операторов телефонной службы **24**
- Тебенова Қ. С.** Телефон қызметіндегі операторлардың денсаулығына қауіпті полимодальды өндірістік факторлар комплекстерінің әсерін бағалау
- Игимбаева Г. Т.** Аэроионизация у больных с сочетанной профессиональной патологией **26**
- Игимбаева Г. Т.** Құрамдас кәсіптік патологиямен науқастардағы аэроионизация

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Жанкалова З. М.** Показатели перекисного окисления липидов у больных с алкогольной болезнью печени **31**
- Жанқалова З. М.** Алкоголь бауыр ауруы бар науқастардағы майлардың сутектік тотығуының көрсеткіштері
- Джолдасбекова А. У.** Роль гипергомоцистеинемии в риске возникновения артериальной гипертензии и осложнений у лиц казахской национальности **34**
- Джолдасбекова Ә. Ө.** Қазақ ұлтының ер адамдарында қан қысымы ауруының дамуындағы C677T MTHFR генінің полиморфизмі
- Любченко М. Ю., Сисембина М. А.** Особенности депрессивных синдромов в структуре шизофрении **38**
- Любченко М. Ю., Сисембина М. А.** Шизофрениялық үрдістегі сарыуайымның ерекшеліктері
- Алимханова Р. С.** Ранняя диагностика и лечение врожденной кривошеи у детей **41**
- Алимханова Р. С.** Кішкентай балалардағы туа біткен қисық мойын диагностикасы және оны емдеу

- Нугуманов Р. М., Шолох П. И.** Интраоперационные осложнения при выполнении перкутанной хирургии верхних мочевых путей **43**
- Нұғманов Р. М., Шолох П. И.** Жоғарғы зэр жолдарының перкутанды хирургиясын орындауда интраоперациялық асқынулар
- Байназарова А. А., Хамидуллина Г. А., Дуненова Г. А., Дигай Л. К., Жарков Н. В.** Клинико-морфологические особенности рака шейки матки после неoadъювантной химиотерапии **45**
- Байназарова А. А., Хамидуллина Г. А., Дуненова Г. А., Дигай Л. К., Жарков Н. В.** Жатыр мойының қатерлі ісігінің кликалық және патоморфологиялық ерешелірі
- Сырымбетқызы Ж.** Непосредственные и ближайшие результаты химиолучевой терапии метастазов рака молочной железы в кости **47**
- Сырымбетқызы Ж.** Сүйектегі сүт безі ісігі метастаздары химия-сәуле терапиясының тікелей және жақын нәтижелері
- Ефанова Т. Н., Хохлова Н. Ю., Сирота В. Б.** Диагностические возможности современной магнитно-резонансной томографии **50**
- Ефанова Т. Н., Хохлова Н. Ю., Сирота В. Б.** Қазіргі уақыттағы магнитті-резонансты томографияның диагностикалық мүмкіндіктері
- Алимханова Р. С., Макишев О. М.** Влияние фактора времени при врожденной кришои у взрослых **53**
- Алимханова Р. С., Макишев О. М.** Ересектердегі туа біткен қисық мойын кезінде уақыт факторының әсері
- Амирханова Д. Т.** Особенности почечной гемодинамики и кислотно-основного состояния крови при хроническом пиелонефрите и при его сочетании с сахарным диабетом **55**
- Әмірханова Д. Т.** Созылмалы пиелонефрит кезіндегі және оның қант диабетімен қосарласқан кездегі қанның қышқылдық жағдайы мен бүйрек гемодинамикасының ерекшеліктері
- Джукенова А. М., Васькина Е. А., Пустоветова М. Г.** Содержание цинка и меди у больных сахарным диабетом **59**
- Джукенова А. М., Васькина Е. А., Пустоветова М. Г.** Қант диабетімен ауыратын науқастардағы мырыш пен мыс құрамы
- Булегенов Т. А.** Социальные факторы развития послеожоговых рубцовых стриктур пищевода и желудка **62**
- Бөлегенов Т. А.** Өңеш пен асқазанның күйіктен кейінгі тыртықты тарылуы дамуының әлеуметтік себептері
- Любченко М. Ю., Гершман В. В., Сисембина М. А.** Особенности диагностики и лечения депрессивных состояний при соматических заболеваниях **63**
- Любченко М. Ю., Гершман В. В., Сисембина М. А.** Соматикалық аурулар кезіндегі сарыуайым жағдайын анықтау мен емдеу жолдары
- Булегенов Т. А.** Качество жизни больных с рубцовой стриктурой пищевода и желудка **67**
- Бөлегенов Т. А.** Өңеш пен асқазанның тыртықты тарылуымен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Жетписбаева Х. С.** Влияние адаптогенов природного и растительного происхождения на активность ферментов пуринового обмена в зависимости от состояния вегетативной нервной системы при хроническом стрессе **70**
- Жетпісбаева Х. С.** Вегетативті жүйке жүйесінің түріне байланысты ұзаққа созылған стресс пен табиғи және өсімдік текті адаптогендердің пулиндік алмасу ферменттері әрекетшілдігіне әсері

Жетписбаева Х. С. Влияние фитопрепаратов на иммунологическую реактивность организма при стрессе мышечной нагрузки

73

Жетпісбаева Х. С. Стрестік дене жүктемесі кезінде ағзаның иммундық реактивтілігіне фитопрепараттар әсері

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Кустова Ж. А., Насартинова О. А. Развитие гипопластической анемии у больной вирусным гепатитом

77

Кустова Ж. А., Насартинова О. А. Вирусты гепатитпен сырқаттанған науқастардағы гипопластикалық анемияның дамуы

А. М. Айнабай, Р. Д. Қонақбаева,

**Р. С. Досмағамбетова, А. Р. Алина
ӘЙЕЛДЕРДЕГІ МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ:
ТЕРАПИЯ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Қарағанды мемлекеттік медицина академиясы,
№2 ішкі аурулар кафедрасы, Қарағанды қаласы.

1980 жылдары алғаш анықталған әр түрлі қатер факторлары арасындағы күрделі өзара байланыс Geralol Reaven жұмыстарында «метаболизмдік Х синдром» концепциясын құрады, ол қазіргі кезде «метаболизмдік синдром» ретінде танымал [18]. **Метаболизмдік синдром** жүрек-тамырлық қатер факторлары кешенімен сипатталады, оған инсулинге резистенттілік, орталық (висцеральді) типті семіздік, артериялық гипертензия, триглицеридтер деңгейінің жоғарлауы, тығыздығы жоғары липопротеиндер деңгейінің төмендеуі сияқты компоненттер енеді. Метаболизмдік синдром кезінде келесі қатер факторларының арасында маңызды статистикалық өзара қатынас анықталды: инсулинге резистенттілік, глюкозаға толеранттылықтың бұзылуы, гиперинсулинемия, триглицеридтер деңгейінің жоғарлауы және тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейінің төмендеуі, висцеральді тип бойынша семіздік, артериялық қысымның жоғарлауы, зәр қышқылының жоғарлауы, ұлпалық плазминоген активаторы ингибатор - 1 жоғары белсенділігі, инсулин әсері кезінде вазодилатация реакциясының бұзылысы, сонымен қатар триглицеридтердің постпрандиальді клиренсінің бұзылысы. Әйелдерде менопауза дамығанда аналық без гормондарының тапшылығы метаболизмдік синдром таралуын жиілетеді [4, 6, 13, 19]. Бұндай өзгерістердің соңы өте ауыр – менопаузаға дейін әйелдерде жүрек – тамыр ауруларымен сырқаттану өте сирек, бірақ көптеген дамыған елдерде 50 жастан асқан әйелдер арасында жүрек-тамыр ауруларымен сырқаттанушылық және өлім барлық аурулар ішінде бірінші орын алады [9, 10]. Осыған байланысты менопаузадан кейін болатын ағзадағы өзгерістер өзара әсерлесіп, аналық без гормондарының тапшылығын күшейтеді және әйелдерде менопауза кезеңінде жасқа байланысты өзгерістерін үдете түседі (кесте 1).

Менопауза, семіздік және ағзада май ұлпаларының таралуы

Менопауза дене салмағының өзгеруі және ағзада май ұлпасының таралуымен жүреді. Әйел адамдарда менопаузаның алғашқы жылдарынан бастап дене салмағы жоғарылай бастайды, май ұлпасының таралуы әйелдік типке (гиноидты, «алмұрт тәрізді тип») ауысады [15]. Менопаузадан кейін май ұлпасының жинақталуы және таралуы гормонды қорға тәуелді. Гормон препараттарымен алмастырушы терапия алған әйелдерде дене салмағының жоғарлау дәрежесі алмастырушы ем алмайтын әйелдермен салыстырғанда

төмен. Аналық бездің гормондарының еркек типтікке (андроидты) ауысуының механизімі әлі күнге анық емес. Бұл үрдіс эстрогендер тапшылығы әсерінен болған ығысулар – қанда лептин деңгейінің жоғарлауы, андрогендердің салыстырмалы көп болуы және қалқанша безі қызметінің өзгеруі әсерінен болуы мүмкін. Әйелдер мен ер адамдарда дене салмағының жоғарлауы жиі инсулинге резистенттіктің нашарлауымен, сарысуда липидтер деңгейінің өзгеруімен, қан қысымы мен симпатикалық тонустың жоғарлауымен жүреді. Бірақ, бұл өзгерістер аналық без гормондарының тапшылығы кезінде күшейе түседі. Сонымен, семіздік – артериялық гипертония дамуына алып келетін, менопаузадан кейінгі метаболизмдік өзгерістердің бірі ғана [20].

Дене салмағының жоғарлауы және висцеральді май ұлпасының көп пропорциясы жүрек-тамыр жүйесі ауруларына себеп болатын метаболизмдік қатер факторлары және артериялық гипертониямен байланысты. Артериялық гипертония мен семіздік арасындағы байланыс Фрамингемдік зерттеулерде (Framingham Heart Study) анықталған: дене салмағы ұлғайған сайын кез-келген жастағы әйелдерде де, еркектерде де гипертония жиілеген. Фрамингемдік зерттеулер қорытындысы бойынша 70% жағдайда алғаш рет анықталған артериялық гипертония семіздікпен байланысты болған немесе тез дене салмағын қосқаннан кейін дамыған. Артериялық гипертония дамуында, семіздікпен қатар, майдың абдоминальді тип бойынша жиналуы маңызды орын алады [16].

Сонымен бірге, бұл белгілер артериялық қысым жоғарлауының маңызды факторы болуымен қатар, жүрек-тамыр аурулары дамуына алып келетін басқа қатер факторларымен қосарланады [2, 3].

Менопауза және глюкозаның метаболизмі.

Менопауза ашқарындық глюкоза деңгейінің бұзылысына себеп болмайды, бірақ глюкозамен белсендендірілген инсулин секрециясының біртіндеп төмендеуіне алып келеді. Инсулин секрециясының төмендеуі бастапқы сатыларда шеткері ұлпаларда инсулин ыдырауын басу жолымен компенсациялануы мүмкін. Кейбір зерттеулерде менопауза инсулинге резистенттіліктің жиілігімен, инсулинге ұлпалардың сезімталдығының төмендеуімен жүретіні айтылған, авторлар бұл өзгерістерді менопауза кезінде болатын эстрогендер тапшылығымен, сонымен қатар, дене салмағының жоғарлауы және симпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігімен түсіндіреді [21].

Инсулинге резистенттілік – қантты диабеттің 2 типі және жүрек тамыр ауруларына алып келетін маңызды қатерлі факторы, ол көптеген ұлпалық құрылымдар – бауыр, қаңқалық бұлшықет жасушаларында және адипоциттерде дамиды. Жоғарыда айтылғандай, метаболизмдік синдромда инсулинге резистенттілік басқа метаболизмдік бұзылыс кластерлерімен және арте-

риялық гипертониямен қосарланғанда пайда болады. Проспективті зерттеулерде, артериялық гипертензия инсулинге резистенттігі бар науқастарда жиі дамиды, осыған байланысты инсулинге резистенттілік артериялық гипертензия дамуына алып келетін шешуші фактор деп айтуға болады. Гиперинсулинемия, инсулинге резистенттілік пен артериялық гипертонияның байланысы, дене салмағының жоғарылауы салдарынан инсулинге резистенттіліктің нашарлауы артериалдық гипертония дамуының жоғары жиілігімен қосарлануымен дәлелденеді. Сонымен бірге, дене салмағы азайғанда немесе инсулинге сезімталдықты жақсартатын препараттарды қабылдағанда инсулинге сезімталдықтың қалыпқа келуі артериалдық қысым деңгейінің төмендеуімен қатар жүреді [13, 22].

Гиперинсулинемияның артериялық гипертонияны тудыратын тура механизмі әлі күнге белгісіз. Бірақ, кейбір бақылаулар қорытындысы бойынша, сау адамдарға инсулин енгізгенде, оның норадреналин және ангиотензин 2 (АТ 2) сияқты гормондардың прессорлық әсерін төмендетуіне байланысты вазодилатация дамыған, тіпті артериялық қысымның төмендеуі де мүмкін екендігі анықталды. Инсулиннің вазодилататорлық әсері азот тотығының (NO) босауымен байланысты. Артериялық гипертония патогенезінде гиперинсулинемия инсулинге резистенттілік салдарынан дамуы мүмкін, себебі, NO босауын төмендетеді және прессорлы гормондардың тамырлық қарсыласуға әсерін күшейтеді.

Менопаузадан кейін дамыған инсулинге сезімталдықтың өзгерісі және дене салмағының жоғарылауы өзара байланыста болуы түсінікті болды, және аналық бездің гормондық жеткіліксіздігі оларды күшейте түседі. Бұл өзгерістер симпатикалық жүйке жүйесінің аса белсенділігімен қосарланып, артериялық гипертонияның үдеуіне алып келеді. Осылайша, әйелдерде артериялық гипертония метаболизмдік синдромның бірінші клиникалық белгісі болып табылады [4].

Менопауза және липидті профиль.

Менопауза кезінде қанның липидті профилі өзгереді: триглицерид, жалпы холестерин және тығыздығы төмен липопротеиндер, липопротеиндер (а) деңгейі жоғарылайды, тығыздығы жоғары липопротеиндер деңгейі төмендейді. Осылайша, менопауза кезінде менопаузаға дейінгі кезге қарағанда атерогенді липидті профиль болады. PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) зерттеулері 50 жастан асқан әйелдерде айқын өзгерістер болатынын анықтады, ал ер адамдарда бұл өзгерістер ерте жаста дамиды [19]. Бірнеше бір кезеңдік және проспективті зерттеулер менопаузаның жалпы холестерин мен триглицеридтердің сарысулық деңгейінің жоғарылауымен жүретінін көрсетті [7]. Менопаузадан кейін дамиды жалпы холестериннің жоғарылауы негізінен тығыздығы төмен липопротеиндердің жоғарылауымен, тығыздығы жоғары липопротеиндердің төмендеуімен сипат-

талады. Әйелдерде менопаузадан кейін триглицеридтер деңгейі әлдеқайда жоғарылайды, липопротеин (а) деңгейі жоғарылауымен қатар, коагуляцияға жағымсыз кері әсер етеді [8]. Ер адамдарда жүрек - тамырлық патологияның маңызды предикторы жалпы холестерин мен тығыздығы төмен липопротеиндер деңгейі болса, әйелдерде менопаузаның липидті метаболизмге әсерін талдауда, жүрек - тамыр аурулар дамуының қатерлі факторы ретінде триглицеридтер, липопротеин (а) және тығыздығы жоғары липопротеин деңгейлерінің орны маңыздырақ [5, 14].

Вегетативті иннервацияның жүрек - тамыр жүйесіне әсері.

Аналық без және гипоталамус гормондары концентрациясының жоғарылауы және вегетативті жүйке жүйесінің жүрек - тамыр жүйесін бақылауының арасында тығыз байланыс бар. Әйелдерде етеккір циклі кезінде катехоламиндердің секрециясы циклді толқиды, ал менопауза дамығанда жүрек - тамыр жүйесін вегетативті бақылаудың айқын өзгерісі симпатикалық тонустың жоғарылауы түрінде байқалады. Симпатикалық аса белсенділік дене салмағы мен глюкоза метаболизмінің өзгерістеріне тәуелді емес. Кейбір зерттеулерде, әйелдерде менопаузадан кейін катехоламиндердің жоғары синтезі және жүрек - тамыр жүйесін вегетативті бақылаудың симпатикалық белсенділігі жағына ығысуымен сипатталатын көрсетілді [22]. Жоғарылаған симпатикалық тонус эстрогендер тапшылығы жағдайында айқын көрінеді, себебі хирургиялық оофорэктомия жасалған әйелдерде операциядан кейінгі алғашқы күндері анық көрініс береді, және эстрогендерді сырттан енгізгенде жойылады [20].

Артериялық гипертонияға алып келетін тағы бір патогенездік механизмге артериолалардың құрылымының өзгерісімен қатар, жоғарылаған симпатикалық тонустың ұлпалардың инсулинге сезімталдығы және рениннің белсенділігіне әсер етуіне байланысты симпатикалық аса белсенділіктің артериалдық гипертензия дамытуы жатады [19]. Адренергиялық стимуляция инсулиннің және АТ2 деңгейінің жоғарылауымен жүреді, ол өз кезегінде орталық және шеткері ұлпаларға әсер етіп, симпатикалық стимуляцияны және катехоламиндердің босауын жоғарылатады. Осылайша, метаболизмдік синдроммен әйелдерде симпатикалық тонусты басу глюкоза метаболизмі және артериялық қысым деңгейіне жағымды әсер етеді. Сонымен қатар, метаболизмдік синдроммен науқастарда артериялық гипертензияны емдеуде симпатикалық жүйке жүйесінің белсендігін реттеуші орталыққа әсер ететін препараттарды (мысалы: моксонидин) тағайындауға дәлелді негіз бар.

Метаболизмдік синдромды емдеу.

Менопауза жүрек - тамыр ауруларына алып келетін қатерлі факторлардың бірқатарының пайда болуымен жүреді. Бұл қатер факторлары өзара байланысып, көбінесе метаболизмдік синдром аясында қосарланады. Артериялық ги-

пертензиямен менопауза кезіндегі әйелдерде метаболизмдік синдром кең тарағандықтан, осы категориядағы науқастарды емдеуге ерекше жол керек. Бұндай науқастарда гипотензивті препараттардың кей топтары онсыз да бұзылған метаболизмдік профилді нашарлатса, басқа препараттар оң әсер етуі мүмкін. Гипертензияның басқа метаболизмдік қатер факторларымен кластеризациясына байланысты, оны емдеуде дәрілік препараттармен қатар, өмір салтын коррекциялау да маңызды. Кейбір зерттеулер қорытындыларына келетін болсақ, семіздікпен науқастарда салмақ түсіру артериялық гипертензияны емдеуде оң нәтижеге ие болған [1, 11]. Дене салмағы шамадан тыс көп науқастарда салмақты шамалы азайту қанның тамыр ішілік көлемі мен минуттық көлемді азайтады, бірақ шеткері тамырлардың жалпы қарсылығы өзгермейді. Сонымен қатар, дене салмағының төмендеуі глюкоза метаболизміне және симпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігінде жағымды әсер етеді, себебі бұл кезде сарысуда инсулин деңгейі төмендейді, оны инсулин рецептрлерінің санының көбеюімен және олардың аффинділігінің жоғарлауымен және симпатикалық гипер белсенділіктің төмендеуімен түсіндіруге болады. Аталған механизмдер әлі де белсенді түрде талқылануда, бірақ кей зерттеулерде дене салмағының төмендеуі қан сарысуында ренин мен альдостеронның концентрациясының, және де клетка ішінде натрийдің төмендеуін көрсеткен. Дене салмағының азаюының глюкоза және липидтер алма-суына, артериялық қысымға жағымды әсеріне қарамастан, бірқатар зерттеулерде анықталды: дене салмағын түсіру бағдарламасы бойынша науқастарды іріктегенде 1- 2 жыл ішінде 50 – 70 % құрды [10]. Осындай бағдарламаларға науқастар ұзақ уақыт қатысу мақсатында жақсарту үшін, тамақтану әдетін біртіндеп жеміс жидекті көбейте отырып өзгерту және физикалық жаттығулардың ұзақтығын біртіндеп күніне 30 минутқа дейін ұзарту маңызды орын алады. Дене салмағын дәрілік препараттармен азайту орта және ауыр артериялық гипертензиямен науқастарды емдегенде және науқастар дене салмағын төмендетуге өзі қатыса алмайтын кез – келген жағдайда қолданылады.

Метаболизмдік синдроммен науқастарды емдеуде екі негізгі тапсырманы шешу маңызды: біріншіден, глюкозаға толеранттықты жақсарту, яғни сәйкесінше қантты диабеттің 2 тип дамуын немесе үдеуін баяулату; екіншіден артериялық гипертонияның қатаң мақсаттық деңгейіне жылдам жетіп, ұстап тұру [2]. Метаболизмдік синдроммен және қан сарысуында инсулин деңгейі жоғары науқастарда метаболизмдік бақылау ұлпалардың инсулинге сезімталдығын жақсартатын препараттарды тағайындауға негізделу керек. Бірқатар зерттеулердің қорытындысы бойынша метаболизмдік синдроммен науқастарда метформинмен, акарбозамен және глитазонмен емдеу қантты диабеттің 2 тип дамуын алыстатқан.

Ангиотензин айналдырушы фермент ингибиторлары және АТ 2 – рецепторларының блокаторларын қолдану да қантты диабетпен 2 тип науқастарда глюкозаға толеранттықтың бұзылысының үдеуін баяулатқаны анықталды. Аталған кластардың препараттары бета-блокаторлармен салыстырғанда глюкоза метаболизміне кері әсерін тигізбейді [12].

Қазіргі кезде клиникалық практикада антигипертензиялы препараттардың әр түрлі кластары тиімді және олардың барлығы артериялық қысым деңгейін бақылауда нәтижелі. Бірақ, кейбір гипотензиялы препараттардың топтары, мысалы, бета-блокаторлар, диуретиктер глюкоза мен липидтердің метаболизміне жағымсыз әсер ететіндіктен метаболизмдік синдроммен науқастарға тағайындалмайды. Кальций антагонистері автономды жүйке жүйесінің рефлексорлы белсенділігін дамытып, метаболизмдік синдроммен науқастарда симпатикалық гипер белсенділігін жоғарлататындықтан, глюкоза метаболизміне кері әсер етеді. Метаболизмдік синдроммен науқастар емінде аталған класс препараттары симпатикалық жүйке жүйесінің тонусын тежейтін орталық әсері бар препараттармен қосарланып тағайындалуы нәтижелі [6].

Орталық әсері бар препараттар және альфа 2 блокаторлардың артериялық қысымды төмендетуі дәлелденген және артериялық гипертензиямен науқастарда гликемиялық және липидтік көрсеткіштерді жақсартады. Сондықтан, метаболизмдік синдроммен науқастар емінде бұл препараттарды монотерапия немесе басқа препараттармен қоса тағайындау дәлелді негізделген. Бірақ, қазіргі кезде ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) зерттеулері нәтижесіне байланысты доксазолиннің жүрекке кері әсері жиілігінің жоғарлауынан артериялық гипертензиямен науқастарда оларды монотерапия түрінде қолдану негізсіз [10]. Метаболизмдік синдроммен науқастарда антигипертензиялық препараттар әр түрлі кластарының нәтижелілігі науқастардың аз популяциясында зерттелген. Еуропалық Гипертензия Қоғамы (ESH)/Еуропалық Кардиологтар Қоғамы (ESC) қазіргі кездегі ұсыныстары бойынша артериялық қысымды төмендетуде антигипертензиялық препараттардың жеке кластарының қандай да бір басымдылығы мен жеткіліксіздігінің нақты дәлелі жоқ. Сондықтан, кез-келген нәтижелі антигипертензиялы препараттарды қосарланған терапия құрамында тағайындау ұсынылады [17]. Осыған байланысты, симпатикалық белсенділіктің модуляторлары – орталық - әсерлі препараттар симпатикалық тонус, көмірсу және липид алма-суына жағымды әсер етуіне байланысты метаболизмдік синдроммен науқастарды емдеуде терапиялық мүмкіндігі жоғары.

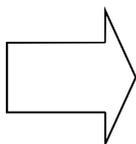
Орталық әсері бар препараттар

Қазіргі кездегі орталық әсері бар препараттар артериялық қысымды екі әдіспен төмендетуі мүмкін: альфа-адренорецепторларды белсен-

Менопауза кезеңінде жүректің ишемиялық ауруының қауіп факторларының өзгерістері

Менопаузаның жүрек-тамырлық қатер факторларына әсері.

Метаболизмдік синдром



семіздік – ағзада май ұлпасының таралуы
 глюкозаға толеранттық
 қан қысымы
 сарысу липидтері
 симпатикалық тонус
 эндотелиальді қабыну.

дендіру арқылы немесе мишықтың вентролатеральды бөлімі деңгейінде имидазолинді рецепторларды стимуляциялау арқылы симпатикалық тонусты модуляциялау арқылы. Сонымен бірге, орталық әсері бар дәрілік заттарды метабо-литтік синдромы бар науқастарда қолдануға бір көрсеткіш олардың бұлшықетпен глюкозаның ұсталуын жоғарылатуы, плазмада инсулин деңгейін төмендетуі мен ұлпалардың инсулинге сезімталдығын жақсартуы болып табылады [19]. Сонымен, метаболиттік синдромы мен артериалық гипертензиясы бар науқастарда орталық әсері бар препараттардың метаболиттік және антигипертензиялы әсерінің нәтижелілігі олардың монотерапия ретінде тағайындаумен қатар қосарланған ем құрамында қолдануға болатын-дығын көрсетеді.

Қорытынды

Қорыта келгенде, эстрогендер мен аналық бездің басқа гормондарының менопаузадан кейін дамидын жеткіліксіздігі жүрек-тамыр жүйесінің ауруларының қатер факторы болып табылатын бірқатар жағдайларды тудыруы мүмкін. Бұл факторлар менопауза кезеңіне тән физиологиялық стресс жағдайларымен үйлеседі. Соның салдарынан симпатикалық тонус пен симпатикалық жүйке жүйесінің орталық белсенділігі дамиды. Шеткері тамырларда орталық белсенділікті қарсыласуға және глюкоза метаболизміне тікелей әсері бар орталыққа әсерлі препараттарды клиникада қолдану тиімді. Осы келтірілген дәлелдерге сүйене отырып, артериалық гипертензиясы бар постменопаузадағы әйелдерге орталық әсерлі дәрілік заттарды тағайындау жоғары нәтижелі.

ӘДЕБИЕТ

1. Вебер В. Р. Профилактика и лечение артериальной гипертонии /В. Р. Вебер, А. Н. Бриттов. – В. Новг.; – М., – 2002. – 244 с.
2. Демин А. А. Современные принципы лечения артериальной гипертензии //Клинич. медицина. – 2003. – №5. – С. 4 – 9.
3. Перова Н. В. Кластер факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром /Н. В. Перова, М. Н. Мамедова, В. А. Мельская //Международ. мед. журн. – 1999. – №5. – С. 21 – 24.
4. Соколов Е. И. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца //Терапевт. арх. – 2002. – №1. – С. 40 – 43.
5. Сторажаков Г. И. Ожирение как фактор риска

- сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин / Г. И. Сторажаков, А. В. Стародубова, О. А. Кисляк //Сердце. – 2003. – Т. 43. – №3. – С. 33 – 35.
6. Шевченко О. П. Метаболический синдром /О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко. – М.; Реафарм. – 2004. – 141 с.
7. Aloysio D. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels /D. Aloysio, M. Gambacciani, M. Meschia //Atherosclerosis. – 1999. – V. 147. – P. 147 – 153.
8. Carr M.C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – V.88. – P. 2404 – 2411.
9. Casiglia E. Is menopause an independent cardiovascular risk factor? Evidence from population – based studies /E. Casiglia, V. Tikhonoff, P. Mormino //J. Hypertens. – 2002. – V. 20. – P. 17 – 22.
10. Erhardt L. R. Women – a neglected risk group for atherosclerosis and vascular disease //Scand. Cardiovasc. J. – 2003. – V.37. – P. 3 – 12.
11. Fisman E. Z. Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach /E. Z. Fisman, A. Tenebaum, A.Pines //Curr. Hypertens. Rep. – 2002. – V.4. – P. 464 – 470.
12. Gorodeski G. I. Update on cardiovascular disease in postmenopausal women //Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2002. – V. 16. – P. 329 – 355.
13. Haenni A. Moxonidine improves insulin – resistant hypertensives //J. Hypertens. – 1999. – V.17. – P. 29 – 35.
14. Harris M. M. Associations of fat distribution and obesity with hypertension in a bi-ethnic population: the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study /M. M. Harris, J. Stevens, N. Thomas //Obes. Res. – 2000. – V.8. – P. 516 – 524.
15. Menopause – related changes in body fat distribution /M. J. Toth, A. Tchernof, C. K. Sites et al. // Acad. Sci. – 2000. – V.904. – P. 502 – 506.
16. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience /P. W. Wilson, R. B. D’Agostino, L. Sullivan et al. //Arch. Intern. Med. – 2002. – V. 162. – P. 1867 – 1872.
17. Practice Guidelines For Primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines //J. Hypertens. – 2003. – V.21. – P. 1779 – 1786.
18. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition //Annu. Rev. Med. – 1997. – V.44. – P. 121 – 131.
19. Rosano G. M. Postmenopausal women and car-

diovascular risk: impact of hormone replacement therapy /G. M. Rosano, M. Fini //Cardiol. Rev. – 2002. – V.10. – P. 51 – 60.

20. Tchernof A. Body fat distribution, the menopause transition, and hormone replacement therapy /A. Tchernof, E. T. Poehlman //Diabetes. Metab. – 2000. – V.26. – P. 12 – 20.

21. Tuomilehto J. Finish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by

changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance /J. Tuomilehto, J. Lindstrom, J. G. Ericsson //Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 1343 – 1350.

22. Wong N .D. Preventing heart disease by controlling hypertension: impact of hypertensive subtype, stage, and sex /N. D. Wong, G. Thakral, S. S. Franklin //Am. Heart. J. – 2003. – V. 145. – P. 888 – 895.

Поступила 21.07.08

A. M. Ainabai, R. D. Konakbaeva, R. S. Dosmagambetova, A. R. Alina METABOLIC SYNDROME IN WOMEN: FEATURES OF THE THERAPY

Arterial hypertension and metabolic risk factors in women are integrated and often have common causes. Some classes of antihypertensive preparations can make worse the metabolic profile in women in postmenopause. Sympatolytic preparations of central action are the most effective for treatment of arterial hypertension in women in menopause period, which have manifestations of metabolic syndrome.

A. M. Айнабай, Р. Д. Конакбаева, Р. С. Досмагамбетова, А. Р. Алина МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН: ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Артериальная гипертония и метаболические факторы риска у женщин взаимосвязаны и часто имеют общие причины. У женщин в постменопаузе некоторые классы антигипертензивных препаратов могут ухудшать метаболический профиль. Симпатолитические препараты центрального действия, являются наиболее подходящими для лечения артериальной гипертонии у женщин в период менопаузы, имеющих проявления метаболического синдрома.

Н. В. Бочкова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии Карагандинской государственной медицинской академии

Лечение рака пищевода – одна из самых трудных и нерешенных проблем онкологии. Рак пищевода относится к высокозлокачественным опухолям и характеризуется ранним лимфогенным метастазированием. Индекс агрессивности опухоли (соотношение умерших и вновь заболевших больных в течение года) составляет 95%. Для сравнения этот показатель при раке легкого составляет 93%, при раке молочной железы и толстой кишки – 23% [6].

По данным разных авторов, от 63% до 82% больных раком пищевода при обращении за лечебной помощью имеют местнораспространенную форму опухоли, метастазы в регионарные лимфатические узлы и лимфоузлы шеи (10 – 43%). В течение первого года после постановки диагноза 62,5% больных умирают, а специальное лечение проводится только 29,1% пациентов с впервые установленным диагнозом, из них хирургическое лечение получают 10-20% больных, а комбинированное и комплексное – 14,2% пациентов [1, 5, 18].

Радикальными методами лечения являются хирургический и лучевой, выбор метода лечения зависит от локализации опухолевого процесса. Несмотря на значительный прогресс техники опе-

ративного вмешательства, результаты хирургического лечения операбельного рака пищевода остаются неудовлетворительными. Даже в лучших клиниках показатель резектабельности редко превышает 50%, а 5-летняя выживаемость после резекции пищевода не превышает 20% [9, 30].

Лучевая терапия до 1980 г. являлась основным методом лечения больных раком пищевода, что было обусловлено неудовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами хирургического лечения. В настоящее время накоплен достаточно большой исторический опыт дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе 50-70 Грей с различной методикой фракционирования и полей облучения. Общая 5-летняя выживаемость больных раком пищевода, получавших лучевую терапию, составляет от 0 до 10% [6, 24].

Согласно современным представлениям, дистанционная лучевая терапия при местнораспространенном раке пищевода не может обеспечить хорошей выживаемости. В исследовании Radiation Therapy Oncology Group (RTOG 8501) ни один больной, получавший лучевую терапию по поводу рака пищевода (СОД 64 Гр, РОД 2 Гр), не прожил 3 лет [24]. В настоящее время показания к лучевой терапии как радикальному лечению больных раком пищевода сузились. В. И. Чисов и соавт. считают ошибкой планирование лучевой терапии рака пищевода при наличии опухоли протяженностью более 5 см и эндофитной форме роста или циркулярном поражении пищевода [6].

Современные технические средства и методики облучения при самостоятельной лучевой терапии рака пищевода позволяют достичь удо-

влетворительных непосредственных результатов, хотя отдаленные результаты все еще неутешительны: медиана выживаемости составляет 9 мес., 2-летняя выживаемость – около 10%, 5-летняя – 5% [28]. Обусловлены такие результаты тем, что лучевая терапия при данной локализации опухоли применяется при местнораспространенных и неоперабельных формах рака пищевода. Основными причинами смерти больных, перенесших в прошлом лучевое лечение, являются продолженный рост опухоли, локальные рецидивы и метастазы в регионарных лимфатических узлах.

S. Sugabara et al. проанализировали причины неудачи лучевой терапии 60 неоперабельных больных раком пищевода II-III стадии. Пациентам проводилась дистанционная (45 больных) или сочетанная (15 больных) лучевая терапия. СОД варьировала от 59,4 до 10,4 Грей. Двухлетняя общая и безрецидивная выживаемость составила 29,5 и 18,3% соответственно. В течение 2 лет после окончания лучевой терапии продолженный рост опухоли и локальные рецидивы были выявлены у 66,5% больных, метастазы в регионарные лимфатические узлы – у 36,9%, метастазы в другие органы – у 3,8% пациентов [26].

A. J. Sykes и соавт. сообщают о результатах лучевой терапии 101 больного локализованной карциномой пищевода. Суммарная доза дистанционной лучевой терапии варьировала от 45 до 52,5 Грей, подведенных за 15-16 фракций в течение 3 нед., 3- и 5-летняя выживаемость составили 27 и 21% [29]. Изучение результатов дистанционной лучевой терапии (65,5 Грей) 78 больных ранними стадиями рака пищевода, проводившееся в 1979 – 1996 гг. в 9 радиотерапевтических клиниках Японии, показало, что 5-летний срок пережили 45% больных [31].

Чтобы надеяться на успех самостоятельной лучевой терапии, к установленным при обследовании опухолевым очагам (опухоли пищевода и отдельные лимфогенные метастазы) требуется подвести дозу радиации, достигающую 65-70 Грей. Дальнейшее повышение поглощенной дозы радиации при конвенциональной радиотерапии опасно и неминуемо приводит к появлению лучевых повреждений [7, 8].

С 70-80-х гг. применялась комбинированная терапия рака пищевода – сочетание лучевого лечения и оперативного вмешательства. Предоперационная лучевая терапия уменьшает первичную опухоль и ее регионарные метастазы, увеличивает частоту радикальных резекций, может перевести нерезектабельную опухоль в резектабельное состояние. Группой Medical Research Council (MRC) Esophageal Cancer Working Party был проведен метаанализ всех рандомизированных исследований по предоперационной радиотерапии при раке пищевода. Двухлетняя выживаемость в хирургической группе составила 30%, в группе с предоперационной лучевой те-

рапией – 34%, 5-летняя выживаемость – 15 и 18% соответственно. Таким образом, предоперационная лучевая терапия привела к улучшению 2-летней выживаемости на 4%, 5-летней – на 3%. С учетом возросшей частоты осложнений, длительности лечения, расходов на лечение сделан вывод, что предоперационная лучевая терапия при раке пищевода неэффективна и не должна применяться рутинно [19].

Большинство авторов склоняются к мнению в проведении послеоперационной лучевой терапии больным раком пищевода, если операция носила паллиативный характер (позитивный край, метастазы в регионарные лимфоузлы). В исследовании, проведенном M. Fok et al., изучались результаты лечения 133 больных раком пищевода (операция или операция+послеоперационное облучение РОД 3,5 Гр, СОД 43 Гр). После паллиативных операций частота локорегионарных рецидивов достоверно уменьшается с 46 до 20%, однако медиана выживаемости достоверно не изменилась – 9,5 и 13,6 мес. [27].

Хотя лучевая терапия в течение последних 20 лет рассматривалась как альтернатива хирургическому лечению у функционально неоперабельных больных, в настоящее время она интенсивно вытесняется современным и эффективным методом – химиолучевой терапией. В рандомизированных исследованиях показано, что химиолучевая терапия в конкурентном режиме (лучевая терапия СОД 50 Грей и еженедельная химиотерапия цисплатиносодержащими схемами) обеспечивает лучший местный контроль и отдаленные результаты в сравнении с только лучевой терапией в дозе 60-64 Грей [22, 24].

Комбинация облучения с одновременной химиотерапией вызывает неоднозначную реакцию клиницистов [3, 11, 12, 13]. Основным аргументом противников этой методики является тезис об отсутствии расширения терапевтического интервала при комбинации цитостатической терапии и облучения по сравнению с последовательным применением этих агентов. Однако если при этом терапевтический интервал и не расширяется, то и не происходит его сужения, что свидетельствует о целесообразности продолжения данных исследований. Вопрос выбора дозы и частоты введения фармакологических средств на фоне лучевого лечения остается дискуссионным. Накопленный клинический опыт применения одновременной химиолучевой терапии свидетельствует о целесообразности использования не более двух цитостатиков в средних дозах при введении их 1-3 раз в нед. Возможно применение нетрадиционных методик введения химиопрепаратов (длительные инфузии, короткое болюсное введение, регионарные перфузии) и средств их доставки, применение радио – и химиомодифицирующих агентов с целью расширения терапевтического интервала. При реализации лучевого компонента необходимо определить наиболее рациональную схему фракционирования дозы

излучения без удлинения общего времени лечения и без снижения эквивалентной СОД [4, 10].

Лучевое и цитостатическое воздействия имеют как несомненную схожесть, так и отличия в проявлении ранних и поздних реакций со стороны нормальных тканей. Патогенетические особенности осложнений лучевой и химиотерапии требуют отдельного подхода в плане разработки наиболее толерантных режимов этих видов специального лечения с учетом циркадных ритмов нормальных тканей-мишеней. Хронотерапевтический подход к проведению антибластомного лечения злокачественных опухолей является эффективным способом снижения токсичности, что позволяет выполнить в полном объеме программу неoadьювантного хрономодулированного химиолучевого лечения [14, 15].

Многоцентровое рандомизированное исследование, проведенное в 1985 – 1991 гг. J. Cooper et al. в США (исследование RTOG 85-01), признало наиболее рациональным вариантом химиолучевого лечения больных раком пищевода сочетание радиотерапии с 5-фторурацилом и цисплатином. Его результаты окончательно убедили онкологов в перспективности химиолучевого метода лечения больных раком пищевода, в результате чего этот вид консервативного лечения стал использоваться наиболее часто. В исследовании 134 больных проводилось химиолучевое лечение: СОД 50 Гр. за 25 фракций в течение 5 нед., цисплатин внутривенно вводили в 1 день, 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м² с 1 по 4 день на 1, 5, 8 и 11 нед. химиолучевого лечения. 62 больных получили только лучевую терапию в СОД 64 Гр. за 32 фракции в течение 6,5 нед. 5-летняя выживаемость в группе химиолучевого лечения составила 26% по сравнению с 0% в группе лучевой терапии. При этом остаточная опухоль после лечения определялась у 25 и 37% больных соответственно. Отдаленные метастазы развились у 16% больных на фоне химиолучевой терапии и у 30% пациентов, получавших только лучевую терапию. В то же время уровень острых и угрожающих жизни осложнений среди пациентов, получавших химиолучевое лечение, был значительно выше (10%), чем в группе самостоятельной лучевой терапии (2%). Результаты исследования указали на необходимость поиска методов и средств, снижающих токсичность совместного действия радиации и лекарственных препаратов [21].

При одновременном использовании цитостатиков и облучения возможный механизм синхронизации опухоли по фазам клеточного цикла при фракционированном лучевом воздействии (в отличие от однократного) может быть сомнительным. В большинстве случаев происходит усиление повреждения как опухоли, так и нормальных тканей. Некоторое усиление ответа опухоли может наблюдаться при попытке реализации эффектов синхронизации клеточного цикла и ингибирования репарации постлучевых повреждений опухоли. Теоретически наиболее рацио-

нально применение цитостатиков, обладающих тумороцидным действием в фазах цикла, резистентных к действию ионизирующего излучения, вызывающих отсроченную задержку деления клеток и их накопление в радиочувствительных фазах. Основной проблемой в химиолучевом лечении является выявление правильного интервала между введением препарата и облучением, дозы каждого агента, которые обычно максимально толерантны для нормальных тканей, последовательности использования агентов [10].

Гибель опухолевых клеток через апоптоз является одним из механизмов терапевтического действия ионизирующей радиации. Этот механизм, контролируемый экспрессией различных генов (p53, bcl-2 и др.), не всегда эффективен. При рефрактерных формах опухолей, где имеется вероятность большой доли гипоксических клеток, резистентность к современным протоколам химиолучевого лечения может быть следствием дефектности апоптотического метаболического пути в опухолевых клетках. Возможность управлять апоптозным метаболическим путем ведет к повышению эффективности лучевого лечения [2].

Ключевым регулятором клеточного цикла и процесса естественной гибели клетки является белок p53. Он блокирует процесс деления клетки в случае повреждения ее ДНК временно для репарации или полностью, если повреждение невозможно устранить. В последнем случае p53 запускает механизм апоптоза [16]. Этот механизм полностью отсутствует у 43-65% больных раком пищевода в связи с делецией одной и мутацией другой копии гена p53 [23].

Эффективными препаратами для лечения рака пищевода признаны цисплатин, 5-фторурацил, блеомицин, митомицин-С, эпоподид и винкаалкалоиды. За последние годы таксаны (паклитаксел и доцетаксел) продемонстрировали клинически значимую активность при лечении этого заболевания. Чаще используется комбинация противоопухолевых препаратов. Первоначально в состав комбинаций входил цисплатин в сочетании с блеомицином, метотрексатом или винкаалкалоидами.

D. Keslen и D. Ilson предложили использовать комбинацию цисплатина, блеомицина и виндезина, частота объективных эффектов при лечении рецидивов и метастазов продолжительностью до 6 мес. составила 30-35%, а медиана выживаемости – 6-8 мес. В конце 80-х гг. при лечении больных раком пищевода популярной стала комбинация цисплатина и 5-фторурацила. Цисплатин назначали однократно в дозе 100 или 20 мг/м² в течение 5 дней, 5-фторурацил в суточной дозе 1000 мг/м² вводили в виде внутривенной инфузии в течение 5 сут. Частота объективных эффектов при использовании этой комбинации составила 23-65% при медиане продолжительности жизни 6-11 мес. [6].

В исследовании T. Kok et al. было получено достоверное увеличение медианы продолжи-

тельности жизни у больных, получивших предоперационную химиотерапию. В это исследование были включены 163 больных плоскоклеточным раком пищевода, которым было проведено оперативное лечение в сочетании с предоперационной химиотерапией или без нее. В качестве предоперационной химиотерапии использовали 2 курса лечения комбинацией цисплатина и этопозида; у больных с объективным противоопухолевым эффектом после 2 курсов проводили еще 2 курса подобной терапии. Медиана продолжительности жизни в группе с предоперационной химиотерапией составила 19 мес., а 3-летняя общая выживаемость – 41%. Это статистически значительно превышает результаты, полученные в группе только оперативного лечения – 12 мес. и 21% соответственно. Отличительной чертой данного исследования от проведенных ранее был режим предоперационной химиотерапии (цисплатин и этопозид в отличие от более популярного цисплатина и 5-фторурацила) [25].

Специалисты из Великобритании представили предварительные результаты исследования, в которое были включены 802 больных раком пищевода различного гистологического строения. Больные были разделены на 2 группы: получавшие только оперативное лечение и сочетание оперативного лечения с предоперационной химиотерапией (2 курса с комбинацией цисплатина, 5-фторурацила и этопозида). Примерно 2/3 больных в каждой группе страдали аденокарциномой пищевода. Частота резекции составила 91% для всех больных, радикальной резекции – 84% после предоперационной химиотерапии и 71% в группе хирургического лечения. Частота послеоперационных осложнений составила 48 и 41% соответственно, а показатель 30-дневной послеоперационной летальности – 9 и 10%. Медиана продолжительности жизни больных, получавших предоперационную химиотерапию, была достоверно больше по сравнению с группой хирургического лечения – 17,4 и 13,4 мес. Показатели 2-летней общей выживаемости составили 45 и 35% соответственно [6, 20].

В последние годы в схемы химиотерапии рака пищевода все чаще включают препараты из группы таксанов, в частности, доцетаксел, паклитаксел, показатели эффективности при этом находятся в пределах 37-43% [17]. Также изучаются возможности применения пероральных производных фторпиримидина – капецитабина (кселоды). Необходимо отметить, что при назначении капецитабина его концентрация в крови аналогична таковой при проведении длительных внутривенных инфузий 5-фторурацила, который является базовым цитостатиком при лечении рака пищевода. Таким образом разработка новых режимов комбинированного лечения рака пищевода с проведением неадекватных курсов химиотерапии, включающих в себя препараты третьего поколения (доцетаксел+капецитабин), открывает новые возможности лечения больных

раком пищевода.

ВЫВОДЫ

1. Радикальным методом лечения рака пищевода является комбинированный: сочетание хирургического лечения с лучевым или химиотерапией.

2. Комбинация полихимиотерапии с лучевой при местнораспространенном раке пищевода позволяет повысить 5-летнюю выживаемость больных на 20-26% по сравнению с радиотерапией.

3. Перспективна разработка новых режимов комбинированного лечения рака пищевода с включением неoadьювантной полихимиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов А. А. Возможности фракционирования дозы в повышении эффективности лучевой терапии опухолей /А. А. Акимов, Н. В. Ильин // Вопр. онкологии. – 2005. – №6. – С. 647 – 656.
2. Блохин Д. Ю. Программированная гибель клеток в механизмах циторедуктивной терапии опухолевых заболеваний //Патогенез. – 2004. – №1. – С. 54 – 60.
3. Виноградов В. М. Основные принципы химиолучевой терапии //Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004. – С. 329 – 330.
4. Гладилина И. А. Радиационная онкология: методологические основы и клиническое применение /И. А. Гладилина, О. В. Извекова //Мед. физика. – 2003. – №1. – С. 88 – 92.
5. Голдобенко Г. В. Современные подходы к использованию лучевой терапии у больных немелкоклеточным раком легкого /Г. В. Голдобенко, С. В. Канаев //Вопр. онкологии. – 1998. – №5. – С. 623 – 628.
6. Давыдов М. И., Стилиди И. С. Рак пищевода /М. И. Давыдов, И. С. Стилиди. – М., 2007. – 388 с.
7. Канаев С. В. Оценка эффективности сочетанного лучевого лечения рака пищевода /С. В. Канаев, А. В. Шулепов, В. Г. Туркевич //Матер. II съезда онкологов и радиологов СНГ. – Киев, 2000. – С. 572.
8. Киселева Е. С. Рак пищевода. Лучевая терапия злокачественных опухолей: Рук. для врачей /Е. С. Киселева, Е. С. Зимица //Под ред. Е. С. Киселевой. – М.: Медицина, 1996. – С. 193 – 208.
9. Лазарев А. Ф. Сравнительный анализ радикального лечения рака пищевода /А. Ф. Лазарев, С. Д. Фокеев //Рос. онкол. журн. – 2006. – №2. – С. 35 – 37.
10. Основные принципы и реализация интенсивной лучевой и фармаколучевой терапии онкологических больных /В. М. Виноградов, И. В. Василевская, И. Е. Исаева, Н. Н. Ялынич //Вопр. онкологии. – 2003. – № 5. – С. 664 – 667.
11. Отдаленные результаты хирургического лечения рака пищевода /Б. И. Мирошников, К. В. Павелец, Л. Д. Роман и соавт. //Вопр. онкологии. – 2002. – №3. – С. 387. – 390.
12. Серикбаев Г. А. Комбинированное лечение рака пищевода //Онкология и радиология Казах-

- стана. – 2004. – №3. – С. 90 – 98.
13. Хайрулдинов Р. В. Применение радиомодификаторов в комплексном лечении местнораспространенного рака пищевода /Р. В. Хайрулдинов, Н. Ф. Кротов, А. Э. Расулов //Матер. V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 221.
 14. Хронобиологическая технология в лечении злокачественных опухолей /Т. Г. Гончарова, Г. С. Васильева, Т. А. Воронцова и др. //Клинич. медицина Казахстана. – 2006. – №2. – С. 155 – 156.
 15. Хрономодуляция как способ повышения эффективности химиорadiотерапии злокачественных опухолей /Н. И. Пилипенко, А. В. Свиarenко, Е. Н. Сухина и др. //Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004. – С. 131 – 133.
 16. Чумаков П. М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью //Биохимия. – 2000. – №65. – С. 34 – 47.
 17. Шанзаров Н. А. Комбинированное лечение кардиоэзофагеального рака /Н. А. Шанзаров, А. В. Важенин //Вестн. онкологии. – 2005. – №6. – С. 93 – 95.
 18. Щербаков А. М. Лечение неоперабельного рака пищевода с использованием методов эндоскопической хирургии и сочетанной лучевой терапии /А. М. Щербаков, С. В. Канаев, А. В. Шулепов //Вопр. онкологии. – 2006. – №3. – С. 288 – 293.
 19. Arnott S. J. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a Metaanalysis using individual patient data (esophageal cancer collaborative group) //Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. – 1998. – V. 41(3). – P. 579 – 583.
 20. Clar P. I. Medical Research Council randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in respectable cancer of the esophagus //Ann. Oncol. – 2000. – V. 11. – P. 4.
 21. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: Long – term follow – up of a prospective randomized trial (RTOG 85 –01) /J. S. Cooper, M. D. Guo, A. Herkovic et al. //JAMA. – 1999. – V. 281. – P. 1623 – 1627.
 22. INT 0123 RTOG 94-05 phase III trial of combined modality therapy for esophageal Cancer: High dose (64,8 Gy) vs/ standard dose (50,4 Gy) radiation therapy /B. D. Minsky, T. Pajak, R. J. Ginsberg et al. //J. Clin. Oncol. – 2002. – V. 20. – P. 1167 – 1174.
 23. Kuniyasu H. Esophageal cancer: molecular pathology. In: Gastrointestinal oncology: principles and practice /H. Kuniyasu, E. Tabara. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. – P. 237 – 249.
 24. Minsky B. D. Combined Modality Therapy for Esophageal //Cancer. Sem. Oncol. – 2003. – V. 30. – P. 46 – 55.
 25. Neoadjuvant chemotherapy in operable squamous cell cancer: final report of a phase III multicenter randomized trial /T. S. Kok, J. Lanschot, P. D. Siersema et al. //Proc. ASCO. – 1997. – V. 17. – P. 984.
 26. Patterns of initial failure of esophageal cancer following radiotherapy /S. Sugabara, K. Obara, T. Okumura et al. //Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. – 1999. – V. 59. – P. 754 – 759.
 27. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study /M. Fok, J. S. Sbam, D. Cboy et al. //Surgery. – 1993. – V. 113. – P. 138.
 28. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: An intergroup study /M. Sarraf, K. Martz, A. Herkovic et al. //J. Clin. Oncol. – 1997. – V. 15 – P. 277 – 284.
 29. Radical radiotherapy for carcinoma of the esophagus: an effective alternative to surgery /A. J. Sykes, P. A. Burt, N. J. Slevin et al. //Radiother Oncol. – 1998. – V. 48 – P. 15 – 21.
 30. Siewert J. R. Esophageal cancer: clinical management. In: Gastrointestinal oncology: principles and practice /Ed. By D. Kelsen et al. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. – P. 261 – 288.
 31. Treatment of superficial esophageal cancer by external radiotherapy alone: results of a multi-institutional experience /K. Nemoto, Y. Matsumoto, M. Yamarawa et al. //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – V. 46 – P. 921 – 925.

N. V. Bochkova

MODERN APPROACHES IN THE TREATMENT OF ESOPHAGUS CANCER

The authors made the literature review of modern approaches to the treatment of esophagus cancer. The radical method of treatment is a combined method. The method of poly chemotherapy with radial therapy at the local spread esophagus cancer allows rising the 5 years leave of patients on 20-26% in determine with radiotherapy. The elaboration of new regimes of combined treatment of esophagus cancer with the use of neoadjuvant polychemotherapy perspective .

Н. В. Бочкова

ӨҢЕШ ЖОЛЫНДАҒЫ ІСІКТІ ЕМДЕУДЕГІ ҚАЗІРГІ ТӘСІЛДЕР

Өңеш жолындағы қатерлі ісікті емдеудің қазіргі тәсілдері бойынша әдебиет шолуы берілген. Құрамды емдеу өңеш жолындағы қатерлі ісікті емдеудің радикалды тәсілі болып табылады. Өңеш жолындағы қатерлі ісікте сәулелі терапиямен полихимиотерапия тәсілі радиотерапиямен салыстырғанда науқастардың 5 жылдық өмір сүруін 20-26% арттырады. Неоадьювантті полихимиотерапияны енгізумен өңеш жолындағы қатерлі ісікті құрамды емдеудің жаңа режимдерін әзірлеудің перспективасы бар.

Г. И. Кислюк, З. Н. Мамлина,
О. В. Карапиди, М. З. Акылбекова,
У. Т. Жомартова

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ КАРАГАНДИНСКОГО РЕГИОНА ЗА ПЕРИОД 1991-2007 ГГ.

Кафедра педиатрии ФПО и НПУ Карагандинской
государственной медицинской академии

Состояние новорожденного ребенка напрямую связано с показателями здоровья матери и социально-экономического положения семьи.

На формирование заболеваемости в период новорожденности влияют различные факторы риска: социальные (низкий материальный уровень семьи, рождение ребенка вне брака, ухудшение экологической ситуации, профессиональные вредности, вредные привычки, безработица); биологические (ранняя беременность, заболевания матери, отягощенный акушерский анамнез); патологическое течение беременности (анемия, угроза выкидыша, гестозы, ОРЗ, обострение хронических заболеваний, гинекологической патологии).

Все эти факторы в разной степени выраженности наблюдаются в анамнезе подавляющего большинства женщин Карагандинского региона [1, 2]. В связи с этим представляет интерес изучение динамики заболеваемости новорожденных Карагандинского региона за период 1991 – 2007 гг.

Проанализирована структура заболеваемости новорожденных, получивших лечение в указанный период в отделении выхаживания и лечения новорожденных и недоношенных детей областной детской клинической больницы г. Караганды.

Определено, что показатели заболеваемости новорожденных, получивших лечение в ОДКБ за период 1991 – 2007 гг., остаются стабильными, в структуре заболеваемости новорожденных детей самой частой патологией является перинатальное поражение ЦНС. Частота этого заболевания составляет в разные годы от 85 до 98%. Причина гипоксически-травматического поражения центральной нервной системы у новорожденных детей связана с патологическим течением беременности, которое определяется у 76-88% матерей [1, 2] с развитием хронической внутриутробной гипоксии плода. Патологическое течение беременности и осложнения в родах играют важную роль в формировании гипоксически-ишемического, травматического поражения ЦНС у новорожденного.

На II месте в структуре заболеваемости новорожденных детей за период 1991 – 2003 находятся гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ), частота которых – от 58 до 77%. Среди них чаще встречается патология дыхательных

(28,5%), мочевых путей (21,1%), дисбактериоз кишечника (5,8%), заболевания кожи и слизистых (5,6%), пупочной ранки (4,9%). Гораздо реже встречаются менингит, сепсис, остеомиелит, токсоплазмоз, сифилис, удельный вес которых составляет в среднем 1-2%.

Высокая частота инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных детей свидетельствует о низкой реактивности организма ребенка. Анализ течения беременности и родов показал высокую частоту риска развития внутриутробного инфицирования у женщин Карагандинского региона (обострение хронических очагов инфекции у матери, длительный безводный период, изменение характера околоплодных вод и т.д.). Однако основной причиной развития тяжелых ГВЗ у новорожденных детей является первичная иммуно-эндокринная недостаточность. Определенное значение имеет массивность инфицирования, инвазивность возбудителя, а также соблюдение санитарно-эпидемиологического режима на всех этапах оказания медицинской помощи новорожденным.

На III месте по частоте в структуре заболеваемости новорожденных детей за период 1991 – 2003 гг. – внутриутробная гипотрофия, ЗВУР (49%), на IV – анемия (42%), далее – врожденные ателектазы легких (41%), ВПР (9,5%), конъюгационная желтуха (6,7%), рахит (6,4%).

Обращает на себя внимание значительный рост в 90-х гг. анемии как у новорожденных (с 0,7% до 56%), так и у беременных женщин (с 18% до 89-98%).

Показатели недоношенности составили 67%. Подавляющее большинство недоношенных детей было с массой 2000 – 2005 г, маловесные недоношенные (масса тела менее 1500 г) составили 8-18%, экстремально недоношенные (масса менее 1000 г) – 1,5%. Низкий удельный вес детей с экстремально низкой массой определялся высокой летальностью этой категории детей в ранний неонатальный период.

Начало XXI в. в Казахстане ознаменовалось крупномасштабным внедрением Международных программ, направленных на сохранение здоровья матери и ребенка (ВОЗ ЮНИСЕФ), высокоэффективных перинатальных технологий, рекомендованных ВОЗ, мероприятий по профилактике железо- и йододефицитных состояний, скрининговых программ дородовой диагностики и профилактики врожденных и наследственных заболеваний у детей. В результате структура заболеваемости новорожденных детей претерпела некоторые изменения.

Самой частой патологией у новорожденных детей в 2001 – 2007 гг. по-прежнему является перинатальное поражение ЦНС (94,4-96,7%). На II место в структуре заболеваемости новорожденных в 2004-2007 гг. выходят болезни эндокринной системы (44-56,4%). Это связано с широким внедрением иммунологических методов исследования гормонального профиля и улучше-

нием диагностики на доклиническом этапе течения болезни. На III месте – заболевания, удельный вес которых составляет 48-50,4% (табл. 1):

1). гнойно-воспалительные заболевания. Частота ГВЗ у новорожденных, получавших лечение в отделении патологии новорожденных в 2001 – 2007 гг., снизилась с 47,7 до 44,4%. Это объясняется госпитализацией новорожденных с респираторной патологией в специализированное отделение патологии дыхательной системы у новорожденных и детей раннего возраста в ОДКБ. В структуре ГВЗ у новорожденных, получавших лечение в 7 соматическом отделении, на первом месте – инфекционная патология ЖКТ (дисбактериоз), ВДП (внутриутробные пневмонии), заболевания мочевой системы, кожи и слизистых. Значительно реже стали встречаться такие тяжелые ГВЗ, как остеомиелит, менингит и сепсис, специфические внутриутробные инфекции, которые встречались в единичных случаях и не каждый год. Чаще инфицирование новорожденных происходит в постнатальный период, только у 2-3% – внутриутробно;

2). анемия. Частота анемии у новорожденных в 2001 – 2007 гг. составила 43,6-51,0%. Снижение показателей железодефицитной ане-

мии с 26,6% до 11,9% связано с внедрением в 2005 – 2007 гг. Программы профилактики анемии у беременных женщин.

3). недоношенность. Показатели недоношенности в структуре заболеваемости новорожденных детей составили от 40,1 до 50,4%. Среди недоношенных детей наиболее часто регистрировались дети с малой массой при рождении (2000-2500 г), дети с очень малой и чрезвычайно малой массой при рождении встречались значительно реже (табл. 1).

Удельный вес гипотрофии составил 38,8% -44,4% за счет внутриутробной гипотрофии и задержки внутриутробного развития плода, которые возникают при патологии фетоплацентарной системы. Значительно реже регистрировались постнатальные хронические расстройства питания. Это связано с широким внедрением в практическое здравоохранение в конце 90-х гг. Национальной программы исключительно грудного вскармливания новорожденных.

Стабильно высокими остаются показатели врожденных пороков развития, конъюгационной желтухи, врожденных ателектазов легких, миокардиодистрофии (табл. 1).

Таким образом, показатели заболеваемо-

Таблица 1.

Сруктура заболеваемости новорожденных за период 2005 – 2007 гг.

Показатель	2005		2006		2007	
	90		98		117	
	абс	%	абс	%	абс	%
Перинатальное поражение ЦНС	85	94,4	94	95,9	113	96,7
ГВЗ:	43	47,7	45	45,9	52	44,4
кожи, п/ж клетчатки	3	3,3	7	7,1	3	2,6
пупочной ранки	5	5,5	6	6,1	2	1,7
мочевой системы	6	6,6	9	9,2	14	11,9
дыхательных путей	11	12,2	7	7,1	17	14,5
желудочно-кишечного тракта	15	16	13	13,3	14	11,9
костной системы	1	1,1	1	1,0	1	0,9
мозговых оболочек	1	1,1	1	1,0	1	0,9
сепсис	1	1,1	–	–	–	–
Анемия:	44	48,8	50	51,0	51	43,6
недоношенных	11	12,2	25	25,5	28	23,9
ЖДА	24	26,6	20	20,3	14	11,9
постгеморрагическая	9	10,1	3	3,1	7	5,9
постгемолитическая	–	–	2	2,0	2	1,7
Недоношенность:	36	40,1	39	39,8	59	50,4
ММТ	23	25,6	32	32,6	39	33,3

ОММТ	6	6,7	5	5,1	5	4,3
ЧММТ	7	7,8	2	2,0	5	4,3
Гипотрофия:	35	38,8	37	37,8	52	44,4
внутриутробная гипотрофия	21	23,3	20	22,3	32	27,3
ЗВУР	3	3,3	7	7,1	12	10,2
остнатальная гипотрофия	6	6,7	5	5,1	1	0,9
дистрофия по типу паратрофии	5	5,6	5	5,1	7	5,9
Коньюгационная желтуха	21	23,3	40	40,8	39	33,
Ателектазы легких	20	22,2	21	21,4	20	17,1
Дисплазия ТБС	4	4,4	6	6,1	3	2,6
Врожденные пороки развития	14	15,5	8	8,1	16	13,6
Рахит	2	2,2	1	1,1	–	–
Миокардиодистрофия	7	7,7	2	2,2	5	4,3
Болезни эндокринной системы	40	44,4	56	57,1	66	56,4
патология надпочечников (АГС, дисфункция коры надпочечников)	2	2,1	1	1,0	5	4,4
Гипотиреоз	32	34,2	46	48,9	50	42,7
Тимомегалия	6	6,3	9	9,6	11	9,4

сти новорожденных Карагандинского региона за период 1991 – 2007 гг. остаются стабильными, однако структура заболеваемости претерпела некоторые изменения. Перинатальное поражение ЦНС остается лидирующей патологией периода новорожденности, на II место в 2005 – 2007 гг. выходит эндокринная патология, далее по частоте следуют инфекционно-воспалительные заболевания, анемия, гипотрофия, недоношенность. Выявленные изменения в структуре заболеваемости отражают изменения, произошедшие в социально-экономической сфере в результате внедрения в РК крупномасштабных программ по охране материнства и детства. Отмечено снижение показателей железодефицитной анемии у новорожденных детей на 2,2%, что отражает эффективность профилактики анемии у беременных. Внедрение скрининга по выявлению врож-

денных и наследственных аномалий развития, врожденного гипотиреоза, способствует раннему выявлению и коррекции этих состояний, что улучшает прогноз данной патологии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кислюк Г. И. Структура заболеваемости и летальности новорожденных и детей первых месяцев жизни /Кислюк Г. И., Кенжебаева К. А., Гуранский С. В. //Сб. тр. междунар. науч. конф. «Научно-технический прогресс – основа развития рыночной экономики». – Караганда, 1997. – С. 652 – 654.
2. Кислюк Г. И. Показатели здоровья женщин детородного возраста г. Караганды /Г. И. Кислюк, Т. И. Ромащенко, И. И. Роголева //Тр. междунар. науч. конф. «Наука и образование – ведущий фактор стратегии Казахстан. – 2030». – 1999. – С. 693 – 695.

**G. I. Kislyuk, Z. N. Mamlina, O. V. Karapidi, M. Z. Akyzbekova, U. T. Zhomartova
DYNAMICS OF NEWBORN MORBIDITY IN KARAGANDA REGION DURING
THE PERIOD OF 1991 – 2007**

The structure of morbidity of newborn of Karaganda region for the period of 1991 – 2007 was changed. The perinatal defeat of central nervous system is the leader pathology of the period of newborn, on the second place – the pathology of endocrine system, the next – infection-inflammatory diseases, anemia, and hypotrophy, prematurity. The increase of the indices of endocrinal pathology, the lessening of specific weight of pyo-inflammatory diseases, anemia in newborn reflect the changes in result of inculcation of large programs on security of maternity and childhood in RK.

Г. И. Кислюк, З. Н. Мамлина, О. В. Карапиди, М. З. Ақылбекова, У. Т. Жомартова
1991 – 2007 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДА ҚАРАҒАНДЫ АЙМАҒЫНДАҒЫ ЖАҢА ТУҒАН
НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ АУЫРУ ДИНАМИКАСЫ

1991 – 2007 жылдар аралығында Қарағанды аймағындағы жаңа туған нәрестелердің ауыру динамикасының құрылымы өзгерістерге ұшырады. Орталық нерв жүйесінің перинаталды зақымдалуы жаңа туған кезеңнің жетекші патологиясы болып табылады, екінші орында – эндокринды патология, одан кейін – жұқпалы-қабыну аурулары, анемия, гипотрофия, мерзімінен бұрын туу. Эндокриндік патология көрсеткіштерінің артуы, іріңді-қабыну ауруларының, нәрестелерде темір тапшылық анемиясының үлес салмағының азаюы Қазақстан Республикасында ана мен баланы қорғауға байланысты ірі көлемді бағдарламалар енгізілуіне қатысты өзгерістерді көрсетеді.

Н. С. Тәбриз

ТЫНЫС АЛУ АҒЗАЛАРЫНЫҢ
ТУБЕРКУЛЕЗІМЕН БІРІНШІ РЕТ АУЫРҒАН
НАУҚАСТАРДАҒЫ СТАНДАРТТЫ ҚЫСҚА
МЕРЗІМДІ ХИМИОТЕРАПИЯНЫҢ
НӘТИЖЕЛІЛІГІ

Қарағанды мемлекеттік медицина академиясы

Ғасырлар бойы туберкулез микобактериясы туғызатын ауру қоғам денсаулығы үшін маңызды мәселе болып келеді. Осы микробпен 1,5 млрд-тан астам адамдар инфекцияланған. Қазіргі кезде дүние жүзінде инфекциялық аурулардан болған өлімінің негізгі себебі туберкулез болып қалуда (жыл сайын 5-10 млн өлім тіркеледі) [1].

90-шы жылдардың басынан бастап дүние жүзі бойынша туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдай жаппай нашарлай бастады. Бұл уақыт Совет Одағының ыдырауымен тұтас келді, ТМД елдерінде әлеуметтік-экономикалық жағдайдың нашарлауы туберкулездің өршуіне алып келді. Қазақстанда 1995 және 1998 жылдар аралығында туберкулез бойынша сырқаттылық 12,4-ден 30,1%-ке дейін жоғарлады, ал 1995 жылы өлім көрсеткіші алдыңғы жылмен салыстырғанда 44,3%-ке өсті. Елдегі эпидемиологиялық жағдайдың қиындауына байланысты 1998 жылы ҚР Президентінің бұйрығымен бүкіл Қазақстан Республикасының аймақтарына бүкілді-ниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (БДҰ) ұсынған туберкулезді емдеу және диагностикалау әдістері енгізілді [2].

Туберкулезбен ауыратын науқастарды емдеуге негізгі орынды химиотерапия алады, оның негізгі әсері науқас адамның ағзасындағы микобактериялардың көбеюін тежеу болып табылады. БДҰ ұсынған және дүние жүзінің көптеген елдерінде апробациядан өткен қысқа мерзімді бақылау химиотерапиясы, ұзақтығы 6-9 ай 2 кезеңнен тұратын, алғашқысында 3-5 және жалғастыру кезеңінде 2-3 химиопрепараттарды бір уақытта қолданылатын стандартты ем болып табылады [3].

Бұл зерттеудің негізгі мақсаты тыныс алу мүшелері туберкулезімен алғаш рет ауырған науқастарды емдеу кезінде БДҰ ұсынған стандартты қысқа мерзімді бақылау химиотерапиясы-

ның 1-ші категориясы бойынша жүргізілген емнің нәтижелілігін бағалау болып табылады.

Қойылған міндеттерді шешу үшін тыныс алу мүшесінің туберкулезі анықталған науқастардағы 272 – сі қабылдаған 1 категория режимінің қысқа мерзімді химиотерапияның қойылған зерттеулер мақсатын шешу.

Зерттеуге алынғандардың 160-і (58,2%) ерлер, әйелдер – 92 (41,8%) болды. Науқастардың орташа жасы 38-ді құрады.

Науқастардың көпшілігі жұмыссыздар – 173 (16,2%), бұл олардың әлеуметтік тұрғыда қорғансыз екенін көрсетеді, жұмысшылар – 44 (16,2%), қызметкерлер – 20 (7,3%), зейнеткерлер – 22 (8,1%), және студенттер 13 (4,8%) жағдайда кездесті.

Негізгі аурудың асқынулары 28 (10,3%) науқаста анықталған, оның ішінде 14 (5,1%) рет өкпелік жүрек жеткіліксіздігі, 9 (3,3%) рет плеврит және 5 (1,8%) рет қан түкіру және өкпеден қан кету байқалды.

Туберкулездің басқа аурулармен қосарлануы – 57 (21,0%) жағдайда анықталды, олардың ішінде жиі кездесетіндері: маскүнемдік – 21 (7,7%), қант диабеті – 6 (2,2%), асқазан мен он ежелі ішек ойық жарасы – 5 (1,8%), өкпенің бейспецификалық созылмалы аурулары – 5 (1,8%) және психикалық аурулар – 4 (1,5%).

Анамнез жинағанда туберкулез науқастарымен қатынас – 17 (6,3%) жағдайда кездесті.

Өкпенің клиникалық түрлерінің құрылымында инфильтратты туберкулездің басымдылығы анықталды – 210 (78,9%), сол сияқты алғаш рет ауырғандар арасында өкпе туберкулезінің ауыр да, созылмалы түрі – фиброзды-каверналы туберкулездің үлес салмағы да жоғары болды – 10 (3,7%) (кесте 1).

Зерттеуге алынған науқастардың – 156 (57,4%) – да бактерия бөлу тіркеліп, қалған 116 (42,6%) – да бактерия бөлу анықталмады. Дәрілерге сезімталдық тестісі 57 науқасқа жасалды. 16 (28,1%) науқаста барлық туберкулезге қарсы дәрілерге сезімталдық сақталған. 6 (10,5%) науқаста монорезистенттілік, 23 (40,3%) науқаста полирезистенттілік және 12 (21,1%) науқаста мультирезистенттілік анықталды.

Өкпедегі инфильтратты-деструкциялық өзгерістер туберкулез процессінің ағмының ауырлығы мен және көлемділігін анықтайды, яғни,

Кесте 1.
Клиникалық түрлердің құрылымы

Клиникалық түрлер	абс	%
Өкпенің диссеминацияланған туберкулезі	11	4,0
Өкпенің ошақты туберкулезі	7	2,6
Өкпенің инфильтратты туберкулезі	217	79,8
Казеозды пневмония	6	2,2
Өкпе туберкуломасы	1	0,4
Өкпенің фиброзды-каверналы туберкулезі	10	3,7
Туберкулезді плеврит	20	7,3
Барлығы	272	100

емнің нәтижелілігіне әсер етеді. Мысалы, өкпенің рентген суретінде бір бөліктің зақымдалуы – 117 (44,0%), екі бөліктің зақымдалуы – 50 (18,8%), бір жақ өкпенің зақымдалуы – 20 (7,5%) екі жақ өкпенің зақымдалуы 59 (22,2%) және плевраның зақымдалулары – 20 (7,5%) жағдайларда кездесті. Өкпенің деструкциялық өзгерістері 152 (57,1%) науқаста анықталды.

Науқастар қарқынды кезеңде күнделікті 4 туберкулезге қарсы дәрілерді – изониозид (H), рифампицин (R), пиазинамид (Z), этомбутол (E) немесе стрептомицин (S), 2 ай – 150 (55,1%) және 3 ай – 110 (40,5%) уақыт аралығында қабылдады. Емнің мерзімі бактерия бөлудің тоқтауына тікелей байланысты болды, егер 2 ай қарқынды кезең емінен кейін бактерия бөлу тоқтаған жағдайда науқас жалғастыру кезеңіне көшіріліп 2 негізгі туберкулезге қарсы дәрілерді (HR) 4 ай ішінде күнделікті немесе күнара тәртіп бойынша қабылдады. Егер 2 ай қарқынды кезең емінен кейін бактерия бөлу тоқтамаған жағдайда ем 3 айға дейін созылды.

Емнің үзілуіне, басқа мекемелерге ауысуына және өлімге байланысты 12 (4,4%) науқас қарқынды кезеңді, ал 34 (12,5%) науқас жалғастыру кезеңін аяқтай алмады.

Химиотерапияның тиімділігін бағалау бактерия бөлудің тоқтау жиілігі мен мерзіміне және емнің ақырғы нәтижелеріне байланысты жүргізілді.

Ем аяқталғанан кейін қақырықта бактерия-

скопиялық әдіс бойынша туберкулез микобактериясы 238 (92,8%) науқаста табылмаған. Бактерия бөлудің тоқтау нәтижелерін бактерия бөлудің тоқтау мерзімі және жиілігі 2 кестеде келтірілген. Кестеде көрсетілгендей қақырық жұғындысының конверсиясы ем аяқталғаннан кейін 122 (86,5%) науқаста анықталып, оның 82 (58,2%)-де – ем 2 айдан кейін, 29 (20,5%)-да 3 айдан кейін және 11 (7,8%)-де 4 айдан кейін нәтижелі болды, ал 19 (13,5%) жағдайда науқастар туберкулез ауруының кеш табылуына және көпдәрілік төзімділікке байланысты емнің аяғына дейін бактерия бөлуін тоқтатқан жоқ.

Туберкулезбен ауыратын науқастардың ем нәтижесі төмендегідей болып тіркелді: жазылды (сауықты) – емнің аяғындағы және кем дегенде оның алдындағы бір зерттеу кезінде қақырық микроскопиясы теріс нәтижелі болса; ем аяқталды – науқас туберкулезге қарсы тағайындалған дәрілердің бәрін қабылдады, бірақ «жазылды (сауықты)» немесе «сәтсіз ем» нәтижелерінің белгілеріне сәйкес келмейді; сәтсіз ем, егер науқаста: – емнің 5-ші айында және одан кейін қақырық микроскопиясы оң нәтижелі болса; – ем алдындағы теріс нәтижелі қақырық микроскопиясы, емнің қарқынды кезеңінің соңында оң нәтижелі болса; қайтыс болды – науқас кез-келген себептен ем алу кезінде қайтыс болса; ем тәртібін бұзды – науқас емін 2 ай және одан ұзақ мерзімге үзсе; ауыстырылды – науқас басқа мекеменің бақылауына ауысып, емінің қорытындысы белгісіз болса;

Емнің нәтижесі 3 кестеде келтірілген. Кестеде көрсетілгендей емнің соңында жағымды (жазылды және ем аяқталды) нәтижелер жиі

Кесте 3.
Науқастарды емдеу нәтижелері

Ем соңы	Абс	%
Жазылды	119	43,7
Емі аяқталды	115	42,3
Сәтсіз ем	16	5,9
Қайтыс болды	13	4,8
Ем тәртібін бұзды	8	2,9
Ауыстырылды	1	0,4
Барлығы	272	100

Кесте 2.

Бактерия бөлудің тоқтау мерзімі және жиілігі

Науқастар саны	Қақырық жұғындысы конверсиясының мерзімі, ай								Конверсия жоқ	
	2		3		4		Барлығы			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
141	82	58,2	29	20,5	11	7,8	122	86,5	19	13,5

кездесті – 229 (86,0%).

ҚОРТЫНДЫ

Алынған нәтижелер тыныс алу ағзалары туберкулезімен алғаш рет ауырған науқастарды стандартты қысқа мерзімді химиотерапияның 1-ші категориясы бойынша емдеу жоғарғы нәтиже беретінін көрсетті. Бактерия бөлудің тоқтауы 86,5% науқаста (стандарт 85%) қысқа мерзім ішінде қол жеткізіліп, жағымды нәтижелер 86,0% жағдайда тіркелді.

ӘДЕБИЕТ

1. Бойерс М. Консервативное и хирургическое лечение туберкулеза и других микобактериозов /

М. Бойерс, Дж. Цвишенбергер //Проблемы туберкулеза – 1998. – №2. – С. 47 – 51.

2. Исмаилов Ш. Ш. Актуальные проблемы по контролю над туберкулезом в Казахстане //Тр. междунар. конф. «Глобальный контроль за туберкулезом в странах Центральной Азии». – Алматы, 2007. – С. 28 – 30.

3. Лечение туберкулеза: руководящие принципы для национальных программ, второе издание. – Женева: ВОЗ, 1997. – 210 с.

Поступила 23.08.08

N. S. Tabriz

EFFICIENCY OF STANDARD SHORT CHEMOTHERAPY IN THE FIRST REVEALED PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF RESPIRATORY APPARATUS

With the aim of estimation of the effectiveness of standard short control chemotherapy on the I category 272 first revealed patients with tuberculosis of respiratory organs had been examined by WHO. The high effectiveness of use of standard short chemotherapy was determined in the first revealed patients with tuberculosis of respiratory apparatus, treated in the regime of the I category. The cessation of bacteria excretion was reached in 86,5% patients (standard 85%) in the earlier period of treatment, the positive results were registered in 86,0% of cases.

Н. С. Табриз

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОЙ КРАТКОСРОЧНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

С целью оценки эффективности стандартной краткосрочной контролируемой химиотерапии по I категории ВОЗ обследованы 272 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Установлена высокая эффективность применения стандартной краткосрочной химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, пролечившихся в режиме I категории. Прекращение бактериовыделения достигнуто у 86,5% больных (стандарт 85%) в более ранние сроки лечения, благоприятные исходы лечения зарегистрированы в 86,0% случаях.

**Р. Х. Бегайдарова, З. Е. Абилкасимов,
И. С. Азизов, Г. К. Алшынбекова**

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Кафедра детских инфекционных болезней Карагандинской государственной медицинской академии, Областная инфекционная больница (Караганда)

В последние годы наметилась тенденция к росту заболеваемости сальмонеллезом, особенно у детей в возрасте до 14 лет, при этом продолжает доминировать *S. enteritidis*, растет доля антибиотикорезистентных штаммов [2].

Несмотря на постоянно увеличивающееся число антимикробных препаратов (АМП) на рынке, эффективность антибактериальной терапии (АБТ) неуклонно снижается и на сегодняшний день ситуация может расцениваться как критическая. В связи с этим ВОЗ в 2001 г. разработала «Глобальную стратегию ВОЗ по сдерживанию антибиотикорезистентности». При этом речь идет не только о необходимости пропаганды и быст-

рейшего внедрения в практику новых АМП – Очень важным представляется раннее выявление неблагоприятных тенденций и разработка мер, направленных на «продление жизни» известных препаратов [5].

Исходя из определения антибиотикочувствительности штаммов *S. enteritidis* и *S. Typhimurium*, можно повысить эффективность и безопасность лечения.

Цель исследования – оценка клинической эффективности антибиотикотерапии с определением чувствительности к антимикробным препаратам клинических штаммов *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, выделенных у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под клиническим наблюдением находились 129 больных в возрасте от 1 мес. до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в профильном кишечном отделении, а также в отделении реанимации и интенсивной терапии Областной инфекционной больницы (ОИБ) по поводу сальмонеллеза *enteritidis* и *typhimurium*. Обследование больных проводилось с 2005 по 2007 г.

Верификацию диагноза сальмонеллеза осуществляли бактериологическим методом. Клиническое обследование больных проводилось по

общепринятой методике с заполнением специально разработанной карты, которая включала в себя данные тщательно собранного анамнеза, объективного обследования больных и лабораторных методов [3]. На основании клинико-эпидемиологических, микробиологических исследований у 68 (52,7%) детей был диагностирован сальмонеллез enteritidis, а у 61 (47,3%) – сальмонеллез typhimurium

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важным условием достижения клинической эффективности антимикробной терапии является создание высоких концентраций антибиотика в сыворотке крови больного на протяжении длительного времени. При этом фармакокинетические характеристики антимикробного препарата будут определять режим применения препарата: кратность и пути введения, а МПК (минимальная подавляющая концентрация) и период полувыведения – дозировку препарата.

Основанием для назначения препарата была клиническая антибиотикограмма.

Изучение эффективности in vitro антимикробной терапии сальмонеллеза, вызванного S. enteritidis, выявило высокую эффективность, что подтверждалось клиническими данными.

В результате микробиологического исследования выделенная культура S. enteritidis, была чувствительна к цефалоспорином II – IV поколения, антимикробным препаратам группы аминогликозидов и фторированных хинолонов. В качестве базового препарата этиотропной антимикробной терапии выбран цефтриаксон (клафоран) в дозировке 50-75 мг/кг/сут внутривенно. Учитывая длительный период полувыведения, выбран интервал введения препарата – 12 ч. Изучены результаты исследования клинической эффективности in vitro (рис. 1).

Анализ динамики роста in vitro в контрольной лунке (рис. 1, образец ЭК) выявил быстрое нарастание микробной биомассы по логарифми-

ческому закону:

$$y = 613,66 \ln(x - 767,04);$$

с коэффициентом аппроксимации R²=0,9439.

Проба сыворотки крови, содержащая максимальную концентрацию антибиотика (Э+), обладала высокой антимикробной активностью, что обеспечивало подавление роста микроорганизмов на протяжении всего периода мониторинга, в то время как проба сыворотки крови, взятая перед следующим введением препарата (Э-), проявляла больше статический эффект, который сохранялся на протяжении 1,5 ч, после чего также наблюдался статистически значимый прирост оптической плотности.

У больных с сальмонеллезом enteritidis в клинической картине на 5 сут лечения температура тела снизилась до субфебрильных цифр, появился аппетит, улучшился эмоциональный тонус, купировались симптомы токсикоза III степени, гиповолемического шока III степени, нейротоксикоза, но частота стула оставалась до 3-5 раз в сут без патологических примесей.

Определена и доказана позитивная клинико-лабораторная динамика на фоне применения цефалоспорином III поколения (клафорана), обладающего широким спектром антибактериального действия и оказывающего бактерицидное действие на грамотрицательные микроорганизмы (сальмонеллы). Клафоран устойчив к действию большинства бета-лактамаз, выявлена его клиническая эффективность в терапии тяжелых форм сальмонеллеза enteritidis.

Выбор препарата для проведения антимикробной терапии S. Typhimurium (опосредованного сальмонеллеза, помимо полирезистентности микроорганизмов, имел дополнительные сложности, связанные с выбором дозировки и режима введения.

Картина динамики роста культуры в контроле (рис. 2), как и в случае S. enteritidis, подчинялась логарифмическому закону:

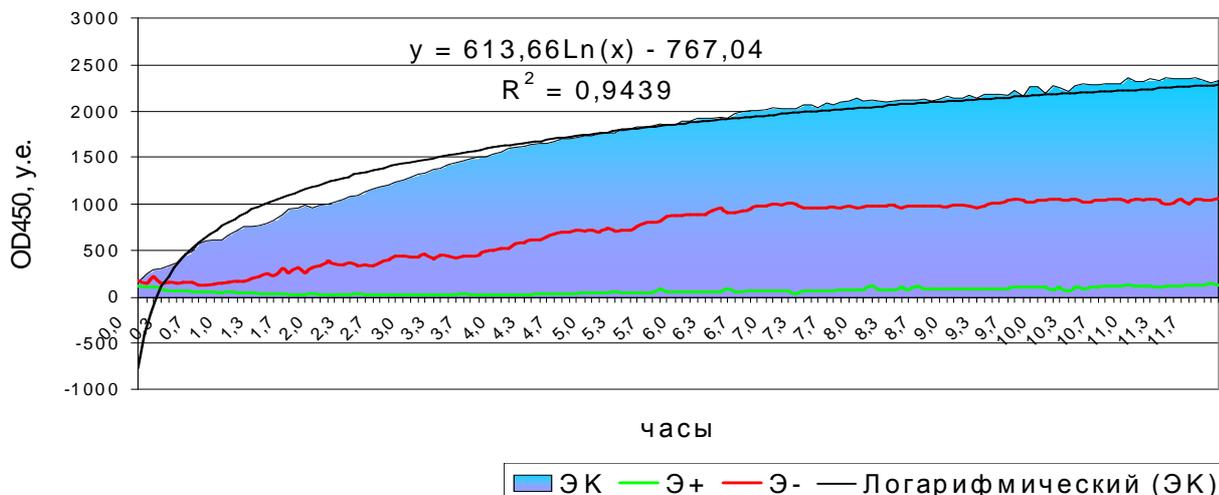


Рис. 1. Динамика микробного роста на сыворотке крови больного in vitro. ЭК – контроль (сыворотка крови без антибиотика); Э+ – сыворотка крови больного после парентерального введения антибиотика; Э- – сыворотка крови больного перед следующим введением антибиотика

$$y = 391,3 \ln(x) - 440,67;$$

что подтверждается высокими значениями коэффициента аппроксимации $R^2=0,93$. Решение уравнения выявило пролонгирование темпов роста, что косвенно может свидетельствовать о снижении уровня энергетического метаболизма в клетках [6] и, как следствие, снижении проницаемости клеточных стенок [7]. Учитывая фоновую полирезистентность культур, представлялось затруднительным выбрать препарат этиотропной терапии. Гиперэкспрессия плазмидных генов БЛРС и ассоциированных с ними генов продукции АГМФ практически исключала препараты этих групп из списка выбора. В то же время применение фторхинолонов также нуждалось в весо-м обосновании [8]. Кроме того, высокая встречаемость резистентности к налидиксовой кислоте не позволяла рекомендовать группу фторированных хинолонов к широкому применению.

Мониторирование ципрофлоксацином клинической эффективности монотерапии сальмонеллеза, вызванного *S.typhimurium*, не позволило получить высокую эффективность, несмотря на низкие значения МПК (средние значения МПК составили 1,22 мкг/мл). По всей вероятности, наличие терапевтических концентраций ципрофлоксацина приводило к экспрессии генов *gyrA*, *B*, что способствовало быстрому нарастанию МПК и, как следствие, снижению клинической эффективности (рис. 2).

При проведении микробиологического исследования выделена культура *S. typhimurium*, являющаяся продуцентом БЛРС и характеризующаяся устойчивостью к гентамицину, тобрамицину, нетилмицину, доксициклину и налидиксовой кислоте, но проявляющая чувствительность *in vitro* к ципрофлоксацину. С учетом чувствительности внутрибольничного штамма сальмонеллы *typhimurium* по жизненно важным показателям в качестве базового препарата этиотропной анти-микробной терапии использовали ципрофлокса-

цин в дозе 30 мг/кг/сут внутривенно. Учитывая длительный период полувыведения, выбран интервал введения препарата 12 ч.

При моделировании динамики роста в присутствии сыворотки больного с максимально достижимой дозой ципрофлоксацина (рис. 2), количество микроорганизмов достоверно не менялось на протяжении 55 мин (фаза адаптации), после чего достоверно нарастало на протяжении всего периода мониторинга, что описывалось математической моделью линейного уравнения:

$$y = 8,0656x;$$

с коэффициентом аппроксимации $R^2=0,97$.

Динамика роста микробной популяции в присутствии сыворотки крови больного, взятой перед следующим введением препарата (минимальная терапевтическая сывороточная концентрация препарата), характеризовалась достоверным приростом оптической плотности на протяжении всего периода мониторинга и описывалась математической моделью на основе логарифмического уравнения:

$$y = 226,66 \ln(x) - 245,73;$$

при коэффициенте аппроксимации $R^2=0,91$.

Таким образом, полученная картина, очевидно, демонстрировала необходимость коррекции применяемой схемы антимикробной терапии.

Антибактериальное лечение тяжелых форм внутрибольничного сальмонеллеза *typhimurium*, наряду с парентеральным введением в монорежиме, требует адекватной комбинации с другими антибиотиками.

Отсутствие эффекта при лечении сальмонеллеза у детей известными антибактериальными препаратами обуславливает постоянный поиск новых антимикробных препаратов, способных подавлять рост и развитие сальмонелл. Однако ряд микроорганизмов, в том числе внутрибольничный штамм сальмонелл, не чувствительны ко многим антибактериальным препаратам.

При терапии тяжелой формы внутриболь-

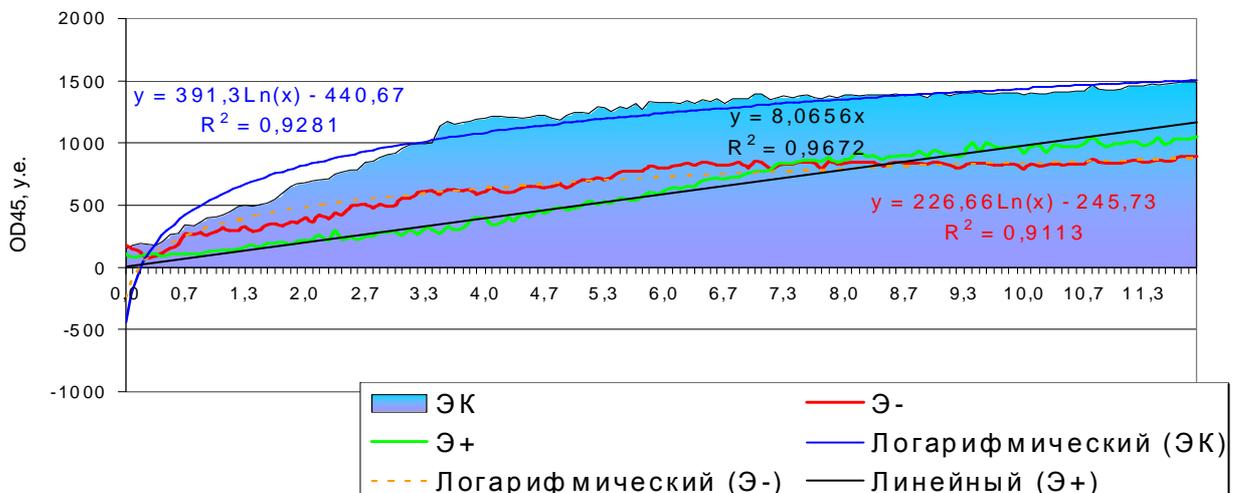


Рис. 2 – Динамика микробного роста на сыворотке крови больного *in vitro*: ЭК – контроль (сыворотка крови без антибиотика); Э+ – сыворотка крови больного после парентерального введения антибиотика; Э- – сыворотка крови больного перед следующим введением антибиотика

ничного сальмонеллеза typhimurium определена чувствительность и расшифрованы механизмы устойчивости, что послужило основанием для коррекции лечения с использованием комбинации препаратов цiproфлоксацин+меропенем (меропенем). При комбинированном назначении цiproфлоксацин вводили перорально в дозе 30 мг/кг/сут. Принимая во внимание длительный период полувыведения, выбран интервал введения препарата 12 ч. Меропенем (меропенем) назначали из расчета 20 мг/кг в сут внутривенно 3 раза. Выбран интервал введения препарата через 8 ч с учетом длительности периода полувыведения.

Оценку терапевтической эффективности препарата проводили по клиническим критериям. При тяжелой форме внутрибольничного сальмонеллеза typhimurium исследованы 2 группы: I группа – 10 детей, которые получали цiproфлоксацин в монорегиме, II группа – 25 детей, получивших в комплексной терапии меропенем (меропенем).

Бактериологическая эффективность антибактериальных препаратов оценивалась по случаям зарегистрированного повторного бактериовыделения. В группе с использованием цiproфлоксацина в монорегиме повторное бактериовыделение наблюдалось у 8 больных (80,0%). В группе с использованием комбинированной терапии бактериологическая эффективность зарегистрирована у 23 (92,0%) больных. Недостатками монотерапии являются длительность купирования клинических симптомов и повторное бактериовыделение.

Определена и доказана позитивная клиническая динамика на фоне применения комбинации фторхинолона – цiproфлоксацина и карбопенема – меропенема, обладающего широким спектром антибактериального действия и оказывающего бактерицидное действие на грамотрицательные микроорганизмы. Меропенем устойчив к действию большинства β -лактамаз. Выявлена его клиническая эффективность при комбинировании с цiproфлоксацином в терапии тяжелых форм внутрибольничного сальмонеллеза.

При тяжелой форме внутрибольничного сальмонеллеза проведена коррекция путем проведения комбинированной терапии с использованием препаратов цiproфлоксацин+меропенем (меропенем), благодаря которым в первые сутки болезни обеспечивалась максимальная концентрация препаратов в крови, что препятствовало генерализации инфекции.

Карбопенемы имеет структурное сходство с другими β -лактамами антибиотиками, но в отличие от них характеризуются более высокой устойчивостью к действию БЛРС и более широким спектром активности.

В группу карбопенемов входят имипенем и меропенем, действующие на многие штаммы грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспорином III и IV поколения. Показаниями явля-

ются тяжелые инфекции, в том числе нозокомиальные, вызванные полирезистентными микроорганизмами. Меропенем оказывает бактерицидное действие за счет воздействия на синтез клеточной стенки бактерий. Мощное бактерицидное действие меропенема против широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью меропенема проникать через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству β -лактамаз и значительной аффинностью к белкам, связывающим пенициллин (БСП). Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Для 76% протестированных видов бактерий соотношение МБК/МИК было 2 или меньше.

Меропенем стабилен в тестах определения чувствительности возбудителя. Тесты *in vitro* показывают, что меропенем действует синергично с различными антибиотиками. В тестах *in vitro* и *in vivo* показано, что меропенем обладает постантибиотическим эффектом.

В ходе наблюдения не выявлено ни одного случая устойчивости к карбопенемам, что на фоне массивной БЛРС-продукции изученными штаммами делает группу карбопенемов единственной с потенциально ожидаемой клинической эффективностью среди бета-лактамных антибиотиков.

Сальмонеллы относятся к инфекциям с внутриклеточной локализацией. Внутриклеточное паразитирование сальмонелл в эпителиоцитах кишечника (в том числе и макрофагах) создает возможность их длительного персистирования в организме, возникновения обострений и рецидивов, а также формирования длительного бактериовыделения и низкой эффективности санитизирующего эффекта от антибиотикотерапии.

Как известно, антибиотики, обладая «цидным» или «статическим» действием, приостанавливают размножение или вызывают гибель микроорганизмов. Поэтому весьма важным в механизме действия антибактериальных препаратов является воздействие их не только на сальмонеллы, находящиеся в просвете кишечника, но и на локализованные внутри клетки. В этом плане широким антибактериальным спектром с преимущественной активностью в отношении грамотрицательных бактерий обладают фторхинолоны. Наряду с ингибированием двух жизненно важных ферментов микробной клетки, ДНК-гидразы и IV-топоизомеразы, они обладают способностью проникать внутрь клетки, что является дополнительным фактором механизма действия в отношении микроорганизмов с внутриклеточной локализацией. Ингибирование функции ДНК-гидразы приводит к необратимым изменениям в клетке и в итоге – к ее гибели, то есть к бактерицидному эффекту. Фторхинолоны, подавляя биосинтез ДНК в микробной клетке, не влияя на биосинтез ДНК в клетках макроорганизма. Фторхинолоны активны в отношении

штаммов бактерий, устойчивых к препаратам других классов химиотерапевтических средств, а также в отношении большинства штаммов, устойчивых к нефторированным хинолонам.

Ципрофлоксацин обладает бактерицидным типом действия, причем бактерицидные концентрации равны или, как правило, существенно не превышают бактериостатические. Глубокие повреждения структуры и функции микробной клетки даже при действии субингибирующих концентраций, подавление клеткой экзоферментов, токсинов, снижение вирулентных свойств штаммов существенно повышают фагоцитарную активность в отношении поврежденных клеток. Для ципрофлоксацина характерен длительный постантибиотический эффект, особенно после воздействия бактерицидных концентраций. Кроме того, он хорошо сочетается практически со всеми другими группами антимикробных препаратов и способен хорошо проникать в органы, ткани и биологические жидкости.

Таким образом, для повышения эффективности терапии тяжелых форм внутрибольничного сальмонеллеза рекомендуется комбинация препаратов – ципрофлоксацин+меропенем (меропенем).

ВЫВОДЫ

1. Определена и доказана позитивная клинико-лабораторная динамика на фоне применения цефалоспорины III поколения (клафорана), обладающего широким спектром антибактериального действия и оказывающего бактерицидное действие на грамотрицательные микроорганизмы (сальмонеллы). Клафоран устойчив к действию большинства бета-лактамаз, эффективен при тяжелых формах сальмонеллеза enteritidis.

2. Мониторинг с помощью ципрофлоксацина клинической эффективности монотерапии сальмонеллеза, вызванного *S. typhimurium*, не позволило получить высокую эффективность, несмотря на низкие значения МПК (средние значения МПК составили 1,22 мкг/мл). По всей вероятности, наличие терапевтических концентраций ципрофлоксацина приводило

к экспрессии генов *gyrA*, *B*, что способствовало быстрому нарастанию МПК и, как следствие, снижению клинической эффективности, что обусловило необходимость коррекции применяемой схемы антимикробной терапии.

3. Последующая антимикробная терапия потребовала коррекции путем использования комбинации препаратов – ципрофлоксацин+меропенем (меропенем).

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов И. С. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей гнойной инфекции в хирургическом стационаре /И. С. Азизов, Нурманбетова Ф. Н. //Медицина и Экология. – 2004. – №1. – С. 59 – 64.
2. Зотова Ю. А. Частота выявления энтеротоксигенных штаммов сальмонелл у детей с острой кишечной инфекцией на современном этапе /Ю. А. Зотова, Л. Н. Милюткина, Ф. С. Флуер // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Матер. VI Рос. конгр. детских инфекционистов. – М., 2007. – С. 71.
3. Кошарова Б. Н. Патогенетическое обоснование терапии сальмонеллезом у детей: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук. – Алматы, 2006. – 35 с.
4. Падейская Е. Н. Некоторые вопросы антимикробной терапии кишечных инфекций //Рос. мед. журн. – 1997. – №24. – С. 1602 – 1609.
5. Практические аспекты антимикробной терапии: Учебное пособие /И. Р. Кулмагамбетов, Т. М. Мажитов, И. С. Азизов и др. – Караганда: КГМА, 2008. – 96 с.
6. Скулачев В. П. Кислород в живой клетке: добро и зло //Природа. – 1997. – №11. – С. 26 – 35.
7. Hidalgo E. Regulation of Gene Expression in *Escherichia coli* /E. Hidalgo, B. R. Demple G. Landers: Austin, TX, 1996. – P. 435 – 452.
8. Progress report (2000 – 2005): building capacity for laboratory-based foodborne disease surveillance and outbreak detection and response. – Global Salm-Surv., 2006. – 49 p.

R. Kh. Begaidarova, Z. Ye. Abilkasimova, I. S. Azizov, G. K. Alshynbekova ESTIMATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF SALMONELLOSIS IN CHILDREN

Under the observation there were 129 children at the age from 1 month till 14 years. Salmonellosis enteritidis was diagnosed in 68 (52,7%) children, salmonellosis typhimuriumit was diagnosed in 61 (47, 3%). During the examination the estimation of clinical effectiveness of antibiotic therapy with the determination of the sensibility to antimicrobial solutions was done.

Р. Х. Бегайдарова, З. Е. Әбілқасымов, И. С. Азизов, Г. К. Алшынбекова БАЛАЛАРДАҒЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ЖАҒДАЙЫНДА АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІН БАҒАМДАУ

1 айдан 14 жасқа дейінгі 129 науқас бақылауға алынды. 68 (52,7%) балада сальмонеллез enteritidis диагнозы, 61 (47,3%) балада – сальмонеллез typhimurium диагнозы анықталды. Зерттеу барысында микробқа қарсы препараттарға сезімталдықты анықтаумен антибиотикотерапияның клиникалық тиімділігіне баға берілді.

К. С. Тебенова

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА ПОЛИМОДАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЗДОРОВЬЕ ОПЕРАТОРОВ ТЕЛЕФОННОЙ СЛУЖБЫ

Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК, КарГУ им. Е. А. Букетова (Караганда)

Восприятие риска как отдельными людьми, так и социальными группами стало предметом многочисленных обширных психологических и социально-психологических исследований, выявивших множество факторов, влияющих на его субъективную оценку [1]. В связи с этим исследование субъективного восприятия условий труда, выявления факторов риска, нарушающих состояние здоровья, являются наиболее перспективными для профилактической медицины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен опрос 71 оператора связи АО «Казахтелеком» г. Караганды по разработанной анкете, включающей в себя 30 вопросов, согласно которым проанализировано субъективное мнение телефонисток о влиянии факторов и условий труда на состояние их здоровья. Средний возраст операторов составил $40,8 \pm 1,1$ г. при стаже $15,6 \pm 1,4$ лет.

С учетом специфики выполняемой работы служащие телефонной службы были разделены на 5 групп: 24 человека (33,8%) службы междугородней связи «811» составили I группу, 16 опрошенных (22,54%) службы платной городской справки «078» – II группу, 13 операторов (18,31%) службы городской справки «09» – III группу, 5 телефонисток (7,04%) службы городского абонентского отдела «161» и 10 сотрудников (14,1%) службы ремонта городских сетей «165» – IV и V группы соответственно. Согласно возрасту были сформированы три группы: в I группу вошли женщины, не достигшие 35 лет (16,9%), во II – лица в возрасте от 36 до 45 лет (35,2%), в III – женщины старше 45 лет (47,9%). Все женщины-операторы с учетом стажа были разделены на 3 группы с шагом в 10 лет: I – телефонистки, проработавшие менее 10 лет (38,0%), II – лица со стажем 11-20 лет (34,0%), III – со стажем работы более 20 лет (38,0%). Проведен корреляционный анализ распространенности различных ответов с возрастом, стажем и профессиональной деятельностью. Эти связи образовывали систему прямых и обратных взаимодействий. Достоверными связями считали те, в которых уровень значимости достигал 95% и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетного опроса выявлено, что 45,1% женщин-операторов связи считали условия труда хорошими, 53,5% – удовлетворительными и только 1,4% – плохими. Известно, что основную часть жизни современный человек

проводит на рабочем месте. Однако удобным рабочим местом были обеспечены 71,8% опрошенных. Выявлена достоверная корреляционная связь между оценкой условий труда и удобным рабочим местом ($r=0,38$). Только 9,9% операторов отметили некоторые неудобства на рабочем месте, которые были сопряжены постоянным напряжением в организме.

В условиях производственной деятельности человек подвергается воздействию комплекса различных факторов. Специфическое воздействие вредных производственных факторов на организм женщин широко известно. Среди них большинство опрошенных женщин (40,85%) выделяли низкую освещенность рабочего места, считая его основной причиной, мешающей выполнению трудовых операций, поскольку это создавало затрудненное различение зрительных объектов на мониторе. Второе место среди комплекса вредных факторов труда занимал шум (36,62%). Производственный шум приводит к развитию процессов торможения в центральной нервной системе работающих, резко снижает внимание и умственную работоспособность.

12,68% опрошенных телефонисток отмечали низкую температуру воздуха в помещениях, 4,23% – высокую подвижность воздуха, затрудняющих качественное выполнение производственной деятельности. На мелькание изображений на экране монитора жаловались 4,23% опрошенных связисток. Мелькание изображения на экране монитора быстро снижает способность зрительного анализатора к точному различению объектов восприятия и влияет на снижение качества обслуживания абонентов.

Восприятие вредных факторов производства как помехи работе ослаблялось с увеличением возраста операторов связи ($r=-0,24$) и зависело от специфики выполняемых операций ($r=0,25$). 60,6% операторов считали, что воздействие факторов продолжается не более 1,5 ч за смену, при этом 2,8% связисток указывали на их длительное воздействие. Субъективное восприятие длительности воздействия вредных факторов определяло оценку условий труда ($r=0,32$), влияло на варианты ответов об изменениях условий труда ($r=0,32$). Корреляционные связи между длительностью воздействия факторов и утомлением достигали 0,29.

Темп выполнения основной работы преимущественно большинство женщин (64,8%) считали высоким, 4,2% – очень высоким, определяющим рост нервно-эмоционального напряжения операторов связи. Выявлено, что субъективное восприятие темпа работы снижается с возрастом ($r=-0,28$), зависит от вида занятости ($r=-0,32$), согласуется с общей оценкой условий труда ($r=0,34$) и воздействием факторов производства ($r=0,24$), связывается с ухудшением состояния здоровья ($r=-0,27$).

Известно, что гиподинамия усиливает неблагоприятное воздействие нервного напряже-

ния, снижает работоспособность. Все операторы связи работают сидя, но 5,6% опрошенных рассматривают эту позу как фиксированную, приводящую к напряжению позвоночника в шейном отделе. Корреляционная связь между рабочей позой и субъективным восприятием удобства на рабочем месте прямая ($r=0,30$). В течение рабочего дня 50,7% операторов редко меняют позу, а 40,9% связисток считают, что они ограничены в общей двигательной активности. Выявлена корреляционная связь между длительностью рабочей смены и ограниченной двигательной активностью ($r=-0,30$). Специфика работы операторов связи требует от женщин постоянного напряжения ряда сенсорных систем. Часть опрошенных операторов считают, что напряжение при работе чаще возникает со стороны органа зрения (15,5%), органа слуха (2,8%), 12,7% операторов указывали на напряжение внимания во время работы. 69,0% операторов отмечали, что во время работы испытывали напряжение всех органов чувств. Выявлены положительные корреляционные зависимости между напряжением организма и неудобной рабочей позой ($r=0,33$), неритмичностью труда ($r=0,34$), частотой утомления ($r=0,31$).

На вопрос о частоте вынужденных простоев операторы связи отвечали либо отрицательно (42,3%), либо соглашались, что они иногда случаются (45,1%). Основная часть операторов связи (69,0%) считала, что простои возникают из-за технических неисправностей оборудования. Средняя продолжительность подобных простоев составляет, по мнению 71,8% опрошенных, не менее 15 минут, 23,9% отмечали наличие простоев до 30 минут. Корреляционный анализ показал, что организация труда и состояние организма работающих операторов тесно связаны. Выявлено прямое влияние длительности простоев на напряжение сенсорных систем ($r = 0,34$), на развитие утомления ($r = 0,27$).

Во время анкетирования 23,9% операторов связи оценивали свое здоровье как хорошее, тогда как 64,89% – как удовлетворительное и 2,8% – как плохое. Выявлены прямые корреляционные связи между низкой самооценкой здоровья и стажем работы ($r=0,29$), а также отрицательные связи уровня здоровья и оценки условий труда ($r=-0,27$), временем наступления утомления ($r=-0,32$), локализацией усталости после работы ($r=-0,34$).

В вопросе о факторах, влияющих на здоровье и на продолжительность жизни, мнение женщин разделилось. 36,6% операторов связывали свое здоровье с улучшением условий жизни (быта и материального благополучия), 18,3% – с отсутствием вредных привычек (курение, алкоголь), 16,9% – с оптимальными условиями труда, 12,7% – с климатогеографическими особенностями, 8,5% – с наследственностью. Корреляционный анализ выявил зависимости средней степени между представлениями женщин о причинах, снижающих продолжительность жизни, с услови-

ями труда ($r=0,26$), временем наступления утомления ($r=0,42$), состоянием здоровья ($r=-0,31$), выраженностью возникшего утомления ($r=-0,25$), различными проявлениями утомления ($r=-0,27$), частотой заболеваний за год ($r=-0,24$).

Утомление на протяжении смены у женщин-операторов связи сопровождалось формированием ряда вегетативных расстройств, среди которых чаще встречались повышенная раздражительность (35,2%), головокружение (18,3%), головная боль (36,6%), неприятные ощущения в области сердца (4,2%), шум в ушах (5,6%). Выявлена положительная корреляционная связь между вегетативными расстройствами и воздействием факторов производства ($r=0,40$; $p<0,01$). Частота возникновения жалоб у операторов связи была различна. У 47,9% связисток они возникали 1 раз в мес., у 33,8% – 1 раз в нед., у 18,3% опрошенных – ежедневно.

Чувство утомления у связисток после работы проявлялось общей слабостью (31,0%), усталостью глаз (36,6%), расстройствами сна (11,3%), возникновением тревоги (9,9%), нарушением аппетита (5,6%). Субъективное переживание утомления отрицательно влияло на предполагаемую продолжительность жизни ($r=-0,27$) и определяло характер недугов за предыдущий год ($r=-0,24$).

Особенности производственного процесса у операторов связи влияли на локализацию мышечной усталости. Неприятные ощущения в области шеи отмечали 31,0% опрошенных телефонисток, усталость в области спины – 28,7%, разбитость во всем теле – 23,9% связисток. Локализация мышечной усталости заметно влияла на состояние здоровья ($r=-0,34$).

Для восстановления нарушенного самочувствия 23,9% женщин было достаточно 1 ч после окончания работы, основной части (46,5%) – хорошего сна, 4,2% опрошенных восстанавливались только к началу следующей смены, 16,9% – только после выходных дней, 9,9% связисток не восстанавливались на протяжении всей недели. Выявлена положительная корреляционная связь между временем восстановления утраченных сил и выраженностью утомления ($r=0,42$), видом рабочей смены ($r=0,32$), воздействием факторов производства ($r=0,34$). При увеличении необходимого отдыха возрастала частота заболеваний ($r=0,25$), увеличивалось число освобождений от работы по болезни ($r=-0,31$). Не отдохнувшими приходят на работу 8,5% операторов связи, иногда уставшими – 56,3%, всегда бодрыми – только 35,2% опрошенных.

Субъективное восприятие воздействия полимодальных производственных факторов определяло общую оценку условий труда связисток ($r=0,24$), их мнение об отсутствии изменений условий труда за последние годы ($r=0,28$) связывалось с самооценкой состояния здоровья ($r=-0,26$), возникновением утомления во время работы ($r=0,40$) и нарушением самочувствия

($r=0,34$).

Как свидетельствуют результаты анкетного опроса, за последний год регистрировались случаи болезни у 57,7% операторов связи. При этом 22,5% операторов болели более 3 раз в год, 35,2% болели менее 3 раз. Установлены корреляционные связи средней степени между частотой заболеваний связисток и их возрастом ($r=-0,41$), видом службы ($r=-0,25$), производственными простоями ($r=-0,27$), сохранением утомления ($r=-0,32$), нарушением самочувствия во время работы ($r=0,25$), частотой освобождения от работы по болезни ($r=-0,30$). Выявлена корреляционная связь между частотой освобождения от работы по болезни и возникающим утомлением ($r=-0,32$), видом утомления ($r=-0,24$), нарушением самочувствия ($r=-0,31$), частотой заболеваний ($r=-0,30$).

За предыдущий год у опрошенных отмечалось либо обострение хронических заболеваний (46,48%), либо острые заболевания (40,8%). 12,7% опрошенных операторов связывали свое здоровье только с профессиональными факторами. Корреляционная связь между характером заболеваний и появлением чувства утомления была слабой ($r=-0,24$).

50,6% операторов связи условия произ-

водственного быта на предприятии оценивали как удовлетворительные, 42,2% опрошенных были удовлетворены не в полной мере. Выявлены корреляционные связи между оценкой быта и условиями труда ($r=0,30$), изменениями этих условий за последние годы ($r=0,34$), удобством рабочего места ($r=0,36$) и наличием вредных факторов на производстве ($r=0,36$).

Таким образом, анкетирование женщин-операторов связи АО «Казакхтелеком» показало, что условия труда и характер производственной деятельности оказывают влияние на субъективную оценку здоровья и работоспособности телефонисток, о чем свидетельствуют данные корреляционного анализа с достоверностью 95-99%. Выявленные неблагоприятные производственные факторы являются априорными факторами риска, что требует разработки специальных профилактических мероприятий. При оценке риска здоровья операторов связи необходимо учитывать доленое влияние факторов риска в уровне заболеваний с временной утратой трудоспособности.

Литература

1. Мелихова Е. М. Диалог по вопросам риска. Практические советы. – М, 2003. – 80 с.

К. S. Tebenova

ESTIMATION OF INFLUENCE ASSESSION OF POLYMODAL PRODUCING FACTORS OF RISK ON HEALTH OF TELEPHONE SERVICE OPERATORS

There was carried out an estimation of industrial influence of risk factors in condition of operational activity on health of operator – women, according to the questionnaire interrogation with registration of age, probation peculiarities and specificity of work, carried out by employees of telephone company, worked out by us.

Қ. С. Тебенова

ТЕЛЕФОН ҚЫЗМЕТІНДЕГІ ОПЕРАТОРЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ҚАУІПТІ ПОЛИМОДАЛЬДЫ ӨНДІРІСТІК ФАКТОРЛАР КОМПЛЕКСТЕРІНІҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

Біз құрастырған анкета бойынша операторлық жағдайда әйел-операторлардың денсаулығына қауіпті өндірістік факторлардың әсеріне баға берілді. Аталмыш бағалауда жастық, стаж, сонымен қатар телефон қызметіндегі операторлардың жұмыс ерекшеліктері ескерілді.

Г. Т. Игимбаева

АЭРОИОНИЗАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК (Караганда)

Известно, что сочетанное воздействие неблагоприятных факторов производства оказывает отрицательное влияние на организм работающих, обуславливая раннее истощение и преждевременное изнашивание функциональных систем, и создает потенциальную опасность риска развития сочетанных форм профессиональных заболеваний [4].

По данным за 2002 – 2005 гг. на предприятиях угольной и горно-добывающей промыш-

ленности Казахстана зарегистрировано 16 882 случая профессиональных заболеваний, из них сочетанных форм – 1 751 случай, что составило 10% [4].

Структура, отражающая доминирующее сочетание неблагоприятных факторов производственной среды, выглядит следующим образом: до 45,3% – сочетание угольно-породной пыли и вибрации; до 18,7% – сочетание производственного шума и неблагоприятного микроклимата; до 36% – тяжесть и неблагоприятный климат.

За последние годы накопившиеся данные о нарушении стабильности эритроцитарных мембран, в частности, влияние некомпенсированной активации процессов ПОЛ и дестабилизации прооксидантной и антиоксидантной системы при развитии отдельно пылевой патологии и отдельно вибрационной болезни определяют направление для изучения формирования сочетанной про-

фессиональной патологии и возможных путей его коррекции [1, 2, 5, 7].

Исследования последних лет убедительно подтверждают представление о механизме снижения патологической активации ПОЛ и усиления антиоксидантной защиты при воздействии отрицательных аэроионов кислорода при многих патологических состояниях [3, 5, 6].

В связи с этим необходима разработка научно обоснованных подходов применения аэроионотерапии с целью коррекции окислительного метаболизма при сочетанной профессиональной патологии.

Цель исследования – оценка эффективности аэроионотерапии у больных с сочетанной профессиональной патологией (антракосиликоз с вибрационной болезнью).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе клиники НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК обследованы 54 больных, из них 26 – больные антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью до лечения; 28 – больные антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью, получавшие базисную терапию и аэроионотерапию.

Биохимическим методом исследования определяли содержание фосфолипидов в плазме крови и эритроцитах; экстракция липидов крови проводилась по методу Фолча. Фосфолипиды сыворотки крови разделяли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) по Кейтсу. Выделяли следующие фракции фосфолипидов: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилинозит (ФИ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтанолламин (ФЭ), общие фосфолипиды (ОФ). Осуществляли фракционное разделение фосфоинозитидов сыворотки крови методом ТСХ на силикогеле. Определяли следующие фракции: полифосфоинозитиды (ПФИ), фосфатидилинозитол (ФИ), фосфатидилинозитол-4-монофосфат (ФИ-1-Ф), фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат (ФИ-2-Ф), общие фосфоинозитиды (ОФИ). Количественное содержание фракций фосфолипидов и фосфоинозитидов определялось по неорганическому фосфору.

В эритроцитах крови определяли показатели ПОЛ: диеновые конъюгаты и шиффовые основания, ТБК-реактивные продукты, спонтанный гемолиз эритроцитов, активность супероксиддисмутазы в эритроцитах.

Аэроионотерапия проводилась 10 дней с использованием аэроионизатора «АПН-0001» по схеме: содержание отрицательных аэроионов кислорода от 100 тыс. до 1 млн. в 1 см³ воздуха, экспозиция – от 10 до 60 мин.

Статистическая обработка материала проведена с применением t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по С. А. Айвазян.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ПОЛ показало, что у больных антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью, получавших базисную терапию и аэроионотерапию, содержание диеновых конъюгатов достоверно снизилось на 40% (0,57±0,02; p<0,05) по сравнению с группой больных до лечения. Со стороны ТБК-РП выявлено достоверное снижение на 49% (0,37±0,01; p<0,05). Со стороны шиффовых оснований выявлено достоверное снижение на 53% (0,44±0,01; p<0,05). Наконец, показатель спонтанного гемолиза эритроцитов по сравнению с группой до лечения достоверно снизился на 46% (0,44±0,01; p<0,05).

Исследование фосфолипидов и фосфоинозитидов в плазме крови выявило, что у больных антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью, получавших базисную терапию и аэроионотерапию по сравнению с группой до лечения содержание лизофосфатидилхолина достоверно снизилось на 23% (170,27±10,99; p<0,05). Со стороны фосфатидилхолина наблюдалось достоверное повышение этого показателя на 37% (287,15±18,28; p<0,05). Показатель фосфатидилинозита достоверно увеличился по сравнению с группой до лечения на 25% (209,34±9,52; p<0,05). Содержание фосфатидилинозита, фосфатидилинозита-4-монофосфата и фосфатидилинозита-4,5-дифосфата достоверно увеличилось на 16% (245,69±12,74; p<0,05), 16% (250,04±13,57; p<0,05) и 24% (261,59±14,98; p<0,05) соответственно по сравнению с группой больных до лечения. Со стороны общих фосфоинозитидов и полифосфоинозитидов в плазме крови выявлено достоверное увеличение на 7% (343,12±16,18; p<0,05) и 16% (458,09±27,51; p<0,05) соответственно по сравнению с группой до лечения.

При исследовании фосфолипидного состава крови в эритроцитах у больных антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью выявлено, что содержание лизофосфатидилхолина по сравнению с группой до лечения достоверно увеличилось на 34% (16,41±1,32; p<0,05). Показатели сфингомиелина и фосфатидилхолина в эритроцитах достоверно снизились на 43% (21,99±0,90; p<0,05) и 56% (28,42±1,21; p<0,05) соответственно по сравнению с группой до лечения. Со стороны фосфатидилинозита наблюдалось достоверное снижение на 58% (22,94±1,04; p<0,05). Наблюдалось достоверное снижение фосфатидилсерина на 39% (21,51±0,75; p<0,05) по сравнению с группой до лечения. Уровень фосфатидилэтанолламина по сравнению с группой до лечения достоверно снизился на 46% (22,64±0,76; p<0,05). Содержание общих фосфолипидов в эритроцитах достоверно увеличилось на 22% (65,36±0,22; p<0,05) по сравнению с группой до лечения.

При исследовании фосфолипидного состава крови в эритроцитах у больных антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью выявлено, что содержание лизофосфатидилхолина по сравнению с группой до лечения достоверно увеличилось на 34% (16,41±1,32; p<0,05). Показатели сфингомиелина и фосфатидилхолина в эритроцитах достоверно снизились на 43% (21,99±0,90; p<0,05) и 56% (28,42±1,21; p<0,05) соответственно по сравнению с группой до лечения. Со стороны фосфатидилинозита наблюдалось достоверное снижение на 58% (22,94±1,04; p<0,05). Наблюдалось достоверное снижение фосфатидилсерина на 39% (21,51±0,75; p<0,05) по сравнению с группой до лечения. Уровень фосфатидилэтанолламина по сравнению с группой до лечения достоверно снизился на 46% (22,64±0,76; p<0,05). Содержание общих фосфолипидов в эритроцитах достоверно увеличилось на 22% (65,36±0,22; p<0,05) по сравнению с группой до лечения.

При анализе динамики изменений фосфолипидного состава в плазме крови и эритроцитах и классификационной функции для каждой группы выявлено, что у больных антракосиликозом в сочетании с вибрационной болезнью, получавшей базисную терапию и аэроионотерапию, наблюдались более выраженные сдвиги со стороны детергентной фракции фосфолипидов – лизо-

фосфатидилхолина, фосфатидилинозотида и общих фосфолипидов, что объясняется положительным действием отрицательных аэроионов кислорода на состояние процесса свободнорадикального окисления липидов, что приводит к регуляции процесса окислительного метаболизма, изменению фракционного состава фосфолипидов, обеспечивающего устойчивость цитоплазматических мембран к окислительному стрессу путем снижения активности фосфоинозитидного гидролиза.

Проведен корреляционный анализ до и после аэроионотерапии на фоне базисной терапии у шахтеров с сочетанной профессиональной патологией (антракосиликозом и вибрационной болезнью) между фосфолипидами в плазме крови и эритроцитах, продуктами ПОЛ и спонтанным гемолизом эритроцитов (рис. 1).

До аэроионотерапии наблюдались прямые корреляционные связи фосфолипидов в плазме крови между общими фосфолипидами и лизофос-

фатидилхолином ($r=0,56$), между ОФл и фосфатидилинозитидом ($r=0,46$), между ОФл и полифосфоинозитидами ($r=0,52$). Установлена обратная корреляционная связь между фосфатидилинозитолом-4,5-дифосфатом и диеновыми конъюгатами ($r=-0,46$), связи между лизофосфатидилхолином и фосфатидилэтаноламином ($r=0,48$) и ЛФХ и сфингомиелином в плазме крови ($r=0,47$); также обратные корреляционные связи между сфингомиелином в плазме крови и конечным продуктом липопероксидации – шиффовыми основаниями ($r=-0,53$), СМ и спонтанным гемолизом эритроцитов ($r=-0,53$) и прямые корреляционные связи между СМ и фосфатидилхолином ($r=0,61$). Установлены прямые корреляционные связи между фосфатидилинозитолом и фосфатидилинозитолом-4,5-дифосфатом ($r=0,67$), ФИ и фосфатидил-инозитидом в эритроцитах ($r=0,43$), ФИ и фосфатидилинозитолом-4-монофосфатом ($r=0,82$); выявлены обратные корреляционные связи между фосфатидилинозитолом-4-

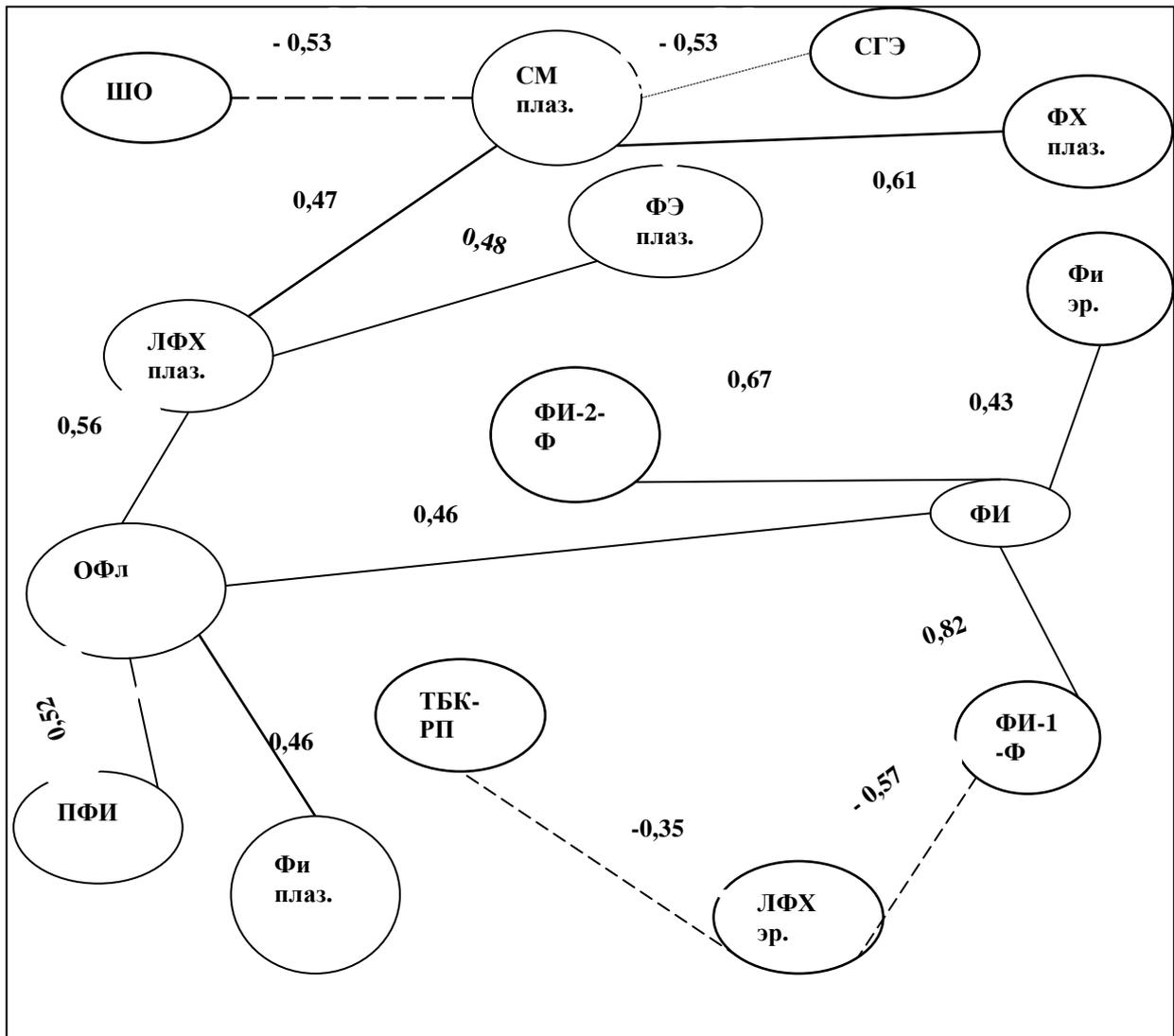


Рис. 1. Корреляционная зависимость между показателями окислительного метаболизма у больных с сочетанной профессиональной патологией (антракосиликоз с вибрационной болезнью) до АИТ

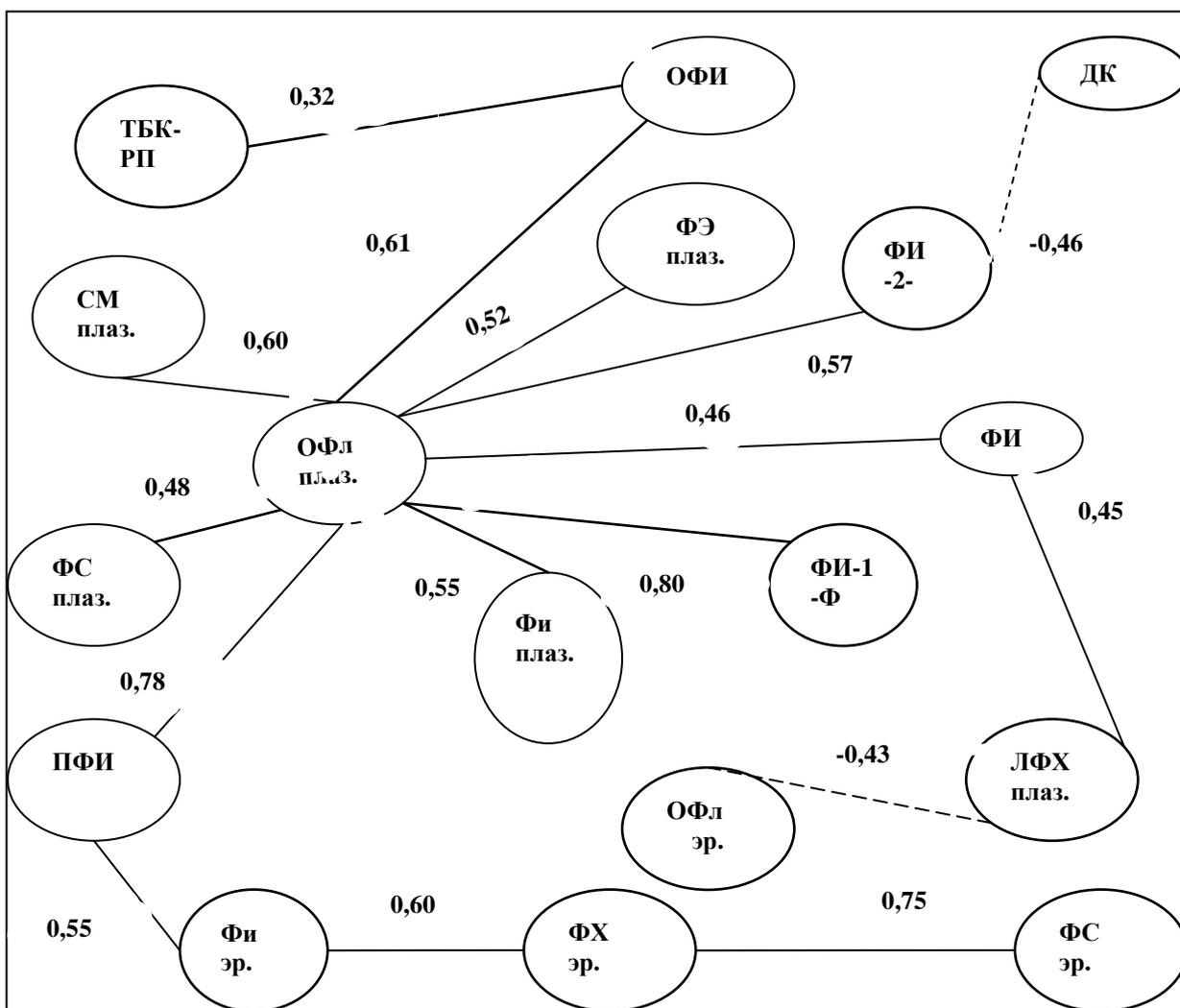


Рис. 2. Корреляционная зависимость между показателями окислительного метаболизма у больных с сочетанной профессиональной патологией (антракосиликоз с вибрационной болезнью) после АИТ

монофосфатом и лизофосфатидилхолином в эритроцитах ($r=-0,57$) и ЛФХ в эритроцитах и ТБК-реактивными продуктами ($r=-0,35$).

У больных с сочетанной профессиональной патологией (антракосиликоз с вибрационной болезнью) после применения базисной терапии в сочетании с аэроионотерапией общие фосфолипиды являются интегральным показателем при сочетанной профессиональной патологии, для которого установлена функциональная связь с основными фосфолипидами. После аэроионотерапии наблюдалась перестройка в структуре корреляционных связей по сравнению с данными в группе до лечения: усиление между общими фосфолипидами и фосфатидилинозитолом в плазме крови ($r=0,56$), ОФл и фосфатидилинозитидом в плазме крови ($r=0,55$), ОФл и сфингомиелином ($r=0,60$), ОФл и полифосфоинозитидами ($r=0,78$), ОФл и общими фосфоинозитидами ($r=0,61$), ОФл и фосфатидилинозитолом-4-монофосфатом ($r=0,80$), ОФл и фосфатидилэтаноламином ($r=0,52$), фосфатидилхолином, что позволяет сделать вывод о том, что активность

свободнорадикального окисления липидов снижается. Установленные связи позволяют говорить об изменении трансмембранной передачи сигнала, обусловленном усилением процесса метилирования, обеспечивающего синтез фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина, на что указывают связи фосфатидилинозитол-4-монофосфата и фосфатидилинозитол-4,5-дифосфата с общими фосфолипидами в плазме крови.

Следовательно, механизм действия отрицательных аэроионов кислорода может быть обусловлен мембраностабилизирующим действием за счет повышения фосфатидилхолина, сфингомиелина, определяющих степень эластичности, «гибкости» внутренней гидрофобной зоны мембраны, и сохранением функциональной сопряженности процесса метилирования и фосфоинозитного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аманбеков У. А. Оценка состояния сегментарного отдела вегетативной нервной системы у горнорабочих с начальными проявлениями сочетанной вертеброгенной патологии и вибрацион-

ной болезни /У. А. Аманбеков, М. Б. Отарбаева, М. А. Фазылова //Матер. науч.-практ. конф. «Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии». – Караганда, 2004. – С. 159 – 163.

2. Джангозина Д. М. Система биохимических показателей нейрогуморальной регуляции и мембраноповреждающего эффекта для гигиенической оценки предпатологического проявления неблагоприятного действия физических факторов (на примере вибрации): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 1986. – 26 с.

3. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного процесса //Вопр. медицинской химии. – 2001. – Т. 47, №6. – С. 561 – 581.

4. Кулкыбаев Г. А. Оценка психологического статуса горнорабочих, подвергающихся воздействию шумовой нагрузки /Г. А. Кулкыбаев, А. А. Исмаилова //Гигиена и санитария. – 2003. – №3. – С. 29 – 32.

5. Кулкыбаев Г. А. Современные проблемы профессиональной патологии //Медицина труда и пром. экология. – 2006. – №4. – С. 1 – 7.

6. Скипастров В. П. Аэроионы и жизнь. – Саранск, 1997. – 114 с.

7. Структура профессиональных неврологических заболеваний и особенности их терапии /О. Л. Лахман, В. П. Касьяновская, О. К. Андреева и др. //Бюлл. Восточно-Сибирского научн. центра СО РАМН. – 2000. – №3. – С. 76 – 78.

G. T. Igimbaeva

AIRIONIZATION WITH COMBINED PROFESSIONAL PATHOLOGY

Application of oxygen negative ions in patients with anthracosilicosis combined with vibration disease allowed to reduce pathologic activation of POL, maintain antioxydative system, and normalize phospholipids in blood. At the same time, it was revealed that oxygen negative ions caused positive changes in oxidative metabolism in patients with combined professional pathology. This approves pathogenetic point of view on using aeroionisation in combined professional pathology.

Г. Т. Игімбаева

ҚҰРАМДАС КӘСІПТІК ПАТОЛОГИЯМЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ АЭРОИОНИЗАЦИЯ

Діріл ауруымен үйлесімдегі антракосиликоз ауруымен ауыратын науқастарда оттегінің теріс аэроиондарын қолдану, қандағы фосфолипидтерің құрамын түзетуге, антитотықтырғыш жүйесінің деңгейінің жоғарылауына және ЛҚТ патологиялық шартталған белсенділігін төмендетуге мүмкіндік берді. Сонымен қатар, үйлесімдегі патология кезінде аэроиондауды қолдануды патогенетикалық негізделген ыңғайда көрсететін, кәсіби патологиялық үйлесімдегі аурулардың кезінде де тотықтырғыштық метаболизм жағдайына оттегі теріс аэроиондарының дұрыс әсер ететіндігі анықталды.

З. М. Жанкалова

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Кафедра интернатуры по терапии Казахского Национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова (Алматы)

В настоящее время большое внимание уделяется исследованиям регуляторной функции эритроцитарных мембран, отражающей возникновение и развитие патологических изменений во внутренних органах [9]. Эритроциты находятся в среде с более высокой концентрацией кислорода, чем большинство клеток, и потенциально более подвержены повреждающему действию окислителей, чем другие клетки. Потребление кислорода эритроцитами очень низкое и связано преимущественно с окислением гемоглобина в метгемоглобин. Аутоокисление гемоглобина в метгемоглобин приводит к образованию супероксидного иона (O_2^-) [5]. Показано, что действие свободных радикалов кислорода стимулирует гемолиз [11, 12]. Спектры спин-меченых эритроцитов выявили, что жидкость мембран не изменяется в течение гемолиза, вызванного свободными радикалами [1].

Повышение осмотической резистентности эритроцитов, возрастание вязкости их мембран, коррелирующие с тяжестью патологического процесса, отмечаются при заболеваниях печени [1, 7]. Это может быть следствием разнообразных нарушений метаболизма клетки, в основе которых лежит широкий спектр биохимических процессов.

На основе физико-химических и биологических исследований патологических состояний биологических мембран разрабатываются способы лечения и профилактики заболеваний, создаются высокоэффективные лекарственные препараты.

Прямое токсическое действие этанола и продуктов его метаболизма ведет к повреждению мембран печеночных клеток, нарушению ультраструктуры митохондрий, снижению обеспечения кислородом и производства энергии, необходимой для нормальной жизнедеятельности клетки. Проявлением алкогольной болезни печени является стеатоз, гепатит и цирроз печени.

Цель исследования — изучение некоторых показателей перекисного окисления липидов у больных с алкогольной болезнью печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 40 больных (32 мужчины и 8 женщин) с алкогольной болезнью печени в возрасте от 38 до 68 лет. Средний возраст составил $52 \pm 5,24$ г. Алкогольную болезнь печени диагностировали по общепринятым критериям: клиническим, анамнестическим (в том числе опросник CAGE, определению биохимических, эндоскопи-

ческих, УЗИ методов исследования. Стаж употребления алкоголя составил в основной группе больных от 2 до 17 лет. Злоупотреблением алкоголя считался прием более 60 мл/сут этанола для мужчин и более 40 мл/сут для женщин. Обследованные не имели алкогольной зависимости и поведенческих проявлений злоупотребления алкоголем. Контрольную группу составили 25 мужчин и 5 женщин того же возраста с заболеваниями печени, но не употребляющие алкоголь.

Методика выделения эритроцитов заключалась в следующем: кровь центрифугировали 10 мин при 1000 г. Плазму и лейкоциты удаляли, а эритроциты дважды промывали средой инкубации (СИ), содержащей 150 мМ NaCl, 5 мМ Na_2HPO_4 (pH-7,4). Полученную суспензию эритроцитов использовали для проведения исследований.

Осмотическую резистентность эритроцитов определяли по степени гемолиза эритроцитов в гипотонических растворах NaCl (0,35-0,9 г/100 мл). Оптическую плотность регистрировали при длине волны 540 нм. Уровень гемолиза клеток рассчитывали в процентах по отношению к 100% гемолизу, вызванному раствором Na_2CO_3 в концентрации 0,1г/100 мл.

Проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) определяли по методу [2]. Принцип метода определения ПЭМ — гемолиз в смесях изотонических растворов мочевины и хлористого натрия, обусловленный способностью мочевины быстро диффундировать через клеточную мембрану и, создавая гипертоническую концентрацию внутри эритроцита, вызывать его набухание с последующим гемолизом.

Суспензию эритроцитов добавляли в среду, содержащую растворы мочевины (18 г/л) и NaCl (0,9 г/100 мл) в различном соотношении (65:35; 60:40; 55:45; 50:50; 45:55; 40:60). 100% гемолиз вызывали, помещая суспензию эритроцитов в раствор Na_2CO_3 в концентрации 0,1г/100 мл. После 3-минутной инкубации пробы центрифугировали при 1000 г 10 мин и определяли оптическую плотность надосадочной жидкости при длине волны 540 нм. Уровень гемолиза клеток рассчитывали в процентах по отношению к 100% гемолизу, вызванному раствором Na_2CO_3 .

Интенсивность перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) с использованием 1М раствора H_2O_2 определяли по методу А. А. Покровского, А. А. Абраровой [6] в модификации [3]. Для получения полного гемолиза использовали раствор додецилсульфата натрия в концентрации 8 г/100мл. Все пробы инкубировали в течение 2 ч при 37°C, затем центрифугировали при 1000 г 10 мин. Оптическую плотность супернатанта измеряли при длине волны 540 нм.

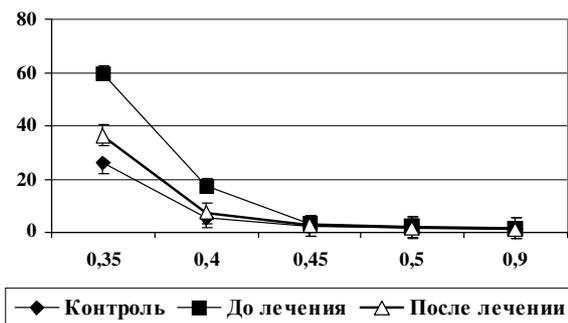
Активность каталазы эритроцитов определяли по методу [4, 8]. Реакция запускается добавлением к гемолизату эритроцитов 1 мм раствора перекиси водорода. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1мл 4% раствора молибдата аммония. Оптическую плотность рас-

твора регистрировали при длине волны 410 нм. Активность каталазы рассчитывали в процентах по количеству разрушенной перекиси водорода

Результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel, рассчитывая среднюю арифметическую параметра, среднее квадратическое отклонение, ошибку средней арифметической. С учетом критерия Фишера – Стьюдента зарегистрированные изменения показателей считали достоверными при $p \leq 0,05$.

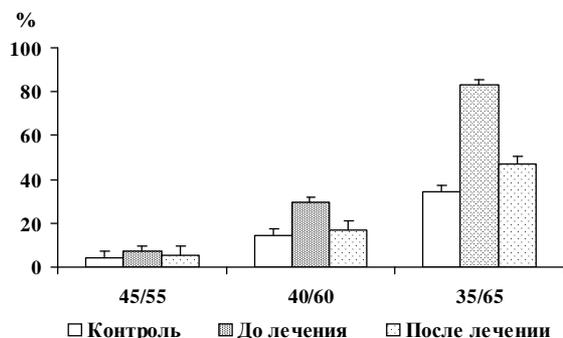
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследована осмотическая резистентность мембран эритроцитов контрольной группы с группой больных до и после лечения (рис. 1). До лечения с уменьшением концентрации NaCl наблюдалось повышение уровня гемолиза эритроцитов. Этот же показатель после лечения был значительно ниже, хотя и остался выше значений контрольной группы. И только при концентрации растворов NaCl, близких к 0,5 г/100 мл или равных физиологическому раствору (0,9 г/100), различий гемолиза между эритроцитами контрольной группы и двух исследуемых групп практически не отмечалось.



По оси абсцисс – концентрация NaCl (г/100 мл); по оси ординат – величина гемолиза (%)
Рис. 1. Изменение осмотической резистентности мембран эритроцитов

Определена проницаемость эритроцитарных мембран исследуемых и контрольной групп (рис. 2).

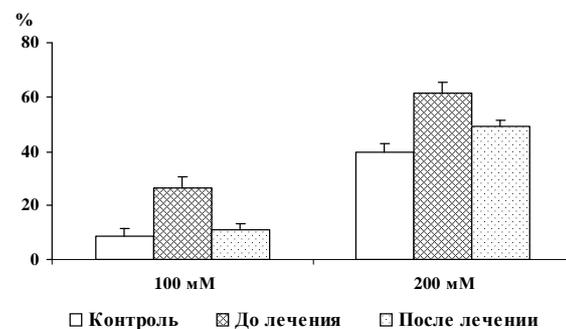


По оси абсцисс – концентрации NaCl/мочевина (%); По оси ординат – величина гемолиза (%)
Рис. 2. Изменение проницаемости эритроцитарных мембран в контрольной группе и в группах до и после лечения

С увеличением концентрации мочевины и уменьшением концентрации NaCl повышается проницаемость мембран эритроцитов как контрольной, так и исследуемых групп. При этом уровень гемолиза эритроцитов больных до лечения значительно выше при всех исследованных концентрациях мочевины, после лечения наблюдается снижение проницаемости мембран и уменьшение выхода гемоглобина из эритроцитов.

При высоких концентрациях мочевины гемолиз в смесях изотонических растворов мочевины и NaCl обусловлен способностью мочевины проникать через клеточную мембрану и создавать внутри эритроцитов гипертоническую среду, что в свою очередь приводит к набуханию эритроцитов, нарушению целостности клеточной мембраны и выходу гемоглобина из эритроцитов. Следовательно, повышение содержания мочевины в среде инкубации увеличивает степень гемолиза эритроцитов. Сравнение гемолиза эритроцитов до и после лечения показало, что уровень гемолиза эритроцитов выше до лечения, следовательно – выше проницаемость мембран. Таким образом, можно заключить, что после лечения больных алкогольной болезнью печени повышается резистентность мембран эритроцитов и снижается проницаемость эритроцитарных мембран.

Определение устойчивости эритроцитов к действию перекиси водорода выявило, что с возрастом концентрации перекиси водорода увеличивается гемолиз эритроцитов (рис. 3). Эритроциты контрольной и группы больных после лечения более устойчивы к гемолизу по сравнению с эритроцитами группы больных до лечения.



По оси абсцисс – концентрации H₂O₂ (мМ); по оси ординат – величина гемолиза (%)
Рис. 3. Изменение перекисного гемолиза эритроцитарных мембран в контрольной группе и в группе до и после лечения

Перекись водорода относится к активным формам кислорода, в организме H₂O₂ разрушается каталазой. Каталаза широко распространена в организме человека, причем наибольшее количество фермента обнаружено в эритроцитах, печени и почках [1]. Функцией фермента является предотвращение накопления перекиси водорода, оказывающей повреждающее действие на клеточные компоненты (рис. 4).

Активность каталазы оценивали по количеству разрушенной перекиси водорода в раство-

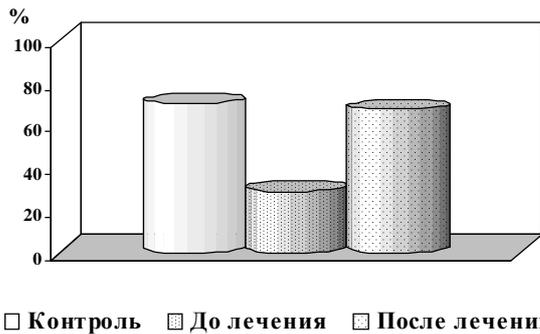


Рис. 4. Изменение активности каталазы эритроцитов в контрольной группе и в группе до и после лечения

ре и выражали в процентах. Активность каталазы эритроцитов у больных до лечения составляла $28,73 \pm 0,36\%$, в контрольной группе – $70,31 \pm 0,42\%$ ($p < 0,01$). После лечения активность каталазы эритроцитов повысилась до $(67,17 \pm 0,32\%; p < 0,01)$.

Таким образом, после лечения у больных алкогольной болезнью печени повышается резистентность мембран эритроцитов и снижается проницаемость эритроцитарных мембран. Определение устойчивости эритроцитов к действию перекиси водорода выявило, что эритроциты контрольной и группы больных после лечения более устойчивы к гемолизу по сравнению с эритроцитами группы больных до лечения.

Так как каталаза является одним из ключевых ферментов антиоксидантной защиты организма, результаты позволяют предположить, что снижение активности фермента при алкогольной болезни печени является следствием интенсификации перекисного окисления мембранных липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф. Значение изменения мембран эритроцитов в патогенезе вирусного гепатита /А. Ф. Блюгер, З. З. Крупников //Изв. АН Латв. ССР. – 1985. – №6, – С. 85–89.
2. Колмаков В. Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени /В. Н. Колмаков, В. Г. Радченко //Терапевт. арх. –

1982. – Т.54, №2. – С. 59 – 62.
3. Корректирующее влияние индоламинов на состояние мембран эритроцитов при действии ионов кадмия /Т. Н. Мирошина, М. К. Мурзахметова, Р. С. Утегалиева и др. //Вестн. КазНУ им. Аль-Фараби. Серия биология. – 2002. – №3. – С. 80 – 86.
4. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев //Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16 – 18.
5. Основы биохимии Уайт А. , Хендлер Ф. , Смит Э. и др. – М.: Мир, 1981. – 726 с.
6. Покровский А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов /А. А. Покровский, Абрарова А. А. //Вопр. питания. – 1964. – №16. – С. 44 – 49.
7. Сафин И. А. Определение активности и степени некробиотических процессов при хронически гепатитах и циррозах печени /И. А. Сафин, Р. С. Мингазов //Физико-химические исследования в медицине. – Уфа, 1985. – С. 39 – 40.
8. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте /С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер //Лаб. дело. – 1991, №10. – С. 9 – 13.
9. Электроповерхностные свойства эритроцитов при заболеваниях гепатобилиарной системы /И. А. Сафин, Р. С. Мингазов, Р. М. Баширова, Э. И. Магдеев //«Физиология и биохимия клетки при действии экстремальных факторов»: Межвуз. сб.Алма-Ата, 1988, – С. 21 – 30.
10. Young S. Antioxidants in health and disease / S. Young, J. V. Woodside //J. Clin Pathol. – 2001. – V. 54, №3. – P. 176 – 186.
11. Free radical chain oxidation and hemolysis of erythrocytes by molecular oxygen and their inhibition by vitamin E /Y. Yamamoto, E. Niki, Y. Kamiya et al. // J. Nutr. Sci Vitaminol. – 1986. – V. 32, №5. – P. 475 – 479.
12. Mechanism of free radical-induced hemolysis of human erythrocytes. II. Hemolysis by lipid-soluble radical initiator /Y. Sato, S. Kanazawa, K. Sato, Y. Suzuki //Biol. Pharm. Bull. – 1998. – V. 21, №3. – P. 250 – 256.

Поступила 02.05.08.

Z. M. Zhankalova

INDICES OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ALCOHOL DISEASES OF LIVER

In this article author described some significant peroxide of lipids which changed in patients with alcohol disease of liver. Author notes the dynamics of changes following the therapy.

З. М. Жаңқалова

АЛКОГОЛЬ БАУЫР АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ МАЙЛАРДЫҢ СУТЕКТІК ТОТЫҒУЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Алкогольдік бауыр ауру науқастарындағы майлардың сутектік тотығының кейбір өзгермелі көрсеткіштері сипатталған, жүргізілген емнің нәтижесінде олардың өзгеруі байқалды.

А. У. Джолдасбекова

РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В РИСКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ОСЛОЖНЕНИЙ У ЛИЦ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК (Алматы)

Исследование кандидатных генов при изучении заболеваний, имеющих мультифакториальную природу, в том числе артериальной гипертензии (АГ), является актуальным направлением геномной медицины [6]. Одним из генетических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является ген 5, 10 – метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR). Установлена связь наследственного дефицита MTHFR с нарушением обмена гомоцистеина [4], но результаты работ, посвященных оценке связи полиморфизма гена с развитием ССЗ, неоднозначны и противоречивы [4, 10, 13]. Поэтому значительный интерес представляет изучение полиморфизма С677Т гена MTHFR у здоровых и больных артериальной гипертензией, проживающих в Казахстане, сопоставление с уровнем гомоцистеина плазмы крови и маркеров повреждения эндотелия сосудов у больных АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 120 лиц казахской национальности, поступивших в кардиологическое отделение ННМЦ г.Астаны с диагнозом артериальной гипертензии 2-3 степени, риск 2-4, без сопутствующих заболеваний и не состоящих в родстве. Средний возраст больных – $47,0 \pm 0,7$ г. В исследование не включались пациенты с клиническими проявлениями ИБС, симптоматической АГ, сахарным диабетом, а также с признаками острых или обострение хронических воспалительных или инфекционных заболеваний.

В контрольную группу были включены 80 практически здоровых лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, без отягощенной наследственности по вышеуказанному заболеванию, с нормальными показателями ЭхоКГ, ЭКГ и нагрузочных проб, средний возраст – $42,5 \pm 0,9$ г.

В исследуемых группах был произведен забор крови из локтевой вены в объеме 5-10 мл в стерильные пластиковые пробирки, содержащие 100 мкл 0.5М ЭДТА рН 8.0 в качестве антикоагулянта. Собранная таким образом кровь замораживалась и хранилась при -20°C .

ДНК выделяли из лейкоцитов крови стандартным фенол хлороформным методом [2]. Для амплификации необходимого фрагмента гена MTHFR использовали два праймера (9):

5'-TGAAGGAGAAGGTGTCTGCGGGA-3'

5'-AGGACGGTGCGGTGAGAGTG-3'

Определение концентрации гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови проводилось методом

иммуноферментного анализа на аппарате «Anthos-2020», а исследование параметров системы гемостаза – в лаборатории генетики с биохимической и иммунологической диагностикой НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК. Измерение показателей плазменного гемостаза (уровень фибриногена (ФГ), фактора Виллебранда (ФВБ), ингибитора активатора плазминогена – 1 (ИАП-1)) определялось на автоматическом анализаторе Behring Coagulation Timer (BCT) с использованием реактивов, калибраторов, стандартных и контрольных материалов фирмы Behring, Германия. Количественное определение СРБ проходило на биохимическом анализаторе «Hitachi – 902» реактивами фирмы «Roche». Определение ИЛ-6 и ИЛ-10 проводилось методом иммуноферментного анализа. Определение концентрации молекул клеточной адгезии (Е-селек-тина, ICAM-1) проводены методом иммуноферментного анализа на аппарате «Anthos-2020».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 11.0. Наблюдаемое распределение генотипов проверяли на соответствие равновесия Харди-Вайнберга. Достоверность анализа частотного распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена FGB оценивали с помощью критерия χ^2 . Достоверность различий сравниваемых величин оценивали критериями Стьюдента и достоверными считали различия при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 отражены данные сравнительного анализа распределения частоты аллелей и генотипов гена MTHFR у больных и здоровых жителей Казахстана. Достоверность анализа частотного распределения аллелей и генотипов полиморфизма С677Т гена MTHFR оценивали с помощью критерия χ^2 . Как и ожидалось, большинство обследованных являлись носителями СС генотипа, у оставшихся определены СТ и ТТ генотипы. Лица с генотипом ТТ встречались редко, у всех обследованных превалировал С аллель. У казахов, больных АГ, частота генотипа СС встречалась в 2,3 раза чаще, чем частота генотипа СТ, и в 9,7 раз чаще, чем частота генотипа ТТ (65%, 28,3% и 6,7%, соответственно). Аллель С (79,2%) встречался в 3,8 раза чаще, чем аллель Т (20,8%).

Среди практически здоровых казахов прослеживается аналогичное частотное распределение генотипов: СС почти в 1,8 раз чаще встречался СТ и в 8 раз чаще ТТ (60%, 32,5% и 7,5%, соответственно). Аллель С (76,3%) обнаружен в 3,2 раза чаще, чем аллель Т (23,7%). Сравнения частотного распределения генотипов и аллелей гена MTHFR у больных АГ и практически здоровых казахов представлено в табл. 1. Различия статистически не значимые ($\chi^2=0,09$, $P=0,77$ и $\chi^2=0,07$, $P=0,79$, соответственно).

Изучение полиморфизма С677Т гена MTHFR у лиц казахской национальности установило отсутствие взаимосвязи данного гена с раз-

Таблица 1.
Генотипы и аллели гена MTHFR у больных АГ и здоровых лиц казахской национальности

Генотип	Больные АГ		Здоровые		P
	n=120	частота	n=80	частота	
СС	78	65%	48	60%	$\chi^2=0,09$ P=0,77
СТ	34	28,3%	26	32,5%	
ТТ	8	6,7%	6	7,5%	
Аллели					
С	190	79,2%	122	76,3%	$\chi^2=0,07$ P=0,79
Т	50	20,8%	38	23,7%	

витиём заболевания. Так, в работе Rodrigues-Esparragon F. с соавт., генотип изучался у 223 здоровых доноров и 235 пациентов с артериальной гипертензией [14]. Обнаружена достоверная связь ТТ-генотипа с АГ у мужчин ($p=0,022$). В то же время в австралийском исследовании Neuh S с соавт., где генотип изучали у 250 больных АГ и у 250 пациентов контрольной группы, более часто выявлен мутантный аллель Т при АГ (40%), чем в контрольной группе (34%), однако данные различия недостоверны ($p=0,07$) [13]. Генотип ТТ в данном исследовании так же чаще отмечался при АГ, чем в контроле (14% и 10%, соответственно), однако различия недостоверны ($p=0,17$). Обнаружено, что С677Т мутация MTHFR обеспечивает умеренное повышение риска АГ на фоне ожирения ($p=0,03$). В китайской популяции при обследовании 127 больных АГ и 170 пациентов контрольной группы связи генотипа с АГ не обнаружено [9].

Таким образом, полученные нами данные согласуются с теми данными литературы, где указывается на недостоверную связь мутации С677Т гена MTHFR с артериальной гипертензией.

Механизмы влияния гомоцистеина на процесс развития сердечно-сосудистых заболеваний осуществляются по нескольким биохимическим каналам и в значительной степени связаны с эндотелиальной дисфункцией [3]. В связи с этим мы провели анализ средних значений показателей эндотелиального повреждения с различными генотипами (СС, СТ, ТТ) гена MTHFR у лиц казахской национальности (табл. 2).

Анализ маркеров воспаления и эндотелиального повреждения у больных АГ казахов по генотипам в группах (СС, СТ, ТТ) гена MTHFR (табл. 2) показало, что уровень гомоцистеина с высокой достоверностью различался в сравниваемых группах, причем наибольшим был при генотипе ТТ, что почти в 2 раза выше, чем при генотипе ТТ,

Таблица 2.
Связь генотипа гена MTHFR с маркерами воспаления и эндотелиального повреждения среди больных АГ

Показатель	СС n=78 (1)	СТ n=34 (2)	ТТ n=8 (3)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,8±0,55	19,9±0,9	27,8±2,2	<0,001	<0,001	<0,001
ИАПГ-1, ммоль/л	5,12±0,41	7,30±0,62	8,15±0,95	<0,05	>0,05	<0,05
ФВБ, %	145,5±4,5	165,4±9,3	194,4±6,7	<0,05	>0,05	<0,05
ICAM, нг/мл	350,8±4,8	368,8±11,2	383,4±5,7	<0,05	>0,05	<0,05
Е-селектин, нг/мл	57,5±3,4	63,2±4,29	71,2±8,8	>0,05	>0,05	<0,05
ИЛ-6, пг/мл	51,8±2,5	65,3±6,7	67,6±10,2	<0,05	>0,05	<0,05
ИЛ-10, пг/мл	100,5±5,9	53,6±7,8	41,4±5,9	<0,05	>0,05	<0,001
вчСРБ, мг/дл	13,2±1,6	15,7±1,5	14,2±1,1	>0,05	>0,05	>0,05
Фибриноген, г/л	3,40±0,16	4,05±0,19	5,23±0,14	<0,05	<0,05	<0,001

P₁₋₂ – достоверность различий маркеров воспаления и эндотелиального повреждения у больных с генотипами СС и СТ, P₂₋₃ – достоверность различий маркеров воспаления и эндотелиального повреждения у больных с генотипами СТ и ТТ, P₁₋₃ – достоверность различий маркеров воспаления и эндотелиального повреждения у больных с генотипами СС и ТТ.

типе СС, и 1,5 раза выше гетерозиготного генотипа СТ (14,8±0,55 мкмоль/л, 19,9±0,9 мкмоль/л и 27,8±2,2 мкмоль/л, соответственно, P<0,001). У больных с генотипом, содержащих Т аллель (СТ и ТТ), уровни ИАПГ-1, ФВБ, ICAM были значительно выше в сравнении с пациентами с генотипом СС и данное различие статистически значимое (P<0,05). Показатели Е-селектина при генотипе ТТ значительно больше в сравнении с генотипами СС и СТ (57,5 ±3,4 нг/мл, 63,2±4,29 нг/мл, и 71,2±8,8 нг/мл соответственно, P<0,05).

При сопоставлении маркеров воспаления больных АГ в зависимости от полиморфизма гена МТНFR установлено, что у казахов с генотипом ТТ показатели ИЛ-6 были достоверно повышены по сравнению с гомозиготами СС (51,8±2,5 пг/мл) и гетерозиготами СТ (65,3±6,7 пг/мл) и составляли (67,6±10,2 пг/мл, P<0,05). Аналогичная закономерность обнаружена и для фибриногена: наибольшие показатели обнаружены при генотипе ТТ (5,23±0,14 г/л), наименьшие – СС (3,40±0,16 г/л) и средние – СТ генотипах (4,05±0,19 г/л). Уровень противовоспалительного маркера ИЛ-10 был наибольшим при гомозиготном генотипе по С аллели (СС – 100,5±5,9 пг/мл), средним – СТ генотипе (53,6±7,8 пг/мл) и наименьшим при ТТ генотипе (41,4±5,9 пг/мл, P<0,001). В отношении уровней вчСРБ у казахов генотипы, содержащие Т аллели (СТ, ТТ), имели тенденцию к более высоким уровням в сравнении с гомозиготами по С аллели (СС), но различия статистически незначимые.

В исследовании наибольшие значения гомоцистеина наблюдались у больных с ТТ генотипом гена МТНFR, наименьший уровень гомоцистеина, находившийся в пределах нормы, был определен у лиц с генотипом СС, гетерозиготы (СТ) занимали промежуточное положение. Такая взаимосвязь между генотипом гена МТНFR и уровнем гомоцистеина объясняется снижением активности фермента при мутации – замене цитозина и тимина в положении 677 приводит к нарушению термостабильности фермента, нарушению метаболизма гомоцистеина, в результате чего он накапливается в плазме [4]. Данная закономерность проявляется в различных европей-

ских популяциях [7]. Взаимосвязь между повышением уровня гомоцистеина и гена МТНFR с АГ изучено в ряде исследований [5, 9, 10, 14]. Группой ученых из Японии было показано, что у пациентов из японской популяции с повторными инфарктами миокарда частота мутантного аллеля Т (0,56) была значительно связана с заболеванием и генотип ТТ коррелировал с повышенным уровнем гомоцистеина в плазме [4, 12]. Нами был проведен однофакторный анализ связи гена МТНFR с перенесенным в анамнезе ишемическим инсультом (табл. 3).

У пациентов с отсутствием связи с ОНМК чаще встречается генотип СС и аллель С677. Мутантный генотип ТТ встречается исключительно у пациентов с перенесенным ОНМК, и соответственно мутантная аллель 677Т в 2,5 раза чаще встречается в данной группе, различия статистически значимые ($\chi^2=7,01$, P=0,03 и $\chi^2=8,8$, P=0,003 соответственно).

У больных АГ казахской национальности носительство мутантной аллели 677Т и генотипа ТТ ведет к риску развития инсульта. Аналогичные данные получены О. В. Сироткиной (2003). У мужчин русской популяции развитие ишемического инсульта возрастает при носительстве аллели 677Т гена МТНFR [1]. У жителей Китая получены данные о взаимосвязи С677Т гена МТНFR с риском инсульта [9]. А вот U. Nowak-Gottl с соавт. отмечают высокую частоту ТТ генотипа гена МТНFR в случае спонтанного ишемического инсульта у детей [11].

Мы показали статистически значимое накопление частоты Т677 аллеля гена МТНFR у больных АГ, перенесших инсульт, по сравнению с лицами без инсульта. J. C. Chambers с соавт. (2000) показали, что даже небольшое увеличение гомоцистеина, в пределах нормальных физиологических колебаний, индуцирует дисфункцию эндотелия сосудов [8]. В артериальном тромбозе роль пускового фактора играет повреждение эндотелия. Одним из агентов, индуцирующих повреждение стенки сосуда, является гомоцистеин [9, 10, 12]. J. H. Yoo et al. показали, что умеренная гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска развития церебрального инфарк-

Таблица 3.

Однофакторный анализ связи гена МТНFR с перенесенным в анамнезе ОНМК

Генотипы	Нет связи с ОНМК		Есть связь с ОНМК		χ^2 , P
	n	%	n	%	
СС	40	54,1	34	45,9	$\chi^2=7,01$ P=0,03
СТ	12	35,3	22	64,7	
ТТ	0	0	8	100	
Аллели					$\chi^2=8,8$ P=0,003
С	92	88,5	90	70,3	
Т	12	11,5	38	29,7	

та и церебрального атеросклероза [15].

У больных АГ казахской национальности носительство мутантной аллели Т677 и гомозиготного генотипа ТТ гена МТНFR ассоциирует с высокими показателями гомоцистеина в плазме крови. Гипергомоцистеинемия приводит к изменению синтеза окиси азота, повышению атерогенных липидов, нарушению вазоконстрикции и повреждению эндотелия, которая сопровождается повышением маркеров повреждения эндотелия сосудов, повышению факторов воспаления и снижению противовоспалительных факторов.

ВЫВОДЫ

1. Распределение генотипов и аллелей полиморфного маркера С (-677)Т гена МТНFR достоверно не отличаются у больных артериальной гипертонией и практически здоровых лиц казахской национальности и совпадают с таковыми в популяции.

2. Мутация С (-677)Т гена МТНFR у больных АГ казахов не увеличивает риск развития артериальной гипертонии, но ассоциирует с гипергомоцистеинемией и повреждением эндотелия сосудов.

3. Полиморфизм С (-677)Т гена МТНFR у больных АГ является генетическим маркером развития ишемического инсульта у лиц с отягощенной наследственностью в данной этнической группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетические нарушения коагуляционного каскада и обмена гомоцистеина в генезе церебрального тромбоза /О. В. Сироткина, Ю. В. Черкас, А. В. Меркулова и др. //Мед. академ. журн. – 2004. – Т. 4, №4. – С. 23 – 27.
2. Маниатис Т. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. – Мир, 1084. – С. 480.
3. Спиридонов М. Г. О роли полиморфных вариантов гена 5,10-етилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний /М. Г. Спиридонов, В. А. Степанов, В. П. Пузырев //Клин. медицина. – 2001. – №2. – С. 10 – 16.
4. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase /P. Frosst, H. J. Blom, R. Milos et al. //Nat. Genet. – 1995. – V. 10. – P. 111 – 113.
5. A case-control study on the relationship between abnormal homocysteine metabolism and essential hypertension /S. Zhan, Y. Gao, X. Yin et al. //Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2000. – V. 21, №3. – P. 194 – 197.

6. Beaudet A. Making genomic medicine a reality. – Am. J. Hum.Genet. – 1999. – V. 64. – P. 1 – 13.
7. C677T (thermo labile alanine/valine) polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (МТНFR): its frequency and impact on plasma homocysteine concentration in different European populations /V. Gudnason, D. Stansbie, J. Scott et al. // Atherosclerosis. – 1998. – V. 136. – P. 347 – 354.
8. Chambers J. C. Physiological increments in plasma homocysteine induce vascular endothelial dysfunction in normal human subjects /J. C. Chambers, O. A. Obeid, J. S. Kooner //Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. – 2000. – V. 20. – P. 185 – 188.
9. Elevated Plasma Homocysteine Was Associated With Hemorrhagic and Ischemic Stroke, but Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene C677T Polymorphism Was a Risk Factor for Thrombotic Stroke. A Multicenter Case-Control Study in China /Z. Li, L. Sun, H. Zhang et al. //Stroke. – 2003. – V. 34. – P. 2085.
10. Effect of C677Tmethylen tetrahydrofolate reductase gene polymorphism on plasma homocysteine cysteine levels in ethnic groups /J. Gasparovic, K. Raslova, Z. Basistova et al. //Physiol. Res. – 2004. – V. 53, №2. – P. 215 – 218.
11. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factor of spontaneous ischemic stroke in childhood /U. Nowak-Gottl, R. Strater, A. Heinecke et al. //Blood. – 1999. – V. 94. – P. 3678 – 3682.
12. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and ischemic stroke in Japanese. /H. Morita, H. Kurihara, S. Tsubaki et al. // Arterioscleros. Thrombos. Vase. Biol. – 1998. – V. 18. – P. 1465 – 1469.
13. The methylenetetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians /S. Heux, F. Morin, R. A. Lea et al. //Hyper. Res. – 2004. – V. 27, №9. – P. 663 – 667.
14. The effect of methylenetetrahydrofolate reductase C677T common variant on hypertensive risk is not solely explained by increased plasma homocysteine values /P. Rodriguez-Esparragon, O. Hernandez-Perem, J. C. Rodriguez-Perez et al. // Clin. Exp. Hyper. – 2003. – V. 25, №4. – P. 209 – 220.
15. Yoo J. Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis /J. Yoo C. S. Chang, S. S. Kang //Stroke. – 1998. – V. 29. – P. 2478 – 2483.

Поступила 05.05.08

A. U. Joldasbekova

THE ROLE OF C677T POLYMORPHISM MTHFR GENE IN DEVELOPMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION IN KAZAKH SUBJECTS

The aim of our investigation was to study the association between MTHFR gene C677T polymorphism and development of essential hypertension diseases in Kazakh subjects. 200 subjects of Kazakh nationality were examined, 120 of them suffered essential hypertension, and 80 subjects are healthy, normotensive men. The frequency of 677TT genotype and 677T allele gene MTHFR in patient was significantly associated with the cerebral infarction and the higher level of blood homocystein induced vascular endothelial dysfunction in comparance with normotensive group.

Ә. Ә. Жолдасбекова

КАЗАК ҰЛТЫНЫҢ ЕР АДАМДАРЫНДА ҚАН ҚЫСЫМЫ АУРУЫНЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ C677T MTHFR ГЕНІНІҢ ПОЛИМОРФИЗМІ

Жұмыстың мақсаты: C677T MTHFR генінің полиморфизмінің қазақ ұлтының ер адамдарындағы қан қысымы ауруының дамуымен байланысын зерттеу. Зерттеуге 200 қазақ ұлтының ер адамдары алынды. Олардың 120-і қан қысымы ауруы. Сау адамдар тобы 80 қазақ ұлтты ер адамдары. Барлық зерттелген адамдарда C677T MTHFR генінің генотипі анықталды. Зерттеу нәтижесінде жалпы зерттелген топ арасында C677T MTHFR генінің полиморфизмінің қан қысымы ауруы дамуымен байланысы анықталған жоқ. Бірақ 677T аллель және 677TT генотиптері ауру адамдар тобында плазмадағы гомоцистеин және эндотелия бузылыс маркерлер жоғары корсеткішке тенейді. Бұл қазақ ұлтының адамдарының арасында C677T MTHFR гені мутация 677T аллелінің қан қысымы ауруына және ишемиялық инсультке әкелетін ролін анықтайды.

М. Ю. Любченко, М. А. Сисембина

ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ СИНДРОМОВ В СТРУКТУРЕ ШИЗОФРЕНИИ

Карагандинская государственная медицинская академия, психоневрологический диспансер (Темиртау)

Общественное психическое здоровье является индикатором интеллектуального и нравственного состояния общества, его духовного потенциала.

Среди психических заболеваний шизофрения и расстройства шизофренического спектра имеют особую значимость и актуальность, обусловленную тем, что расстройства, свойственные шизофрении, поражают фундаментальные функции, которые в норме придают человеку чувство своей индивидуальности, неповторимости и целенаправленности [6].

Наряду с психопатологическими симптомами, характеризующими расстройства восприятия, мышления, двигательного-волевой сферы, сознания при шизофрении широко представлены и аффективные нарушения. Депрессивные расстройства могут иметь место практически при любом типе и при любой форме течения заболевания. Проблема взаимосвязи депрессии и шизофрении издавна была предметом оживленной дискуссии в психиатрии [7, 9]. При этом исследования проводились в двух направлениях: при сочетании депрессии с продуктивной симптоматикой и при сочетании депрессии с дефицитарной симптоматикой. Развитие депрессивной симптоматики при шизофрении может повышать частоту обострений болезни, увеличивать продолжительность приступов и повышать риск суи-

цидального поведения [8, 10]. Механизм возникновения депрессии при шизофрении остается не до конца выясненным. Предполагается, что антипсихотическая терапия, редуцируя продуктивную симптоматику, как бы «отфильтровывает» лежащую под ней эндогенную депрессию. Сами нейрорептики могут играть важную роль в ее развитии (известны так называемые аминазиновые депрессии, характеризующиеся значительной глубиной и суицидальным риском). Кроме того, в развитии депрессии могут участвовать и реактивно-личностные механизмы (реакция на наличие тяжелого хронического заболевания). При шизофрении депрессия может носить и вторичный характер и быть вызвана различными соматическими заболеваниями, органическими и медикаментозными факторами, употреблением алкоголя. К этому следует добавить возможность развития психогенных депрессий вследствие явлений длительной госпитализации [2, 3, 4] (табл. 1).

Основной проблемой при этом является дифференциация депрессий с негативными процессуальными расстройствами, которые включают в себя такие феноменологически сходные состояния, как недостаточность инициативы, падение энергетического потенциала, апатоабулические нарушения, эмоциональное уплощение, бедность ассоциативного мышления и речевой продукции, аутизм.

Специально разработанные диагностические школы (SANS, PANSS, PSE) способны дифференцировать эти феномены и отличить их от нейрорептической экстрапирамидной акинетической симптоматики. Негативные феномены больше коррелируют с такими депрессивными чертами, как моторная заторможенность, чем с когнитивными чертами, такими как пониженное

настроение и суицидальные мысли [1, 5, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 20 больных с диагнозом шизофрения. У 11 пациентов зарегистрирован приступообразно-прогредиентный тип течения заболевания, у 4 – рекуррентный, у 5 – непрерывно-прогредиентный. Длительность заболевания составляла от 2 до 15 лет. У 3 пациентов отмечался первый психотический эпизод.

В структуре приступов наряду с галлюцинаторными и бредовыми расстройствами присутствовали и депрессивные нарушения. Галлюцинаторные нарушения носили преимущественно вербальный характер (комментирующие, информационные и императивные «голоса») сопровождалась бредовыми идеями отношения, особого значения, преследования. У 12 пациентов наблюдался синдром Кандинского – Клерамбо с преобладанием идеаторного автоматизма, однако отмечались и речедвигательные автоматизмы. На этапе развития психоза у больных наблюдались страх, тревога, снижение фона настроения, присутствовали жалобы на мучительную эмоциональную пустоту, невозможность испытывать какие-либо эмоции, прежде всего, радость. Аффект чаще всего не соответствовал мимико-пластическим средствам его выражения.

У 4 пациентов приступы отличались большой остротой, полиморфностью и подвижностью психопатологических проявлений. Бредовые идеи не достигали значительной систематизации. Содержание бреда и галлюцинаций целиком определялось депрессивным аффектом. Присутствовали деперсонализационные расстройства: чуждыми, не принадлежащими больным воспринимались собственное тело, речь, движения, стремления. Был снижен чувственный уровень восприятия окружающего мира.

У больных с непрерывнотекущим вариантом шизофрении в структуре обострения активных психопатологических расстройств отсутствовали аффективные проявления. Активная психопатологическая симптоматика проявлялась галлюцинаторно-бредовыми расстройствами, кататоническими включениями.

В клинической картине психоза присутствовал аутизм, особая недоступность больных в контакте, отдаленность от окружающего мира.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На этапе нивелирования активных психопатологических проявлений как при непрерывном, так и при приступообразном течении у 14 пациентов отчетливо проявлялись атипичные депрессивные состояния. Их отличительной особенностью являлись заторможенность, замедленность речи, снижение инициативы и активности, расстройство сна: повышенная сонливость или бессонница, безразличие к своему настоящему и будущему, эмоциональная отстраненность, поверхностность контакта. Все перечисленные симптомы при поверхностном рассмотрении могли бы оцениваться как проявление негативных

психопатологических нарушений. Однако к нейролептической терапии были добавлены антидепрессанты с активирующим и сбалансированным действием: мелипрамин в средней дозировке 50 мг/сут и велаксин в среднесуточной дозировке 75 мг. Мелипрамин применялся при более глубоких вариантах апатико-динамических и апатико-анестетических депрессий, назначался в первую половину дня. Одновременно пациенты продолжали принимать нейролептические препараты в адекватных состоянию дозировках (сонапакс до 100 мг/сут, галоперидол до 15 мг/сут, трифтазин до 20 мг/сут, rispoleпт до 6 мг/сут). Велаксин использовался при более «мягких» депрессивных проявлениях, а также в случаях, когда назначение мелипрамина сопровождалось побочными действиями в виде острой задержки мочеиспускания или имели место противопоказания к назначению мелипрамина (нарушение сердечной проводимости, глаукома). Велаксин назначался дважды в день в утренние и вечерние часы. Как и при назначении мелипрамина, сохранялась атипичная психотическая коррекция. Уже к концу второй недели назначения антидепрессантов был отмечен позитивный результат у 11 пациентов, проявляющийся нивелированием «негативных» расстройств. У пациентов повысилась активность, нормализовался сон (при использовании велаксина), расширился спектр эмоциональных реакций, значительно продуктивнее стал терапевтический контакт. Оптимальные результаты были достигнуты к 4 нед. комплексной антипсихотической и антидепрессивной терапии. Больные проявляли заинтересованность в изменении своего состояния, самостоятельно соблюдали режим лекарственной терапии. Длительность антидепрессивной терапии продолжалась от 3 до 12 мес. и определялась особенностью клинических проявлений болезни. В 5 случаях велаксин назначался в комбинации с антипсихотиками более длительное время в качестве поддерживающей, противорецидивной терапии. Однако, следует отметить, что у 4 пациентов назначение антидепрессантов не привело к изменению эмоционального реагирования. В этих случаях уже был сформирован глубокий личностный дефект, проявляющийся дефицитарными расстройствами.

Совместно с адекватной и комплексной психофармакотерапией большое значение принадлежит психотерапевтической поддержке личности больного в налаживании социальных и межперсональных отношений, дозированной трудотерапии и реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Уплотнение аффекта может быть как первичным проявлением болезни, так и паркинсоническим побочным эффектом нейролептиков. Способность нейролептиков редуцировать практически любую симптоматику при шизофрении за исключением депрессии нередко приводит к формированию своеобразных атипичных апати-

Варианты депрессивных состояний при различных типах течения шизофрении

Депрессии, связанные с органическими факторами	Депрессии, связанные с развитием острого психотического приступа	Депрессии, развивающиеся вне приступа шизофрении
1) Злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами. 2) Соматогенные, токсические, травматические.	1) Депрессии в структуре рекуррентной и приступообразно-прогредиентной шизофрении: депрессивно-параноидные, депрессивно-парафренические, депрессивно-кататонические. 2) Кататано-гебефренический вариант злокачественной шизофрении 3) Инициальный этап параноидной шизофрении 4) Малопрогрессирующие формы течения болезни	1) Продормальные депрессии 2) Острая дисфория 3) Постшизофреническая депрессия 4) Вторичный депрессивный синдром 5) Хроническая деморализация

ческих, апатико-адинамических, апатико-анестетических депрессивных состояний.

2. Лечение депрессивных состояний в рамках шизофрении должно проводиться с учетом преобладающей продуктивной симптоматики.

3. Для профилактики обострения психотической симптоматики интенсивную тимоаналептическую терапию лучше проводить на фоне небольших доз нейролептиков.

4. Тимоаналептическая терапия у ряда больных шизофренией способствует нивелированию атипичных депрессивных проявлений, повышению качества ремиссии и улучшению терапевтического альянса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубницкая Э. Б. Выбор психофармакотерапии депрессий в свете коморбидных соотношений // Э. Б. Дубницкая, А. В. Андрущенко // Тез. докл. VI Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 1999. – С. 91.
 2. Изнак А. Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств. Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А. Б. Смулевича. – М., 1997. – С. 166 – 179.
 3. Корнетов Н. А. Депрессивные расстройства –

диагностические «невидимки» в психиатрической и общемедицинской практике // Соц. клин. психиатрия. – 1999. – №3. – С. 85 – 90.

4. Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств. – М., 2000. – С. 208.

5. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995. – С. 564.

6. Попов Ю. В. Клиническая психиатрия / Ю. В. Попов, В. Д. Вид – СПб, 1996. – С. 421.

7. Тиганов А. С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики. Депрессии и коморбидные расстройства. – М., 1997. С. 12 – 26.

8. Тиганов А. С. Аффективные расстройства и синдромообразование // Журн. неврологии и психиатрии. – 1999. – № 1. – С. 8 – 10.

9. Шизофрения (мультидисциплинарное исследование) / Под ред. А. В. Снежневского. – М.: Медицина, 1972. – 400 с.

10. Ширшова М. Б. Клиника шизофрении, протекающей с меланхолическими депрессиями // Журн. невропатии. и психиатрии. – 1998. – №4. – С. 32 – 37.

11. Шумская К.Н. Соотношение депрессивных и негативных симптомов в картине постшизофренической депрессии // Журн. невропатии. и

М. U. Lubchenko, M. A. Sisembina

PECULIARITIES OF DEPRESSIVE SYNDROMES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

20 patients with schizophrenia of progressive, shift-like and recurrent type of courses were investigated. In decreasing of active psychopathological symptom's stage in both progressive and shift-like courses in 14 patients atypical depression with prevailing apatic, apatic – adynamic and apatic – anesthetic types was found. Good results (absence of depression, good remission and good therapeutic compliance) were found in treatment not just with antipsychotic but with antidepressive drugs.

М. Ю. Любченко, М. А. Сисембина

ШИЗОФРЕНИЯЛЫҚ ҮРДІСТЕГІ САРЫУАЙЫМНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

ұстамалы-өршімелі, рекуррентті және үздіксіз өршімелі ағымды шизофрения диагноздарымен жатқан 20 науқасқа зерттеу жүргізілді. Белсенді психопатологиялық көріністер саябырси бергенде үздіксіз және ұстамалы ағымдағы 14 науқастан өте айқын сарыуайымның апатикалық, апатико-адинамиялық нұсқалары белең бергені анықталды. Антипсихотикалық емдеу үстіне антидепрессанттарды қоса тағайындау екінші аптаның аяғына қарай олардың жағдайының жақсарып, сарыуайымның азайып, жасырын кезеңнің ұзаруы мен жалпы емнің сапалылығын арттырды.

Р. С. Алимханова

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ВРОЖДЕННОЙ КРИВОШЕИ У ДЕТЕЙ**

Кафедра хирургии и онкологии ФПО и НПУ Карагандинской государственной медицинской академии

Актуальными проблемами врожденной патологии у детей раннего возраста являются вопросы диагностики и лечения врожденной мышечной кривошеи. Среди врожденной патологии опорно-двигательного аппарата мышечная кривошея составляет 12,4%, занимая по частоте третье место после косолапости и врожденного вывиха бедра [2, 5].

Врожденная мышечная кривошея – это стойкое укорочение грудино-ключично-сосцевидной мышцы, обусловленное ее недоразвитием, наклоном головы, ограничением подвижности в позвоночнике.

С ростом ребенка деформация постепенно прогрессирует: увеличивается наклон головы и поворот лица в противоположную сторону, возникает асимметрия черепа, лицевая часть на больной стороне становится широкой и расположена ниже, чем здоровая часть лица, выражена асимметрия глазной щели, носогубной складки, атрофия мышц щеки, ниже расположена ушная раковина, ограничено поле зрения, уменьшается нижняя челюсть, искривлена грудина в сторону пораженной мышцы, увеличивается изгиб ключицы, грудная клетка и живот выступают вперед, отмечается высокое стояние углов лопатки, сколиоз шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника.

В последнее десятилетие заметно снизился интерес научных работников и практических врачей к изучаемой проблеме, ощущается недостаток работ в периодической печати. Незнание вопросов частоты распространения, причинно-следственного механизма, отсутствие критериев оценки степени тяжести, разноречивость мнений относительно сроков и выбора адекватной возрастной терапии, случаи поздней обращаемости и отказа от лечения вызывают социаль-

ную тревогу и медицинскую озабоченность [1, 3, 4, 6].

Цель работы – проанализировать значимость ранней диагностики и эффективности консервативного лечения врожденной мышечной кривошеи у детей первого года жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 79 детей первого года жизни с врожденной мышечной кривошеей. Изучено распределение больных по возрасту и полу. Дети до 6 мес. составили 84,8%, 6-12 мес. – 15,2%.

Мальчиков было 32, девочек – 47 (табл. 1). Городских жителей было в 2 раза больше, чем сельских. Правосторонняя патология зарегистрирована у 40 больных, левосторонняя – у 39. По клиническим и функциональным параметрам (фиксация головы, подвижность и наклон головы, асимметрия частей лицевого скелета) больные были распределены на группы в зависимости от степени тяжести.

Легкая степень (12,7% пациентов) характеризовалась наклоном головы, голову обычно удается легко вывести в правильное положение, но оно неустойчиво.

При средней степени (54,4% детей) голова наклонена в больную сторону и повернута в здоровую, при попытке вывести в правильное положение больной испытывает затруднение вследствие натяжения мышцы.

Тяжелая степень (32,9% больных) – наклон и поворот головы более выраженные и стойкие, причем мышца укорочена, плотная, натянутая, что вызывает вынужденное порочное положение головы и шеи, приводит к перекосу лица, отмечается асимметрия надбровной дуги, глазной щели, углов рта, атрофия мышц лица, затылочных мышц, уплощение свода и т.д.

Всем больным проводилось консервативное лечение, корригирующая гимнастика. Методика лечения заключается в том, что осторожными приемами без насилия голова ребенка наклоняется в здоровую сторону и одновременно поворачивается лицом в противоположную сторону. Надплечья ребенка максимально оттянуты книзу и фиксированы к ложу, чтобы препятствовать сближению точек прикрепления грудино-



Рис. 1. Дети с врожденной мышечной кривошеей 2-4 лет

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст больных	Мальчики	Девочки	Всего	%
14 дней - 1 мес.	3	4	7	8,9
2 - 3 мес	14	21	35	44,3
4 - 6 мес	11	14	25	31,6
7 - 9 мес.	4	6	10	12,7
10 - 12 мес.	–	2	2	2,5
Всего	32	47	79	100

ключично-сосковой мышцы.

Для получения наибольшего эффекта корригирующие упражнения осуществлялись двумя лицами: один проводил гимнастику, другой фиксировал плечики и грудную клетку. У детей 4-5-месячного возраста для коррекции порочного положения головы использовали метод активных корригирующих движений путем привлечения внимания ребенка звуковыми или световыми эффектами. С этой целью раздражитель располагали со стороны укороченной мышцы. Стремясь повернуть лицо в сторону раздражителя, ребенок одновременно наклонял голову в противоположном направлении, растягивая таким образом укороченную грудино-ключично-сосковую мышцу. Для удержания головы в корригированном положении и в положении гиперкоррекции применялись картонно-ватный воротник Шанца или чепчик с тесемками, прикрепляющийся к лифчику, различные укладки, повязки, воротники или ватно-марлевые подушечки, которые прибинтовывались с обеих сторон шеи и завязывались через подмышки противоположных сторон. С 3-4-недельного возраста для большей прочности подушки в нее вставляли полоску картона, ширина которой была равна расстоянию между нижней челюстью и ключицей при правильном положении головки. Игрушки над кроваткой ребенка располагали с больной стороны и сверху, чтобы ребенок, разглядывая их, активно растягивал грудино-ключично-сосцевидную мышцу. Использовали массаж обеих грудино-ключично-сосковых мышц. Массаж укороченной мышцы заключался в легком поглаживании, так как энергичный массаж ведет к сокращению мускула, что усиливает деформацию. Массировали трапециевидную мышцу на стороне наклона головы и половину лица той же стороны. С 6-8 нед. назначали электрофорез калия йодида (30 сеансов с повторением через 3-4 мес.). Тепловые процедуры рекомендовали в виде сухого тепла на область пораженной кивательной мышцы (мешки с нагретым песком, парафиновые аппликации). Эти процедуры способствовали рассасыванию инфильтрата и улучшению кровообращения в пораженной грудино-ключично-сосковой мышце, оказывали рассасывающее действие на инфильтрат

и тормозили развитие фиброзной ткани в пораженной мышце, предупреждали рубцевание.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При легкой и средней степени тяжести кривошеи эффективны консервативные методы. Лечение, начатое до 3 мес., привело к излечению в 85% случаев, после 6 мес. положительный результат отмечался в 75% случаев. При тяжелой степени кривошеи требуется более длительное комплексное лечение. Приведенные данные наглядно убеждают в необходимости применения раннего консервативного лечения во всех случаях врожденной мышечной кривошеи.

Таким образом, организация принципов ранней диагностики и адекватного функционального комплексного лечения деформации шеи по целенаправленной программе оказания своевременной ортопедической помощи при кривошее у детей является залогом полноценного здоровья.

ВЫВОДЫ

1. Врожденная кривошея у детей требует преемственности специалистов на всех этапах целенаправленной системы мероприятий по организации своевременного выявления детей с врожденной патологией шеи.

2. Своевременная диагностика и лечение врожденной кривошеи у детей является основным мероприятием профилактики сложных клинических проявлений скелета у детей и взрослых и исключает в последующем инвалидизацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселовский Ю. А. Врожденная мышечная кривошея вследствие аплазии кивательной мышцы //Ортопедия, травматология и протезирование. – 1981. – №1. – С. 49 – 50.
2. Гвоздев Н. И. Об организации раннего выявления дисплазии и мышечной кривошеи у детей //Ортопедия, травматология и протезирование. – 1976. – №9. – С. 82 – 86.
3. Карабеков А. К. Врожденная мышечная кривошея у детей. – Шымкент, 2002. – 99 с.
4. Крисюк А. П. Профилактика, комплексное лечение и медико-социальная реабилитация детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата /А. П. Крисюк, Я. Б. Куценко //«Актуальные вопросы травматологии-ортопедии»: Сб. науч. тр. – Владимир, 1988. – С. 87 – 89

5. Лихачев С. А. Эпидемиологические аспекты спастической кривошеи / С.А. Лихачев // Неврол. журн. – 2005. – Т. 10, №2. – С. 29 – 33.
6. Чернов В. В. Комплексное консервативное

лечение с включением электрофореза лидазы мышечной кривошеи у детей // Вопр. курортологии, физиотерапии. – 1980. – №4. – С. 61.
Поступила 07.07.08

R. S. Alimkhanova

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CONGENITAL TORTICOILIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

The correct organization of early diagnostics and conservative treatment especially in children of early age are the basic measure of prophylaxis of complex clinical manifestations of skeleton in teenagers and adults, excluding the subsequent physical inability.

Р. С. Алимханова

КІШКЕНТАЙ БАЛАРАДАҒЫ ТУА БІТКЕН КИСЫҚ МОЙЫН ДИАГНОСТИКАСЫ ЖӘНЕ ОНЫ ЕМДЕУ

Әсіресе кішкентай балалардың ерте дигностикасы мен емдеуін дұрыс ұйымдастыру, мүгедектіктің дамуына жол бермейтін, жас өспірімдер мен ересектер қаңқасының күрделі клиникалық көріністерінің алдын алуда негізгі шаралар болып табылады.

Нугуманов Р. М, Шолох П. И.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕРКУТАННОЙ ХИРУРГИИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Медицинский центр Управления делами Президента Республики Казахстан (Астана)

В настоящее время совершенствуются малоинвазивные методики лечения, в частности, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) [1]. Прошел период освоения перкутанной нефролитотрипсии в крупных клиниках, и многие хирурги располагают достаточными теоретическими знаниями и практическим опытом [2, 7].

Несмотря на малоинвазивность и высокую эффективность при перкутанной нефролитотрипсии можно получить как общие, так и сугубо характерные для метода осложнения, возникающие на любом этапе лечения.

По литературным данным, частота интраоперационной перфорации мочевых путей составляет от 0,7 до 31% [3, 5, 7, 8, 9, 10]. Практикой доказано, что осложнения ПНЛТ обусловлены недооценкой течения болезни и погрешностями интра- и послеоперационного лечения больных. Также необходимо учитывать опыт хирурга и навыки выполнения данного пособия.

Цель исследования – анализ причин основных осложнений ПНЛТ на собственном клиническом материале.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 169 чрескожных операций, выполненных в Медицинском центре управления делами Президента Республики Казахстан с 2006 г по настоящее время.

Для установления диагноза, определения показаний к чрескожным вмешательствам и составлению плана операций всем больным проводилось комплексное урологическое обследование. Наибольшее количество операций проведено по поводу одиночных и множественных кам-

ней почек (88%), по поводу коралловидного нефролитиаза (57%). Также выполнены антеградная баллонная дилатация стриктуры ЛМС (7%), антеградное стентирование почки (5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чрескожные операции на этапе формирования транспаренхиматозного рабочего канала всегда сопровождаются геморрагией различной интенсивности и не требуют экстренных гемостатических мероприятий. В большинстве случаев интраоперационные осложнения в виде кровотечения возникают на этапах освоения метода. Основными причинами выраженного интраоперационного кровотечения были повреждения интрапаренхиматозных сосудов (3%), сквозная перфорация чашечек (3%), повреждения внутривисцеральной структуры (1%). Отмечено всего 7 случаев почечного кровотечения.

Неотложные гемостатические мероприятия заключались в установке баллонного нефростомического дренажа. В баллон вводится от 3 до 5 мл раствора контрастного вещества и осуществляется легкое натяжение дренажа. После экспозиции 10-15 мин баллон медленно сдувается и проводится Amplatz трубка для тампонирования свищевого канала. В случае остановки кровотечения литотрипсия может быть продолжена. При продолжающемся кровотечении повторно устанавливается и оставляется нефростомический баллонный дренаж. Операция может быть продолжена вторым этапом через 3-4 сут. Для профилактики повреждения сосудов в межчашечковой зоне и сквозной перфорации чашечек на этапе моделирования нефростомического канала нужно учитывать показания УЗИ и интраоперационной доплерографии [6], что позволяет осуществить доступ в «малососудистой зоне».

Отмечен еще один вид осложнений чрескожных вмешательств – перфорация мочевых путей в 7% случаях. Из них в 1 случае зарегистрирована перфорация лоханки, в 6 – перфорация чашечек. Осложнение было вызвано направляющей струной в 5 случаях и дважды

при проведении телескопических бужей. Профилактикой является постоянная рентгеноскопия при проведении бужа по направляющей и аккуратная работа хирурга. Осложнения не потребовали конверсии в открытое вмешательство. Операции были остановлены и завершены установкой баллонного нефростомического дренажа 20-24 Fr.

Отдельный вид осложнений, заслуживающих особого внимания, – потеря чрескожного доступа в почку. Потеря доступа чаще возникает на этапах пункции чашечной системы и проведения струны-направителя во время дыхательной экскурсии почки или при деформации струны. В наших наблюдениях данное осложнение отмечено в 23 случаях (13,6%). Проблему можно устранить повторной пункцией чашечной системы и проведением струны с более длинным гибким концом. Ситуация усложняется при потере доступа в почку во время нефролитотрипсии. Отмечено всего 11 случаев (6,5%) этого осложнения. В таких случаях, зафиксировав нефроскоп паранефрально и усилив ирригацию жидкости, нужно пытаться визуальным путем отыскать вход в почку. При отсутствии эффекта можно определить дефект в паренхиме медленной перфузией метиленовой сини ретроградно по мочеточниковому катетеру и визуализировать дефект в паренхиме. Далее завести жесткий направитель в почку и после на бужах провести нефроскоп под контролем рентгенографии. В случае неэффективности этих мероприятий целесообразна повторная пункция под контролем УЗИ.

На этапе освоения одномоментного дополнительного нефроскопического доступа, когда для полного удаления коралловидного камня со сложной стереометрической конфигурацией моделировался еще один рабочий канал, зарегистрированы осложнения в виде обширных забрюшинных гематом у 2 пациентов, что, возможно, обусловлено отхождением основной нефростомы в ходе продолжительной операции (и, как следствие, кровотечения) и паранефральным затеком ирригационного раствора. Нефростомические дренажи были адекватно установлены, кровотечение купировано и установлены контрольные дренажи забрюшинно под контролем УЗИ. Конверсия в открытое вмешательство не проводилась. Операции завершены вторым этапом через 3 нед. удалением резидуальных фрагментов с

использованием готовых доступов.

Таким образом, основной процент осложнений чрескожной хирургии нефролитиаза приходится на период освоения метода. Наиболее серьезными интраоперационными осложнениями являются кровотечение и перфорация мочевых путей. Причинами кровотечения являются неточная пункция чашечной системы, травмирование и перфорация чашечно-лоханочной системы на этапе моделирования рабочего канала. Потерю доступа в почку при чрескожных манипуляциях можно отнести к неопасным осложнениям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агзамов Р. Ш. Современные методы рентгеноскопической, ультразвуковой и эндоскопической визуализации при эндоурологическом лечении мочекаменной болезни: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Караганда, 2004. – 24 с.
2. Аль-Шукри С. Х. Новые возможности в лечении мочекаменной болезни /С. Х. Аль-Шукри, А. В. Антонов, П. Б. Новиков //Нефрология. – 2004. – №1. – С.77 – 79.
3. Джавад-Заде С. М. МКБ в эндемичном регионе. Этиопатогенез, клиника, течение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 32 с.
4. Дзеранов Н. К. Резидуальные камни почек и их лечение /Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев, С. А. Голованов //Урология. – 2003, №1. – С. 21 – 26.
5. Дутов В. В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 28 с.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /Под ред. В. В. Митькова). – М., 1997. – 286 с.
7. Лечение коралловидного нефролитиаза в зависимости от стадии заболевания: Метод. Рекомендации /Э. К. Яненко, К. В. Хурцев, В. Н. Борисик, Р. М. Сафаров. – М.; 1995. – 48 с.
8. Лисенок А. А. Рентген-эндоскопические методы лечения мочекаменной болезни у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.
9. Мартов А. Г. Особенности перкутанной хирургии мочекаменной болезни у детей А. Г. Мартов, Б. Л. Гушин, А. А. Камалов. – М.; 1994. – 344 с.
10. Тиктинский О. Л. Место перкутанной нефролитотомии в лечении нефролитиаза /О. Л. Тиктинский, В. П. Александров //Матер. IV конгр. урологов Казахстана. – Алматы, 2005. – С. 174 – 175.

R. M. Nugumanov, P. I. Sholokh

INTRAOOPERATION COMPLICATIONS AT THE PERCUTANEOUS SURGERY OF UPPER URINARY TRACTS

The authors of the article made a conclusion, that the basic number of complications of intraskin surgery of nephrolithiasis is registered in the period of assimilating of experience of the method. The most serious intra operation complications are the hemorrhage and perforation of urinary tract. The causes of hemorrhage are the nonexact puncture of the calyche system, trauma and perforation of the calyche-pelvis system on the stage of the modeling of the work canal. The loosening of access to kidney at the intraskin manipulation is the nondangerous complication.

Р. М. Нұғманов, П. И. Шолох
ЖОҒАРҒЫ ЗЭР ЖОЛДАРЫНЫҢ ПЕРКУТАНДЫ ХИРУРГИЯСЫН ОРЫНДАУДА
ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ АСҚЫНУЛАР

Мақалада авторлар нефролитиаздың тері арқылы хирургиясындағы асқынулардың негізгі пайызы осы тәсілді игеру кезеңіне келеді деген қорытынды жасаған. Қан кету және зэр жолдарының перфорациясы интраоперациялық асқынулардың ең қауіптілері болып табылады. Ж±мыс арнасын моделдеу кезеңінде жарақат алу және перфорациялау, чашка жүйесіне дәл емес пункция жасау қан кетуге себепкер болады. Тері арқылы манипуляцияда бүйрекке жету жолын жоғалтуды қатерлі емес асқынулар қатарына жатқызуға болады.

А. А. Байназарова, Г. А. Хамидуллина,
Г. А. Дуненова, Л. К. Дигай, Н. В. Жарков

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ
НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Городской онкологический диспансер (Алматы)

Рак шейки матки (РШМ), несмотря на визуальную локализацию и наличие сформировавшихся подходов в диагностике и лечении, остается одной из самых актуальных проблем онкогинекологии. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируют около 370 000 случаев заболеваемости, ежегодно умирают 190 000 женщин.

В общей структуре заболеваемости в Казахстане РШМ составляет около 7,3% и занимает 8 место, а среди органов репродуктивной системы – 2 место после рака молочной железы [1]. Четко прослеживается за последние годы рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрасте до 40 лет.

Показатели смертности за последние 5 лет увеличились и составили 4,8% на 100 тыс. населения. Прогноз при РШМ и выживаемость больных во многом зависят от стадии заболевания, определенной на основании хирургического вмешательства и результатов гистологического исследования. При этом учитывается глубина инвазии опухоли, состояние придатков матки, результаты ревизии органов брюшной полости и малого таза [2]. Риск метастазов РШМ в региональных лимфатических узлах, а также прогрессирование болезни определяется степенью распространенности процесса.

Традиционным методом лечения больных РШМ является лучевой. Короткий период между лечением и прогрессированием опухоли у 26,3% больных свидетельствует о недостаточной эффективности местно-регионарной лучевой терапии и наличии микрометастазов опухолей, не диагностируемых на этапе обследования к моменту выбора лучевого лечения. В этом отношении для воздействия на микрометастазы, находящиеся за пределами зон лучевого воздействия, представляется целесообразным использование

полихимиотерапии в неоадъювантном режиме. Ответ опухоли на неоадъювантную химиотерапию является дополнительным прогностическим фактором [3, 4].

Современное представление о канцерогенезе связывается с возможностью различных канцерогенных агентов вызывать также повреждения генома клеток, которые сопровождаются активацией клеточных онкогенов и/или инактивацией антионкогенов, именно эти гены участвуют в делении клеток, в контроле их пролиферации и дифференцировании, а также их смерти путем апоптоза [5]. Динамическое равновесие между процессами пролиферации и апоптоза определяет прогрессию или стабилизацию роста опухоли, а также ее ответ на терапевтическое воздействие. Идентификация апоптоза и его важнейших факторов развития, к которым относятся p-53 и Bcl-2 дает ценную информацию об особенностях клинического течения, прогноза, скорости роста, эффективности лечения, выживаемости больных. Иммуногистохимические методы выявления апоптоза особенно ценны в сочетании с его морфологической идентификацией [6, 7].

Цель исследования – изучение морфологических, молекулярно-генетических особенностей и апоптоза опухолевых клеток у больных РШМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 20 больных РШМ, пролеченных в КазНИИОиР и ГОД г. Алматы. Средний возраст пациенток составил 42,4±4,5 г. Стадию заболевания определяли по классификации FIGO (2002 г.). IIa стадия отмечена у 7 (35%) больных, IIb – у 7 (35%) больных, IIIa – у 6 (30%). Больным раком шейки матки I этапом комплексного лечения проводились курсы неоадъювантной полихимиотерапии по схеме цисплатин 50-70 мг/м²+фторурацил 500-700 мг/м²+циклофосфан 500-700 мг/м² (2-3 курса) с последующим выполнением расширенной экстирпации матки с придатками и лучевой терапии.

Всем больным проведено комплексное морфологическое и иммуногистохимическое изучение опухоли шейки матки. Проводилось морфологическое исследование парафиновых срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. На парафиновых срезах иммуногистохимическим методом выявляли биомолекулярные маркеры рака шейки матки – p-53, Bcl-2 («Дако», Дания).

Анализ распределения белков в клетках опухоли шейки матки в зависимости от стадии процесса после проведения химиотерапии

St	Число больных	Vcl-2		p-53		Ki-67		HER2		
		пол.	отр.	пол.	отр.	высокий	низкий	резко. пол.	сомн. пол.	отр.
IIa	7	1	6	5	2	7	–	1	2	4
IIb	7	2	5	3	4	7	–	2	1	5
IIIa	6	2	4	2	4	6	–	1	–	5

Пролиферативную активность опухолевых клеток выявляли по маркеру Ki-67. Результаты оценивали в процентах. Изучение HER2 проводилось с использованием моноклональных антител («Дако», Дания). Положительным результатом явилось наличие трансмембранного окрашивания при экспрессии HER2. Оценка HER2 позитивных клеток проводилась по стандартной методике по полному трансмембранному окрашиванию опухолевых клеток (более 10%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 9 (45%) больных опухоль имела строение плоскоклеточной неороговевающей карциномы, в 11 случаях – плоскоклеточной ороговевающей. В послеоперационном макропрепарате глубина инвазии опухоли более 1 см с наличием опухолевых эмболов при IIa стадии (T2aN0M0) отмечена во всех случаях.

После проведения неoadъювантных курсов химиотерапии у больных со IIb стадией (T2bNxM0), III стадией (T3aN1M0) регрессия опухоли, по данным ультразвукового исследования, составила 70-80%. Регрессия инфильтратов в параметрии отмечена во всех случаях, что позволило выполнить радикальный объем хирургического вмешательства – радикальную гистерэктомию. При IIb, IIIa стадиях глубина инвазии опухоли более 1,5 см с наличием опухолевых эмболов отмечена во всех случаях. Метастазы в подвздошные лимфатические узлы выявлены у 5 больных (25%).

Молекулярно-генетическая характеристика шейки матки изучалась после химиотерапевтического воздействия на опухоль. Изучено распределение белков в клетках опухоли шейки матки у больных, получивших химиотерапию (табл. 1).

С целью оценки процессов апоптоза проведено изучение экспрессии белков Vcl-2, p-53. Относительное содержание клеток в состоянии апоптоза снижается по мере распространения процесса. Опухоли с высокой экспрессией Vcl-2 и p-53 чаще метастазировали в региональные лимфатические узлы (30%).

При исследовании уровня пролиферативной активности отмечена повышенная экспрессия Ki-67. Индекс клеточной пролиферации повы-

шался параллельно со степенью распространенности процесса от 40% при IIa до 85-100% при IIIa стадии. Экспрессия онкобелка HER2 обнаружена в опухолях 8 (40%) больных. Зависимости экспрессии белка HER2 от возраста больных, степени распространенности процесса, гистологической характеристики опухоли не отмечено. Гиперэкспрессия белка HER2 зарегистрирована при высоких показателях пролиферативной активности (Ki-67) и при низкой и/или отсутствии экспрессии Vcl-2, p-53. Большая частота возникновения рецидивов заболевания выявлена у пациенток, у которых наблюдалась гиперэкспрессия HER2 (20%).

Таким образом, иммуногистохимическое определение белков p-53, Vcl-2, HER2, пролиферативной активности к белку Ki-67 по предварительным данным может служить одним из основных признаков оценки эффективности лечения РШМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзыкулов Ж. А. Показатели онкологической службы республики Казахстан за 2005 г. (стат. материалы). – Алматы, 2006. – 110 с.
2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – СПб, 2002. – 368 с.
3. Мацко Д. Е. Современные методы в практической онкоморфологии /Д. Е. Мацко, К. Е. Шелехова //Практич. онкология. – 2007. – Т. 8, №4. – С.182–187.
4. Пожарисский К. М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний /К. М. Пожарисский, Е. Е. Леенман //Арх. патологии. – 2000. – вып. 5 – С. 3 – 11.
5. Фролова И. И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискератозы шейки матки /И. И. Фролова, Бабиченко И. И., Местергази Г. М., М.: Династия, 2004. – 78 с.
6. Фильченков А. А. Апоптоз и рак. – Киев: Марион, 1999. – 184 с.
7. Фролова И. И. Иммуногистохимическое исследование дискератоза и неопластических изменений эктоцервикса при гинекологической патологии /Арх. Патологии. – 2002. – №64. – С. 23 – 26.

Поступила 08.07.08

A. A. Bainazarova, G. A. Hamidullina, G. A. Dunenova, L. K. Digay, N. V. Zharkov
CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CERVICAL CANCER AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY USAGE

Clinicopathologic characteristics of patients with cervical cancer, who were treated by combined method (neoadjuvant courses of chemotherapy with follow-up operation), were investigated. During the research the total hysterectomy was experimented on patients with IIa, IIb, IIIa stages. Postoperational material was investigated immunohistochemically. During the process abundance of cells in apoptosis condition was decreased. The increase of the level of proliferative activity to protein Ki-67 was noted in 95%. The expression of HER2 oncoprotein did not depend on patient's age, degree of process of prevalence, histological characteristics of tumor.

А. А. Байназарова, Г. А. Хамидуллина, Г. А. Дуненова, Л. К. Дигай, Н. В. Жарков
ЖАТЫР МОЙЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ПАТОМОРФОЛОГОЯЛЫҚ ЕРЕШЕЛІРІ

IIa, IIb, IIIa сатыларынын жатыр мойын қатерлі ісігінің комбинантты ем қабылдаған кейін кликалық және патоморфологиялық ерешелірі зерттелді. Бүкіл ауруларға 2-3 химиотерапия курстардан кейін радикалдық операция немесе сәулемен емдеу жалғастырған. Операциялық материалы иммуногистохимиялық тәсілмен зерттелген. Ісіктердің нақтылануы кем болса, сол $F \pm$ рлым апоптоздық ағзалар төмен көрсеткіште болады. HER-2 рецепторлары қатерлі ісіктерде болмауына аурулардың жасынан, ісіктін сатынан, гистологиялық ерешелірінен дәрежесіне байланысты бола бермейді. 95%-те қатерлі жатыр мойын ісігінің пролиферативтік белсенділігін Ki-67 көтерілгенін көрсетілді.

Ж. Сырымбетқызы

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ

КазНИИ онкологии и радиологии (Алматы)

Рак молочной железы (РМЖ) стабильно занимает лидирующую позицию по заболеваемости и смертности среди всех злокачественных новообразований у женщин во многих развитых странах мира. Аналогичная тенденция наблюдается и в Республике Казахстан, где эта локализация занимает первое место по заболеваемости среди всех онкологических заболеваний у женщин. Так, в 2006 г. заболеваемость РМЖ составила 18,4% (2 954 больных), а смертность $9,1 \frac{0}{000}$ (1 379 больных), при 5-летней выживаемости 49,5%. Также следует учитывать, что к концу 2005 г. количество наблюдаемых больных составило 19 276 [6].

В настоящее время принято считать, что РМЖ уже с момента своего возникновения является фактически системным заболеванием, что предполагает проведение системных противоопухолевых воздействий уже с начала проведения комплексного лечения [3, 5]. Однако даже применение всех этих мероприятий не всегда дает ожидаемый положительный эффект, что приводит к прогрессированию заболевания с развитием метастатических поражений РМЖ [14].

При этом кости остаются наиболее частой локализацией метастазирования и при первично-распространенном процессе, и при прогрессировании заболевания. По данным различных авторов, метастазы (МТС) в кости при РМЖ диагностируются у 45-85 % пациенток [10]. Число больных с костными МТС вдвое превышает число вы-

явленных ежегодно первичных больных РМЖ, так как при современных методах лечения увеличилась продолжительность их жизни, даже при диссеминированном опухолевом процессе [11]. Следует учитывать, что пациентки с костными МТС РМЖ живут значительно дольше, чем пациенты с висцеральными МТС в печень, головной мозг, в легкие. Приблизительно 20% таких больных довольно долго имеют только костную локализацию метастазов. Медиана выживаемости для этой группы больных колеблется от 3 до 4 лет [14, 15].

Относительно длительная выживаемость этой категории больных делает актуальным проведение эффективного паллиативного лечения. При множественных метастатических поражениях скелета в первую очередь используются химиотерапия и гормональное лечение в сочетании с неспецифическими противоопухолевыми средствами – бисфосфонатами (ингибиторами костной резорбции). При необходимости системное противоопухолевое лекарственное воздействие дополняется локальной лучевой терапией, традиционно считающейся терапией выбора при «болевым» костным метастазах. Такое комбинированное лечение позволяет снять боли, уменьшить компрессию спинного мозга, улучшить двигательные функции, предотвратить патологические переломы и улучшить качество жизни больных [1, 2, 8, 9, 12].

Однако удельный вес каждого из перечисленных компонентов лечения зависит от конкретной клинической ситуации: возраста, уровня рецепторов стероидных гормонов, локализации метастазов и их количества, длительности безрецидивного интервала и многих других факторов [7].

Так, традиционные методики лечения: облучение и химиогормонотерапия не позволяют в полной мере повысить непосредственную эф-

эффективность лечения, в связи с чем остается актуальным поиск оптимального мультимодального подхода с применением всех современных противоопухолевых средств.

Цель исследования – повышение непосредственной эффективности и улучшение ближайших результатов лечения метастазов рака молочной железы в кости путем совершенствования методик химиолучевой терапии в комбинации с бисфосфонатами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническим материалом для исследования послужили данные о 90 больных с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ (С-50 по МКБ-10) и наличием метастазов в кости после ранее проведенного первичного лечения, получивших повторный курс противоопухолевой лекарственной и лучевой терапии в период 2004 – 2007 гг. в КазНИИ онкологии и радиологии.

Путем конвертированной рандомизации все больные были разделены на 3 исследуемые группы по 30 пациенток в каждой. Всем им была проведена химио- и лучевая терапия (ХЛТ) в различной последовательности. Возрастной интервал составил от 35 до 72 лет, при среднем возрасте 53,5 г.

У больных I группы была использована одновременная ХЛТ, т.е. дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на метастатические очаги в костях в сочетании с полихимиотерапией (ПХТ) – 2 курса и терапией бисфосфонатами (БФ) длительно. После окончания курса ХЛТ больным проводились дополнительные курсы цикловой ПХТ (до 4 курсов). Во II группе лечение начинали с крупнопольной и локальной ДЛТ в комбинации с БФ и дальнейшей цикловой ПХТ (до 4 курсов). У больных III группы на первом этапе проводилось до 4 курсов химиотерапии в комбинации с БФ с последующим локальным облучением.

При проведении ПХТ применялись схемы: таксотер 80 мг/м²+доксорубин 80 мг/м² 1 день; навельбин 40 мг/м² 1 и 8 дни+кселода 4 г №14. В качестве БФ использовали бонефос 1500 мг или зомету 4,0 мг 1 раз в 28 дней длительно до 6-12 мес.

Предлучевая подготовка проводилась на

рентгеновском симуляторе «Ximatron-S» с использованием данных КТ, МРТ, сцинтиграфии и последующим расчетом доз на компьютерных системах дозиметрического планирования «Plan W», «Eclipse» в 2-D или 3-D изображениях. Лучевая терапия применялась в статическом многопольном режиме по обычной методике или методике крупнопольного облучения с 2 или более полей РОД 4 Гр до СОД 40 Гр.

Результаты лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ [13]. При этом расчет ближайших результатов лечения осуществлялся с помощью построения таблиц дожития по неинтервальному одномоментному методу расчета.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного лечения объективный эффект (ОЭ) в I и II группах был получен у 27 (90,0%) и 22 (73,3%) пациенток, что достоверно превышало аналогичный показатель 3-й группы на 50,0% и 35,0% соответственно ($p < 0,05$), где этот результат зарегистрирован всего у 12 (40,0%) больных (табл. 1).

При этом полный ответ (ПО) после всего курса ХЛТ был достигнут у 7 (23,3%>) и 3 (10,0%>) больных I и II групп соответственно, что статистически значимо превышало аналогичный показатель контрольной группы на 20,0 и 6,7%, где он был, отмечен всего у 1 (3,3%) пациентки. Количество частичных ответов (ЧО) было также статистически больше в I и II группах на 30,0 и 26,6% соответственно по сравнению с III группой, где данный показатель составил 11 (36,7%) больных (табл. 1).

Прогрессирование процесса на фоне лечения наступило у 3 (10,0%) и 6 (20,0%) больных II и III групп соответственно при достоверной разнице в 10,0% и 25,0% по сравнению с I группой, где ни у одной пациентки прогрессирования процесса не наблюдалось (табл. 1).

Качество жизни, оцененное по шкале Карновского, повышалось с 40-60% до 80-90% у всех больных I и II групп и только у 80,0% больных III группы.

При анализе побочных токсических реакций следует отметить, что частота и тяжесть протекания местных лучевых реакций при проведе-

Таблица 1.
Непосредственные результаты у пациенток с костными метастазами рака молочной железы после химио- и лучевой терапии

Группа	Непосредственная эффективность (%)				
	ОЭ	ПО	ЧО	СТ	ПР
I	27(90,0±5,4)	7(23,3±7,7)	20(66,7±8,6)	3(10,0±5,4)	—
II	22(73,3±8,0)	3(10,0±5,4)	19(63,3±8,7)	5(16,7±6,8)	3(10,0±5,4)
III	12(40,0±8,9)	1(3,3±3,2)	11(36,7±8,7)	12(40,0±8,9)	6(20,0±7,3)
Вероятность ошибки*	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_1, P_2, P_3 > 0,5$	$P_1, P_2, P_3 < 0,05$

* P_1, P_2, P_3 вероятность ошибки между I и II, I и III, II и III группами

Таблица 2.

Ближайшая 36-месячная выживаемость у больных раком молочной железы с метастазами в кости после химио-и лучевой терапии

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)/выживаемость (%)				
	12	18	24	30	36
I	96,9±1,3%	91,7±2,1%	85,6±2,9%	72,1±3,7%	61,7±4,5%
II	90,5±1,4%	85,2±2,3%	78,9±3,0%	67,5±3,7%	53,6±4,4%
III	84,3±1,2%	67,9±2,1%	56,7±3,0%	45,6±3,9%	34,9±4,8%
Вероятность ошибки*	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_2, P_3 < 0,05$	$P_1, P_2, P_3 > 0,5$	$P_1, P_2, P_3 < 0,05$

* P_1, P_2, P_3 вероятность ошибки между I и II, I и III, II и III группами

нии ДЛТ была примерно одинаковой во всех группах и зависела только от методики облучения, а именно от области, подвергающейся радиационному лечебному воздействию.

При проведении ПХТ отмечались обычные токсические реакции, чаще всего проявляющиеся в виде эметогенных проявлений и лейкопении. В то же время анализ побочных эффектов от проведения одновременного химиолучевого лечения в I группе показал, что общая переносимость была сопоставима с проведенным только лучевым или химиотерапевтическим лечением, однако более часто встречались гематологические осложнения в виде глубокой лейкопении, т.е. падения лейкоцитов ниже $2,0-1,5 \times 10^9$ у 9 (45,5%) больных. Однако своевременное применение колониестимулирующих факторов граноцита и нейпогена, позволяло контролировать возникшую ситуацию и окончить лечение в установленные сроки.

Сравнительный анализ 36-месячного наблюдения, показал, что общая 3-летняя ближайшая выживаемость у больных I группы составила 61,7%, что было статически выше на 8,1 и 26,8%, в сравнении с аналогичными показателями II и III групп, где они не превысили 53,6 и 34,9% соответственно (табл. 2).

Так, начиная с 12 мес. наблюдения, общая выживаемость в I группе, была всегда достоверно выше показателей II и III групп на 12, 18, 24 и 30-месячном сроке наблюдения. Аналогичная ситуация наблюдалась и при сопоставлении ближайших результатов наблюдения между II и III группами, где 36-месячная выживаемость была статически выше на 18,7%.

Медина выживаемости при 36-месячном сроке наблюдения составила 19,2, 16,8 и 11,9 мес. в I, II, III группах соответственно.

Таким образом, анализ результатов лечения метастазов рака молочной железы в кости позволяет заключить, что при проведении одновременной химиолучевой терапии удастся добиться наиболее высокой непосредственной эффективности лечения и более длительных сроков ремиссии. При этом количество побочных токсических реакций не превышает аналогичные пока-

затели в контрольных группах. В то же время проведение лечения под защитой колониестимулирующих факторов позволяет избежать таких грозных гематологических осложнений, как лейкопения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарин А. М. Принципы и возможности современной эндокринной терапии. – М., 2001. – 256 с.
2. Кондратьева А. П. Основные аспекты применения бисфосфонатов в онкологии //Соврем. онкология. – 2005. – Т. 7, №2 – С. 14.
3. Летягин В. П. Семинар по клинической маммологии /В. П. Летягин, М. И. Давыдов. – М, 2006. – 104 с.
4. Моисеенко В. М. «Естественная история» роста рака молочной железы. Практич. онкология. – 2002. – Т. 3. – №1. – С. 6 – 14.
5. Орлова Р. В. Принципы лекарственного лечения больных диссеминированным раком молочной железы /Р. В. Орлова, В. М. Моисеенко // Практич. онкология. 2000, №2. – С. 19 – 21.
6. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2006 год (стат. материалы) /Ж. А. Арзыкулов, Г. Д. Сейтказина, А. Ж. Махатаева, Г. Т. Сейсенбаева. – Алматы, 2007. – 55 с.
7. Семиглазов В. Ф. Современные стандарты лечения рака молочной железы (по материалам X Международной конференции по раку молочной железы в Сан-Галлене, 2007) //Сб. тр. XI Рос. онкол. конгр. – М., 2007. – С. 16 – 20.
8. Тактика лучевой терапии множественных метастазов в кости рака молочной железы /З. П. Михина, В. С. Данилова, Г. В. Вышинская, В. Е. Фонин //Сб. тр. VII Рос. онкол. конгр. – М., 2003. – С. 184.
9. Тюляндин С. А. Системная терапия операбельного рака молочной железы //Практическая онкология: избранные лекции /Под ред. С. А. Тюляндина и В. М. Моисеенко. М., – 2004. – С. 73 – 83.
10. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003 I 1C A /R. A. Smith, D. Saslow, K. A. Sawyer et al. //Cancer J. Clin. – 2003. – V. 53, №3. – P. 141 – 169.

11. Coleman R. E. Bone metastases from breast cancer and other solid tumors //37th Annual Meeting, San Francisco, 2001. – P. 152 – 163.
12. Differences in palliative radiotherapy for bone metastases /Y. Lievens, K. Kesteloot, A. Rijnders et al. //Within Western European countries. Radiother. Oncol. – 2000. – V. 56. – P. 297 – 303.
13. Kaplan E. L. Nonparametric estimation from incomplete observations /E. L. Kaplan, P. Meier //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958. – V. 53. – P. 457 – 481.
14. Pouillart P. Le concept de micrometastase // Sem. Hop. Paris. – 1995. – №33 – 34. – P. 997 – 999.
15. The impact of co morbidity on the survival of postmenopausal women with breast cancer /G. Nagel, U. Weddeing, H. Hoyer et al. //J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2004. – V. 130. – P. 664 – 670.
16. WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment. – WHO, Geneva, 1979. – 218 с.

Поступила 08.07.08

Zh. Syrymbetkyzy

IMMEDIATE AND NEAREST RESULTS OF CHEMORADIAL THERAPY OF METASTASIS OF BREAST CANCER IN BONE

The results of control research of treatment of 90 patients with breast cancer with metastasis into bones are presented in the article. The patients formed 3 groups, took the chemotherapy and radial treatment in the different succession with continuous use of bisfosfonates. The highest immediate effectiveness of 90,0% effect at 23% of whole regressions was reached in patients, who took the course of synchronous chemo- and radial therapy with next cycle polychemotherapy and use of bisfosfonates. 3 year survival rate was 61,7% at median of 19,2 months.

Ж. Сырымбетқызы

СҮЙЕКТЕГІ СҮТ БЕЗІ ІСІГІ МЕТАСТАЗДАРЫ ХИМИЯ-СӘУЛЕ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ТІКЕЛЕЙ ЖӘНЕ ЖАҚЫН НӘТИЖЕЛЕРІ

Ж±мыста үш топқа бөлінген, бисфосфонаттарды ±зақ уақыт қолдану фонында әртүрлі ретпен химия терапиясын және сәулелік ем алған сүйектегі сүт безі ісігі ауруына шалдыққан 90 науқасты емдеудің бақылаулық нәтижелері ±сынылған. 23,3% толық регрессия жағдайында 90,0% объективті тиімділіктің ең жоғарғы тікелей деңгейіне бір мезгілде химия және сәуле терапиясын одан кейінгі циклді полихимиотерапиямен және бисфосфонаттар қабылдаумен емдеу курсы алған науқастарда қол жеткізілді. Б±л ретте медианадағы 19,2 ай жағдайымен салыстырғанда 3 жылдық өмір сүру 61,7% қ±рады.

Т. Н. Ефанова, Н. Ю. Хохлова, В. Б. Сирота

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

«ТОО МФ «Гиппократ» (Караганда), кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии Карагандинской государственной медицинской академии

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – один из современных высокотехнологичных, неинвазивных методов медицинской визуализации, появившийся в клинической практике в 80-х г. прошлого века. Долгое время метод был доступен в США, Японии, Европе [3], позднее – в крупных городах России и Казахстана – Алматы и Астане. В конце 2006 г. у жителей Карагандинской области появилась возможность обследования на современном уровне, не выезжая за пределы области.

Цель исследования – определение диагностических возможностей современной магнитно-резонансной томографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе кабинета магнитно-резонансной томографии ТОО МФ «Гиппократ» (Караганда) на низкопольском аппарате AIRIS mate Hitachi Япония с напряженно-

стью магнитного поля 0,2 Тесла.

За два года было проведено 4846 исследований. Наиболее частым проводимыми – были исследования головного и спинного мозга, позвоночника, сосудов головы и шеи, крупных суставов (тазобедренных и коленных). Проводились исследования, с целью определения наличия рецидива опухолей мягких тканей, степени их распространенности, наличия участков распада опухоли.

Исследования осуществлялись с использованием стандартных импульсных последовательностей с получением T1 и T2 взвешенных изображений, протонно-взвешенных изображений, изображений в режиме FLAIR, а также градиентных импульсных последовательностей (ИП). Дополнительно использовались последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, а также сочетание применения контрастного усиления с техникой подавления сигнала от жировой ткани.

FatSepG (градиентная импульсная последовательность для получения изображений с разделением жира и воды [6]) применялась для дифференциальной диагностики патологий позвоночника – воспалительных, метастатических и посттравматических изменений.

FatSepS (импульсная последовательность типа спин-эха для получения изображений с разделением жира и воды [6]) использовалась до

и после контрастного усиления для уточнения характера патологического процесса, расположенного внутри или около жировой ткани (например, при патологиях зрительного нерва).

При исследовании сосудов применяется «время-пролетная» (TOF – Time of Flight) ангиография – неинвазивный метод, не требующий введения контрастных препаратов, который основан на феномене притока текущей жидкости, связанном с усилением сигнала от движущихся (ненасыщенных) спинов, а неподвижные ткани дают слабый сигнал и выглядят темными [3].

Продолжительность стандартного обследования головного мозга составляла около 20 мин и включала в себя обязательное получение T2 и T1-ВИ в аксиальной плоскости, FLAIR в корональной плоскости и T2-ВИ в сагиттальной плоскости; позвоночника – 20-30 мин с получением изображений T2 и T1-ВИ в сагиттальной плоскости, затем T2 или T2* (градиентное T2) и T1-ВИ в аксиальной плоскости, при исследовании пояснично-крестцового отдела использовался миелографический режим. Если существовала необходимость, дополнительно проводилось сканирование в корональной плоскости.

При введении контраста продолжительность обследования увеличивалась примерно на 10-15 мин.

Общая продолжительность расширенного нестандартного исследования с введением контраста, получением тонких срезов, использованием дополнительных импульсных последовательностей или трехмерной и мультипланарной реконструкции не превышала 45-50 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании головного мозга, в том числе с использованием контрастного усиления в 772 случаях не было выявлено никаких патологических изменений ткани мозга.

Объемные образования, первичные и метастатические опухоли были выявлены у 94 пациентов. Все пациенты прослежены. Больные с выявленными метастатическими опухолями состояли на учете в онкологическом диспансере, диагноз подтверждался и клиническими проявлениями в последующем.

Признаки энцефалопатии, в большинстве случаев связанные с сосудистой патологией, такие как – расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств, очаги измененного сигнала в перивентрикулярной области, а также мелкие очаговые изменения в белом веществе мозга обнаружены у 553 пациентов [2, 5].

Обследованы 174 пациента в различные сроки после острого нарушения мозгового кровообращения и с признаками хронической недостаточности мозгового кровообращения, в том числе с использованием контрастного усиления при затруднениях в дифференциальной диагностике с другими патологическими процессами [1, 5].

Проведено 345 МР-ангиографий, при этом в 304 случаях были выявлены признаки атеро-

склеротического поражения сосудов, стенозы и их патологическая извитость. Определена степень вовлечения сосудов в опухолевый процесс у 15 больных, у 9 пациентов выявлены сосудистые аномалии и аневризмы. Воспалительные изменения придаточных пазух носа при нормальной картине головного мозга зарегистрированы у 87 обследованных. Посттравматические изменения (эпи- и субдуральные гематомы, ушибы мозга, рубцово-атрофические изменения) обнаружены у 63 человек, сосудистые мальформации и аневризмы сосудов головного мозга – у 10 пациентов, воспалительные изменения (энцефалиты, абсцессы мозга) – у 14 пациентов. МРТ-признаки демиелинизирующих заболеваний выявлены у 21 пациента, микроаденомы гипофиза – у 22.

Пороки развития головного и спинного мозга, позвоночника – аномалии Арнольда-Киари, сирингомиелия, кисты средней линии, миеломенингоцеле, аномалии кортикального развития и другие врожденные патологии, а также арахноидальные и другие кисты были выявлены при проведении 82 исследований [5, 7].

Исследования позвоночника проведены в 1 948 случаях (40% пациентов) с целью выявления дегенеративных изменений – грыж межпозвонковых дисков, дегенеративных изменений тел позвонков и фасеточных суставов, определенны состояние связочного аппарата позвоночника, степень стеноза позвоночного канала и межпозвонковых отверстий, компрессия корешков спинного мозга.

Нередко при исследовании позвоночника случайной находкой были спондилодисциты (неспецифические и туберкулезные) на ранней стадии, которые не были выявлены при рентгенографии (15 исследований), метастатическое поражение позвоночника у 28 человек, не состоявших на учете в онкологическом диспансере без первичновыявленного очага. Самостоятельные опухоли спинного мозга, экстра- и интрадуральные объемные образования зарегистрированы при проведении 8 исследований.

Кроме того, проведено контрольное исследование 56 пациентов после оперативного и других видов лечения (лучевого, химиотерапии) при различных локализациях патологических процессов. При этом исследование обязательно дополнялось внутривенным введением контрастного препарата, так как без его применения возникают значительные трудности в определении наличия рецидивов, рубцовых процессов и других изменений [5, 7].

Иногда интерпретация МРТ-данных представляла значительные затруднения. В таких случаях имели место признаки, характерные для нескольких патологических процессов и для уточнения диагноза необходимо было учитывать результаты других методов обследования, а также клинические и лабораторные данные. Таким образом, в результате 56 исследований (1,2%) были обнаружены немногочисленные изменения,

не позволяющие судить об их специфичности, поэтому требующие динамического наблюдения и повторного обследования для уточнения диагноза.

Частота применения контрастных средств составила 6,6% от общего количества проведенных исследований. В России частота применения контрастных средств при МРТ – около 3-5%. В западных странах достигает 20-30%, а при исследованиях ЦНС до 60-80% [4].

Наиболее часто контрастное усиление использовалось при патологиях ЦНС. Так как известно, что любое образование маленьких размеров при отсутствии косвенных признаков объемного поражения можно обнаружить только при использовании контрастного усиления.

Прочие исследования проведены 9 пациентам и включали в себя определение наличия рецидивов опухолей мягких тканей, степени их распространенности, наличия участков распада опухоли. При этом обязательно использовали контрастное усиление.

Проведено 44 исследования коленных суставов в основном с целью выявления травматических повреждений менисков, связочного аппарата, ушибов, переломов костей, дегенеративных изменений и признаков остеоартрита. Тазобедренные суставы исследовались у 24 пациентов с целью определения степени выраженности дегенеративных изменений, исключения туберкулезного поражения, выявления асептиче-

ского некроза головки бедренной кости.

Таким образом, современные МР-аппараты позволяют проводить обследования на высоком диагностическом уровне при различных патологиях в неврологии, онкологии, ортопедии и других областях медицины. МР-обследования имеют важное значение при постановке клинического диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Н. И. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов /Н. И. Ананьева, Т. Н. Трофимова. – СПб., 2005. – 136 с.
2. Магнитно-резонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний /О. И. Беличенко, С. А. Дадвани, Н. Н. Абрамова, С. К. Терновой – М.: Видар, 1998. – 112 с.
3. Ринк П. А. Магнитный резонанс в медицине. – М., 2003. – 256 с.
4. Сеницын В. Е. Современные контрастные средства и вопросы безопасности их использования в свете международных рекомендаций //Сб. матер. Алматинского радиол. форума «Современные технологии клинической радиологии». – Алматы, 2006. – С. 169 – 172.
5. Anne G. Diagnostic imaging. Brain /G. Anne, J. Osborn. – Amirsys, 2004. – 976 p.
6. Hitachi medical corporation. MR Imaging System. Insruction manual. – Tokyo, 2006. – 1110 p.
7. Jeffrey S. Diagnostic imaging. Spine /S. Jeffrey, G. Ross. – Amirsys, 2005. – 878 p.

Поступила 23.08.08

T. N. Yefanova, N. Yu. Khohlova, V. B. Sirota

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF MODERN MAGNETO-RESONANCE TOMOGRAPHY

The purpose of the research was the determination of diagnostic possibilities of modern magneto-resonance tomography. 4 846 examinations of brain and spinal cord, vertebral column, vessels of head and neck, large joints were done. And also some other examinations were done: the determination of relapse of soft tissues tumors, the degree of their spread, the presence of tumor decomposition. The difficulty of diagnosis was in 1, 2% cases.

T. N. Ефанова, Н. Ю. Хохлова, В. Б. Сирота

ҚАЗІРГІ УАҚЫТТАҒЫ МАГНИТТІ-РЕЗОНАНСТЫ ТОМОГРАФИЯНЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МҮМКІНДІКТЕРІ

Қазіргі уақыттағы магнитті-резонансты томографияның диагностикалық мүмкіндіктерін анықтау зерттеудің мақсаты болды. Бас сүйек және жұлын миына, омыртқаға, бас және мойын тамырларына, үлкен тамырларға 4 846 зерттеу өткізілді. Сонымен қатар мынандай стандарттан тыс зерттеулер жасалды: жұмсақ тканьдердегі ісік рецидиві болуын, олардың таралу деңгейін, ісіктің бұзылу аймағын анықтау. Диагноз қоюдың қиындығы 1,2% жағдайда байқалды.

Р. С. Алимханова, О. М. Макишев

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА ВРЕМЕНИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ КРИВОШЕИ У ВЗРОСЛЫХ)

Карагандинская государственная медицинская академия, Областной центр травматологии и ортопедии им. проф. Х. Ж. Макажанова (Караганда)

Актуальность проблемы лечения врожденной мышечной кривошеи у взрослых обусловлена поздней обращаемостью пациентов, тяжестью патологического симптомокомплекса и недостаточной изученностью многих аспектов.

Внешность в жизни любого человека играет огромную роль. Она имеет большое социальное значение, так как способна существенно повлиять на институт семьи, трудовую деятельность, развитие бизнеса и т.д. Каждое общество имеет свои стандарты красоты и ценности. Но, несмотря на значительные различия, в каждом обществе стандарты привлекательности достаточно определены. Более того, стремление украсить свое тело издавна проявлялось в самых разнообразных формах: от причесок до использования драгоценностей и макияжа. В современных условиях, обращаясь к косметическому хирургу, пациенты просят считать критерием внешности тех людей, на кого они хотят быть похожими. Однако существует ряд врожденных заболеваний, которые влияют на внешний вид человека, искажая его, приносят страдание, психологический дискомфорт в различных проявлениях. К таким заболеваниям относят врожденную мышечную кривошею, особая значимость которой в том, что у больных при отсутствии лечения по истечении длительного периода времени в старшем возрасте возникают неразрешимые проблемы.

Термин *кривошея* включает в себе группу заболеваний, ведущими симптомами которых являются деформация шеи с неправильным положением головы с наклоном вбок и поворотом лица в противоположную сторону.

Цель работы – определить значимость фактора времени при несвоевременном обращении за лечением при врожденной кривошеи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 27 больных (15 мужчин и 12 женщин), возраст которых составил от 17 до 55 лет. В связи с длительностью патологических изменений все пациенты имели выраженные деформации шеи тяжелой степени (Рис. 1, 2)

Клинически признаки при врожденной мышечной кривошеи были очень выражены, во-первых, обращало на себя внимание неправильное положение головы. Клинически определялось натяжение грудино-ключично-сосцевидной мышцы, которая была короткой, утолщенной, чрезмерно плотной, что вызывало натяжение окружающих мягких тканей, кожи в виде паруса

и приводило к неправильному положению головы, наклону вправо и повороту лица влево, это обуславливало вынужденное положение, ограничение движений шеи и головы.

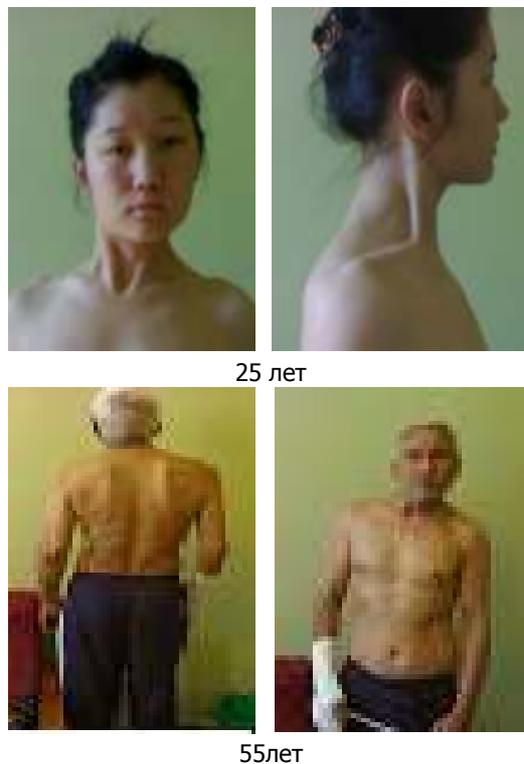


Рис. 1. Больные с врожденной правосторонней мышечной кривошеей

С возрастом деформация у больных постепенно приобретала тяжелую форму с развитием асимметрии черепа. Половина лица на стороне пораженной грудино-ключично-сосковой мышцы оказалась расположена ниже, чем на противоположной стороне. Лоб, крыло носа, щека и рот на этой стороне были стянуты вниз. Угол рта был косым. Поперечные линии, проведенные через оба наружных угла глаз и через оба угла рта, сходились между собой по направлению к измененной мышце. Глазная щель на больной стороне была сужена. Половина лица здоровой стороны снижена и увеличена в ширину. Щека на стороне укороченного мускула уплощена. Небный свод на стороне удлинненной мышцы глубже, а язычок свисал в здоровую сторону. Справа отмечалось уменьшение ушной раковины в длину и увеличение ее поперечного диаметра. Неодинакова была величина бугров костей черепа: лобный бугор больше развит на здоровой стороне, затылочный, наоборот, – на стороне пораженной грудино-ключично-сосковой мышцы. Высота черепа больной стороны снижена в сравнении с противоположной стороной. Сосцевидный отросток на стороне укороченной мышцы увеличен в длину. Описанная картина характеризовала запущенную форму кривошеи, исправление которой возможно было лишь оперативным путем.

Проведена оперативная коррекция элементов правосторонней кривошеи по методу Зацепина. В послеоперационный период применяли иммобилизацию: в виде ошейника из поливика, шину ЦИТО, кранио-торакальную гипсовую коррекцию в положении противоискривления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным многолетней практики наблюдения установлено, что с возрастом клинические признаки при кривошеи усугубляются, а тактика лечения и прогноз во многом определяются степенью поражения мышц, мягкотканых структур, функциональным состоянием нервной системы, костных структур черепа и позвоночника, так как под влиянием «фактора времени» патологические признаки кривошеи у взрослых приобретают необратимый характер, искажается внешность, что приносит страдание.

Оценка результатов лечения проводилась дифференцированно с учетом клинических проявлений до и после лечения. Критерием оценки считали восстановление объема движений головы и устранение порочного положения, наклона и поворота головы. Вторичные компенсаторные механизмы деформации лицевого скелета, особенно у пациентов старшего возраста, сохранялись, их нельзя было устранить, поэтому они частично учитывались в критериях оценки. Ближайшие и отдаленные результаты лечения оценивались по 3-балльной системе: хорошо, удовлетворительно и неудовлетворительно.

В понятие «хороший результат лечения» включали следующие клинические параметры: полностью устранялась асимметрия установки головы, отмечалось восстановление объема движения, фиксация головы была в правильном положении с полным устранением ограничений, устранялась асимметрия глазной щели, углов рта, ушных раковин. Хорошие результаты получены у 25,2% больных. Положительные результаты свидетельствовали об эффективности и правомерности оперативной коррекции даже при позднем обращении за лечением при врожденной мышечной кривошеи у взрослых. Рецидивов и осложнений в этой группе пациентов не наблюдалось.

При удовлетворительных результатах (73,8%) порочное положение головы и шеи было устранено, но отмечалось незначительное ограничение объема движений головы, которое сохранялось из-за вторичных изменений в шейном отделе позвоночника. При этом не было избыточного движения, сохранялись выраженные изменения в виде: асимметрия лицевой части скелета, атрофия щечных и затылочных мышц, уменьшение размеров глазной щели и ушной раковины

на больной стороне, гравитационное искривление позвоночника.

В группу с неудовлетворительными результатами лечения вошел 1% больных, не выполнявших рекомендации врача (раннее снятие гипсовой иммобилизации).

Таким образом, оперативная коррекция врожденной мышечной кривошеи у взрослых позволила повысить эффективность лечения врожденной кривошеи у взрослых. Рецидивы и осложнения не отмечались. Однако поздняя обращаемость и несвоевременное оказание ортопедического лечения не позволили полностью устранить имеющийся сложный патологический симптомокомплекс при кривошее, так как повлиял фактор времени, который постепенно по истечению длительного времени привел к необратимым структурным изменениям, как костей так и мягких тканей.

ВЫВОДЫ

1. Необратимые структурные изменения костей лицевого скелета и мягкотканых образований при врожденной мышечной кривошеи у взрослых обусловлены поздней обращаемостью за лечением.

2. После оперативного лечения врожденной кривошеи у взрослых они нуждаются в постоянном восстановительном лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аvezклычева М. Биологическая обратная связь в комплексном лечении больных тиками и спастической кривошеей //Здравоохранение Туркменистана. – 1989. – №8. – С. 18 – 20.
2. Белоусов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия //Роль внешности в жизни человека. – М., 1999. – С. 543 – 546.
3. Капитанаки А. Л. Изменение шейного отдела позвоночника при врожденной мышечной кривошеи у детей. /А. Л. Капитанаки, О. А. Собкович, В. Г. Мазур //Вестн. хирургии им. Грекова. – 1984. – Т. 133, №12. – С. 60 – 62.
4. Капитанаки А. Л. К вопросу оперативного лечения врожденной мышечной кривошеи у детей. /А. Л. Капитанаки, О. А. Собкович, Э. Д. Кочкаров //Здравоохранение Туркменистана. – 1986. – №11. – С. 36.
5. Мироедов В. Б. Послеоперационная и бескровная коррекция врожденной мышечной кривошеи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Акмола, 1996. – 16 с.
6. Ормантаев К. С. Методика лечения врожденной мышечной кривошеи в послеоперационном периоде /К. С. Ормантаев, А. К. Карабеков, Е. Т. Ким //Ортопедия, травматология и протезирование. – 1985. – №5 – С. 54 – 55.

Поступила 23.08.08

R. S. Alimkhanova, O. M. Makishev

INFLUENCE OF THE FACTOR OF TIME AT THE CONGENITAL TORTICOLLIS IN ADULTS

Clinical signs of congenital torticollis in adults under the influence of «the factor of time» get proof and irreversible character. Therefore early diagnostics and well-timed treatment result in complete elimination of a complicated pathological symptom complex.

Р. С. Алимханова, О.М. Макишев

ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ ТУА БІТКЕН ҚИСЫҚ МОЙЫН КЕЗІНДЕ УАҚЫТ ФАКТОРЫНЫҢ ӘСЕРІ

Ересектердегі туа біткен қисық мойын кезіндегі белгілер «уақыт факторының» әсерінен \pm рақты, орнына келмейтін сипат алады. Сондықтан ерте диагностика және уақытылы емдеу күрделі патологиялық симптомдық комплексті толық жоюға алып келеді.

Д. Т. Амирханова

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра внутренних болезней №2
Карагандинской государственной медицинской академии

Хронический пиелонефрит относится к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, встречается с частотой до 80% и занимает второе место после воспалительных заболеваний дыхательных путей [2, 8]. По сборной статистике в среднем 0,1% всех людей на Земле каждый год заболевают пиелонефритом [6]. Пиелонефрит у больных сахарным диабетом (СД) выявляется в 2-5 раз чаще, чем в общей популяции, и характеризуется затяжным и рецидивирующим течением [4]. В генезе развития и прогрессирования пиелонефрита ведущая роль принадлежит гемодинамическим расстройствам в почке [7]. Известна зависимость кровотока и сосудистого сопротивления от кислотно-основного гомеостаза [5].

В связи с этим представляло интерес изучить почечную гемодинамику и кислотно-основное состояние крови и их корреляционную взаимосвязь при патологии резистивных сосудов, имеющих место при хроническом пиелонефрите и при его сочетании с сахарным диабетом.

Цель исследования – изучение почечной гемодинамики, кислотно-основного состояния крови и их корреляционной взаимосвязи при хроническом пиелонефрите и при его сочетании с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование больных проводилось на базе поликлиники, нефрологического и эндокринологического отделений Областной клинической больницы г. Караганды. Были выделены 2 группы: I – 20 больных с хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии, II – 45 больных хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии на фоне СД II типа. Обе группы были сопоставимы по

половому составу и возрасту. Из исследования исключались больные с диабетическим кетоацидозом, ХПН, выраженной диабетической нефропатией, тяжелой артериальной гипертензией. Контрольная группа представлена 20 практически здоровыми лицами (8 мужчин и 12 женщин). Всем больным проводилась ультразвуковая доплерография на различных уровнях почечных артерий на ультразвуковом аппарате «Алока-5000» (Япония) в режиме реального времени с конвексным датчиком 3,5 МГц. Кислотно-основное состояние крови изучено путем исследования капиллярной крови с помощью газоанализатора «Comract 1 AVL» (Австрия).

Для подробного изучения межсистемных зависимостей между кислотно-основным состоянием крови и почечной гемодинамикой был проведен корреляционный анализ между ними. Для корреляционного анализа были выбраны такие параметры почечного кровотока, как пиковая систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечная диастолическая скорость кровотока (V_{min}), средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла (V_{mean}), индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI), систолодиастолическое соотношение скоростей (Ratio) в дистальном отделе основного ствола почечной артерии, сегментарных, междольевых и дуговых артериях. Из показателей кислотно-основного состояния крови были отобраны следующие параметры: pH – актуальный pH крови, BE – избыток или дефицит оснований, HCO_3^- – истинный бикарбонат, pO_2 – парциальное давление кислорода, pCO_2 – парциальное давление углекислого газа. Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0». С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Почечная гемодинамика при хроническом пиелонефрите характеризовалась повышением скоростных показателей кровотока (V_{max} , V_{min} , V_{mean}) на уровне междольевых и дуговых артерий со снижением индексов сосудистого сопротивления (Ratio, RI) в обеих дуговых артериях (табл.1). По литературным данным, снижение сопротивления может быть объяснено механизмом арте-

Таблица 1.

Допплерографические показатели почечной гемодинамики при хроническом пиелонефрите и при хроническом пиелонефрите на фоне сахарного диабета

Показатель	Контроль (n=20)	Больные с ХП без СД (n=20)		Больные с ХП на фоне СД (n=45)	
		правая ПА	левая ПА	правая ПА	левая ПА
Основной ствол					
V _{max} (см/с)	68,4±2,26	60,5±3,77	60,1±2,94*	53,04±2,29***	56,3±2,07***
V _{min} (см/с)	28,1±1,62	25,02±1,11	25,9±1,27	17,4±1,06***	19,2±1,15***
V _{mean} (см/с)	40,2±1,31	33,1±2,21**	33,5±1,86**	29,7±1,60***	31,2±1,36***
Ratio (%)	2,49±0,07	2,41±0,13	2,30±0,07	3,43±0,24***	3,38±0,24***
PI (%)	0,99±0,02	1,05±0,05	1,02±0,04	1,21±0,05***	1,18±0,03***
RI (%)	0,58±0,01	0,56±0,01	0,57±0,01	0,65±0,01**	0,65±0,01**
Сегментарные ВПА					
V _{max} (см/с)	48,5±1,24	48,2±3,08	48,6±2,43	40,7±1,90**	40,2±1,74***
V _{min} (см/с)	20,7±0,67	20,7±1,36	20,8±1,13	15,02±0,95***	14,7±0,72***
V _{mean} (см/с)	27,9±0,58	25,09±2,26	26,4±1,43	24,3±1,54*	23,2±1,27**
Ratio (%)	2,35±0,06	2,35±0,08	2,35±0,10	3,01±0,18**	2,88±0,15**
PI (%)	0,97±0,02	1,14±0,10	1,03±0,05	1,07±0,03*	1,08±0,02**
RI (%)	0,56±0,01	0,55±0,01	0,55±0,01	0,61±0,01*	0,61±0,01**
Междолевые ВПА					
V _{max} (см/с)	35,4±1,56	39,4±2,71	42,5±2,11*	30,1±1,68*	28,3±1,74**
V _{min} (см/с)	15,0±0,51	17,2±1,31	19,3±1,23**	11,6±0,76***	11,02±0,69***
V _{mean} (см/с)	21,2±1,14	22,1±1,80	25,04±1,04*	17,6±1,12*	16,7±1,15**
Ratio (%)	2,38±0,10	2,33±0,08	2,25±0,09	2,76±0,14*	2,73±0,14
PI (%)	0,96±0,05	1,03±0,05	0,93±0,04	1,06±0,03	1,03±0,03
RI (%)	0,58±0,01	0,56±0,01	0,55±0,01	0,60±0,01	0,59±0,01
Дуговые ВПА					
V _{max} (см/с)	26,1±0,58	30,2±2,10	38,5±3,57**	27,3±1,58	28,9±1,61
V _{min} (см/с)	10,9±0,33	15,01±1,41**	18,5±1,80***	11,07±0,72	11,4±0,71
V _{mean} (см/с)	15,9±0,50	16,1±1,37	24,1±2,15***	16,8±1,11	17,4±1,12
Ratio (%)	2,34±0,07	2,11±0,07*	2,11±0,07*	2,65±0,17	2,64±0,17
PI (%)	0,93±0,04	1,02±0,07	0,84±0,02	0,97±0,03	1,04±0,04
RI (%)	0,56±0,01	0,52±0,01*	0,52±0,01*	0,57±0,01	0,58±0,01

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 по сравнению с контролем

риовенозного шунтирования крови на юкстамедулярном уровне, который включается при любом затруднении периферического кровотока в почке за счет «сброса» крови в венулы, минуя микроциркуляторное русло [1]. При анализе кислотно-основного состояния крови у больных хроническим пиелонефритом обнаружена гипоксе-

мия с достоверным снижением парциального давления кислорода, сатурации, общего содержания кислорода (p<0,001) (табл. 2.) Указанные изменения могут быть объяснены вовлечением в патологический процесс респираторной системы на ранних стадиях пиелонефритического воспаления с повышением резистивности системного

сосудистого русла по обоим кругам кровообращения и нарушением вентиляционной функции лёгких по рестриктивному типу [3]. Установлено достоверное повышение актуального и стандартного рН крови, стандартного бикарбоната, дефицита оснований, однако в пределах допустимых физиологических колебаний. Достоверно ниже были концентрация водородных ионов и уровень истинного бикарбоната.

Анализ корреляционных связей при хроническом пиелонефрите установил наличие обратной связи между парциальным давлением кислорода на уровне сегментарных, междолевых, дуговых артерий с показателями скорости почечного кровотока. Эта зависимость выражена больше с показателем минимальной скорости кровотока (V_{min}). На уровне правой и левой сегментарных почечных артерий выявлена связь pO_2 с V_{min} ($r=-0,38$ и $r=-0,56$ соответственно). Подобная корреляционная связь прослеживалась на уровне правой и левой междолевых почечных артерий ($r=-0,34$ и $r=-0,60$ соответственно). На уровне дуговых почечных артерий справа установлена обратная умеренная связь pO_2 с V_{max} ($r=-0,38$), с V_{min} ($r=-0,40$), с V_{mean} ($r=-0,43$); слева с V_{max} ($r=-0,65$), с V_{min} ($r=-0,61$), с V_{mean} ($r=-0,64$).

При исследовании почечного кровотока при хроническом пиелонефрите на фоне СД с высокой степенью достоверности отмечается снижение скоростных показателей кровотока (V_{max} , V_{min} , V_{mean}) в основном стволе обеих почечных артерий, сегментарных, междолевых артериях по сравнению с контрольными значениями (табл.1). Скоростные показатели кровотока V_{max} ,

V_{min} , V_{mean} в дуговых почечных артериях достоверно не отличались от контрольных значений. Таким образом, при хроническом пиелонефрите на фоне СД II типа в отличие от контрольных величин установлена гипоперфузия почек на уровне магистральных, сегментарных и междолевых почечных артерий. Количественный анализ доплеровских спектров почечных артерий свидетельствует о повышении сосудистого сопротивления (Ratio) в основном стволе, сегментарных, правой междолевой артериях; PI, RI на уровне основного ствола и сегментарных почечных артерий по сравнению с контрольными значениями (табл. 1), что, вероятно, связано с более тяжёлым поражением почечной паренхимы при хроническом пиелонефрите у больных СД, когда страдают клубочки как корковой, так и юкстамедулярной зоны, сосудистое сопротивление на всех уровнях повышено. Механизм артериовенозного шунтирования крови не срабатывает из-за грубых, рубцовых органических изменений в паренхиме почек.

Анализ кислотно-основного состояния крови при хроническом пиелонефрите у больных СД установил наличие компенсированного метаболического ацидоза легкой степени и гипоксемии. В отличие от контрольных величин установлено достоверное снижение стандартного рН крови, суммы буферных оснований, истинного бикарбоната. С высокой степенью достоверности увеличивался дефицит оснований. При оценке кислородного гомеостаза отмечено достоверное снижение парциального давления кислорода, сатурации, общего содержания кислорода ($p<0,001$).

Таблица 2.

Показатели КОС крови при хроническом пиелонефрите и при хроническом пиелонефрите на фоне сахарного диабета

Показатели	Контроль (n=20)	больные ХП без СД (n=20)	Больные с ХП на фоне СД (n=45)
pH	7,38±0,009	7,43±0,005***	7,40±0,007
st. pH	7,37±0,002	7,394±0,004**	7,36±0,006**
CH+, mmol/l	38,05±0,17	36,4±0,41***	39,2±0,61
BB, mmol/l	46,07±0,34	46,6±0,37	44,7±0,35**
BE, mmol/l	2,28±0,02	-0,5±0,27***	-2,5±0,36***
HCO ₃ , mmol/l	23,2±0,17	22,5±0,25*	20,8±0,35***
st.HCO ₃ , mmol/l	22,4±0,19	23,5±0,22***	21,8±0,27
pO ₂ , mmHg	95,8±0,61	67,3±3,06***	68,1±2,71***
pCO ₂ , mmHg	35,7±0,44	34,5±0,42	34,4±0,74
O ₂ sat, %	96,9±0,22	92,9±0,57***	91,9±0,58***
O ₂ cont, %	20,4±0,42	17,03±0,55***	17,5±0,43***
TCO ₂ , mmol/l	22,7±0,42	23,5±0,25	21,8±0,37

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ по сравнению с контролем

Физиологические механизмы компенсации оставались достаточными и предотвращали сдвиг актуального рН крови в сторону ацидоза. В сравнении с контролем выявлено недостоверное снижение уровня парциального давления углекислого газа (табл. 2). Достоверный сдвиг КОС крови в сторону метаболического ацидоза можно связать с накоплением недоокисленных продуктов обмена веществ и нарушением выделения кислых продуктов обмена веществ, гипоксемией с кислородным голоданием тканей. Таким образом, при хроническом пиелонефрите на фоне СД усугубляются нарушения КОС крови

Корреляционный анализ при хроническом пиелонефрите на фоне СД выявил связи между рН, BE, pO_2 и индексами почечной сосудистой резистентности, преимущественно в магистральных почечных артериях. На уровне правой магистральной почечной артерии показатель рН крови проявлял обратную умеренную корреляцию с Ratio ($r=-0,65$), с RI($r=-0,64$), на уровне левой магистральной почечной артерии с Ratio ($r=0,62$), с RI($r=-0,63$). Прослеживалась обратная умеренная корреляционная связь в правой магистральной почечной артерии показателя BE с Ratio ($r=-0,60$), с RI ($r=-0,52$), в левой магистральной почечной артерии с Ratio ($r=-0,65$), с RI ($r=-0,62$). Обнаружена прямая умеренная корреляционная связь показателя pO_2 с Ratio ($r=+0,55$), с RI($r=+0,51$) в правой магистральной почечной артерии и с Ratio ($r=+0,58$), с RI ($r=+0,57$) в левой магистральной почечной артерии. На уровне сегментарных почечных артерий выявлена обратная умеренная связь показателя рН крови с индексами сопротивления: в правой с Ratio ($r=-0,45$), с RI($r=-0,52$), в левой с Ratio ($r=-0,61$), с RI($r=-0,64$).

При хроническом пиелонефрите на фоне СД II типа, зарегистрированы слабые незначимые связи между pO_2 и скоростными показателями почечного кровотока. Уменьшение корреляционных взаимосвязей между параметрами парциального давления кислорода и скоростей почечного кровотока при хроническом пиелонефрите у больных СД можно объяснить более выраженным изменением сосудов, что приводит к потере их эластико-тонических свойств и способности реагировать на локальные метаболические воздействия.

Таким образом, хронический пиелонефрит на фоне сахарного диабета сопровождается более низким кровотоком, гипоксемией, метаболическим ацидозом, что в определенной степени объясняет затяжное, рецидивирующее течение заболевания у этой категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Почечная гемодинамика при хроническом пиелонефрите характеризуется повышением скоростных показателей кровотока (V_{max} , V_{min} , V_{mean}) на уровне междолевых и дуговых артерий

со снижением индексов сосудистого сопротивления (Ratio, RI) в обеих дуговых артериях. При оценке кислотно-основного состояния крови у больных хроническим пиелонефритом установлена гипоксемия. Корреляционный анализ выявил наличие обратной связи между парциальным давлением кислорода на уровне сегментарных, междолевых, дуговых артерий с показателями скорости почечного кровотока.

2. Почечная гемодинамика при хроническом пиелонефрите на фоне сахарного диабета характеризуется снижением скоростных показателей кровотока (V_{max} , V_{min} , V_{mean}) в магистральных, сегментарных, междолевых артериях на фоне возрастания сосудистого сопротивления в основном стволе, сегментарных и междолевых артериях. Оценка кислотно-основного состояния крови установила гипоксемию, метаболический ацидоз. Установлено уменьшение корреляционных связей между парциальным давлением кислорода и скоростными показателями почечного кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм ультразвуковой диагностики и эффективности лечения хронических пиелонефритов, осложнённых нефрогенной гипертензией и признаками нефроангиосклероза /Б. Х. Абишев, Б. Г. Султанова, А. А. Байтенизова и др. // Медицина. – 2005. – №7. – С. 58 – 61.
2. Клинико-диагностическая оценка состояния мембран эритроцитов у больных первичным хроническим пиелонефритом /Н. Р. Сахау, Г. Х. Мирсаева, Ф. Х. Камилов и др. //Нефрология. – 2005. – №1. – С. 47 – 51.
3. Ларина Т. А. Состояние респираторной системы при хроническом пиелонефрите //Клинич. медицина. – 2003. – №3. – С. 36 – 39.
4. Опыт использования препарата фурамаг при хроническом пиелонефрите у больных сахарным диабетом /Г. М. Есенжанова, Г. М. Касымова, А. Б. Мустафин и др. //Медицина. – 2006. – №3. – С. 75 – 76.
5. Основы физиологии человека: Учебник /Под ред. Б. И. Ткаченко – СПб: Междунар. фонд истории науки, 1994. – 567 с.
6. Оценка структурных и функциональных гемодинамических изменений при хроническом пиелонефрите методом динамической компьютерной томографии /Б. Х. Абишев, Б. Г. Султанова, Р. В. Цаава и др. //Медицина. – 2005. – №7. – С. 55 – 58.
7. Пытель Ю. Комплексная терапия больных хроническим необструктивным пиелонефритом /Ю. Пытель, И. Золотарев //Врач. – 1995. – №9. – С. 2 – 4.
8. Эффективность препарата фурамаг в комплексном лечении хронических пиелонефритов /О. Х. Эргешов, С. А. Алипбеков, М. М. Ашурова и др. //Медицина. – 2006. – №3. – С. 77 – 79.

Поступила 25.08.08

D. T. Amirkhanova

PECULIARITIES OF KIDNEY HAEMODYNAMICS AND ACID-BASE BLOOD BALANCE AT CHRONIC PYELONEPHRITIS AND ITS COMBINATION WITH DIABETES

The following aspects have been studied: kidney haemodynamics, acid-base blood balance, their interaction at chronic pyelonephritis and at its combination with diabetes. Hypoxemia and decrease of blood flow indices on the level of interlobar and arched arteries with vascular resistance in arched arteries were determined. Reverse correlational interactions between partial oxygen pressure and indices of kidney blood flow velocity on the level of intrarenal arteries were established.

Д. Т. Әмірханова

СОЗЫЛМАЛЫ ПИЕЛОНЕФРИТ КЕЗІНДЕГІ ЖӘНЕ ОНЫҢ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН ҚОСАРЛАСҚАН КЕЗДЕГІ ҚАННЫҢ ҚЫШҚЫЛДЫҚ ЖАҒДАЙЫ МЕН БҮЙРЕК ГЕМОДИНАМИКАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Созылмалы пиелонефрит кезіндегі және оның қант диабетімен қосарласқан кезінде бүйрек гемодинамикасы, қанның қышқылдық – негіздік жағдайы және олардың байланыстылығы зерттелді. Созылмалы пиелонефрит бөлік аралық және доға артерияларында қанағысы көрсеткіштерінің жоғарлауы доға артериясында тамыр кедергісі индексінің төмендеуімен және гипоксемия болатыны анықталды. Ішкі бүйрек артериясындағы қанағысы жылдамдығының көрсеткіштері мен оттегінің парциальдық қысымы арасында керісінше корреляциялық байланыс табылды.

**А. М. Джукенова, Е. А. Васькина,
М. Г. Пустоветова**

СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА И МЕДИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра доврачебной практики Карагандинской государственной медицинской академии, Новосибирский государственный медицинский университет

Элементный статус человека – это показатель, по которому можно оценивать либо состояние дефицита, либо избыток химических элементов в организме человека, то есть судить о наличии дисбаланса микроэлементов [1, 6]. В настоящее время состояние микроэлементного статуса человека вызывает у специалистов большую тревогу, поскольку дефицит микроэлементов способствует значительному ухудшению прогноза при большинстве обменных заболеваний. Изучение и выявление общих закономерностей элементного статуса различных групп населения позволяют разрабатывать рекомендации с целью профилактики возникновения различных заболеваний, в частности, при таком широко распространенном синдроме, как сахарный диабет (СД) [3].

СД рассматривается сегодня как группа обменных заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающих в результате нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов. Несмотря на то, что проведены многочисленные исследования в данной области и получены значительные результаты в понимании патогенеза СД, он все еще остается неизлечимым заболеванием [2, 5]. В связи с этим представляется актуальным изучение состояния элементного статуса у больных СД, поскольку обменные нарушения у этих пациентов, по-видимому, могут как провоцировать углубление дисбаланса

в микроэлементных соотношениях, так и зависеть от особенностей микроэлементозов.

Целью исследования было изучение динамики содержания цинка (Zn) и меди (Cu) в сыворотке крови у больных СД I и II типа в зависимости от длительности заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 126 больных СД обоих типов. Пациенты наблюдались в течение трех лет (2004 – 2007 гг.) в отделении эндокринологии городской клинической больницы №1 г. Новосибирска. В I группу вошли 46 пациентов с СД I типа, во II группу – 80 пациентов с СД II типа. Каждая из групп разделена на подгруппы в зависимости от длительности заболевания: I подгруппа – впервые выявленный СД, II подгруппа – с длительностью СД до 5 лет, III подгруппа – с длительностью СД до 10 лет, IV подгруппа – с длительностью СД более 15 лет.

Две группы контроля составили 15 и 10 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил $29,4 \pm 0,48$ и $48,2 \pm 1,1$ г. Для оценки результатов были использованы нормативы содержания химических элементов по методу А. В. Скального. Данные результатов обследования микроэлементного состава в группе контроля соответствовали нормальным показателям.

Определение содержания Cu проводилось методом масс-спектрометрии (МС – ИСП). Определение содержания Zn проводилось методом атомно-эмиссионной (АЭС – ИСП) спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой.

Раствор пробы распыляли в виде аэрозоля в пламени ацетиленовой горелки (длина пламени 110 мм), через которое проходил свет резонансной линии определяемого элемента от лампы полого катода. В пламени происходит диссоциация солей с выделением свободных атомов кальция, магния и других изучаемых микроэлементов, которые поглощают излучение резонансной ли-

нии. Интенсивность поглощения определялась на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Квант-Z-эта» (Россия).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере «Pentium IV» с использованием набора программ STATISTICA (версия 6.0). Выборочные параметры имеют следующие обозначения: n – объем анализируемой группы, M – среднее, m – ошибка среднего, δ – стандартное (средне-квадратичное) отклонение. Оценка значимости различий двух средних арифметических проводилась с помощью непараметрического критерия Манн – Уитней. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Степень связи между изучаемыми параметрами определялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена (R), при этом достоверность всех указанных корреляционных связей оценена как минимум при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех четырех подгруппах I группы пациентов выявлен дефицит цинка различной степени выраженности. Наибольшим он оказался в I и II подгруппах, то есть у лиц с впервые выявленным диабетом I типа и СД длительностью от 2 до 5 лет: уровень цинка в сыворотке крови был ниже контрольного в 3,2 раза ($p < 0,01$). В III и IV подгруппах дефицит цинка был выражен в меньшей степени (уровень Zn ниже контрольного – в 2,4 раза при $p < 0,05$). То есть выраженность дефицита цинка оказалась величиной, обратно

пропорциональной длительности заболевания.

Во II группе пациентов в подгруппе с длительностью заболевания до 10 лет уровень цинка был ниже в 2,4 раза ($p < 0,05$). В III подгруппе этой же группы показатели уровня цинка были значительно ниже и достигали значения в 4,7 раза меньше контроля ($p < 0,001$). У пациентов с длительностью СД более 15 лет этот показатель был в 5,5 ($p < 0,001$) раз ниже контрольного. Отмечается значительное снижение уровня цинка по сравнению с контролем в III и IV подгруппах больных СД II типа.

Сравнение содержания Zn при СД II и СД I выявило, что данный показатель у больных СД II выше в 1,3 раза ($p < 0,05$), чем при СД I при стаже заболевания до 5 лет. При увеличении длительности заболевания до 10 лет отмечается противоположная тенденция: уровень цинка при СД I выше в этой подгруппе в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с СД II.

При исследовании содержания меди выявлен дефицит микроэлемента. Значительных различий в подгруппах обеих групп между показателями не наблюдалось. Показатели уровня меди в сыворотке крови больных впервые выявленным СД I ниже контроля в 1,4 раза ($p < 0,05$). Во II и в III подгруппах уровень меди оказался в 1,3 раза ($p < 0,05$) ниже контрольных значений. При длительности диабета I типа более 15 лет среди показателей в меньшей степени выражен дефицит микроэлемента, его содержание было всего в 1,1 раза ($p > 0,05$) ниже контроля. При СД

Таблица 1.

Исходные средние величины цинка (мкг/мл) в сыворотке крови в зависимости от длительности СД

Группа	Подгруппа			
	I	II	III	IV
I	0,70±0,16°	0,70±0,16°	0,94±0,26#	0,95±0,24#
II	–	0,93±0,21#	0,48±0,19*	0,41±0,34*
Контроль	2,26±0,28	2,26±0,28	2,26±0,28	2,26±0,28

* ($p < 0,001$) по отношению к группе контроля; # ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля; ° ($p < 0,01$) по отношению к группе контроля

Таблица 2.

Исходные средние величины меди (мкг/мл) в сыворотке крови в зависимости от длительности СД

Группа	Подгруппа			
	I	II	III	IV
I	2,6±0,41#	2,75±0,29	2,82±0,37	3,27±0,28
II	–	3,02±0,39	2,52±0,23#	3,06±0,65°
Контроль	3,78±0,83	3,78±0,83	3,78±0,83	3,78±0,83

* ($p < 0,001$) по отношению к группе контроля; # ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля; ° ($p < 0,01$) по отношению к группе контроля

II типа во II и III подгруппах уровень меди оказался ниже контрольных значений в 1,2 раза и в 1,5 раз ($p < 0,05$) соответственно. В IV подгруппе уровень меди был ниже контрольных показателей в 1,4 раза ($p < 0,01$).

При СД I типа выявлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между медью и цинком ($r = -0,97$; $p < 0,05$).

Таким образом, данные свидетельствуют о пониженном содержании цинка и меди в сыворотке крови у больных СД по сравнению со здоровыми донорами. У пациентов с СД I типа уровень цинка в сыворотке крови снижен, с увеличением длительности заболевания отмечается тенденция к восстановлению контрольных значений. При СД II типа содержание Zn также снижено, с увеличением длительности заболевания разница по сравнению с контрольными значениями, напротив, возрастает, находясь в прямой зависимости от длительности СД.

Уровень меди при СД I типа в сыворотке крови ниже контрольных значений, но с длительностью заболевания приходит к норме. При СД II типа этот показатель ниже контрольных значений и с увеличением длительности заболевания продолжает снижаться. Различия показателей между собой в группах СД I и СД II недостоверны.

Исследование микроэлементного статуса у пациентов с СД I и СД II, показало разнонаправленные сдвиги в микроэлементном статусе с тенденцией к значительной динамике в зависимости от длительности заболевания. Этот факт может быть интерпретирован как доказательство неста-

бильности элементных отношений в крови больных СД, что может служить для совершенствования диагностики и целенаправленной индивидуальной коррекции дисбаланса микроэлементов при сахарном диабете.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявления в патологии // Арх. патологии. – 1990. – Т. 52, вып. 3. – С. 3 – 8.
2. Значение цинка в обмене веществ //Л. С. Василевская, С. В. Орлова, До Тхи Ким Лейн, Л. И. Карушина, Игнатенко //«Микроэлементы в медицине»: Матер. I съезда РОСМЭМ. – М., 2006. – С. 53 – 56.
3. Anderson O. Effect of simultaneous low-level dietary supplementation with inorganic selenium in whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice /O. Anderson, J. B. Nielsen //Environ. Health Perspect. – 1994. – V. 102. – P. 321 – 324.
4. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes /R. A. Anderson, N. Cheng, N. A. Bryden et al. //Diabetes. – 1997. – V. 46. – P. 1786 – 1791.
5. Macskegiani E. Reversibility of the thymus involution and of age-related peripheral immune dysfunctions by zinc supplementation in old mice //Int. J. Immunopharmacol. – 1995. – V. 17. – №9. – P. 703 – 708.
6. Marklund S. L. Trace elements, vitamins and lipid peroxides status in patients with cancer, cardiovascular disease, diabetes mellitus and cirrhosis //J. Mol. Cell. Cardiol. – 1988. – V. 20. – P. 23 – 30.

Поступила 26.08.08.

A. M. Dzhukenova, Ye. A. Vaskina, M. G. Pustovetova

CONTENT OF ZINK AND COPPER IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

The content of microelements – Zink and Copper in patients with diabetes mellitus in the dependence of the disease duration was studied. The unbalance of studying microelements and different changes in microelements status with the tendency to the large dynamics depending on the disease duration were revealed, that may be helpful for the perfection of diagnosis and individual correction of unbalance of microelements at diabetes mellitus.

A. M. Джукенова, Е. А. Васькина, М. Г. Пустоветова

ҚАНТ ДИАБЕТІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ МЫРЫШ ПЕН МЫС Қ±РАМЫ

Ауырудың қзақтығына байланысты қант диабетімен ауыратын науқастардағы микроэлементтер ққрамы – қандағы мырыш пен мыс зерттелді. Зерттелген микроэлементтердің ауырудың қзақтығына қарай елеулі динамикамен және әртүрлі бағыттармен алға басуымен тепе теңдігі анықталды, бқл қант диабетімен ауырғанда диагностиканы жетілдіруге және микроэлементтер тепе теңдігін мақсатты түрде жекеше түзетуге қызмет ете алады.

Т. А. Булегенов

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Кафедра госпитальной хирургии Семипалатинской государственной медицинской академии

В настоящее время проблема охраны здоровья населения приобретает особую актуальность, общественно-политическую и государственную важность. Существенное влияние оказывают на показатели здоровья социально-экономические, экологические, демографические, медицинские и другие факторы. Многостороннее воздействие внешних факторов особенно возрастает в период глубоких реформ всех сфер жизни общества. Тенденция уровня здоровья населения определенного региона достаточно объективно отражает степень его экономического развития и благосостояние народа. В этой связи комплексное изучение медико-социальных факторов развития конкретной патологии позволяет определить оптимальные меры профилактики развития заболевания и совершенствования специализированной медицинской помощи [1, 2, 3, 4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение основных медико-социальных факторов развития послеожоговых рубцовых стриктур пищевода и желудка (ПОРСПЖ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 82 больных с ПОРСЖ, получившие стационарное лечение в клинике госпитальной хирургии Семипалатинской государственной медицинской академии. Среди них мужчин было 57 (69,5%), женщин – 25 (30,5%). Средний возраст пациентов составил $36,6 \pm 4,2$ г. При этом 35 (42,7%) пациентов – с протяженными послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода, 40 (48,8%) – с последствиями сочетанных химических ожогов пищевода и желудка, 2 (2,4%) – с последствиями сочетанных химических ожогов глотки, гортани и пищевода. Со всеми больными проводилось анкетирование с использованием разработанной анкеты-опросника. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистических пакетов MS Excel, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди опрошенных больных с ПОРСЖ отмечается существенное преобладание мужчин (69,5%). В большинстве случаев ПОРСЖ развивалась у лиц 31-50 лет, удельный вес которых составил 56,1% у мужчин и 68,0% у женщин.

Таким образом, 75,6% больных с ПОРСЖ – это лица трудоспособного возраста, что повышает социальную значимость патологии.

При распределении больных по уровню образования выявлено, что 42,8% составляют

лица, имеющие среднее образование, 24,1% – среднее специальное образование, 18,3% – неполное среднее, 8,5% – неоконченное высшее, 7,3% – высшее образование. Следовательно, уровень образования лиц, получивших химический ожог пищевода при различных обстоятельствах и причинах однороден: чаще всего пострадавшие имеют общее среднее и среднее специальное образование (65,9%).

Большинство обследованных состоит в браке (67,1%), однако этот показатель для мужчин ниже (64,9%), чем для женщин (72,0%). Статистически достоверной связи между семейным положением и развитием ПОРСЖ не выявлено.

Важнейшей составляющей образа жизни лиц трудоспособного возраста является трудовая деятельность. ПОРСЖ чаще развивается у рабочих – 37,8%. К сожалению, среди пострадавших достаточно высокий удельный вес занимают временно не работающие – 26,8%.

Существенное значение имеет в определении социального статуса больного среднемесячный доход семьи. По данному показателю больные с ПОРСЖ распределились следующим образом: до 3000 тенге на члена семьи – 30,5%; 3000 – 5000 тенге на члена семьи – 59,7%; свыше 5000 тенге на члена семьи – 9,8%.

Характеристика «бытовой» деятельности была получена на основе анализа жилищных условий, двигательной активности, использования вне рабочего времени, степени приверженности к вредным привычкам – курению и употреблению алкогольных напитков.

Жилищные условия большинства (82,9%) пострадавших вполне удовлетворительные, однако 17,1% всех опрошенных проживают в плохих условиях.

Комплексное изучение социально-гигиенических условий жизни пострадавших показало следующее: большинство лиц живут в квартирах или в собственном доме (85,4%), и лишь 14,6% арендуют частный дом или квартиру. Наличие коммунальных удобств характеризуется следующими данными: центральное отопление, горячее водоснабжение, ванна или душ, газ, канализация, водопровод. Полное отсутствие каких-либо коммунальных удобств (собственные дома) отмечено у 18,3%. Уровень развития ПОРСЖ у лиц, проживающих в благоустроенных квартирах, оказались ниже, чем у проживающих в неблагоустроенных квартирах.

При изучении отношения лиц к занятиям физической культурой и спортом получены следующие данные: занимающиеся нерегулярно – 25,6 (28,1% мужчин и 20,0% женщин), 65,9% вообще не занимаются (63,2% мужчин и 72,0% женщин) и лишь 8,5% занимаются регулярно (8,8% мужчин и 8,0% женщин).

При определении отношения пострадавших к курению и употреблению спиртных напитков было установлено, что значительная часть опрошенных курит – 69,5% (72,0% мужчин и

28,0% женщин).

Употребление спиртных напитков, оказывает непосредственное влияние на возникновение химического ожога пищевода. При изучении этой вредной привычки задавался вопрос о частоте употребления алкогольных напитков. Среди опрошенных лиц 24,4% не употребляют алкоголь (у мужчин – 12,3%, у женщин – 52,0%). По интенсивности употребления спиртных напитков респонденты распределились следующим образом: периодически употребляющие (2 – 3 раза в месяц) – 19 (30,6%), часто употребляющие (4 – 5 раз в мес.) – 31(50,0%), очень часто употребляющие (более 5 раз в мес.) – 12 (19,4%).

ВЫВОДЫ

Таким образом, основными социальными факторами развития ПОРСПЖ является уровень образованности, среднедушевой доход, трудовая занятость больных, их отношение к курению и употреблению спиртных напитков.

Использование выявленных особенностей медико-социальной характеристики больных с ПОРСПЖ должно способствовать проведению научно-обоснованной и целенаправленной про-

филактики развития данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горлов А. А. Профилактика травматизма: новый подход //Советское здравоохранение. – 1989. – №8. – С.48 – 51.
2. Кучеренко В. З. Социально-гигиеническая характеристика больных, госпитализированных по экстренным показаниям в городах различной категории //Советское здравоохранение. – 1988. – №10. – С. 39 – 44.
3. Лисицын В. И. Социально-медицинские аспекты непроизводственного травматизма: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Алматы, 1997. – 21 с.
4. Поляков И. В. Региональные особенности здоровья населения и политика в области здравоохранения /И. В. Поляков, В. Д. Селезнев // Проблема социальной гигиены и история медицины. – 1995. – №1. – С. 24 – 26.
5. Серов В. А. Влияние социально-экономических факторов на приверженность к лечению больных гипертонической болезнью /В. А. Серов, В. И. Горбунов //Клинич. медицина. – 2007. – №3. – С. 65 – 68.

Поступила 10.08

T. A. Bulegenov

SOCIAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF AFTER-BURN CICATRICAL STRICTURES OF ESOPHAGUS AND STOMACH

The dates of research of social characteristic of 82 patients with after-burn cicatrival strictures of esophagus and stomach (ABCSES) by test-questions with usage of a designed questionnaire were introduced. The most unfavorable combination of the factors in deriving a corrosive burn of esophagus and stomach, and subsequently development of ABCSES are detected men at the age of 31-50 years; having secondary education; working or not working, smoking, frequently using alcohol; with middle income of 3000-5000 tenge in family .

T. A. Бөлегенов

ӨҢЕШ ПЕН АСҚАЗАННЫҢ КҮЙІКТЕН КЕЙІНГІ ТЫРТЫҚТЫ ТАРЫЛУЫ ДАМУЫНЫҢ ӨЛЕУМЕТТІК СЕБЕПТЕРІ

Мақалада өңеш пен асқазанның күйіктен кейінгі тыртықты тарылуымен зардап шегетін 82 науқастың медициналық-өлеуметтік сипаттамасын арнайы құрастырылған анкета көмегімен зерттеу нәтижелері қарастырылған. Аталмыш ауру дамуына себеп болуы мүмкін жайсыз факторлар үйлесімі: 31-50 жас аралығындағы, орташа білімді, жұмысшы немесе жұмыс істемейтін, шылым шегетін, ішімдікті жиі қолданатын, жанұялық әр мүшеге 3000-5000 тенге шамасында кірісі бар ер адам – анықталды.

**М. Ю. Любченко, В. В. Гершман,
М. А. Сисембина**

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Карагандинская государственная медицинская академия, психоневрологический диспансер (Темиртау)

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность аффективных расстройств в 90-е гг. в развитых странах Европы составила 5-10% против 0,4-0,8% к началу 60-х гг. Другой показатель, уточняемый по мере развития клинко-статистических исследований,

также свидетельствует о первостепенной важности проблемы: достоверно установлено, что заболеваемость депрессией на сегодняшний день приближается к 3%. Это значит, что ежегодно у около 100 млн. человек обнаруживаются признаки депрессии и они нуждаются в адекватной медицинской помощи [8].

Депрессия является хроническим рецидивирующим заболеванием, причем повторные эпизоды возникают примерно у 60% больных. В 15% наблюдений пациенты, страдающие депрессией, совершают суицидальные попытки, что составляет примерно 60% от всех попыток самоубийства. Процент этот чрезвычайно высок, и смертность при депрессивных расстройствах лишь незначительно уступает этому показателю при сердечно-сосудистых заболеваниях. По американским про-

гнозам, к 2010-2030 гг. депрессии, рост которых наблюдается в геометрической прогрессии, выйдут на I место в мире по распространенности, обойдя сердечно-сосудистые заболевания [1, 6].

Несмотря на то, что депрессия является психическим расстройством, $\frac{2}{3}$ случаев не попадают в поле зрения психиатра, а наблюдаются врачами общей медицинской практики. От 5 до 8% от общего потока поликлинических больных составляют случаи выраженной депрессии. Врачи соматического профиля не всегда готовы к правильной диагностике, вследствие чего лишь 30% депрессий диагностируются своевременно и лишь 25% пациентов получают необходимую антидепрессивную терапию. Трагичность этих цифр еще более очевидна, если учесть тот факт, что в 60-70% случаев адекватное лечение приносит желаемый эффект [3, 5, 7].

Депрессия может провоцировать соматические заболевания (особенно это относится к реактивным депрессиям), нередко способствующим развитию гипертонической болезни и других патологических изменений внутренних органов, и быть реакцией на них, а также не зависеть от соматической болезни, но во всех случаях депрессия усугубляет течение телесного недуга и усложняет его лечение.

Многие медикаментозные средства, применяемые в общесоматической практике, способны усилить или вызвать депрессивную симптоматику. К ним относятся ряд гипотензивных средств (резерпин, альфа-метилдофа), гормональные средства (кортикостероиды, анаболические стероиды, прогестерон, эстрагены, оральные контрацептивы), некоторые антиконвульсанты, антибиотики и антиаритмические средства. Симптоматические депрессии формируются в тесной зависимости от динамики соматической патологии: проявления аффективных расстройств манифестируют при нарастании тяжести и редуцируются по мере обратного развития симптомов соматического заболевания. Клиническая картина соматогений чаще приобретает форму астенической депрессии с гиперестезией, явлениями раздражительной слабости, повышенной истощаемости, слезливости [9, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 27 больных с симптоматическими депрессиями. У 12 пациентов депрессивные расстройства наблюдались при ишемической болезни сердца, у 10 больных депрессия сопровождала язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки, у 5 депрессивные симптомы сочетались с бронхиальной астмой (рис. 1).

Длительность ишемической болезни сердца у больных была от 3 до 12 лет. Средний возраст больных составил 49 лет. Из 12 пациентов было 8 женщин и 4 мужчин. Длительность депрессивного состояния к моменту обращения за помощью к психиатру или психотерапевту составляла от 2 до 6 мес. Из 12 человек только 2 обратились к специалисту по рекомендациям

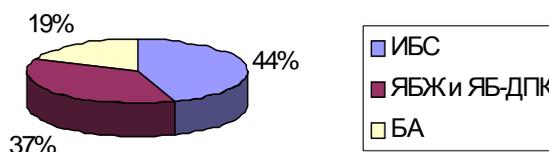


Рис. 1. Соматическая стоматология, осложненная депрессиями у исследованных больных

врачей-терапевтов, 10 человек обратились к психотерапевтам самостоятельно или по рекомендациям близких (рис. 2). В диагностическом плане бывает достаточно сложно отличить кардинальный симптом эндогенной депрессии как чувство предсердечной тоски от приступа стенокардии. У

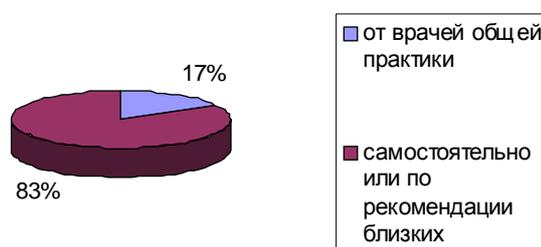


Рис. 2. Структура обращаемости пациентов с ИБС

4 больных присутствовали достаточно типичные ангинозные жалобы (колющая, ноющая или давящая боль в области сердца с иррадиацией в левую руку, плечо или лопатку), которые являлись маской эндогенной депрессии. Клинические проявления душевной тоски носили пароксизмальный характер, а болевой приступ при стенокардии обычно сопровождался чувством страха в сочетании с тревожным или тревожно-тоскливым аффектом, который был связан с острой и значимой для личности психотравмирующей ситуацией. При дальнейшем развитии заболевания соматические и тревожные нарушения по типу порочного круга взаимно потенцировали друг друга, больные фиксировались на тревожно-болевыми ощущениях, развивалась кардиофобия и тревога ожидания, постепенно приобретающая черты агорафобического симптомокомплекса, который вызывал собственные нейровегетативные сдвиги по типу панических атак, которые наблюдались у 7 больных. В 5 случаях присутствовали стойкие депрессивно-фобические и депрессивно-ипохондрические структуры, которые опосредовались личностью больных (рис. 3). Следует отметить, что с дифференциально-диагностических позиций болевой синдром при маскированной депрессии все же редко носит приступообразный характер и не зависит от физического напряжения. В проведенном исследовании 8 больных купировали боль приемом валидола, а не нитроглицерина, который не приносил желаемого облегчения. Хотя при лечении ИБС и инфаркта миокарда основная роль среди психотропных

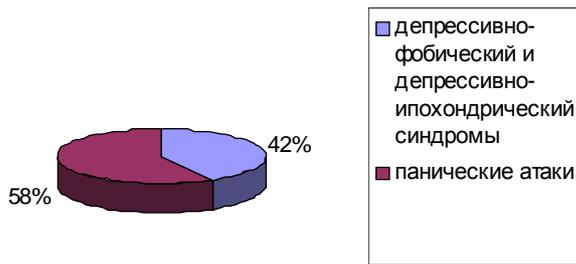


Рис. 3. Типология депрессивных состояний при ИБС

средств принадлежит транквилизаторам или малым нейролептикам, на инициальном этапе развития болезни и в постинфарктный период важное значение имеют антидепрессанты [2, 11]. Основные правила применения антидепрессантов в кардиологической практике не отличаются от таковых при лечении депрессий, однако имеется ряд важных особенностей: трициклические антидепрессанты в высоких дозах (свыше 100 мг/сут) имеют свойство накапливаться в сердечной мышце и вызывать нарушение сердечной проводимости. Кардиологические больные имеют сниженную психофармакологическую толерантность, у них даже при малых дозах препаратов могут возникнуть избыточные холинолитические или седативные побочные эффекты. В исследовании для лечения депрессивных расстройств при ишемической болезни сердца использовались антидепрессанты с седативным и сбалансированным действием. 5 пациентов принимали amitriptyline в дозе 50-75 мг/сут, 4 пациента – vеlaxin (37,5-75 мг/сут), 3 пациента – fevarin в дозе 50-75 мг/сут). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (fevarin) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (vеlaxin) помимо тимолептического, обладают также анксиолитическим, антифобическим и антиобсессивным действием. Выбор антидепрессанта основывался на клинической картине, определяемой глубиной и типологией депрессивного синдрома. При выраженной тревоге, сопровождающей депрессивный аффект, предпочтение отдавалось «большим» антидепрессантам (амитриптилину и велаксину). При более «мягком» депрессивном аффекте использовался fevarin. Терапию amitriptylinom начинали с 12,5-25 мг/сут и постепенно в течение 1-2 нед. увеличивали дозу до терапевтической (25-50 мг). Следует отметить настороженность пациентов, а порой и негативное отношение к назначению антидепрессантов, которое требовало психотерапевтической коррекции и убеждения в необходимости применения рекомендованных препаратов. Основным аргументом такой реакции являлась ложная убежденность в так называемой «зависимости от антидепрессанта». Однако уже к середине 2 нед. антидепрессивной терапии при нивелировании тревоги, повышении активности, улучшении аппетита и сна пациенты более осознанно и внимательно относились к приему рекомендованных препаратов. Следует отметить, что

одновременно с антидепрессантами в течение первых двух недель лечения применялись транквилизаторы (фенозепам до 1,5 мг/сут и релиум до 10 мг) для максимально быстрого снятия тревожного аффекта и нормализации сна. Курс терапии антидепрессантами в комплексе с антиангиозной терапией составлял 1,5-2,5 мес. Снижение дозы и прекращение приема антидепрессантов проводилось постепенно с целью избежать психовегетативных проявлений синдрома отмены. Психотерапевтическая работа была проведена со всеми пациентами и включала эриксоновский гипноз, поведенческую психотерапию, рациональную психотерапию. Психотерапия проводилась в индивидуальном порядке и имела продолжительность до 2 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Депрессивная симптоматика сопровождала язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки у 10 больных, из которых 7 мужчин и 3 женщины. Длительность язвенной болезни была от 2 до 8 лет. Длительность депрессивного состояния к моменту обращения за помощью к психиатру или психотерапевту составляла от 4 мес. до 2 лет. Из 10 человек только 1 обратился к специалистам по рекомендациям врача-терапевта, 9 человек обратились к психотерапевту самостоятельно или по рекомендациям близких (рис. 4). Многими авторами изученные заболевания расцениваются как висцеральные невроты или психосоматические заболевания, в генезе которых важную роль играют психогенные и стрессовые факторы [10]. Желудочно-кишечные жалобы достаточно типичны для маскированной депрессии или других соматоформных расстройств.

Депрессивная симптоматика проявлялась

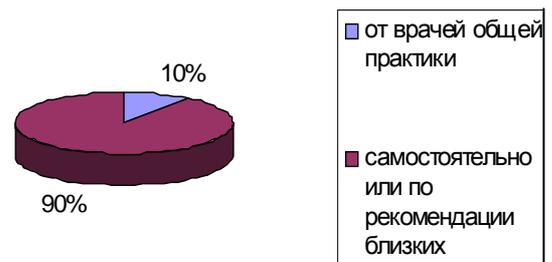


Рис. 4. Структура обращаемости пациентов с ЯБЖ и ЯБДПК

в виде неглубоких тревожных и тревожно-фобических (в том числе канцерофобических) переживаний с характерными сенестоалгическими проявлениями (жжение, давление, тупая боль). У 4 больных ипохондрическая фиксация на своих ощущениях достигала сверхценного уровня. Присутствие депрессии значительно осложняло течение язвенной болезни.

В комплексной терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки использовались транквилизаторы (фенозепам в дозе 1,5 мг/сут релиум в дозе до 15 мг/сут) и нейролептики (эглонил до 200 мг/сут). В частности, эглонил

оказывает прямое воздействие на физиологические процессы в пищеварительном тракте. Благодаря специфическому действию эглонила на гипоталамус, который регулирует деятельность гипофиза, происходит усиление выделения соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков. С другой стороны, эглонил улучшает кровоснабжение и моторику желудка и кишечника. Кроме того, данный препарат обладает способностью восстанавливать психическое состояние в условиях стресса. Малые дозы эглонила (до 200 мг/сут) обладают отчетливым антидепрессивным действием. При выраженной депрессивной симптоматике, сопровождающейся тревогой, которая наблюдалась у 3 пациентов, применяли небольшие дозы amitriptилина (25-50 мг/сут), у 2 пациентов использовали велакин в дозе 37,5-75 мг/сут. У 8 пациентов на фоне комплексной терапии нивелировалась не только тревожно-депрессивная симптоматика, но диспепсические явления и болевой синдром, наблюдалось более быстрое объективное заживление язвы. Терапия антидепрессантами у этой группы больных проводилась под контролем функции печени, т. к. все антидепрессанты подвергаются интенсивному печеночному метаболизму. Тимоаналептическая терапия завершалась вместе с окончанием курса противоязвенной терапии, во избежание психовегетативных нарушений антидепрессанты отменялись постепенно. Со всеми пациентами проводилась психотерапевтическая работа, включающая в себя рациональную психотерапию, эриксоновский гипноз, элементы гештальт-терапии и символ-драмы. Психотерапия проводилась в индивидуальном порядке и имела продолжительность до 2 месяцев.

Обследованы 5 пациентов с бронхиальной астмой, у которых имели место депрессивные расстройства. Все наблюдаемые пациенты были женщины. Длительность заболевания бронхиальной астмой составляла от 3 до 10 лет. Депрессивные симптомы присутствовали в течение 3 – 12 мес. Все пациенты за психотерапевтической помощью обратились самостоятельно (рис. 5). В структуре депрессии у этих больных наряду с гипотимией доминировали тревожно-фобические и ипохондрические состояния, имела место бессонница, снижение аппетита. В комплексную терапию лечения подключили amitriptилин 25-



Рис. 5. Структура обращаемости пациентов с БА

50 мг/сут у 2 пациентов и феварин в дозе 50-75 мг/сут у 3 пациентов. Следует отметить, что антидепрессанты не только купировали депрессивную симптоматику, но и улучшали дыхательную функцию, уменьшали явления бронхоспазма. Отмечено, что тимоаналептическая терапия у больных бронхиальной астмой не только помогает скорректировать аффективные нарушения, но и потенцирует действие специфической бронхолитической и антигистаминной терапии, что позволяет уменьшить дозы этих препаратов и достичь более быстрого контроля над астматическими проявлениями. Длительность назначения антидепрессантов составляла до 2,5 мес.

Так как в патогенезе бронхиальной астмы важную роль играют психогенные и личностные факторы, проводили психотерапевтическую работу с больными, включающую в себя рациональную, поведенческую психотерапию и эриксоновский гипноз. Длительность психотерапевтической работы составляла 2 мес.

ВЫВОДЫ

1. Актуальность проблемы депрессий, сопровождающих соматические заболевания, определяется не только распространенностью и дезадаптирующим влиянием последних, но и низкой выявляемостью депрессивных состояний врачами общемедицинской сети.

2. Гиподиагностика депрессий оказывает негативное влияние как на соматическое, так и психическое состояние пациента.

3. Подключение тимоаналептической терапии к лечению соматического заболевания способствует не только нивелированию депрессивного аффекта, но и значительно улучшает соматическое состояние пациентов.

4. В лечении симптоматических депрессий, сопровождающих ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки и бронхиальную астму, наряду с тимоаналептической терапией целесообразно использование индивидуальной психотерапии на протяжении не менее 2 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бройтигам В. Психосоматическая медицина / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. – М., 1999. – 376 с.
2. Дробижев М. Ю. Опыт применения тианепти на при лечении тревожных депрессий у больных ишемической болезнью сердца. Тревога и обсессии / М. Ю. Дробижев, О. И. Лебедева, А. В. Добровольский. – М., 1998. – С. 269 – 278.
3. Дубницкая Э. Б. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике / Э. Б. Дубницкая, А. В. Андрущенко // Современная психиатрия. – 1998. – №2. – С. 10 – 14.
4. Клиническое течение, внутренняя картина болезни и нозогенные реакции у больных бронхиальной астмой / С. И. Овчаренко, А. Б. Смуглевич, М. Ю. Дробижев и др. // Терапевт. архив. – 2001. – Т. 73. – С. 9 – 14.
5. Корнетов Н. А. Депрессивные расстройства –

диагностические «невидимки» в психиатрической и общемедицинской практике //Соц. клин. психиатрия. – 1999. – №3. – С. 85 – 90.

6. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995. – 564 с.

7. Райский В. А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. – М., 1988. – 288 с.

8. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 255 с.

9. Смулевич А. Б. Психосоматические расстрой-

ства //Соц. клин. психиатрия. – 1997. – №1. – С. 5 – 18.

10. Смулевич А. Б. Депрессии у соматически больных /А. Б. Смулевич, В. Н. Козырев, А. Л. Сыркин. – М., 1998. – 108 с.

11. Терапия кардио-невротических расстройств в общемедицинской сети (опыт применения атакса). Тревога и обсессии /М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов, О. И. Лебедева, А. М. Андреев. – М., 1998. – С. 286 – 295.

Поступила 28.08.08

M. Yu. Lyubchenko, V.V. Gershman, M. A. Sisembina

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DEPRESSION DUE TO SOMATIC DISEASES

27 patients with symptomatic depression in ischemic heart disease (12 patients), gastric and duodenal ulcer (10 patients), bronchial asthma (5 patients) were investigated. Low level of correct diagnosis which made by general practitioner was found. Adequate antidepressive treatment and individual psychotherapy for at least 2 months lead to improving mental health (absence of depressive symptoms) and somatic health.

М. Ю. Любченко, В. В. Гершман, М. А. Сисембина

СОМАТИКАЛЫҚ АУРУЛАР КЕЗІНДЕГІ САРЫУАЙЫМ ЖАҒДАЙЫН АНЫҚТАУ МЕН ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫ

Жүректің ишемиялық ауруымен (12 науқас), асқазанның және ұлтабардың ойық жарасымен (10 науқас) және бронх демікпесімен (5 науқас) барлығы 27 науқаста симптоматикалық депрессияны анықтау мақсатында зерттеу жүргізілді. Жалпысоматикалық салада жұмыс істейтіндердің арасында сарыуайымшылдықты анықтай алу деңгейінің төмен екендігі анықталды. Көңіл-күйді қалыпқа келтіретін дәрі-дәрмектерді және психотерапия тәсілін кем дегенде екі айдай қосымша қолдану олардың тек қана көңіл-күйінің қалпына келуіне алып қана келмей, соматикалық жағдайының да жақсаруына алып келді.

Т. А. Булегенов

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВОЙ СТРИКТУРОЙ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Кафедра госпитальной хирургии Семипалатинской государственной медицинской академии

Качество жизни (КЖ) при различных заболеваниях может послужить как интегральным показателем, характеризующим важные функции человека и позволяющим провести глубокий многоплановый анализ изменений этих функций при развитии болезни и восстановлении их на фоне лечения [1, 3, 4].

Целью исследования явилось изучение КЖ больных с послеожоговой рубцовой стриктурой пищевода и желудка (ПОРСПЖ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено КЖ 82 больных с ПОРСПЖ. Мужчин было 57 (69,5%), женщин – 25 (30,5%). Средний возраст пациентов – 36,6±4,2 года. Средняя длительность заболевания составила 3,0±1,2 года. При этом 35 (42,7%) из них – с протяженными послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода, 40 (48,8%) – с последствиями сочетанных химических ожогов пищевода и желудка, 2 (2,4%) – с последствиями сочетанных химических ожогов глотки, гортани и пищевода. КЖ оценивали с помощью опросника

SF-36. Данный опросник создан для определения минимальных психометрических стандартов, используется для групповых сравнений, учитывая общие концепции здоровья или благополучия. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистических пакетов MS Excel, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании КЖ больных с ПОРСПЖ в сравнительном аспекте со средними показателями в общей популяции [2] получены следующие результаты по шкалам (табл. 1).

У обследованных пациентов по всем шкалам средние значения достоверно были ниже, чем показатели в общей популяции ($p < 0,05$).

КЖ по шкале физическое функционирование (PF) снижено до 64,1%. Следовательно, субъективная оценка респондентом объема своей повседневной физической нагрузки, не ограниченной состоянием здоровья, в настоящее время достаточно низкая.

Больные с ПОРСПЖ отмечали значительную (56,9±14,3%) степень ограничения своей повседневной деятельности (шкала RP), обусловленной проблемами со здоровьем, за последние 4 нед.

Снижение показателя по шкале соматическая боль (BP) характеризует усиление роли субъективных болевых ощущений опрошенных пациентов в ограничении их повседневной деятельности за

Качество жизни больных с ПОРСПЖ и в общей популяции

Группа	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MN
Больные с ПОРСПЖ	64,1±12,4	56,9±14,3	62,6±15,1	46,4±15,5	45,5±15,8	44,6±16,5	44,9±14,5	48,5±12,4
В общей популяции	96,00±1,86	90,00±1,74	89,70±1,67	73,20±1,55	62,20±1,25	85,0±1,65	65,0±1,32	63,3±1,27
	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

PF – физическое функционирование, RP – ролевое физическое функционирование, BP – соматическая боль, GH – общее состояние здоровья, VT – жизнеспособность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое эмоциональное функционирование, MN – психическое здоровье

последние 4 нед. и составляет 62,6±15,1%.

Субъективная оценка больных с ПОРСПЖ общего состояния своего здоровья (GH) в настоящее время также значительно снижена (46,4±15,5%).

КЖ по шкале жизнеспособность (VT) снижено до 45,5±15,8%. Так оценили свой жизненный тонус (бодрость, энергия) за последние 4 нед. обследованные больные.

Шкала социального функционирования (SF) оценивает уровень социальных связей опрашиваемых. Снижение показателя КЖ по этой шкале (44,6±16,5%) свидетельствует о снижении субъективной оценки респондентом уровня своих взаимоотношений с друзьями, родственниками, коллегам по работе и с другими коллективами за последние 4 нед.

Снижение показателя по шкале ролевое эмоциональное функционирование (RE=44,9±14,5%) свидетельствует о значительном влиянии эмоционального состояния на повседневную деятельность.

Оценка КЖ по шкале психическое здоровье (MN) показывает субъективную оценку настроения (счастье, спокойствие, умиротворенность) за последние 4 нед. Показатель снижен до 48,5±12,4%.

Шкалы физического функционирования, ролевого физического функционирования, соматической боли коррелируют наиболее высоко с физическим компонентом и измеряют физический компонент здоровья (Physical Component Summary=PCS).

Шкалы психического здоровья, ролевого эмоционального функционирования, социального функционирования коррелируют наиболее сильно с психологическим компонентом и измеряют психологический компонент здоровья (Mental Component Summary = MCS).

Шкалы жизнеспособности, общего здоровья, социального функционирования имеют корреляции с обоими компонентами.

Многие факторы (возраст, пол, социальный статус, длительность, частота рецидива заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, индивидуально-типологические особенности и др.) оказывают определенное влияние на КЖ.

Поэтому существенное значение имеет исследование уровня КЖ больных с ПОРСПЖ в зависимости от ряда причин.

С увеличением возраста достоверно снижены были показатели по шкалам PF, RP, VT, SF, MN (p<0,05). Жизнеспособность (шкала VT), социальная активность (шкала SF) и психическое здоровье (шкала MN) были достоверно выше у пациентов в возрасте до 50 лет, чем у пациентов старшего возраста (p<0,05).

Сравнительная оценка КЖ в зависимости от пола больных с ПОРСПЖ выявила, что у женщин достоверно более низкими были показатели по шкалам PF, RP, VT, SF, RE, MN (p<0,05). Следовательно, у женщин наблюдались более выраженные изменения показателей КЖ, чем у мужчин, обусловленные психоэмоциональным состоянием и ролевым функционированием.

Изучение особенности КЖ в зависимости от уровня образования и семейного положения не выявило достоверных различий. Следует отметить повышение показателя шкал SF, RE, MN (p<0,05) при увеличении материальной обеспеченности пациентов с ПОРСПЖ.

Выявлено заметное ухудшение показателей КЖ у неработающих респондентов, что связано с неблагоприятным течением заболевания с частыми рецидивами дисфагии, личностными особенностями данного контингента больных с дезадаптивными реакциями на заболевание.

Для оценки влияния длительности заболевания на показатели КЖ больных с ПОРСПЖ выделили 3 подгруппы: I – с длительностью заболевания до 2 лет (39 больных), II – от 2 до 4 лет (32 больных), III – более 4 лет (11 больных). Подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, социальному статусу. Установлено, что с увеличением длительности заболевания существенно ухудшается КЖ по шкалам GH, VT, SF, RE, MN (p<0,05). Для улучшения КЖ больных с ПОРСПЖ важное значение имеет активная диспансеризация со своевременным проведением комплексного лечения на всех этапах реабилитации пациентов, обучение их поддерживающему самостоятельному бужированию пищевода в амбулаторных условиях, формирование у больного позитивного отношения к лечению путем организа-

ции и проведения проблемно-целевого обучения.

Для исследования уровня КЖ в зависимости от протяженности послеожоговых рубцовых стриктур пищевода, сочетания стриктур пищевода и желудка пациенты были разделены на 3 группы. I группу составили 22 пациента с изолированной непротяженной стриктурой пищевода на разных уровнях, II – 20 больных с протяженной стриктурой пищевода, III – 40 обследуемых с сочетанными стриктурами пищевода и желудка. Выявлено, что уровень КЖ по всем шкалам ниже в группах с протяженной стриктурой пищевода и сочетанными стриктурами пищевода и желудка. Физическое функционирование (шкала PF), ролевое физическое функционирование (шкала RP) и социальная активность (шкала SF) у больных с изолированной непротяженной стриктурой пищевода значительно выше по сравнению с пациентами II и III группы ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. КЖ больных с ПОРСПЖ значительно ниже по сравнению с общей популяцией.
2. Выраженные изменения наблюдаются у женщин с ПОРСПЖ, обусловленные психоэмоциональным состоянием и ролевым функционированием.
3. С увеличением длительности заболевания существенно ухудшается КЖ больных.

Т. А. Bulegenov

QUALITY OF LIFE OF THE PATIENTS WITH CICATRICAL STRICTURES OF ESOPHAGUS AND STOMACH

The findings of investigation of quality of life (QL) of 82 patients with after-burn cicatrical strictures of esophagus and stomach (ABCSES) by tests with usage of a questionnaire SF-36 were analysed. It is determined that QL of the patients with ABCSES is lower contrasted with common population. Expressed worsening of QL is scored in women with ABCSES, with increasing of duration of disease, at extended scary strictures, and combined lesions of esophagus and stomach.

Т. А. Бөлегенов

ӨҢЕШ ПЕН АСҚАЗАННЫҢ ТЫРТЫҚТЫ ТАРЫЛУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫ

Мақалада өңеш пен асқазанның күйіктен кейінгі тыртықты тарылуымен ауыратын 82 науқастардың өмір сүру сапасын SF-36 анкетасы көмегімен зерттеу нәтижелері талқыланды. Аталмыш науқастардың өмір сүру сапасы жалпы популяциямен салыстырғанда айтарлықтай төмен. Өмір сүру сапасы әсіресе әйелдерде, ауру ұзаққа созылғанда, өңештің ауқымды тарылуында, өңеш пен асқазанның бірлесіп тарылуында айқын нашарлайды.

4. Развитие протяженных стриктур пищевода, сочетанной стриктуры пищевода и желудка заметно ухудшает КЖ пациентов.

5. Улучшению КЖ больных с ПОРСПЖ способствует активная диспансеризация со своевременным проведением комплексного лечения на всех этапах реабилитации пациентов, обучение их поддерживающему самостоятельному бужированию пищевода, формирование у больного позитивного отношения к лечению путем организации и проведения проблемно-целевого обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитина Н. М. Качество жизни больных ревматоидным артритом в Саратовском регионе /Н. М. Никитина, Я. О. Симонова, А. П. Ребров // Клинич. медицина. – 2007. – №6. – С. 50 – 54.
2. Рябов С. И. Качество жизни больных, находящихся на лечении гемодиализом /С. И. Рябов, Н. Н. Петрова, И. А. Васильева //Клинич. медицина. – 1996. – №8. – С.29 – 31.
3. Симоненко В. Б. Исследование качества жизни у кардиологических больных /В. Б. Симоненко, В. И. Стеклов //Клинич. медицина. – 2007. – №3. – С. 11 – 15.
4. Jones P. W. Health status, quality of life and compliance //Eur. Respir. Rev. – 1998. – №8. – P. 243 – 246.

Поступила 26.09.08

Х. С. Жетписбаева

ВЛИЯНИЕ АДАПТОГЕНОВ ПРИРОДНОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Кафедра аллергологии и иммунологии Государственной медицинской академии (Семей)

Расширение географии проживания выдвинуло новую проблему – проблему адаптации к новым климатическим условиям, требующей большого напряжения и коррекции, так как необходимо сохранить оптимальную устойчивость основных физиологических функций организма в изменившихся условиях жизнедеятельности [8].

Ферменты пуринового метаболизма являются весьма чувствительными индикаторами воспалительных процессов и играют важную роль в развитии адаптационных реакций при воздействии на организм различных стрессорных факторов [9, 10]. Изменения ферментов аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы в лимфоцитах способны вызвать нарушения их функциональных свойств и дисбаланс в иммунной системе. Так, при радиационном стрессе в результате нарушения активности ферментов пуринового обмена в клетке нарастает уровень ИМФ и аденозина, что ограничивает Т-хелперную активность и усиливает Т-супрессорную активность, приводит к функциональной неполноценности Т- и В-систем иммунитета [3]. Установлено, что эмоциональный стресс вызывает повышение активности 5¹-нуклеотидазы и угнетение активности АДА в лимфоцитах периферической крови [5], что также приводит к повышению уровня аденозина. Адениловые нуклеотиды занимают также важное место в биоэнергетических процессах клеточного метаболизма. Ферменты пуринового метаболизма, регулирующие уровень пуриновых нуклеотидов, способные влиять на функциональную активность клеток нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной и других, в том числе иммунной, систем, имеют важное значение в формировании адаптивных процессов при стресс-воздействии. Проведение нами коррекции адаптогенами студентов-пакистанцев 3 года обучения показало, что под влиянием пантогематогена и аравии не все иммунологические параметры изменяются в равной степени [1, 2]. Это обстоятельство вызвало интерес к изучению влияния адаптогенов растительного и природного происхождения на пуриновый обмен и в зависимости от состояния вегетативной нервной системы в механизмах адаптации студентов из Южной Азии к особенностям климатических условий Семипалатинского региона.

Цель работы – изучение влияния хронического стресса и адаптогенов природного и расти-

тельного происхождения на активность ферментов пуринового обмена в зависимости от вегетативной нервной системы

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 50 студентов-пакистанцев Семипалатинской медицинской академии. У всех студентов выделяли лимфоциты периферической крови [12], в которых определяли активность 5¹-нуклеотидазы [5], аденозиндезаминазы [14], АМФ-дезаминазы [11], определяли количество белка - по Lowry et. al. [13]. В качестве препаратов, обладающих адаптогенным эффектом, использовался пантогематоген (препарат, полученный из крови марала, на этиловом спирте) в дозировке 40 капель на 1 прием 2 раза в сут и настойка аравии маньчжурская (на 70% этиловом спирте 1:5), применяемая в дозировке 40 капель на 1 прием 2 раза в сут. Курс приема адаптогенных препаратов составил 20 сут.

Из поливитаминного комплекса назначался препарат Витрум (Unipharm Inc., США) по 1 таблетке в день в течение 20 сут.

Для изучения эффекта действия адаптогенных препаратов были сформированы три группы обследуемых: первую группу составили контрольные, не получавшие адаптогены (n=30 студентов), вторую и третью группу – студенты, получавшие сочетание поливитаминов с пантогематогеном (n=20) и настойкой аравии (n=20).

Повторное определение активности пуринового обмена во взаимосвязи с вегетативной нервной системой проводилось до и через 20 дней после начала приема препаратов.

Исследование состояния ВНС осуществлялось путем определения вегетативного тонуса и реактивности – вычисления индекса Кердо и проведения пробы Ашнера-Даньини [4].

Трактовка: при полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе $VI=0$. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния. Если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус.

Глазосердечный рефлекс (Ашнера-Даньини). Трактовка: нормальное замедление ЧСС – нормальная вегетативная реактивность; сильное замедление (парасимпатическая, вагальная реакция) – повышенная вегетативная реактивность; слабое замедление – пониженная вегетативная реактивность; отсутствие замедления – извращенная вегетативная реактивность (симпатическая реакция). В норме через несколько секунд от начала давления ЧСС замедляется в пересчете на 1 мин на 6 – 12 ударов. Цифровой материал обработан статистически [7]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение основных ферментов пуринового обмена в лимфоцитах периферической крови студентов-пакистанцев 3 г. обучения после применения адаптогенов с учетом вегетативного тонуса выявило в группе лиц с симпатикотонией нормализацию повышенного уровня АМФ (табл.

1) после пантогематогена относительно исходного уровня в момент прибытия, снижение активности АМФ после настойки аралии уровня до коррекции и в момент прибытия. При этом данный показатель не отличался от уровня АМФ у студентов в целом по группе и в момент прибытия. Показатели АМФ в подгруппе студентов с эйтонией после коррекции адаптогенами повышались относительно исходного уровня как в момент прибытия, так и до проводимой коррекции ($P < 0,05$). Исходно сниженный уровень активности АМФ до коррекции в подгруппе студентов с ваготонией 3 г. обучения достоверно повышался после коррекции адаптогенами относительно уровня в контрольной группе и исходного уровня в момент прибытия

Таким образом, коррекция настойкой аралии и пантогематогеном у студентов-пакистанцев 3 г. обучения вызывала нормализацию повышенной активности АМФ у лиц с симпатикотонией, усиление активности АМФ у лиц с эйтонией и ваготонией. При этом усиление активности АМФ относительно ее исходного уровня было более выраженным у лиц с ваготонией.

Коррекция адаптогенами, проводимая у студентов-пакистанцев 3 г. обучения, оказывала также существенное влияние на активность фермента аденозиндезаминазы (АДА). Как было установлено, активность АДА в подгруппе обследуемых с симпатикотонией до коррекции не от-

личалась от исходного уровня в момент прибытия. После коррекции аралией активность АДА в лимфоцитах периферической крови обследуемых данной подгруппы достоверно снижалась относительно уровня до коррекции, достигая уровня исходного в момент прибытия. После пантогематогена активность АДА не изменялась.

После коррекции адаптогенами исходно сниженный уровень АДА в подгруппе обследуемых с эйтонией повышался, достигая уровня АДА в момент прибытия после пантогематогена, достоверно превышая этот уровень после аралии.

Влияние адаптогенов на активность АДА в подгруппе обследуемых с ваготонией было прямо противоположным. Активность АДА, расщепляющей аденозин, еще больше снижалась после коррекции настойкой аралии и пантогематогеном.

Таким образом, у студентов-пакистанцев 3 г. обучения корректирующий эффект адаптогенов на активность АДА четко проявлялся при измененных (сниженных) показателях в подгруппе обследуемых с эйтонией, тогда как у лиц с ваготонией угнетение активности АДА усугублялось.

Активность 5^1 -нуклеотидазы, обеспечивающей преобразования АМФ с образованием аденозина, после коррекции адаптогенами значительно снижалась у лиц с симпатикотонией, восстанавливалась до исходного уровня в момент прибытия у лиц с эйтонией, усиливалась у лиц с ваготонией.

Таблица 1.

Влияние настойки аралии и пантогематогена на состояние ферментов пуринового обмена у иностранных студентов, обучающихся в СГМА

Коррекция	АМФ		
	Симп-с	Эйтония	Ваготония
До коррекции	10,4±0,3*	5,1±0,3*	1,1±0,4*
После аралии	5,4±0,3 ^{0*}	6,6±0,2 ^{0*}	8,8±0,3 ^{00*}
После пантог-на	6,4±0,2 ⁰	7,3±0,2 ^{0*}	7,0±0,4 ^{00*}
исходно	6,6±0,3	3,8±0,2	5,1±0,6
	5 ¹ -нуклеотидаза		
	Симп-с	Эйтония	Ваготония
До коррекции	7,4±0,3*	5,1±0,7**	2,0±,02
После аралии	3,9±0,3 ^{0*}	8,1±0,5 ⁰	4,1±0,4 ^{0*}
После пантог-на	3,8±0,2 ^{0*}	9,1±0,6 ⁰	3,8±0,2 ^{0*}
исходно	6,4±0,4	10,1±1,0	2,1±0,5
	Аденозиндезаминаза		
	Симп-с	Эйтония	Ваготония
До коррекции	18,4±1,0	10,7±1,4*	15,1±1,8*
После аралии	14,5±1,1 ⁰	25,4±1,3 ^{0*}	10,5±1,1 ^{0*}
После пантог-на	18,7±1,4	21,1±1,8 ⁰	9,7±1,2 ^{0*}
исходно	16,3±1,2	20,3±1,1	21,4±1,1

⁰-достоверно к уровню до коррекции, *- достоверно к исходному уровню в момент прибытия

Таким образом, установлена взаимосвязь вегетативного тонуса с изменениями активности ферментов пуринового обмена у студентов-пакистанцев 3 г. обучения до коррекции. При этом соотношение ферментов пуринового обмена в подгруппе обследуемых с симпатикотонией обеспечивало преобразование АМФ как по "аденозиновому", так и "безаденозиновому" пути. У лиц с эйтонией отмечался преимущественно "безаденозиновый" путь, у лиц с ваготонией – преимущественно "аденозиновый" путь распада АМФ. При этом снижение активности АДА в подгруппе обследуемых с ваготонией обуславливало наименьшую благоприятность такого соотношения ферментов пуринового обмена. Наряду с регуляторным влиянием адаптогенов на состояние вегетативной нервной системы студентов 3 г. обучения через мобилизацию адаптивного процесса к конкретному экстраординальному стрессорному фактору (условиям Семипалатинского региона), коррекция адаптогенами вызывает изменения активности ферментов, регулирующих взаимопревращения пуриновых нуклеотидов.

Изменение соотношения АМФ, 5^1 -НД и АДА после коррекции адаптогенами (настойкой аралии и пантогематогеном) характеризовалось формированием преимущественно безаденозинового пути преобразования АМФ у лиц с симпатико- и эйтонией. Уровень АДА создавал условия для разрушения образующегося аденозина. В подгруппе обследуемых с ваготонией после коррекции адаптогенами активизировались ферменты АМФ и 5^1 -НД, катализирующих преобразование аденозинмонофосфорной кислоты (АМФ) с образованием инозинмонофосфата (ИМФ) и аденозина. Еще большее угнетение активности АДА у лиц с ваготонией создавало условия для накопления образующегося аденозина.

ВЫВОДЫ

1. Изменение соотношения АМФ, 5^1 -НД и АДА после коррекции адаптогенами (настойкой аралии и пантогематогеном) характеризовалось формированием преимущественно безаденозинового пути преобразования АМФ у лиц с симпатико- и эйтоний.

2. В подгруппе обследуемых с ваготонией после коррекции адаптогенами активизировались ферменты АМФ и 5^1 -НД, тогда как еще большее угнетение активности АДА создавало условия для накопления образующегося аденозина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптивные возможности настойки аралии на функциональное состояние иммунной системы при действиях неблагоприятных климатических факторов /Б. А. Жетписбаев, А. Ш. Кыдырмолдина, Х. С. Жетписбаева, А. С. Сайдахметова //«Физиология, адаптация, стресс». Матер. V съезда физиологов Казахстана. – Караганда, 2003. – С. 196 – 199.

2. Жетписбаев Б. А. Влияние пантогематогена на функциональное состояние иммунной системы иностранных студентов, обучающихся в г. Семи-

палатинск /Б. А. Жетписбаев, А. Ш. Кыдырмолдина, Х. С. Жетписбаева //Актуальные вопросы хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и новые организационные формы детской стоматологической службы в РК. Матер. Конгресса (III съезда) стоматологов Казахстана 28-31 мая. – Алматы, 2003. – С. 363 – 367.

3. Влияние унитиола на активность ферментов антиоксидантной защиты, пуринового обмена и иммунный статус при сочетанном воздействии на организм радиации и ртутной интоксикации /И. И. Прозор, С. О. Тапбергенов, Р. Р. Олжаева, С. Килибасова //Тез. междунар. науч.-практ. конф. Современные проблемы эколог. физиологии. – Алматы. – 2008. – С. 135.

4. Заболевания нервной системы /А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев и др. – М.: Медицина 1991.

5. Избасарова И. А. Влияние эмоционального стресса на активность ферментов энергетического и пуринового обмена облученного организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Семипалатинск, 1999. – 27 с.

6. Мансуров И. Д. К методике определения активности 5^1 - нуклеотидазы в сыворотке крови /И. Д. Мансуров, Р. З. Стосман //Лаб. дело. – 1873. – №4. – С. 228 – 229.

7. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе //Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1961. – №1. – С. 71 – 76.

8. Панков В. А. Формы адаптации спортсменов-единоборцев на заключительном этапе подготовки к крупнейшим международным соревнованиям //Теория и практика физической культуры. – 2007. – №9. – С. 41 – 44.

9. Тапбергенов С. О. Роль ферментов пуринового обмена в лимфоцитах при стрессе // Медицина. – 2004. – №1. – С. 99 – 101.

10. Тапбергенов С. О. Механизмы адаптации и ферменты адениловых нуклеотидов /С. О. Тапбергенов, А. Т. Тапбергенов //Тез. междунар. науч.-практ. конф. Современные проблемы эколог. физиологии. – Алматы. – 2008. – С. 154.

11. Тапбергенов С. О. Взаимоотношения и особенности энергетической и тиреоидной регуляции ферментов энергетического обмена // Проблемы эндокринологии. – 1982. – Т.28. – №4. – С. 67 – 73.

12. Doyum A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow //Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – V. 21. – P. 77 – 82.

13. Protein measurement with the filin phenol reagent /O. Lowry, N. I. Rosenbroch, A. L. Farr, J. Randall //J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 256 – 275.

14. Straub H. Клиническая ферментология. /Под ред. проф. Э. Шеклина. – Варшава. – 1996. – ПРМН. – С. 263.

Поступила 22.08.08

Kh. S. Zhetpisbaeva

INFLUENCE OF CHRONIC STRESS AND OF ADAPTOGEN OF NATURAL AND VEGETATIVE ORIGIN FOR ACTIVITY OF ENZYMES OF PURINE EXCHANGE DEPENDING ON AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

Change of purine exchange while action of chronic stress after correction by aralia tincture and pantohematogen was characterized by formation of predominantly adenosine-free transformation of AMP in persons with simpatico and euthony. In vagotonics after correction with adaptogens enzymes of purine exchange were activated. They make condition for accumulation of adenosine.

Х. С. Жетписбаева

ВЕГЕТАТИВТІ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ТҮРІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ҰЗАҚҚА СОЗЫЛҒАН СТРЕСС ПЕН ТАБИФИ ЖӘНЕ ӨСІМДІК ТЕКТІ АДАПТОГЕНДЕРДІҢ ПУРИНДІК АЛМАСУ ФЕРМЕНТТЕРІ ӘРЕКЕТШІЛДІГІНЕ ӘСЕРІ

Пуриндік алмасудың ұзаққа созылған стрестен кейінгі өзгерісі аралия тұнбасы мен пантогематоген қабылдағаннан соң симпатозейтониялық адамдарда АМФ негізінен аденозинсіз жолмен қалыптасуымен сипатталды. Ал ваготониктерде адаптогендер әсерінен кейін пуриндік алмасу ферменттерінің әрекетшілдігі артады, аденозиннің жинақталуына жағдай қалыптасады.

Х. С. Жетписбаева

ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ СТРЕССЕ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ

Государственная медицинская академия, кафедра аллергологии и иммунологии (Семей)

В Казахстане в официальной и народной медицине используют более 150 видов растений. Применение их связано с низкими ценовыми показателями, лечебным действием на организм и возможностью длительного применения без побочных эффектов [1, 11]. По данным ВОЗ, в ближайшие 10 лет доля фитопрепаратов в объеме лекарственных средств составит до 60%. Особая ценность лекарственных растений заключается в том, что они являются не только относительно дешевыми, но и легко возобновляемыми источниками сырья. К тому же роль фитопрепаратов важна как на начальных стадиях заболевания, так и в разгар болезни, а также на этапе реабилитации, особенно при хронических заболеваниях [10].

В экспериментальных исследованиях на белых беспородных крысах при эмоциональном и радиационном стрессе, а также в клинических условиях установлены иммунокорректирующие свойства смеси соков лопуха и подорожника [4]. В исследованиях, проводимых на волонтерах обоего пола среди студентов-семипалатинцев, после предельно допустимой физической нагрузки были определены фазные изменения показателей иммунной системы, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, пуринового и энергетического обмена, характерные для стресс-реакции.

Цель исследования – изучение влияния смеси из соков лопуха и подорожника на функциональное состояние иммунной системы при стрессе мышечной нагрузки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В динамике обследованы 2 группы волонтеров (студентов) обоего пола. Первая группа (30 студентов) составила группу сравнения, вторая группа (35 студентов) – стресс мышечной нагрузки воспроизводился на фоне фитотерапии. Испытуемые относились к группе практически здоровых лиц, не имели острых, подострых и хронических воспалительных и инфекционных заболеваний, а также острых состояний, сопровождающихся повышением температуры тела и другой симптоматикой. На момент начала исследования обследуемые находились в возрасте от 19 до 25 лет (средний возраст $22,4 \pm 0,4$ г.). Моделирование стресса мышечной нагрузки проводилось путем велоэргометрии с определением показателей исследуемых систем до нагрузки, и через 1, 2, и 3 сут после нагрузки. С целью коррекции стрессиндуцированных нарушений иммунитета использовали смесь соков лопуха и подорожника в соотношении 9:1, которая назначалась в дозировке 40 капель на 1 прием 2 раза в сут. После 10-дневного курса приема фитопрепаратов обследуемые подвергались воздействию предельно допустимой мышечной нагрузки. Иммунный статус изучался до и после стресса мышечной нагрузки через 1, 2 и 3 сут.

Состояние клеточного иммунитета оценивали по числу Т-лимфоцитов (СД3+), Т-хелперов (СД4+), Т-супрессоров (СД8+), В-лимфоцитов (СД19+), меченных ФИТЦ, с помощью соответствующих моноклональных антител методом иммунофлуоресцентного теста, лимфокинпродуцирующей функции в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) [2] с использованием ФГА, расчетным путем подсчитывали иммунорегуляторный индекс.

Состояние гуморального иммунитета оценивалось по количеству В-лимфоцитов [15], концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по методу [15], в модификации [3]. Индекс супрессии определялся расчетным путем в процентах. Неспецифическое фагоцитарное зве-

но иммунитета оценивалось по фагоцитарной активности полинуклеаров [9]. Определяли содержание иммуноглобулинов М, А, G [16]. Все цифровые данные результатов исследования были обработаны статистическим методом [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из табл. 1 видно, что у испытуемых изменения показателей клеточного звена иммунитета проявлялись стабильностью количественных показателей и снижением функциональной активности Т-лимфоцитов в ранние сроки (1 сут) после мышечной нагрузки. На вторые сутки после мышечной нагрузки динамика иммунологических показателей характеризовалась повышением числа Т-клеток с хелперной активностью, снижением их числа с супрессорной активностью, сохранением их функциональной неполноценности по данным РТМЛ на ФГА. К концу наблюдения (3 сут) отмечалось повышение соотношения регуляторных клеток за счет повышения Т-клеток с хелперной активностью и снижения числа клеток с супрессорной активностью, восстановление функциональной активности Т-лимфоцитов по способности к продукции МИФ.

Система гуморального иммунитета после

предельной допустимой нагрузки характеризовалась также фазными изменениями содержания иммуноглобулинов классов А и М: повышением их уровня в ранние сроки ОАС и нормализацией в поздние сроки наблюдения. Содержание IgG повышалось на протяжении всего периода наблюдения с тенденцией к снижению на 3 сут. Существенных изменений абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов не выявлено.

Показатели фагоцитоза не изменялись в ранние сроки и повышались только на 3 сут наблюдения. Фагоцитарное число оставалось одним и тем же.

Полученные результаты показывают, что при воздействии предельно допустимой физической нагрузки происходит компенсаторное напряжение адаптационных механизмов, свойственных стресс-реакции. Это дает возможность интерпретировать выявленные изменения как характерные при стрессе мышечной нагрузки.

Результаты проведенных исследований с применением фитопрепаратов показали, что реакция клеточного звена иммунитета проявлялась транзитным повышением количества Т-клеток с супрессорной активностью и подавлением отве-

Таблица 1.
Влияние фитопрепаратов на функциональное состояние иммунной системы после мышечной нагрузки

Показатель	№	Исходное (n=35)	Время после стресса (в сут)		
			I (n=10)	II (n=12)	III (n=12)
Лимфоциты		1,99±0,09	1,825±0,115	1,824±0,087	2,64±0,062**
Т-общие лимфоциты	1	41,6±1,5	35,0±2,2*	36,6±1,4*	43,0±1,1
	2	0,614±0,038	0,693±0,064	0,65±0,043	0,718±0,053
Т-хелперы	1	27,0±1,1	28,0±1,6	23,0±1,7	33,0±2,2
	2	0,55±0,038	0,640±0,051	0,566±0,029	0,582±0,034
Т-супрессоры	1	8,2±0,83	10,7±1,1	12,8±1,2*	11,2±1,4
	2	0,177±0,013	0,213±0,031	0,173±0,011	0,12±0,019*
В-лимфоциты	1	15,2±1,5	15,0±1,2	14,0±1,2	16,7±0,98
	2	0,268±0,012	0,213±0,02	0,384±0,03*	0,269±0,015
Ауто-РОК	1	6,3±0,5	6,3±0,84	14,0±0,58*	8,4±0,38*
	2	0,055±0,009	0,116±0,013*	0,288±0,017*	0,12±0,010*
ИТМЛ,%		21,3±1,7	19,2±1,5	15,3±0,8*	23,6±2,3
Фагоцитоз,%		39,1±3,2	34,2±3,7	37,7±2,8	41±1,9
Ф/Ч		1,7±0,07	1,9±0,23	2,2±0,16*	2,0±0,16
ЦИК			0,004±0,0006		
НСТ		10,0±0,085	11,0±1,4	10,0±1,1	7,8±0,73*
IgA,г/л		0,72±0,04	2,13±0,27*	2,2±0,15*	0,46±0,05*
IgM,г/л		2,03±0,24	1,79±0,12	2,1±0,18	2,8±0,12*
IgG,г/л		17,9±1,7	15,25±0,78	17,0±0,42	20,0±0,58

* достоверно к исходному (P<0.05): 1 – процентное число (%); 2 – абс. число (10⁹/л)

та на ФГА на 2 сут после стресс – воздействия. Повышение числа Т- клеток с супрессорной активностью коррелировало с повышением числа ауто-РОК. В системе гуморального иммунитета отмечалось повышение уровня IgA в ранние и снижение в поздние сроки наблюдения, стабилизация уровня основного иммуноглобулина G на уровне верхней границы нормативного диапазона, усиление продукции IgM на 3 сут.

Реакция неспецифического звена иммунной системы после воздействия предельно допустимой физической нагрузки на фоне фитопрепаратов характеризовалась сохранением показателей фагоцитоза на уровне исходного, транзиторным повышением фагоцитарного числа на 2 сут. Функциональная активность фагоцитов в НСТ тесте не изменялась в ранние сроки наблюдения и снижалась в поздние сроки (3 сут) относительно исходного уровня, хотя не выходила на пределы нормативного диапазона.

ВЫВОДЫ

1. При воздействии предельно допустимой физической нагрузки происходит компенсаторное напряжение адаптационных механизмов, свойственных стресс-реакции: угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов и повышение уровня IgA и IgM в первые 2 сут, повышение уровня IgG на протяжении всего периода наблюдения, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов на 3 сут наблюдения.

2. Реакция иммунной системы при воздействии физической нагрузки на фоне фитопрепаратов характеризуется большей устойчивостью показателей клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета. Участие в адаптивных реакциях сопровождается усилением иммунного ответа по гуморальному типу за счет IgM.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адекенов С. М. Интродукция, фармакогнозия и технология возделывания новых лекарственных растений // Развитие фитохимии и перспекти-

вы создания новых лекарственных препаратов. Кн. 1. Интродукция, фармакогнозия и технология возделывания новых лекарственных растений. – Алматы: Фылым, 2003. – С. 5 – 14.

2. Артемова А. Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому агенту // Бюллетень . эксперим. биологии и медицины. – 1973. – Т.76, №10. – С. 67 – 71.

3. Гринкевич Ю. Я. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных /Ю. Я. Гринкевич, А. Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – №8. – С. 493 – 495.

4. Жетписбаев Б. А. Иммунокоррекция нарушений адаптационных механизмов при стрессе на фоне лучевого поражения организма: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук. – Алматы, 1998. – 44 с.

5. Кост А. Е. Руководство по клиническому лабораторным исследованиям /А. Е. Кост, М. И. Стенко. – М., 1968.

6. Куттубаева К. Б. Хронический генерализованный пародонтит. Комплексная терапия с применением БАД: /К. Б. Куттубаева, Л. Б. Сабурова // Метод. рек. – Бишкек, 2000. – 31 с.

7. Лекарственные препараты в России: Справ. Видаль. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2001. – С. 1529.

8. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патал. физиология и эксперим. терапия. – 1961. – №1. – С. 71 – 76.

9. Digeon M. Detection of circulating immune complex in human sera by simplified assays with polyethyleneglucol /M. Digeon, M. Laver // J. Immunol. Methods. – 1977. – №1. – P. 165 – 183.

10. Mancini G. Characterization of Ig molecules carrying the AB9 allotypic specificity in rabbits // Prog. Immunobiol Stand. – 1990. – P.4:50 – 5.

Поступила 22.08.08

Kh. S. Zhetpisbaeva

INFLUENCE OF PHYTOPREPARATIONS FOR IMMUNE REACTIVITY OF ORGANISM WHILE STRESS OF MUSCLE EXERTION

Influence of phytopreparations for mechanisms of immune reconstruction increases stability of organism for action of overload muscle exertion. Taking part in adaptation reactions is accompanied with reinforcement of immune answer as type Th2.

X. C. Жетписбаева

СТРЕТИК ДЕНЕ ЖҮКТЕМЕСІ КЕЗІНДЕ АҒЗАНЫҢ ИММУНДЫҚ РЕАКТИВТІЛІГІНЕ ФИТОПРЕПАРАТТАР ӘСЕРІ

Фитопрепараттардың иммундық өзгеріс механизмдеріне әсері ағзаның дене жүктемесінің ең жоғарғы шекті көлеміне төзімділігін арттырады, бейімделу реакцияларына қатысуы TH2 түрлі иммундық жауаптың артуымен сипатталады.

Ж. А. Кустова, О. А. Насартинова

РАЗВИТИЕ ГИПОПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНОЙ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Областная инфекционная больница (Караганда)

Развитие апластической и гипопластической анемии у детей, больных вирусным гепатитом, является редкой патологией. Гипопластическое поражение костного мозга у больных вирусным гепатитом характеризуется острым тяжелым течением с частыми летальными исходами. Учитывая редкость сочетания этих заболеваний, приводим наблюдение развития апластической анемии у ребенка, больного вирусным гепатитом.

Больная В., 7 лет, поступила в областную инфекционную больницу 01.08.2006 г. с диагнозом: Вирусный гепатит, желтушная форма.

Ребенок родился в срок, развивался нормально. Привита по календарю. В анамнезе перенесенные простудные заболевания.

Настоящее заболевание началось с 28.07.2006 г., когда стала отказываться от еды, а 31.07.06 г. стала заметна желтушность склер, которая в динамике нарастала, отмечено отсутствие аппетита, рвота до 4 раз, быстрая утомляемость. 01.08.06 г. поступила в областную инфекционную больницу, где было отмечено состояние средней степени тяжести за счет интоксикации, желтушность кожных покровов и склер, гепатомегалия за счет левой доли +2,0 см, потемнение цвета мочи.

Лабораторные данные: А/НАV IgM – отрицательно 7.08, 29.08; А/ HEV IgM и G – отрицательно 31.08; HBs Ag – отрицательно 7.08, 25.08; А/НСV Ig (суммарный) – отрицательно 25.08, 31.08; А/НДV IgM и G отрицательно 25.08; анти Hbcog IgM и G – отрицательно 29.08; анти HBs – отрицательно 31.08; ЦМВИ IgG – 1:1600 4.09 (инфицирование); Тохо IgM и G – отрицательно 4.09; IgG к Chl. pneumoniae, psittaci, trahomatis – отрицательно 4.09.

Моча на листериоз – отрицательно; IgM к антигенам лямблий – отрицательно; Сиаловые кислоты – 140 ед., СРБ +++++ 02.09; LE- клетки – отрицательно 6.09; кал на яйца глист – простейшие – отрицательно 1.09; бак. посев кала – отрицательно №11346 4.09.

Моча по Нечипоренко-L – 9.0×10^6 /л, бактерии – большое кол-во 6.08; моча по Нечипоренко – L – $0,75 \times 10^6$ /л, Эр – $0,25 \times 10^6$ /л, бактерии – большое кол-во 28.08.

Реакция Райта и Хеддельсона – отрица-

тельно; РПГА к иерсиниозу, псевдотуберкулезу – отрицательно.

Иммунограмма: Лейкоциты – $2,6 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 89%, нейтрофилы, с/я – 4%, нейтрофилы, п/я – 4%, эозинофилы- 2%, юные – 1%, СОЭ – 7 мм/ч, НЬ – 104 г/л, Т-лф (СД 3) – 48%, В-лф (СД 20) – 4%, НК-клетки (СД 56) – 48%, Т-хелперы (СД 4) – 44%, Т-супрессоры (СД 8) – 4%, адгезия нейтрофилов – 40%, фагоцитоз нейтрофилов – 20%, ИН – 1,05, анизоцитоз – 2, пойкилоцитоз – 1, атипичные лимфоциты – 12%, лимфолиз – 15%, мишеневидные эритроциты – 15%, стоматоциты – 5%, распад эозинофилов – 50%.

УЗИ брюшной полости и почек в КО-ОЦ: Диффузные изменения паренхимы печени. Гепатоспленомегалия. Атония желчного пузыря. Уплотнение чашечно-лоханочной системы почек.

УЗИ от 09.09: Гепатоспленомегалия. Диффузные изменения печени по типу хронического процесса. Реактивный холецистит, панкреатит. Пиелозктазия правой почки, двухсторонний нефрит. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу на момент исследования не выявлено.

Осмотр стоматолога: патологии нет от 7.09.06.

Осмотр ЛОР-врача: патологии не выявлено от 8.09.06

Стерильная пункция: Костный мозг малоклеточный. Отмечается гиперплазия эритробластического ростка (2,5%) и увеличение числа лимфоцитов (32,5%). Кровотворение по нормобластическому типу. При обзорном осмотре препарата встречаются клетки стромы костного мозга. 42,6% макрофаги, липофаги, фибробласты, плазматические клетки. Мегакариоциты не найдены, встречаются единичные свободнолежащие тромбоциты.

Консультация нефролога: Хронический пиелонефрит, латентное течение. В динамике наблюдение, исключить гломерулонефрит, неполный нефротический синдром от 9.09.06

Консультация гематолога ОЦ: 8.09.06 – Аутоиммунный гепатит? Хронический гепатит неясной этиологии, высокой степени активности.

Повторная консультация 15.09.06: Аутоиммунный гепатит? Состояние аплазии костного мозга на данный момент является следствием основного заболевания.

Проводилось следующее лечение: дезинтоксикационная терапия (5% глюкоза), ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс), спазмолиты.

Таблица 1.

Пти и фибриноген в динамике

Дата	02.08	08.08	12.08	13.08	15.08	15.08	16.08	16.08	17.08	21.08	22.08	23.08	24.08	26.08	28.08	01.09	05.09	09.09
ПТИ (%)	84	69,5	57	69,5	58	57,0	57	59	61,5	72,7	66,5	64	69,5	64	80	94	94	72,7
Фибриноген (г/л)	2,2	2,0	2,4	2,4	1,98	2,0	2,0	2,1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0л

Таблица 2.

Общий анализ крови в динамике

Дата	2.08	21.08	27.08	1.09	6.09	8.09	11.09
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	8,1	4,4	6,1	4,2	4,2	2,9	1,4
Hb (г/л)	146	116	142	142	149	127	104
эритроциты (x10 ¹² /л)	4,7	4,1	4,6	4,6	4,8	4,1	4,23
Цп ()	0,93	0,84	0,9	0,9	0,93	0,92	0,74
СОЭ (мм/ч)	2	2	3	2	3	14	43
П (%)	1	2	–	–	–	–	–
С (%)	42	44	86	80	17	43	10
л (%)	51	51	12	17	80	53	82
м (%)	6	3	2	3	3	4	8
Ht (%)	–	–	42	42	–	–	–
тромбоциты (x10 ¹¹ /л)	–	–	1.65	0,8	0,96	1,3	0,71
Макроцитоз +, мишеневидные эритроциты 30%, плазмат. клетки 2x100кл-к от 06.09				Ретикулоциты 2% ₀ от 08.09			Анизоцит. +, ахр. +

Таблица 3.

Биохимический анализ в динамике

	1.08	7.08	12.08	14.08	18.08	21.08	23.08	24.08	27.08	29.08	1.09	6.09	4.09	9.09	норма
Общий билирубин (мкм/л)	171,0	225,7	273,5	355,6	365,8	379,4	386,2	352,2	212,0	212,0	218,9	290,6	225,7	188,0	0–20
прямой (мкм/л)	128,2	198,9	221,7	307,8	314,6	355,6	273,6	277,0	177,8	194,8	–	242,8	193,1	157,2	До 5
АЛТ (нмс/л)	1473,4	1876,5	1918,2	1598,5	1125,9	1334,4	1042,5	1042,5	792,3	889,6	1501,2	1598,5	1598,5	1292,7	До 189,0
тимоловая реакция (ед.)	6,08	0,3	0,3	0,8	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	–	–	0,3	0,5	–	–
АСТ (нмс/л)	1028,1	–	1296,3	–	–	894,0	–	–	419,7	223,5	670,5	–	–	670,5	До 189,0
холестерин (мм/л)	–	–	7,2	–	–	–	–	3,6	4,6	–	–	–	–	4,9	–
щелочная фосфатаза (нмс/л)	–	–	1710	–	–	–	1010	960	870	–	700	–	–	–	–
пр. Бурштейна (ед.)	–	–	1,38			–	0,95	0,73	0,2	–	–	–	–	–	–

Таблица 4.

Общий анализ мочи в динамике

Дата	2.08	7.08	21.08	24.08	1.09
Уд вес	1020	1022	1020	м\м	1018
белок	0,092	0,083	0,071	0,051	0,057
Сахар	отр	отр	отр	отр	отр
Пл.эпит	3-4-5	0-0-1	0-1-2	2-3-4	1-1-2
Лейкоц	7-10-16	0-1-2	0-1-2	2-3-5	0-1-2
Соли	ураты бол. кол-во	–	–	–	оксалаты значит кол-во

тики (но-шпа), общеукрепляющая (вит. С), анти-бактериальная терапия (пенициллин, максипим), гепатопротекторы (гептрал), слабительное (дюфалак, сеннаде), урсофальк. Состояние больной улучшилось, появился аппетит, перестала

лихорадить, но стал нарастать холестатический синдром.

Позже состояние ребенка ухудшилось, нарастал холестатический симптом, отечно-асцитический синдром, зарегистрированы при-

знаки печеночно-клеточной недостаточности (ПТИ снижался до 57%) . Ребенок был взят на гормональную терапию (преднизолон), проводилась интенсивная терапия, дегидратационная терапия, с целью дотации белка вводился 10% альбумин, с целью профилактики развития ДВС-синдрома – свежезамороженная плазма.

На фоне терапии состояние улучшилось, отечно-асцитический синдром регрессировал, явления холестаза уменьшились, появился аппетит, диспепсических нарушений не выявлено, но появилась геморрагическая сыпь, расширение венозной сети на передней брюшной стенке и груди. Периодически ребенок лихорадил на субфебрильных и фебрильных цифрах. В дальнейшем отмечалось регрессирование геморрагической сыпи и улучшение биохимических показателей.

После проведенного лечения состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации, холестаза и цитолиза. Кожные покровы и склеры желтушные III ст., на груди, шее, между бровями единичная сыпь в виде «звездочек», кожный зуд на нижних конечностях, на передней брюшной стенке выраженная венозная сеть. Печень +2,0+3,0+4,0 см, плотная. Селезенка + 1,0 см. Отмечались спонтанные носовые кровотечения, кровоточивость десен. Уве-

личение холестаза, цитолиза на фоне изменений иммунограммы, данных стеральной пункции свидетельствовало о нарастании явлений гипоплазии костного мозга.

По заключению консилиума ребенок нуждается в переводе в республиканскую клинику («Аксай» НИИ педиатрии и хирургии) с диагнозом: Хронический гепатит неуточненной этиологии (аутоиммунный гепатит ?) высокой степени активности. Хронический пиелонефрит в стадии обострения.

15.09.06 г. больная в сопровождении лечащего врача была отправлена на дальнейшее лечение и обследование в республиканскую клинику г. Алматы, где на фоне проводимой терапии состояние ухудшалось и больная в феврале 2007 экзистировала.

Таким образом, наблюдалось тяжелое волнообразное течение недифференцированного вирусного гепатита с формированием цирроза печени у девочки 7 лет. Гипоплазия костного мозга появилась во время яркой клиники гепатита и имела неблагоприятное прогрессирующее течение с исходом в апластическую анемию. Причиной развития данного заболевания, по видимому, явилось токсическое воздействие вируса инфекционного гепатита на костный мозг.

Поступила 10.07.08

Zh. A. Kustova, O. A. Nasartinova

DEVELOPMENT OF HYPOPLASTIC ANEMIA IN PATIENT WITH VIRAL HEPATITIS

In the given work the clinical case of development of heavy hypoplastic anemia in patient with the viral nondifferentiated hepatitis is stated.

Ж. А. Кустова, О. А. Насартинова

ВИРУСТЫ ГЕПАТИТПЕН СЫРҚАТТАНҒАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ГИПОПЛАСТИКАЛЫҚ АНЕМИЯНЫҢ ДАМУЫ

Көрсетілген мақалада этиологиясы дәлелденбеген вирусты гепатитпен ауыратын науқаста ауыр гипопластикалық анемияның дамуы туралы клиникалық жағдай келтірілген.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Принимаются к опубликованию оригинальные и проблемные статьи на казахском, русском и английском языках общим объемом (включая иллюстрации, таблицы и список литературы) до 8-10 (но не менее 6) страниц, обзоры литературы – 10-15 страниц, случаи из практики – не более 3 страниц.

2. Статья предоставляется в редакцию в распечатанном виде в 2 экземплярах и на электронном носителе. Статья должна быть отпечатана на одной стороне стандартного листа и содержать не более 30 строк на странице с полуторным интервалом между строками (Word), шрифт Times New Roman, размер шрифта 14, с полями сверху и снизу 2 см, слева 4 см, справа 1 см и иметь разделы: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, литература.

3. Статья должна иметь визу руководителя кафедры, учреждения на право опубликования и сопроводительное письмо руководства учреждения, заверенное печатью. К статье должен прилагаться акт экспертизы.

4. В начале первой страницы пишутся инициалы и фамилии авторов (не более 5), название статьи, название учреждения, в котором выполнена работа с указанием кафедры (отдела), города. В конце статьи должны быть подписи каждого автора. На отдельном листе предоставляются сведения об авторах с указанием фамилии, имени, отчества (полностью), должности, ученой степени, ученого звания, точного адреса и контактных телефонов. Координаты и имя автора, с которым будет осуществляться переписка, должны быть точно выверены и выделены жирным курсивом.

5. Статья должна быть тщательно проверена автором. Корректурa автору не высылается, сверка проводится по авторскому оригиналу. Статья, направленная на доработку или не принятая к опубликованию, возвращается только по запросу автора.

6. Фотографии, рисунки, чертежи, графики и диаграммы должны быть выполнены в компьютерном варианте или отсканированы. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Подписи к иллюстрациям обязательны. Место, где в тексте должна быть иллюстрация или таблица, следует отметить квадратом на полях. В подписях к микрофотографиям указываются способ окраски, увеличение.

7. Таблицы и рисунки должны быть озаглавлены, пронумерованы и отпечатаны.

8. Сокращения слов, имен, названий, кроме общепринятых, не допускается. Меры даются по системе СИ. Аббревиатуры расшифровываются после первого появления в тексте и остаются неизменными.

9. Фамилии авторов пишутся с инициалами, фамилии иностранных авторов – иностранным алфавитом.

10. Список литературы составляется в алфавитном порядке, сначала указываются отечественные, затем зарубежные авторы. Работы русских авторов, опубликованные на иностранном языке, помещаются среди работ иностранных авторов, работы иностранных авторов на русском языке – среди работ русских авторов. В тексте дается библиографическая ссылка на порядковый номер источника в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

При описании статей из журналов указываются фамилия, инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указываются фамилия, инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания, год, страницы (от и до). При описании монографии указываются фамилия, инициалы авторов, название монографии, место издания, название издательства, год издания, количество страниц, при описании главы из монографии – фамилия, инициалы автора главы, название главы, фамилия, инициалы автора монографии, название монографии, место издания, год издания, страницы (от и до). В работе, написанной 1, 2, 3 авторами, указываются фамилия, инициалы первого автора, название работы, через косую черту указываются все авторы. Работа, написанная коллективом авторов (более 3 человек), приводится в списке по заглавию. Через косую черту после заглавия указываются фамилии 4 авторов, если же авторов 5 и более – фамилии 3 авторов, затем ставится «и др.».

Количество источников в статье не должно превышать 18, в обзоре литературы – 45 за прошедшие 5-10 лет.

11. К статье обязательно прилагается резюме, содержащее краткое изложение работы и выводы, на казахском, русском и английском языках размером не более 15 строк с указанием инициалов и фамилий авторов и названия статьи. В тексте резюме запрещается использование сокращений и аббревиатур.

12. Статью можно предоставить в редакцию журнала по адресу: **100008 г. Караганда, ул. Гоголя 40, каб. 239** или присылать по e-mail: **kgma@nursat.kz** с пометкой «в редакцию журнала «Медицина и экология»».

13. Редакция оставляет за собой право сокращения или исправления статей.

14. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или направленных в другие редакции для опубликования, не допускается.

15. Рассматриваются только рукописи, оформленные в соответствии с данными правилами