

**Редакционная коллегия**

Абдукаримов Б.У., проф.  
Абылайулы Ж., проф.,  
зам. гл. редактора  
Атарбаева В.Ш. д.м.н.  
Нурпеисов Т.Н., проф.  
Полимбетов Д.С., проф.  
Шалхаров С.Ш., проф.

**Редакционный совет**

Жангабылов А.К. (Алматы)  
Зельцер М.Е. (Алматы)  
Изатуллаев Е.А. (Алматы)  
Каражанова Л.К. (Алматы)  
Кулмагамбетов М.Р.  
Султаналиев Т.А. (Алматы)  
Даирбеков О.Д. (Шымкент)  
Шокарева Г.В. (Алматы)

Главный научный редактор  
Беркинбаев С.Ф., профессор

Главный редактор  
Кабдрахманов К.Б.

# *Терапевтический*

*Терапия*  
*хабаршысы*

# **ВЕСТНИК**

**Адрес редакции**

г. Алматы, 480091, ул. Айтеке би, 120  
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК  
Тел. (327) 2796973, эл. почта: medinformbureau@nursat.kz

«Терапевтический вестник», №2 (18), 2008 г.  
Учредитель - РГКП «НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК»  
Свидетельство о регистрации - № 4754-ж от 02.03.2004  
Тип. NV-service Тираж 800 экз.  
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.  
Подписной индекс **75230**

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных  
Комитетом по надзору и аттестации в сфере науки  
Министерства образования и науки РК для публикации научных трудов

## Содержание

### Организация терапевтической службы

Определение и роль ведущего фактора влияющего на развитие сердечно-сосудистых заболеваний среди населения (по данным эпидисследований). *Аманов Т.И.* (3)

### Кардиология

Структурно - функциональное состояние сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Кошумбаева К.М., Ким З.Г., Исмаилова Ш.М., Кошумбаева К.М.* (6)

Оптимизации фармакотерапии больных острым инфарктом миокарда с психопатологическими расстройствами невротического уровня: диагностические таблицы для прогнозирования течения коронарной недостаточности. *Абсеитова С.Р.* (9)

Роль ген-генных взаимодействий параоксоназы и липопроотеидлипазы в предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца у мужчин уйгурской национальности. *Оспанова Г.Е.* (14)

Изучение процесса апоптоза при коронарной болезни сердца в эксперименте. *Е.В.Чаянова* (17)

Эффективность применения циклоферона в лечении больных хронической ревматической болезнью сердца на фоне персистенции вируса Коксаки. *Садырова Ж.А.* (19)

Случай сочетания инфекционного эндокардита и имплантированного ЭКС. *Бацула Л. П., Джунусов Б. К., Вовк С. В., Гюнтнер Т. Г.* (21)

### Общие вопросы терапии

Проблемы школы бронхиальной астмы и повышения уровня образованности астматиков на современном этапе развития здравоохранения Казахстана. *Нурпеисов Т.Т.* (23)

Энергия онтогенеза, избыточная масса тела, продолжительность жизни (систематический обзор с элементами мета-анализа). *К.П. Ошакбаев, Б.А. Дукенбаева, А.Т. Маншарипова, З.К. Анаятова, Н.Х. Хасенова* (28)

Öëðáíðíëñëëäëùž ëäðäëñíëñàðëüäà ìëíëäðä ìëëðìäëíäëüíúíúf äðäëðäëíëðäðì. È. Äðäññíäà (33)

Действие иглорефлексотерапии при гипотиреозе аутоиммунного тиреоидита. *Р.А. Канаев* (37)

К вопросу о токсических эффектах сероводорода. Обзор. *А.П.Ермагамбетова* (39)

### Вопросы клинической фармакологии

Когнитивные расстройства в неврологической клинике и их коррекция. *Ф.А. Мусабаева, А.М. Мусабаева, Т.Ю. Койгельдиева* (45)

Частотота рецидивов после проведения эрадикаци-

онной терапии у helicobacter pylori-ассоциированных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Курмангалиева С.С.* (49)

Опыт применения препарат галидор в острый период ишемического инсульта. *Сакенова Г.Ж., Канафина Л.Р., Мотовилов А.Д., Имангажаева А.Т., Айтжанова Ш.Г., Махмуртова А.М., Альмухамбетова Б.А.* (50)

Изучение спектра активности цеф-III в отношении клинических изолятов семейства Enterobacteriaceae. *М.А. Баймуратова* (53)

Сравнительная оценка терапевтической эффективности препарата КАТАДОЛОН®, примененного в качестве монотерапии вертеброгенного корешкового синдрома. *Е.С.Нургужаев, К.Ж. Керимкулов, Г.С. Кайшибаева, Б.С. Жиенбаева, Г.П. Хасенова* (56)

Влияние престариума на структурно - функциональное состояние сердца у больных с имплантированными кардиостимуляторами. *Мадалиев К.Н., Бекжигитов С.Б., Кошумбаева К.М., Ким З.Г., Нугманова М.Н., Маханов Д.И. Кошумбаева К.М.* (58)

### Публикации практических врачей

Анемия беременных в Панфиловском районе Алматинской области. *Хайбуллина Р.И., Оспанова С.С.* (60)

Нарушения бронхиальной проходимости при острой пневмонии. *М.Н.Ильясова, Ж.У.Мынбаева, М.Ж.Абдибекова* (62)

Результаты наблюдения лечения поллиноза ставропольскими пыльцевыми аллергенами. *Даутова Г.С., Нурпеисов Т.Т.* (63)

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. *Искакова С.Е.* (64)

Спарфло в комплексной терапии урогенитальных инфекций. *Г.Ж. Альмагамбетова, Т.Б.Старкова* (66)

Использование препарата Урсосан® в лечении больных с постгепатитным синдромом. *М.А.Сафронова, Н.Б.Хромова, Н.М.Поданева, А.С.Рахимова* (67)

Этодин ФОРТ (этодолак) в лечении шейных болевых синдромов. *Салихова М.Ф.* (69)

Эффективность местного применения препарата Долгит® крем при реактивных артритах у детей. *И.В.Брежнева, З.С.Сатылганова, В.В. Бокова, О.Н. Гужева* (71)

Опыт применения препарата Лосепразол® при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Байсагатов А.Д., Лычкина Т.С.,*

# Определение и роль ведущего фактора влияющего на развитие сердечно-сосудистых заболеваний среди населения (по данным эпидисследований)

Аманов Т.И.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

УДК [616.12-008.331.1:616.12-005.4]-08-039.71

*T.I.Amanov*

*Scientific research institute of cardiology and internal disease, Almaty*

*The outcome of multi variance analysis showed, that main and leader causes of cardiovascular events were overweight. With rise of densities of leader factor amplifies the correlation between others risk factors of cardiovascular diseases.*

Цель - определить ведущий фактор риска (ФР), способствующий развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), на эпидемиологическом материале.

Рост показателей распространенности, инвалидности и смертности населения вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) актуален во всем мире, что обуславливает активную позицию медицины в этом направлении. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2006 года, показатель преждевременной смертности населения вследствие ССЗ (в возрасте 0-64 года) в Казахстане является вторым по величине среди стран Европейского региона, и почти в 5-6 раз выше среднего уровня в странах Западной Европы. Особую тревогу вызывает широкое распространение АГ и ИБС среди трудоспособного населения, ранняя инвалидизация и снижение продолжительности жизни.

По прогнозу западных ученых, к 2020 г. во всем мире ССЗ вытеснят инфекционные как ведущую причину смерти и инвалидности, ИБС займет первое место [1]. Установлено, что резервом ССЗ являются профилактические мероприятия [2, 3]. Значение образа жизни для развития ССЗ в настоящее время общепризнанно. Для реализации любой стратегии профилактики заболеваний одним из основных является гигиеническое обучение и воспитание, направленное на коррекцию поведенческих факторов риска [4, 6]. Зарубежными исследователями доказана эффективность профилактических программ, в отличие от расходов при оказании лечебной помощи уже развившихся сердечно-сосудистых осложнений. Так, при проведении исследований в 5 европейских странах: Германии, Франции, Швеции, Италии и Великобритании, - коррекция одного фактора риска АГ дает экономию в 1,26 млрд. евро ежегодно [7].

## Материал и методы

Исследование выполнено специалистами НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК и в НЦ ПФЗОЖ. Для комплексного анализа были использо-

ваны: метод статистического анализа показателей здоровья населения, метод анкетного опроса участников популяции исследуемых районов Алматинской области и г.Алматы.

Методики нашего профилактического исследования были строго стандартизированы, медперсонал, принимающий участие в обследовании, проходил специальную подготовку в НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК. Выборочное эпидемиологическое скрининговое исследование для выявления АГ и ИБС и факторов риска среди взрослого населения пилотных районов проведено по специально разработанной карте. В соответствии с поставленной целью работа состояла из скрининга обследования популяции для выявления распространенности ССЗ и выявления и изучение ФР среди обследуемого населения, ранжирование ФР и определения ведущего фактора.

## Характеристика обследованного населения пилотных сел

Алматинской области (села Большое Аксу, Малое Аксу, Сюмбе, Чарын Уйгурского района, села Совет Енбекшиказахского района и села Бесагаш Талгарского района). Рандомизированное сплошное скрининговое эпидемиологическое исследование сельской популяции проводилось в трех базовых сельских районах Алматинской области, двух городских поликлиниках г.Алматы (№1 и №3) с охватом всего 2872 человек взрослого населения. При этом эпидемиологическое исследование в Уйгурском районе (села Чарын, Аксу и Сюмбе) Алматинской области проводилось за период 2004-2005 годы - 1662 взрослого населения уйгурской национальности (женщин 1117, мужчин 545). Население казахской национальности изучали в городе Алматы (городские поликлиники №1, 3), село Совет Енбекшиказахского района, село Бесагаш Талгарского района - данное эпидемиологическое исследование проводилось в

период с 24 августа по 18 октября 2007 года. В с.Совет было обследовано 344 человека (женщин 249, мужчин 95). В с.Бесагаш обследовано 562 человек (женщин 418, мужчин 143). В поликлинике №1 г.Алматы обследовано 162 человека (женщин 143, мужчин 19), и в поликлинике №3 обследовано 143 человека (женщин 112, мужчин 31).

Локальное проживание каждой этнической группы по отдельным населенным пунктам базовых сельских районов обусловило уникальную возможность исследовать различные аспекты сравнительного здоровья уйгуров и казахов раздельно с учетом сохраняющихся среди них национальных традиций, привычек питания и образа жизни.

Источником сведений об «истинных» уровнях распространенности сердечно-сосудистой заболеваемости и их основных ФР развития среди населения в сельской местности явились наши выборочные скринирующие стандартизованные эпидемиологические исследования в опорных населенных пунктах, которые дополнили имеющиеся сведения и картину в республике о состоянии сердечно-сосудистой заболеваемости населения.

## Результаты и обсуждение

Результаты анализа свидетельствуют высокую распространенность ССЗ среди взрослого населения неорганизованной популяции Алматинской области (АГ – 32,0±2,8%; ИБС – 18,1±2,3%; ССЗ – 38,1±2,9%). Тогда как по данным официальной статистики общая заболеваемость по анализируемым нозологиям почти в 4 раза ниже (АГ – 4,42%; ИБС – 3,05%; ССЗ – 12,5%) [7, 8]. Кроме того, по результатам эпидемиологического исследования видно, что с возрастом встречаемость ССЗ среди исследуемой популяции во всех исследуемых регионах возрастает почти в 3-4 раза. Выявляемость АГ превалирует над выявляемостью ИБС.

Результаты проведенного исследования показывают значительно более высокий уровень поражения БСК среди исследуемого населения по сравнению с данными официальной статистики (Рис.1).

Как видно из данных таблицы 1, среди ФР кардиологических заболеваний наибольший удельный вес составляют употребление «еткен-чай» и наличие ИзбМТ. Обращает внимание то, что оценка ИзбМТ по ОТ показала более чувствительным способом, чем по ИМТ.

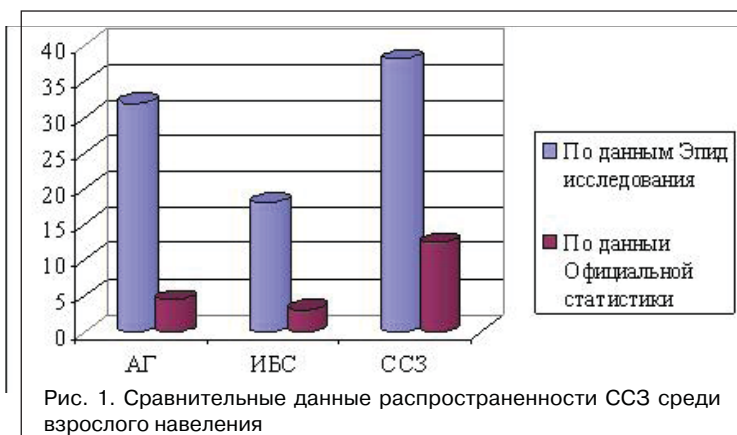


Рис. 1. Сравнительные данные распространенности ССЗ среди взрослого населения

Таблица 1 - Выявляемость ФР среди населения, болеющих ССЗ (в %)

Факторы риска	муж	жен
Табакокурение	29,3±2,8	3,2±0,86
Алкоголь	18,6±2,4	3,6±0,92
Употребление «еткен-чай»	73,4±2,7	66,4±2,3
Избыточная масса тела по ИМТ	46,4±3,1	54,5±2,5
Избыточная масса тела по ОТ	57,8±3,0	80,5±2,0

На вопрос, все-таки, какой из анализируемых факторов риска ССЗ. заболеваний имеет ведущее значение, или может ли, что какой-либо из факторов может быть ведущим ФР. Был проведен одновременный многомерный корреляционный анализ между анализируемыми факторами риска. Результаты представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что взаимосвязь между повышением ИМТ от 15 до 41 кг/м<sup>2</sup> и частотой воз-

Таблица 2 - Корреляционная взаимосвязь между ИМТ и факторами риска и их ранговая значимость в возникновении ССЗ (r)

	ИМТ	ТК	А л к о г о л ь
«еткен-чай»			
Табакокурение, абс.	+0,63	-	-
-			
Алкоголь, абс.	+0,66	+0,62	-
Употребление «еткен-чай», абс.	+0,58	+0,47	+0,75
Частота встречае-			

Таблица 3 - Ранжирование ФР АГ среди лиц казахской национальности

Ранговое место	Значение $\chi^2$	коэффициент ранговой корреляции

никновения ССЗ самая высокая ( $r=+0,89$ ,  $p<0,01$ ), в то же время с повышением ИМТ повышается риск употребления табака ( $r=+0,63$ ,  $p<0,01$ ), алкоголя ( $r=+0,66$ ,  $p<0,01$ ), соленого чая ( $r=+0,58$ ,  $p<0,01$ ). На рисунке 2 четко прослеживаются взаимоотношения между ростом ИМТ и факторами риска. С увеличением ИМТ непрерывно повышается риск возникновения ССЗ, в то время как другие ФР после ИМТ 33-35 кг/м<sup>2</sup> имеют тенденцию к снижению. Это, скорее всего, связано с тем, что пациенты с ССЗ начинают бороться с этими ФР.

Таким образом, проведенный анализ для выявления ФР в развитии ССЗ показал о наличии сильной связи с ИзбМТ ( $c^2=133,72$ ), слабой связи с табакокурением ( $c^2=6,49$ ) и отсутствия связи с употреблением алкоголя ( $c^2=1,81$ ). Следовательно, ранговое значение ФР в возникновении АГ можно представить, как это показано в таблице 3.

Как видно по таблице 3, ИзбМТ как ФР АГ занимает первое ранговое место, второе – табакокурение, третье – злоупотребление алкоголем.

На рисунке 3 взаимоотношения между ростом ИМТ и факторами риска, а также их ранговая значимость в возникновении ССЗ представлены в виде столбиковых диаграмм.

Из рисунка 3 наглядно видно, что ранговая значимость ИзбМТ повышается у мужчин, когда ИзбМТ определяется по ОТ, а у женщин – по ИМТ. Эти данные ещё раз могут подтвердить данные о различном распределении избыточного жира в организме мужчин и женщин, у мужчин – по абдоминальному (висцеральному) типу, у женщин – по гиноидному (бедренному) типу.

Таким образом, в результате проведенного многофакторного анализа было выявлено, что основным и ведущим ФР возникновения ССЗ как у мужчин, так и у женщин, как казахской, так и уйгурской национальности, оказалось наличие ИзбМТ. С возрастанием удельного веса ведущего фактора усиливается взаимосвязь между остальными ФР в развитии ССЗ.

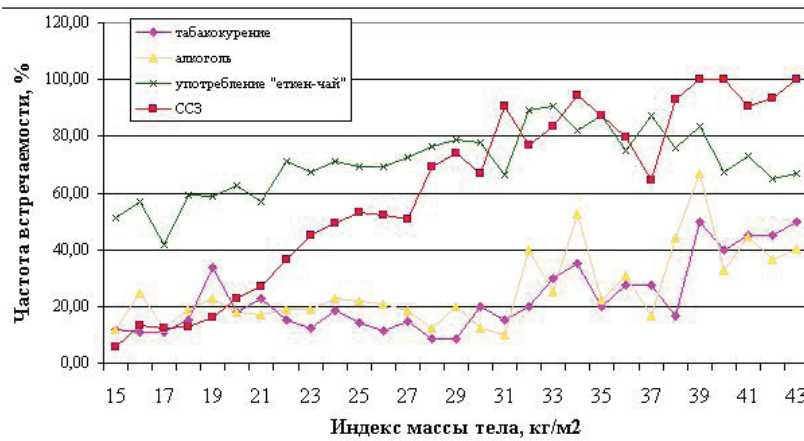


Рисунок 2 - Корреляционная взаимосвязь между ИМТ и ФР, и значимость ФР в возникновении ССЗ в общей популяции

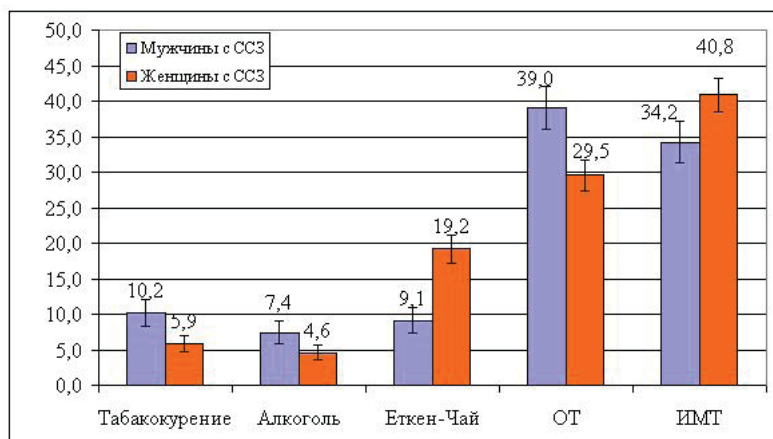


Рисунок 3 - Удельный вес каждого ФР ССЗ среди мужчин и женщин по данным многофакторного анализа (%)

**Литература**

1. Ошепкова Е.В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2002. - №1. - С. 3-6.
2. Абдукаримов Б.У. Научные основы изучения эпидемиологии и профилактики основных сердечно-сосудистых заболеваний в гидрологических нообиоценозах.: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Алматы. - 2000. – 50 с.
3. Рысмендиев А.Ж. Основные сердечно-сосудистые заболевания и их профилактика в условиях сельской местности Казахстана (на примере Уйгурского района Алма-Атинской области): Автореферат дисс. докт. Мед. наук. – Бишкек. – 1992. – 58 с.
4. Поздняков Ю.М., Калинина А.М., Наумчева Н.Н. и др. Значение новых профилактических технологий в улучшении здоровья населения Московской области. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2005. - №5. - 43 с.
5. Бакшеев В.И., Коломеец Н.М., Данилова Ю.А. Эффективность

6. обучающей программы во вторичной профилактике артериальной гипертензии // Мат. Всероссийской научно-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертонии». - М., 2001.
7. Оганов Р.Г., Погосова Г.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. // Кардиология. - 2007. - №12. - с. 4-9.
8. Джуситов А.К., Ошакбаев К.П., Аманов Т.И., Имантаева Г.М., Кошумбаева Г.М., Атарбаева В.Ш., Ермуханбетова К.А. Анализ современного состояния кардиологической помощи населению и системы ее управления в Республике Казахстан. Терапевтический вестник, 2006; №4(12):9-13.
9. Здоровье населения Республики Казахстан и Деятельность организаций здравоохранения в 2006 году: Статистический сборник. Астана-Алматы, 2007. – 260с.

# Структурно – функциональное состояние сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Кошумбаева К.М., Ким З.Г., Исмаилова Ш.М., Кошумбаева К.М.  
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

## THE STRUCTURE AND FUNCTIONAL STATE OF HEART IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Koshumbaeva K.M., Kim Z.G., Ismailova Sh.M., Koshumbaeva K.M.

Scientific-research institute of cardiology and internal diseases.

Aim of the study. The peculiarities of structure and functional state of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) were studied by authors. Results. It was revealed the poor significance

of electrocardiogram (ECG) in diagnosis of electrophysiological disorders in paroxysmal AF. Most inherent ECG features are significant increasing the index of Macruze (eH2,0 in 46,1% of cases) and pathologic p-wave configuration in VI lead (43,1% of cases). The positive correlation between left atrium diameter and duration of AF paroxysms was discovered. It was also shown the negative correlation between the frequency of AF paroxysms and indices of the heart contractility.

Неблагоприятная социально-экономическая и прогностическая значимость фибрилляции предсердий (ФП) определяет все возрастающий интерес электрофизиологов и клиницистов к изучению различных ее аспектов.

В последние годы в клинической практике широкое распространение получила классификация ФП, рекомендованная Американской ассоциацией сердца, Американской коллегией кардиологов и Европейским обществом кардиологов (1). В ней выделяют впервые выявленную, пароксизмальную, персистирующую и постоянную формы ФП. Появление ее стало стимулом к проведению новых исследований, направленных на уточнение особенностей изменений электрофизиологических свойств миокарда, внутрисердечной гемодинамики, роли и информативности различных методов диагностики при вышеуказанных вариантах ФП.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений электрокардиограммы и структурно-функционального состояния левых отделов сердца при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий (ПФФП).

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось всего 96 больных в возрасте от 18 до 77 лет, в том числе 65 – с документированными пароксизмами ФП в анамнезе

(1 группа – основная) и 31 – без аритмии (2 группа – контрольная).

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и характеру основного заболевания. По указанной выше классификации к ПФФП относят эпизоды аритмии продолжительностью не более 7 дней (чаще не более суток).

Приступы тахикардии в основной группе возникали с периодичностью от 1 раза в сутки до 1 раза в месяц (в среднем -  $13,4 \pm 1,3$  в месяц). Всем пациентам записывали ЭКГ в 12 общепринятых отведениях на аппарате «Bioset - 600» (Германия). Определяли ЧСС, продолжительность зубца Р, сегмента Р-Q, интервала QT, комплекса QRS, амплитуду зубца Р,

индекс Макруза (ИМ).

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате «Combison-320» (Австрия). Анализировались следующие показатели: переднее – задний размер левого предсердия (ЛП), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы (КСО и КДО) и размеры (КСР и КДР) левого желудочка, ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), относительные изменения внутреннего размера полости левого желудочка на протяжении сердечного цикла (%DS).

Для статистической обработки материала использовали метод непарной t – статистики с применением критерия Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Тщательный анализ ЭКГ показал, что наиболее характерным признаком при ПФФП является патологическое изменение индекса Макруза, которое выявляется у 69,2% пациентов, причем, у подавляющего большинства (64,6%) отмечается увеличение этого показателя, в том числе выраженное (i 2) – в 46,1% случаев, что было достоверно выше, чем в контрольной группе (19,4%). Увеличение же ИМ – чаще свидетельствует о гипертрофии или дилатации (или их сочетании) ЛП, а уменьшение его – нередко отражает аналогичные изменения правого предсердия [2]; снижение ИМ регистрировалось только у 4,6% обследованных лиц.

Ряд авторов ведущее место среди ЭКГ предикторов ФП отводят расширению зубца Р, позволяющего по их мнению, судить о наличии внутри- и межпредсердной блокады – одного из факторов «уязвимости» предсердий [3]. Мы не получили подтверждения этой точки зрения, так как уширение Р-волны (от 110 мс и более) было установлено лишь в 32,3% случаев, а частота встречаемости не отличалась от контроля.

Не было достоверной разницы между основной и контрольной группами по числу лиц, имеющих изменения морфологии зубца Р (зазубренность, двугорбость, двухфазность и т. д.). Правда, следует отметить, что процент больных с выраженными из-

менениями предсердного комплекса в отв.  $V_1$  в группе с ФП оказался выше (43,1%) такового в контрольной (29%) ( $p > 0,05$ ).

Вышеизложенные данные позволяют нам сделать вывод, что морфология и длительность Р-волны на ЭКГ не всегда отражают истинные нарушения электрических процессов в предсердиях у больных с ПФФП. Доказательством этого положения являются и результаты ряда авторов, зарегистрировавших в условиях внутрисердечного электрофизиологического исследования, изменения внутри- и межпредсердной, а также локальной проводимости при ПФФП в подавляющем большинстве случаев (67,1% - 90%) [4].

На сегодняшний день нет единства взглядов и относительно структурно-функционального состояния сердца у лиц с ФП.

Результаты нашего исследования показали, что средние значения передне - заднего размера ЛП, КДР, КДО, КСР, КСО превышали показатели контрольной группы, но статистически значимо между группами различались только диаметр ЛП (в 1 группе -  $3,5 \pm 0,1$  см, во второй -  $3,2 \pm 0,1$  см,  $p < 0,05$ ) и КСР (в 1 группе -  $3,6 \pm 0,1$  см, во второй -  $3,3 \pm 0,1$  см,  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что наблюдались значительные индивидуальные колебания практически всех изучаемых параметров гемодинамики в обеих группах, но мы решили уделить внимание наиболее важным из них: диаметру ЛП и интегральному показателю систолической функции левого желудочка - фракции выброса. Расширение ЛП свыше 4 см выявлено лишь у 15,4% пациентов с ПФФП (таблица 1), т. е. выраженного увеличения ЛП, которое рядом авторов рассматривается как «аритмогенное» [5], по нашим данным, в большинстве случаев не отмечалось. Это согласуется с сообщениями немногих исследователей, высказавших мнение о «необязательности» структурного изменения левого предсердия, как условия возникновения ПФФП [3, 6]. Показатель фракции выброса левого желудочка во 2 группе не имел, в среднем, отклонений от нормальных значений ( $62,4 \pm 2,7\%$ ), а в первой - был незначительно ниже ( $58,9 \pm 1,5\%$ ), но в обеих группах регистрировался большой разброс индивидуальных показателей (таблица 2).

Число пациентов с нормальной сократительной

Таблица 1 – Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от передне-заднего размера левого предсердия

Размер левого предсердия	1 группа		2 группа		P
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
меньше 3 см	9	13,8	10		
32,3 * < 0,05 от 3 до 4 см	46	70,8	17		
54,8 н.д. свыше 4 см	10	15,4	4		
12,9 н.д.					

Таблица 2 – Распределение обследованных больных в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка ( $M \pm m$ )

Величина фракции выброса	1 группа		2 группа	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
P ≥ 60 (нормальная) 26 0,05	40	19	61,3	<
50 – 59 (умеренно снижен.)	27	41,5	5	

функцией сердца было существенно выше в контрольной группе, тогда как общее количество исследуемых (39/60%) со сниженной сократительной функцией - (умеренно сниженная + значительно сниженная) в 1 группе (с ФП) статистически значимо оказалось больше, чем во второй (контрольной) группе (12/38,7%) ( $p < 0,05$ ).

Изучение размера ЛП и функционального состояния левого желудочка у лиц с различной частотой, а также продолжительностью приступов тахикардии показало наличие прямой корреляционной взаимосвязи между диаметром ЛП и продолжительностью пароксизмов ФП ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ), а также обратной - между частотой приступов и показателями сократимости сердца: фракцией выброса ( $r = - 0,39$ ,  $p < 0,05$ ) и  $\% \Delta S$  ( $r = - 0,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, информативность электрокардиограммы в диагностике электрофизиологических нарушений при ПФФП невысока. Наиболее характерными изменениями ЭКГ являются выраженное увеличение индекса Макруза (ИМ  $eH$  2,0 в 46,1% случаях), патологическая форма предсердного комплекса в отведении  $V_1$  (43,1%).

Отмечается неоднородность изменений

#### Литература

1. Рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий // Рациональная фармакотерапия в фармакологии. - 2007. - №2. - с. 72 -97; №3. - с.84-111
2. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии, М.: Медицина, 1984, 528 с.
3. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика), Санкт-Петербург, 1999, 175 с.
4. Алев В. В., Попов С. В., Антонченко И. В., Савенкова Р. М. Фибрилляция предсердий: патогенетические механизмы и электрофизи-

ологические особенности проводящей системы сердца // Progress in Biomedical Research, 1999, т. 4, №2, С. 113-122

5. Мамаева Е. К. Эхокардиография в оценке эффективности лечения недостаточности кровообращения у больных мерцательной аритмией // В кн.: «Роль наследственности и других факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний», СПб., 1992, С. 124—129.

6. Saksena S., Giorgberidze J., Mehra R. Electrophysiology and endocardial mapping of induced atrial fibrillation in patients with spontaneous atrial fibrillation // Am. J. Cardiol., 1999, Vol. 83, P. 187 - 193.

# Оптимизации фармакотерапии больных острым инфарктом миокарда с психопатологическими расстройствами невротического уровня: диагностические таблицы для прогнозирования течения коронарной недостаточности

Абсеитова С.Р.

Южно-Казахстанская государственная медицинская академия

Областной кардиологический центр, Шымкент

УДК 612.17:616.36-005.8:616.89

*Optimization of pharmacotherapy at patients with acute myocardial infarction and psychopathological neurotic disorders: diagnostic tables for forecasting current of coronary insufficiency*

Abseitova S.R.

South Kazakhstan State Medical Academy

Regional Cardiology centre, Shymkent, Kazakhstan

*The purpose was development of practical recommendations on optimization of medicamentous treatment of patients with AMI and psychopathological neurotic disorders with the selection of patients at which psychopharmacotherapy will be effective potentiates the AMI basic therapy and to improve its forecast. For development of mathematical model with the purpose of forecasting of psychopharmacotherapy's clinical efficiency as component of optimization of base AMI medicamentous therapy and drawing up of diagnostic tables were the results of inspection and the analysis of 80 patients with AMI have been used.*

*According to the used methodology the model represents a set of the selected attributes, the so-called diagnostic table with corresponding diagnostic factors. Each of the attributes revealed at the concrete patient should raise (in case of a negative sign on a diagnostic factors) or to reduce (in case of a positive sign) probability of the forecast of psychopharmacotherapy's efficiency and to approach to the conclusion that at the analyzed patient of psychopharmacotherapy's application will allow potentiates the efficiency of antiischemic therapy.*

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) как самое драматичное проявление ИБС наиболее часто сопровождается психопатологическими расстройствами невротического уровня (ПРНУ), которые становятся дополнительными и весьма жесткими факторами риска неблагоприятного течения и повышенной сердечно-сосудистой смертности после перенесенного инфаркта миокарда. В свете этих представлений особую значимость приобретает разработка путей оптимизации лечения больных ОИМ с ПРНУ для нивелирования отрицательного влияния психопатологических расстройств на прогноз основного заболевания.

## Целью исследования

явилась разработка практических рекомендаций по оптимизации медикаментозного лечения больных ОИМ с ПРНУ с выделением критериев отбора больных, у которых психофармакотерапия (ПФТ) будет эффективно потенцировать базисную терапию ОИМ и улучшать его прогноз.

## Материалы и методы

Для составления диагностических таблиц были использованы результаты обследования и анализа 80 больных ОИМ, поступивших в стационар в период 2003-2005 гг. Среди обследованных ранее

приступами стенокардии напряжения страдали 38 (47.5%) больных, ОИМ в прошлом перенесли – 27 (33.8%), сопутствующую артериальную гипертензию (АГ) имели 39 (48.8%), признаки дислипидемии – 34 (42.5%), сахарный диабет 2 в стадии компенсации – 19 (23.8%), гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) – 34 (42.5%), 28 (35%) были курильщиками, у 32 (40%) установлено ожирение. ОИМ с подъемом сегмента ST был зарегистрирован у 52 больных (65%), включая 30 (37.5%) с указанными изменениями ЭКГ на передней стенке ЛЖ. Полная блокада левой ножки Пучка Гиса зарегистрирована у 4 (5%), нарушения ритма сердца высоких градаций выявлены у 16 (20%) больных, эхографически выявляемая дисфункции ЛЖ – 26 (32.5%), в том числе – и с клиническими проявлениями (не выше Килипп II) – у 11 (13.8%). Учитывая характер задач настоящего исследования (оптимизация течения и исходов на ближайшие месяцы) в число обследованных не включались лица с наличием явных признаков заведомо неблагоприятного течения и исхода (опасные для жизни осложнения: отек легких, остановка сердца, тяжелые аритмии, тяжелая или декомпенсированная сердечная недостаточность, неконтролируемый сахарный диабет), а также – лица с противопоказаниями к назначению изучаемых препаратов.

До момента поступления в клини-



ку большинство больных регулярно получали препараты сердечно-сосудистого действия (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, нитраты). Ни один из больных в течение минимум 2 месяцев месяца до поступления не получал препараты психотропного действия.

Всем больным в исходном состоянии (по возможности – в день поступления) и на этапах (через 2 недели при выписке из стационара, 1, 2 и 3 месяца) наблюдения были проведены тщательный клинический осмотр, а также ряд клинико-инструментальных методов включающих регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в покое, эхокардиографию с оценкой параметров функции левого желудочка, анализы показателей углеводного обмена и липидного спектра.

Для выявления ПРНУ и оценки характера этих расстройств с больными проводились беседы-интервью, использовались стандартные шкалы Спилбергера и Цунга. Анализировались данные больных с тревожно-фобическими (ТФР), депрессивными (ДР) и тревожно-депрессивными (ТДР) расстройствами.

Всем больным, в соответствии со стандартами лечения больных ОИМ, и с учетом терапии, проведенной на догоспитальном этапе, начиная с момента поступления назначалась базовая терапия, включающая нефракционированный и низкомолекулярный гепарин, аспирин (либо клопидогрель при необходимости), антиангинальные препараты (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты), ингибиторы АПФ и антиаритмические при необходимости и), препараты для коррекции липидного (статины для больных с документированной дислипидемией) и углеводного обмена (для больных с СД-2). Выбор препаратов гемодинамического действия и титрование их доз осуществлялись таким образом, чтобы ближайшие 2-3 суток от момента госпитализации добиться достижения целевых уровней артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Поддерживающая терапия (антиангинальные, аспирин, при необходимости – ингибитор АПФ, клопидогрель и статин) была рекомендована в соответствии со стандартами терапии при выписке больного из стационара.

Для коррекции ПРНУ в качестве средств психотерапии (ПФТ) были использованы: “дневной” анксиолитик тофизолам (n=27), назначаемый

в дозе 50 мг 2-3 раза в сутки в течение 4 недель; атипичный нейролептик бензамидного ряда сульпирид (n=27) в дозе 50 мг 3 раза в сутки в течение 3 мес., а также – антидепрессант сбалансированного действия сертралин (n=26) в дозе 25-50 мг в сутки в течение всего периода наблюдения. Указанные препараты назначались больным с ПРНУ в случайном порядке, непосредственно сразу после завершения исследований больных в исходном состоянии.

Характер течения заболевания (благоприятное или неблагоприятное) оценивался по жестким современным критериям на всех этапах наблюдения. Критериями благоприятного течения болезни были – смерть, повторный ОИМ или ранняя постинфарктная стенокардия или ее более поздняя дестабилизация, формирование признаков хронической сердечной недостаточности, госпитализация по поводу других видов ухудшения течения послеинфарктного периода, госпитализация по поводу ИБС на период наблюдения, составившего 3 месяца. Перечисленные события служили конечными точками для формирования подгрупп больных с неблагоприятным течением болезни. Отсутствие указанных выше событий в указанный срок служило основанием для распределения больных в группу с благоприятным течением ИБС.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с применением критерия Стьюдента для параметрических данных и критериев хи-квадрат и Фишера – для непараметрических переменных.

Для построения математических моделей (как основы для алгоритма для распознавания больных у которых можно ожидать или не ожидать клинически значимого эффекта ПФТ, позволяющего обойтись без оперативного вмешательства) использована методология составления так называемых диагностических таблиц. Принцип и способы реализации метода детально изложены в монографии его авторов (4).

## Результаты и их обсуждение

Из 80 больных, получавших ПФТ, благоприятное течение ИБС имело место у 55 (68,75%). Анализ исходной структуры ПРНУ и ее динамики на фоне ПФТ (табл.1), показал, что среди обследованных больных преобладали лица с ТДР, несколько реже встречались больные с ТФ и ДР расстройствами.

Таблица. 1. Структура ПРНУ у больных ОИМ до и на фоне ПФТ

ПРНУ	Все больные ХИБС (n=80)		Благоприят. теч. (n=55)		Неблагоприят. теч. (n=25)		Сравнение		Благ.-Неблаг.
	до ПФТ	на фоне ПФТ	до ПФТ	на фоне ПФТ	до ПФТ	на фоне ПФТ	до ПФТ	на фоне ПФТ	
ТФР	25(31.3%)	7(8.8%)	19(34.5%)	4(7.3%)	6(24%)	3(12%)			
ДР	21(26.3%)	6(7.5%)	12(21.8%)	1(1.8%)	9(36%)	5(20%)			
ТДР	34(42.5%)	10(12.5%)	24(43.6%)		4(7.3%)	10(40%)	6(24%)		
Без ПРНУ	0(0%)	57(71.3%)	0(0%)		46(83.6%)	0(0%)	11(44%)		
Сравнения внутри кв.=1.9	хи кв.=60.6 хи кв.=15.7		хи кв.=79.4		хи кв.=14.1				х и

При этом исходная структура ПРНУ у больных с благоприятным и неблагоприятным течением ИБС существенно не различалась. Доля больных с достигнутой клинически значимой коррекцией ПРНУ на фоне ПФТ, была достоверно и существенно (71% против 44%  $P=0,002$ ) выше у больных с благоприятным течением ИБС. Вместе с тем, у 11 больных, несмотря на коррекцию имеющихся ПРНУ, имело место неблагоприятное клиническое (соматическое) течение ИБС.

Сравнительная оценка частоты встречаемости соматических факторов неблагоприятного течения у больных с ОИМ, получавших ПФТ, показала следующее (табл. 2). Среди больных с неблагоприятным течением ОИМ достоверно чаще встречались лица, ранее перенесшие ОИМ, страдавшие артериальной гипертензией, имевшие дислипидемии, лица пожилого возраста, с ожирением, гипертрофией ЛЖ, с систолической и диастолической АГ, с тахикардией при поступлении с подъемом ST на передней стенке, с нарушениями ритма сердца высоких градаций, с затянувшимся болевым синдромом, стенокардией в анамнезе, потребность в дополнительных препаратах. Эти данные были использованы для разработки математической модели для прогнозирования клинической эффективности ПФТ как компонента оптимизации базовой медикаментозной терапии ОИМ.

Для этого отобраны предположительно информативные признаки, дифференцирующие лиц с благоприятным и неблагоприятным течением каждой формы ИБС. Согласно законам формальной логики и теории распознавания образов, к таким признакам будут относиться признаки, наиболее часто встречающиеся среди лиц с благоприятным течением и наиболее редко – у больных с неблагоприятным течением и наоборот. Исходя из практических соображений, более удобным для клинициста представляется выявление профиля больных, у которых прогнозируется неблагоприятный эффект терапии. При таком подходе, врач фактически воспроизводит привычную ему процедуру индивидуальной риск – стратификации больного ОИМ.

В соответствии с использованной методологией модель представляет собой набор отобранных признаков, так называемую диагностическую таблицу (табл. 2) с соответствующими диагностическими коэффициентами (ДК). ДК – это количественная мера (вес) информативности каждого анализируемого признака, влияющая на формирование заключения для отнесения больного в одну из альтернативных групп – с благоприятным или неблагоприятным течением заболевания. Он выражается в виде баллов с положительным или отрицательным знаком.

Каждый из выявленных у конкретного больного информативных признаков должен увеличивать (в случае отрицательного ДК) или уменьшать (в случае положительного знака ДК) вероятность безошибочного прогноза эффекта терапии и приближать врача к альтернативным заключениям, является ли данный пациент – потенциальным респондером (или не респондером) на выбранную терапию.

Для формирования диагностической таблицы с

соответствующими ДК, согласно методологии, требовалось провести ряд расчетов. Ход вычислений ДК при составлении диагностических таблиц в детализированном виде приводится в табл. 2.

На ее первой колонке представлен перечень признаков, использованных для составления диагностической таблицы, вторая и третья колонки представляют частоту встречаемости признака среди больных соответственно с благоприятным и неблагоприятным течением ИБС, четвертая колонка указывает наличие или отсутствие признака, пятая и шестая колонки – абсолютное число лиц в подгруппе больных с благоприятным и, соответственно, неблагоприятным течением болезни, у которых был выявлен (или не выявлен) изучаемый признак.

Седьмая и восьмая колонки представляют частоты этих признаков, соответственно для больных с благоприятным и неблагоприятным течением. Термин “частость”, согласно данной методологии означает отношение абсолютного числа больных, у которых выявлен этот признак ко всему числу случаев.

ДК представляется с отрицательным (в случае если признак характерен для больных с наличием эффекта терапии) или положительным знаком (в случае, если признак адекватен для распознавания альтернативной группы, то есть лиц, у которых эффекта терапии ожидать не следует).

Каждый из выявленных у конкретного больного признаков должен, повышать (в случае отрицательного знака ДК) или снижать (в случае положительного знака) вероятность прогноза эффективности ПФТ и приближать к заключению о том, что у анализируемого пациента применение ПФТ позволит потенцировать эффективность антишемической терапии. На практике при обследовании пациента, у последнего проверяют наличие указанных в таблице признаков, после чего вычисляют алгебраическую сумму ДК (баллов) этих признаков.

При пороговой величине  $ДК=+13$  и более прогнозируется отсутствия клинически значимого или сомнительного эффекта ПФТ на течение коронарной недостаточности. При этом, даже несмотря на достигнутую коррекцию ПРНУ рекомендуется рассмотрение вопроса об оперативном вмешательстве. При значениях  $ДК=-13$  и менее (то есть в случаях, когда число выявленных серьезных факторов риска неблагоприятного исхода минимальное) делается заключение о возможности продолжения медикаментозного лечения ИБС при условии коррекции ПРНУ (прогнозирование положительного эффекта ПФТ на течение ИБС). Область промежуточных значений данной моделью не распознается, то есть в этих ситуациях требуется дополнительное обследование пациента для уточнения его состояния. Пороговая абсолютная величина суммарного ДК, равная 13, рекомендована использованным методом для уровня заключений с вероятностью безошибочного прогноза с  $P<0.05$ .

## Выводы

1. Для оптимизации медикаментозного лечения больных ОИМ с ПРНУ рекомендовано применение

Таблица 2. Последовательность расчетов при разработке диагностической таблицы для прогнозирования эффективности ПФТ у больных ОИМ.

Признак отнош.	Час-та встреч. %		Наличие п больных		Частости		Отнош		log част.	ДК	
			Благ.	Неблаг.	Благ.	Небл.	Благ.	Небл.			
Документирован. ОИМ в анам (пат. Q) 0,57	5,71		18,2	68,0	Есть		10	17	1,0	3,77	3,7
-0,41	-4,1				Нет		45	8	4,6	1,77	0,4
АГ в анамнезе 0,41	4,07		32,7	84,0	Есть		18	21	1,8	4,66	2,6
-0,63	-6,26				Нет		37	4	3,7	0,89	0,2
Дислипидемия 4,95	25,5		80,0		Есть		14	20	1,4	4,43	3,1
					Нет		41	5	4,1	1,11	0,3
-0,57	-5,73		64,0		Есть		12	16	1,2	3,55	2,9
Курение 0,47	4,65				Нет	ок	43	9	4,3	2,00	0,5
-0,34	-3,39				Нет						
Возраст >60 0,5	4,95		25,5	80,0	Есть		14	20	1,4	4,43	3,1
					Нет		41	5	4,1	1,11	0,3
-0,57	-5,73		21,8	80,0	Есть		12	20	1,2	4,43	3,7
Ожирение (ИМТ>30) 0,56	5,62				Нет		43	5	4,3	1,11	0,3
-0,59	-5,94				Нет						
Документированный сахарный диабет 0,57	12,7 5,75		48,0		Есть		7	12	0,7	2,66	3,8
					Нет		48	13	4,9	2,88	0,6
-0,23	-2,27		27,3	76,0	Есть		15	19	1,5	4,21	2,8
ГЛЖ 0,44	4,43				Нет		40	6	4,0	1,33	0,3
-0,48	-4,83				Нет						
САД>150 мм рт ст при поступлении 0,64	20,0 6,42		88,0		Есть		11	22	1,1	4,88	4,4
					Нет		44	3	4,4	0,67	0,1
-0,83	-8,26				Нет						
ДАД>95 мм рт ст при поступлении 0,62	18,2 6,19		76,0		Есть		10	19	1,0	4,21	4,2
					Нет		45	6	4,6	1,33	0,3
-0,53	-5,35				Нет						
ЧСС>90 уд. мин. при поступлении 0,48	29,1 4,79		88,0		Есть		16	22	1,6	4,88	3
					Нет		39	3	3,9	0,67	0,2
-0,77	-7,73				Нет						
С подъемом ST не на передней стенке -0,31	34,5 -3,13		12,0		Есть		19	3	1,8	0,89	0,5
ОИМ с подъемом ST на передней стенке 0,52	5,17		21,8	72,0	Есть		12	18	1,2	3,99	3,3
ПБЛНПГ или ПБПНПГ			1,8	12,0	Есть		1	3	0,1	0,67	6,6

ПФТ, позволяющей достичь клинически значимой коррекции ПРНУ.

2. Среди больных ОИМ с ПРНУ существует категория лиц с соматическими признаками, у которых, несмотря на коррекцию ПРНУ, не удается достигнуть благоприятного течения ИБС с помощью одних

медикаментозных методов.

3. Для прогнозирования целесообразности продолжения медикаментозной терапии больных ОИМ с ПРНУ необходимо воспользоваться диагностической таблицей, позволяющей выявить лиц, нуждающихся в инвазивном лечении коронарной недостаточности.

*Литература*

1. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajik M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995, 1995, 91, 999-1005.

2. Васюк Ю.А., Лебедев А.В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007, 3, стр. 41-49.

3. К.Ю.Скворцов, Т.В.Головачева. Эффективность тофизопама (грандаксина) в лечении ИБС: клиничко-инструментальное подтверждение. *Клиническая фармакология и терапия* 2001, 10, 1, стр. 52-55.

4. Е.В.Гублер Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Медицина1976, 296 с.

### Правила оформления рукописей для журнала «Терапевтический вестник»

- Формат рукописи - А4.
- Текст должен быть написан в программе Word с использованием шрифта Times New Roman, кеглем 14, с пробелами полуторными.
- Статья записывается на дискету с наклейкой, на наклейке четко обозначается имя автора и название статьи.
- Объем рукописи: научная статья - до 5 стр, случай из практики - 3-4 стр.; обзор, лекция - не более 8 стр.
- Список литературы - минимально необходимый.
- Рукопись визируется руководителем учреждения (кафедры), научным руководителем, скрепляется печатью.
- К рукописи прилагается резюме на казахском, русском, английском языках, ключевые слова, УДК.
- В конце рукописи - сведения об авторах: степень, должность, количество имеющихся публикаций.
- Адрес, телефоны (можно и мобильный), электронная почта.
- Рукопись подписывается лично автором как свидетельство полной аутентичности данных материала, ответственности автора за содержание рукописи.

# Роль ген-генных взаимодействий параоксоназы и липопротеидлипазы в предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца у мужчин уйгурской национальности

Оспанова Г.Е.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, Алматы

УДК 616.12-005.4:575.577.1:574.51

*Based on the results of the analysis of interaction between paraoxonase- gene (PON1) and lipoproteinase- gene (LPL), and their influence to the development of IHD ( Ischemic Heart Disease) in male population of uigurien nationality, effective method of diagnosis in IHD patients have been made. The combination genotype of gene PON1 and gene LPL in male population of uigurien nationality is the risk factor of IHD development. Moreover, the results of the study have shown that combination of LPL-gene allele HIND III (+) with gene PON1 allele R is the marker of the high risk of IHD development in investigated group.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) генетически гетерогенное заболевание и в большинстве случаев характеризуется мультифакториальным типом наследования [1]. Это означает, что в ее этиологию вовлечено много неспецифических генов, которые действуют аддитивно вместе с провоцирующими факторами внешней среды.

По мере развития генетики и, благодаря широкому внедрению полимеразной цепной реакции (ПЦР), клонировано большое количество кандидатных генов атеросклероза, которые детерминируют заболевание [2,3,4].

В связи с этим, одной из актуальных проблем медицинской науки является выяснение молекулярно-генетических основ наследственной предрасположенности к развитию ИБС. Именно на этом пути возможно создание эффективных методов ранней профилактики.

К настоящему времени изучена структура большого числа генов, включая те из них, которые имеют отношение к патогенезу атерогенных заболеваний. Одним из таких генов является ген параоксоназы (PON1) Q191R и липопротеидлипазы (HindIII+/-). Параоксоназа – это фермент плазмы крови человека, ассоциированный с фракцией липопротеидов высокой плотности. Предполагается, что параоксоназа играет важную роль в предотвращении окисления липопротеидов низкой плотности и таким образом, способствует предотвращению развития атеросклероза (5).

Активность параоксоназы в сыворотке крови находится под строгим генетическим контролем состоит из 355 аминокислот [6]. Ген параоксоназы расположен в 21-22q локусе длинного плеча 7 хромосомы. [7]. В кодирующей области гена PON1 описано два полиморфизма (L54M и Q191R).

Липопротеидлипаза (ЛПЛ) играет ключевую роль в метаболизме триглицеридбогатых липопротеинов, она гидролизует хиломикроны и липопротеины

очень низкой плотности. ЛПЛ является одним из факторов, определяющих уровень липопротеинов в плазме крови. Дефекты ЛПЛ приводят к гипертриглицеридемии и гиперлипидемии, которые ассоциируются с ранним проявлением атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Ген ЛПЛ локализован на хромосоме 8p22, длина 35 кб, содержит 10 экзонов [2]. Описано более 60 мутаций этого гена, которые приводят к образованию нефункционирующего фермента. [3], и несколько полиморфных вариантов гена.

HindIII(+/-) - полиморфизм гена ЛПЛ связан с наличием HindIII(+) или отсутствием HindIII(-) сайта рестрикции для рестриктазы HindIII в интроне 8. Этот полиморфизм является функциональным, он связан с уровнем триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности и общим уровнем холестерина (ХС) в плазме крови [4,9,10].

Известно, что перечисленные полиморфизмы имеют межэтнические и межпопуляционные различия [11,12]. При изучении взаимосвязи полиморфизмов генов PON1 и ЛПЛ с предрасположенностью к развитию ИБС среди лиц различных этнических групп получены неоднозначные результаты: одни исследователи выявили эту зависимость, другие – нет [13,14,15,16,17]. Вероятно это связано с тем, что ИБС – мультигенное заболевание со сложным типом наследования.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение ген-генного взаимодействия параоксоназы и липопротеидлипазы в предрасположенности к развитию ИБС у мужчин уйгурской национальности.

## Материалы и методы

Обследовано 140 мужчин уйгурской национальности, проживающих в Алматы и Алматинской области, не связанные между собой узами родства. Из них:

70 уйгуров, перенесших инфаркт миокарда, и 70 - контрольная группа практически здоровых лиц. Средний возраст составил в группе больных ИБС 47,7±1,4 лет, в группе практически здоровых лиц 42,7±2,1 года.

Из исследования исключались больные с артериальной гипертонией, с сердечной недостаточностью IIБ - III степени, а также сопутствующие болезни крови, поджелудочной железы, острые воспалительные и обострения хронических заболеваний, аллергические болезни и реакции.

ДНК выделяли из лейкоцитов цельной крови солевым методом. Q191R полиморфизм гена PON1 и HindIII(+/-) полиморфизм гена ЛПЛ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием олигонуклеотидных праймеров. Все фрагменты ДНК, включающие анализируемые последовательности, амплифицировали на автоматическом термоциклере "Bio-Rad" (США) при помощи термостабильной Tag- полимеразы.

Результаты электрофоретического разделения продуктов рестрикционного анализа гена параоксоназы Q191R PON-1 изображены на рисунке 1.

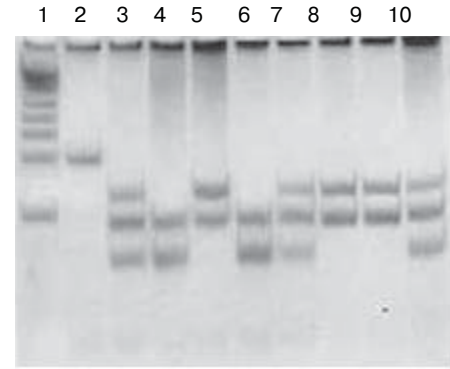
Результат рестрикционного анализа HindIII полиморфизма гена LPL изображены на рисунке 2.

Частотное распределение генотипов гена PON1 и гена HindIII(+/-) оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  [18].

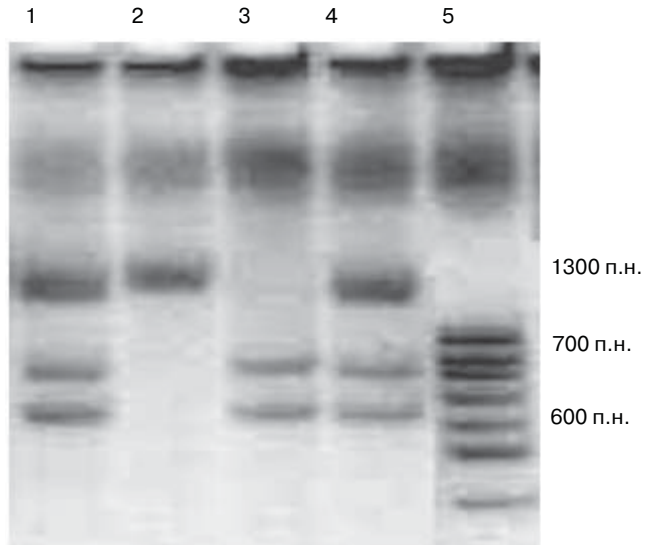
### Результаты и обсуждение

Проведен анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей гена PON1 и гена HindIII(+/-) у больных ИБС и практически здоровых лиц уйгурской национальности. Изучение частотного распределения генотипов и аллелей изученных генов между больными ИБС и практически здоровыми лицами уйгурской национальности достоверных различий не выявил. В связи с этим, нам представилось перспективным изучить их значение в развитии болезни не только по отдельности, но и в сочетании друг с другом, т.е. исследовать ген-генные взаимодействия. Подобный анализ может способствовать более полной информации о предрасположенности к ИБС, так как это заболевание полигенное. В связи с этим, учитывая полигенный характер наследования предрасположенности к ИБС, мы провели анализ связи различных комбинаций генов PON1 и липопропротеидлипазы (ЛПЛ) с риском развития инфаркта миокарда у обследованных лиц уйгурской национальности. Результаты, представленные в таблице 1, получены при анализе комбинаций генотипов по локусам полиморфизмов генов PON1 и ЛПЛ.

В результате анализа ген-генного взаимодействия генотипов гена ЛПЛ и PON1 установлено, что у больных ИБС сочетание генотипов HindIII(+ /+) гена ЛПЛ с генотипами QR+RR гена PON1, встречается в 86,8% случаев, а в группе практически здоровых лиц



1 – маркер молекулярного веса; 2 – продукт ПЦР; 3,7,10 – генотип QR; 4,6 – генотип RR; 5,8,9, - генотип QQ.



2 – H-H- генотип; 1,4 – H-H+ генотип; 3- H+H+ генотип; 5 – маркер молекулярного веса

данное сочетание встречается в 60% случаев, что в 1,5 раза реже. В то же время у практически здоровых лиц сочетание генотипа QQ гена PON1 с генотипом HindIII(+ /+) гена ЛПЛ встречается в 40% случаев, а у больных ИБС это сочетание обнаружено в 13,1%, что в 3 раза меньше.

Следовательно, наличие аллеля HindIII(+) гена ЛПЛ в сочетании с наличием аллеля R гена PON1 достоверно чаще обнаружено в группе больных ИБС в сравнении с практически здоровыми лицами. Напротив наличие аллеля Q гена PON1 в сочетании с наличием аллеля HindIII (+) гена ЛПЛ достоверно чаще встречалось в группе здоровых лиц по сравнению с больными ИБС ( $\chi^2=6,8$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, в результате исследования выяв-

Таблица 1 - Ген-генные взаимодействия генов PON1 и ЛПЛ у лиц уйгурской национальности

Группы	Генотипы ЛПЛ	Генотипы PON1		Итого QR+RR	$\chi^2$
		QQ	QR+RR		
Больные ИБС $\chi^2=6,8$	HindIII(+ /+)	5 (13,1%)	33(86,8 %)	38	$P>0,05$
	здоровые	14 (40%)	21(60%)	35	
Больные ИБС $\chi^2=1,1$	HindIII (+/-)	13 (40,6 %)	19 (59,3%)	32	35
	здоровые	HindIII (-/-)	10 (28,5%)	25(71,4%)	

лено прогностически «неблагоприятное» сочетание генотипов по генам PON1 и ЛПЛ у лиц уйгурской национальности. Одновременное сочетание аллеля HindIII (+) гена ЛПЛ с аллелью R гена PON1 можно отнести к маркеру повышенного риска развития ИБС в данной этнической группе, т.е. изучение межгенных взаимодействий дает более полную картину о

молекулярно-генетической предрасположенности к развитию ИБС.

Таким образом, полученные нами данные впервые показали участие ген-генных взаимодействий определенных аллелей генов PON1 и ЛПЛ в формировании наследственной предрасположенности к ИБС у мужчин уйгурской национальности.

#### Список литературы

1. Ключева С.К. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность ишемической болезни сердца. Семейное наследственное предрасположение и другие факторы риска при атеросклерозе, ИБС и гипертонической болезни сердца. // Сборник научных трудов Ленинград, ЛПМИ. - 1990. - С.3-9.
2. Ока К.Г.Т., Tkalevic T., Nakano H. et al. Structure and polymorphic map of the human lipoprotein lipase gene. // *Biochim. Biophys. Acta.* - 1990. - Vol. 1049. - P. 21-26.
3. Humphries S.E., Nicaud V., Tiret L. et al. DNA polymorphism of the genetic component of hyperlipidemia and atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 18: 526-534.
4. Ahn Y.I., Kamboh M.I., Hamman R.F. et al. Two DNA polymorphisms in the lipoprotein lipase gene and their associations with factors related to cardiovascular disease // *J. Lipid Res.* - 1993. - Vol. 34. - P. 421-428.
5. Mackness B., Durrington P. N., Mackness M. L. The paraoxonase gene family and coronary heart Disease // *Curr Opin Lipidol.* - 2002. - v. 13. 357-362.
6. Humbert R., Adler D.A., Distech C.M. et al. The molecular basis of human serum paraoxonase activity polymorphism // *Nat. Genet.* 1993. - Vol. 3. - P. 73-76.
7. Пчелина С.Н., Кудинов С.В., Беркович О.А. и др. Ассоциация структурных полиморфизмов промоторной области и кодирующей части гена параоксоназы с развитием инфаркта миокарда у мужчин до 45 лет. // *Мед. Академ. Журнал.* - 2003. - т. 2, №3. - с. 58-64.
8. Tashiken M.R., Kuusi T. *Baillieres Serum lipoproteins as risk factors: recent epidemiologic studies in individuals with and without prevalent cardiovascular disease.* *Clin. Endocrinol. Metabol.* 1987; 1: 636-639.
9. Chen L., Eastcal S- Renin locus restriction fragment length polymorphism. // *Hum. Genet.* - 1996. - V. 98. - P. 551-556.
10. Heizmann C, Kirchgessner T., Kwiterovich P., et al. DNA polymorphism haplotypes of the human lipoprotein lipase gene: possible association with high density lipoprotein levels // *Hum. Genet.*, 1991, Vol. 86, P. 578-584.
11. Humbert R., Adler D.A., Distech C.M. et al / The molecular basis of human serum paraoxonase activity polymorphism // *Nat Genet* - 1993 - v.3. - p. 73-76
12. Kuller L.H. // *Cardiovascular disease and stroke in African-Americans and other racial minorities in the United States: a statement for health professionals: introduction* // *Circulation*, 1991, 83: 1463-1465 /
13. Carlson L.A., Bottiger L.E. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. // *Acta med. Scand.* - 1985. - 218. P. 207-211.
14. Pocock S.J., Shaper A.G., Phillips A.N. Concentration of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides and total cholesterol in ischaemic heart disease. // *Br. Med. J.* - 1989. - 298. P. 998-1002.
15. Dharambir K., Sanghera, Nilmani Saha, Christopher E. Aston, M.I. Kamboh. // *Genetik Polymorphism of Paraoxonase and the Risk of Coronary Heart Disease*. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* - 1997 Vol. 17, P. 1067-1073.
16. Gardeman A., Philip M., Hess K., et al. The paraoxonase Leu-Met54 and Gln-Arg 191 gene polymorphisms are not associated with the risk of coronary heart disease // *Atherosclerosis*. 2000. Vol. 152. P. 421-431.
17. Ombers D., Pannitteri G., Mantali A. et al. The Gln - Arg 192 polymorphism of human paraoxonase gene is not associated with coronary artery disease in Italian patients // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 1998. - v. 18. - p. 1611-1616.
18. Гублер У.И. Вычислительные методы анализа в распознавании патологических процессов. Ленинград: Медицина 1978. 294с.

# Изучение процесса апоптоза при коронарной болезни сердца в эксперименте

Е.В.Чаянова, НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Апоптоз - это генетически запрограммированный процесс гибели клетки, с помощью которого она прекращает свое существование при различных физиологических и патологических процессах. Это явление, которое ежесекундно происходит в организме любого живого существа и служит для своевременного уничтожения отработавших, устаревших клеток или клеток, генетическая структура которых изменилась в процессе жизнедеятельности или в результате каких-либо внешних воздействий. Фактически, это один из многочисленных методов поддержания гомеостаза в организме.

## Цель исследования

- изучение апоптоза при коронарной болезни сердца в эксперименте, а также возможности влияния на этот процесс при применении изосорбида динитрата.

## Материалы и методы исследования

Для исследования феномена апоптоза при коронарной болезни сердца в эксперименте была выбрана модель, при которой коронарная недостаточность развивалась на фоне длительного иммобилизационного стресса (Меерсон Ф.З., 1991). Развитие коронарной недостаточности подтверждалось гистологически. В экспериментальном исследовании были использованы 50 крыс-самцов неинбредной линии весом 200-250г. Все животные содержались в одинаковых условиях, при соответствующем пищевом рационе. Животные были разделены на 5 групп: 1-без иммобилизации и применения препаратов, 2-иммобилизация без применения препаратов, 3-иммобилизация с применением ингаляционной формы изосорбида динитрата, 4-иммобилизация с применением мицеллярной формы изосорбида динитрата, 5-применение мицеллярной формы изосорбида динитрата без иммобилизации. Развитие апоптоза клеток миокарда и крови изучалось с использованием методов окрашивания акридин-оранжевым и электрофореза ДНК клеток в агарозном геле.

### \* Гистологическое исследование

Для изучения микроскопической картины фрагментов миокарда у животных всех исследуемых групп применялся метод окраски препаратов гематоксилином и эозином.

### \* Метод окрашивания акридин-оранжевым

Для исследования апоптотических изменений кардиомиоцитов сразу после забоя у животных всех исследуемых групп были взяты мазки-отпечатки ми-

окардиальной ткани в виде монослоя кардиомиоцитов на препаративном стекле. Исследование проводилось в период 20-30 минут с момента декапитации животного. Для обнаружения апоптоза использовали окраску мазков-отпечатков акридин-оранжевым в концентрации 30 мкг/мл в физиологическом натрий-фосфатном буферном растворе с pH 7,2 в течение 5мин. Препараты анализировали под флуоресцентным микроскопом (Leica DM LB with 4  $\lambda$  fluorescence illuminators в области зеленого свечения, фильтр N 2.1,  $\lambda = 580$  нм.) при увеличении 10x10, а с целью более детального анализа - под большим увеличением 10x40. При изучении процесса апоптоза лимфоцитов в образцах крови у животных всех исследуемых групп также был использован метод окраски акридин - оранжевым.

### \* Электрофорез ДНК клеток в агарозном геле

У каждого животного во время забоя было отобрано по 4 - 5 фрагментов миокарда. Выделенные фрагменты были помещены в физиологический натрий-фосфатный буфер, заморожены и гомогенизированы в жидком азоте при температуре -196°C. Гомогенат переносили в лизирующий буфер (0,02M ЭДТА; 0,02M трис pH 8,0; 0,16M NaCl; 0,5% SDS) с добавлением проназы E до конечной концентрации 2 мкг/мл. Плавно качали 10мин., обрабатывали равным объемом фенола, снова качали в течение 10мин., центрифугировали 15 мин. при скорости 5769G. К надосадочной жидкости добавляли равный объем смеси фенола и хлороформа (1:1). Качали 10мин., затем центрифугировали 10мин. при скорости 5769G, после чего к надосадочной жидкости добавляли равный объем хлороформа. ДНК осаждали в присутствии 2,5 объемов 96% этилового спирта в течение 10мин. при комнатной температуре, а затем 20мин. при температуре -20°C. После 10 мин. центрифугирования при скорости 15000G, осадок ДНК промывали 0,5 мл 80% этилового спирта, снова центрифугировали в течение 5мин. при скорости 15000G. Удаляли надосадочную жидкость, осадок высушивали на воздухе, затем ДНК растворяли в воде и замораживали при температуре -20°C. Для выявления апоптоз-специфической фрагментации образцы ДНК, подвергались электрофоретическому разделению в 1,4% агарозном геле. К образцам ДНК добавляли 1мкл раствора РНК-азы (1мг/мл). Затем образцы ДНК помещались на водяную баню (37°C) на один час. Гель заливали в планшет, и после полимеризации помещали в электрофоретическую камеру, заполненную трис-ацетатным буфером (1xТАЕ). Образцы ДНК (3 мкл) смешивали с красителем - бро-



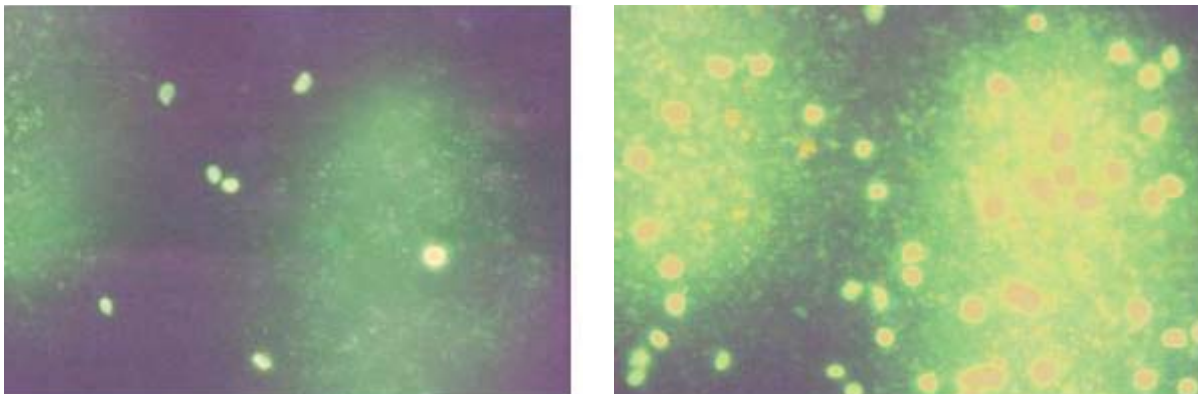


Рис. 1. Люминесцентная микроскопия. Окрашивание акридин – оранжевым лимфоцитов крови у животных группы контроля и 4 группы. Зеленое свечение лимфоцитов крови характерно для процесса апоптоза.

мфеноловым синим (1мкл) и переносили в кармашки геля. После этого на электроды электрофоретической камеры подавали электрический ток (55В;35А). Электрофорез проводили в течение 3-5 часов с последующей визуализацией ультрафиолетом.

## Результаты

При проведении гистологического исследования были получены следующие результаты. В 1 и 5 группах - патологии нет, структура соответствует норме, морфологические изменения соответствуют остро наступившей смерти. В группе 2 обнаружены крупноочаговый трансмуральный и мелкоочаговый субэндокардиальный инфаркт миокарда, спазм интрамуральных артерий, паренхиматозная дистрофия и интерстициальный отек миокарда, атеросклероз коронарных артерий, выраженные расстройства кровообращения в виде артериального малокровия и венозного полнокровия сосудов сердца. В группе 3 - мелкоочаговое субэпикардальное кровоизлияние, мелкофокусный миолиз и фрагментация кардиомиоцитов, дистрофия кардиомиоцитов, неравномерное кровенаполнение сосудов сердца с очаговым артериолоспазмом. В группе 4 - расстройство кровообращения в виде спазма и неравномерного кровенаполнения коронарных сосудов, мелкоочаговое кровоизлияние и отек стромы миокарда, дистрофия кардиомиоцитов.

При окраске акридин – оранжевым мазков-отпечатков и образцов крови в 1 группе отмечалось почти полное отсутствие клеток с признаками апоптоза, аналогичные данные были получены в 5 группе. В группах 2, 3 и 4 было выявлено значительное количество клеток с признаками апоптоза

как в мазках-отпечатках, так и в крови, при этом в 4 группе количество клеток с признаками апоптоза было больше, чем во 2 и 3 группах (Рис.1).

При проведении метода электрофоретического разделения ДНК в агарозном геле апоптоз-специфическая фрагментация ДНК клеток имела место в 24 образцах: 5 - в 1-й и 5-й группе (21%) и 19 - в группах 2-3-4-й (79,2%), в других образцах ДНК кардиомиоцитов не была строго фрагментирована. Наличие изменений в виде “апоптозной лестницы” было отмечено во 2-й группе в 6 образцах, в 3-й группе в 5 образцах и в 4-й группе в 8 образцах. Кроме того, у животных 2-4 групп, в 7 образцах была обнаружена ДНК фрагментация кардиомиоцитов, характерная для некроза (во 2-й группе в 4 образцах, в 3-й группе в 2 образцах и в 4-й группе в 1 образце).

## Выводы

1. Применение изосорбида динитрата у экспериментальных животных уменьшало тяжесть проявлений коронарной недостаточности, при этом протективный эффект был более выражен при трансдермальном введении его мицеллярной формы.
2. Наличие у животных, подвергшихся иммобилизационному стрессу, повышенного количества кардиомиоцитов и лимфоцитов, вступивших на путь апоптоза в сравнении с контрольной группой, служит доказательством активации процесса апоптоза при коронарной болезни сердца.
3. Электрофорез ДНК кардиомиоцитов проиллюстрировал сопряженность процессов некроза и апоптоза при развитии коронарной болезни сердца.
4. Применение мицеллярной формы изосорбида

### Литература

1. Белушкина Н.Н., Хасан Хамад Али, Северин С.Е. Молекулярные основы апоптоза. Вопросы биол. мед. и фарм. химии 1998, №4, С. 15-23.
2. Новиков В.С. Программированная клеточная гибель. С.Пб. Наука, 1996.
3. Уманский С.Р. Апоптоз: молекулярные и клеточные механизмы. Молекулярная биология, 1996, том. 30. вып. 3, С. 487-502.
4. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах. Иммунология 1996, т. 6, С. 10-23.
5. Ярилин А.А. Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме. Патол.физиол.эксп. терап. 1998; 2: С. 38-48.
6. Bortner, C.D., Oldenberg N.B.E., J.A. Cidlowski. The role

of DNA fragmentation in apoptosis. Trends Cell Biol.1995; 5: 21-26.

7. Cavrieli Y. et al. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. J.Cell Biol. 1992; 119: 493-501.

8. Cohen J.J. Apoptosis. Immunol. Today 1993; 14:126-130.

9. Earnshaw W.C. Nuclear changes in apoptosis. Curr.Opin.Cell Biol. 1995; 7: 337-343.

10. Kerr J.F.R. et al. Apoptosis. A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. Br. J. Cancer 1972; 26:239-257.

11. Majno G. and Joris I.: Apoptosis and necrosis: an overview of cell death. Am. J. Pathol. 1995; 146: 3-15.

# Эффективность применения циклоферона в лечении больных хронической ревматической болезнью сердца на фоне персистенции вируса Коксаки

Садьрова Ж.А.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

УДК: 616-002.77:616-0026

В настоящее время проблема хронической ревматической болезни сердца по-прежнему остается одной из актуальных. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении данной патологии, ревматическая болезнь сердца является одной из основных причин, приводящей к длительной потере трудоспособности и инвалидизации лиц наиболее трудоспособного возраста (1, 2).

В последние годы в литературе появились сведения о возможном участии вирусов Коксаки в формировании рецидивов ревматической лихорадки, способствующих прогрессированию заболевания, что подтверждается обнаружением в миокарде и клапанах больных ревматической лихорадкой методом иммунофлюоресцентной микроскопии вирусных антигенов (2, 3). Наличие персистирующей вирусной инфекции у больных хронической ревматической болезнью сердца предполагает необходимость включения в терапию данной категории пациентов препаратов, оказывающих противовирусное и иммунокорригирующее действие.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения циклоферона в лечении больных хронической ревматической болезнью сердца на фоне персистенции вируса Коксаки.

## Материал и методы

Обследовано 170 больных хронической ревматической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью I-IV функционального класса. Средний возраст обследуемых больных составил  $45,6 \pm 3,6$  лет.

ЭКГ исследование проводилось в 12 общепринятых отведениях в динамике. Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Combison - 530» (Австрия).

Выявление РНК вируса Коксаки в крови больных проводилось методом полимеразной цепной реакции с использованием тест – системы «Амплиценс Enterovirus» (Россия). По результатам ПЦР – диагностики, у 44,3 % больных хронической ревматической болезнью сердца была выявлена в крови персистенция вируса Коксаки, в соответствии с этим все обследуемые пациенты были поделены на три группы. Группу А (n=35) составили отобранные методом «случайной выборки» пациенты с положительной Коксаки-вирусной инфекцией,

которые получали стандартную терапию, включавшую диуретик, сердечный гликозид, антиагрегант, ингибитор АПФ и бициллинопрофилактику. Группу В (n=36) составили больные ревматической болезнью сердца с выявленной Коксаки-вирусной инфекцией, которые на фоне стандартной терапии принимали препарат «Циклоферон» (ООО «НТФФ Полисан» Санкт-Петербург) в дозе 0,3 г/сутки на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29 день лечения. В группу С (n=39) вошли пациенты с ревматической болезнью сердца без вирусемии Коксаки, получавшие стандартную терапию.

С целью оценки клинического состояния пациентов на фоне проводимой терапии использовался метод оценки клинического статуса (по шкале ШОКС, Мареев В.Ю. , 2000), а также тест 6-минутной ходьбы.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Сроки исследования: исход, 1 и 2 месяца.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007.

## Результаты исследования

Анализ полученных данных показал, что у пациентов всех групп исходные значения по ШОКС в среднем соответствовали III функциональному классу. На фоне проводимой терапии у больных в группе А через 1 и 2 месяца наблюдения отмечалось улучшение клинического состояния, что проявилось снижением количества набранных баллов по ШОКС до  $6,1 \pm 1,1$  и  $6,3 \pm 0,9$  баллов соответственно. У пациентов в группах В и С через один месяц после начала проводимой терапии также отмечалось уменьшение проявлений признаков сердечной недостаточности ( $5,8 \pm 0,7$  и  $5,6 \pm 0,8$  баллов соответственно), которое к концу второго месяца наблюдения по шкале оценки клинического состояния соответствовало значениям  $5,6 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ) и  $5,5 \pm 0,7$  баллов (рисунок 1).

При проведении теста 6-минутной ходьбы было выявлено, что при поступлении в стационар у пациентов без вирусемии Коксаки средний результат превосходил аналогичные показатели у больных в группах А и В на 9,8 % и 7,5 % (соответственно  $228,7 \pm 16,7$  м,  $208,3 \pm 12,6$  м и  $206,5 \pm 11,9$  м) (рисунок 2). В динамике наблюдалось недостоверное увеличение

толерантности к физической нагрузке, которая к концу второго месяца от начала лечения повысилась по сравнению с исходными данными в среднем на 18,0 м у больных в группе А, на 46,0 м - в группе В ( $p < 0,02$ ) и 39,7 м - в группе С.

Исследование эхокардиографических показателей показало, что у больных во всех обследуемых группах диаметр левого предсердия исходно был достоверно увеличен по сравнению с показателями практически здоровых лиц (соответственно  $3,8 \pm 0,18$  см,  $p < 0,001$ ;  $3,9 \pm 0,15$  см,  $p < 0,001$  и  $3,52 \pm 0,22$  см,  $p < 0,05$ , при норме  $2,85 \pm 0,06$  см). В динамике наблюдалось незначительное уменьшение этого показателя у пациентов в группах В и С, тогда как в группе А диаметр левого предсердия остался на прежнем уровне.

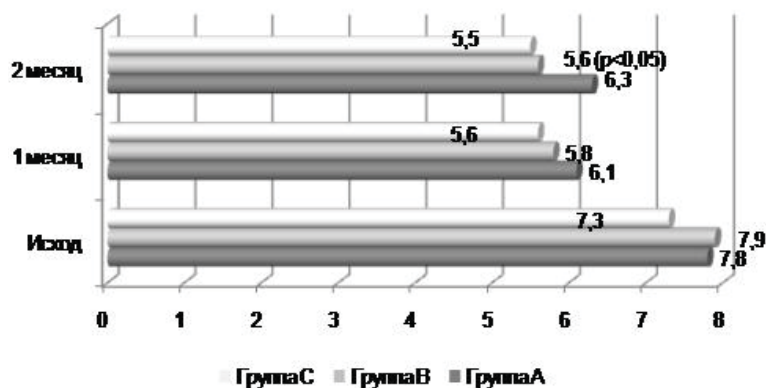
Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении конечного систолического размера левого желудочка, который, исходно увеличенный в группе А до  $4,11 \pm 0,26$  см ( $p < 0,02$ ), в группе В до  $4,2 \pm 0,33$  см ( $p < 0,001$ ) и в группе С до  $3,7 \pm 0,24$  см ( $p < 0,05$ ), при норме  $2,92 \pm 0,08$  см, к концу лечения составил соответственно  $4,1 \pm 0,29$  см ( $p < 0,02$ );  $4,0 \pm 0,19$  см и  $3,48 \pm 0,27$  см.

Сравнительный анализ значений конечного диастолического размера левого желудочка показал его исходное недостоверное увеличение во всех группах обследуемых больных (до  $5,57 \pm 1,18$  см в группе А;  $5,42 \pm 1,41$  см в группе В и  $5,23 \pm 0,23$  см в группе С при норме  $4,81 \pm 0,02$  см), которое к окончанию второго месяца лечения незначительно уменьшилось (соответственно  $5,51 \pm 1,13$  см,  $5,21 \pm 0,87$  см  $5,06 \pm 0,18$  см), по-прежнему оставаясь выше значений практически здоровых лиц. Анализ данных, характеризующих сократительную способность миокарда, показал изначально достоверное их снижение по сравнению с нормой (рисунок 3).

Так, величина фракции выброса при поступлении в стационар у больных в группе А составила  $52,8 \pm 3,18$  % ( $p < 0,001$ ), в группе В –  $53,7 \pm 2,69$  % ( $p < 0,001$ ) и в группе С –  $56,8 \pm 4,38$  % ( $p < 0,05$ ), при нормальных значениях  $69,1 \pm 1,12$  %. Передне-задний размер левого желудочка (дельта S) у больных обследуемых групп исходно составил соответственно  $26,7 \pm 1,34$  % ( $p < 0,001$ ),  $27,2 \pm 1,32$  % ( $p < 0,001$ ) и  $29,2 \pm 1,87$  % ( $p < 0,01$ ), при норме  $36,5 \pm 0,09$  %. В динамике наблюдались однонаправленные недостоверные изменения этих показателей в сто-

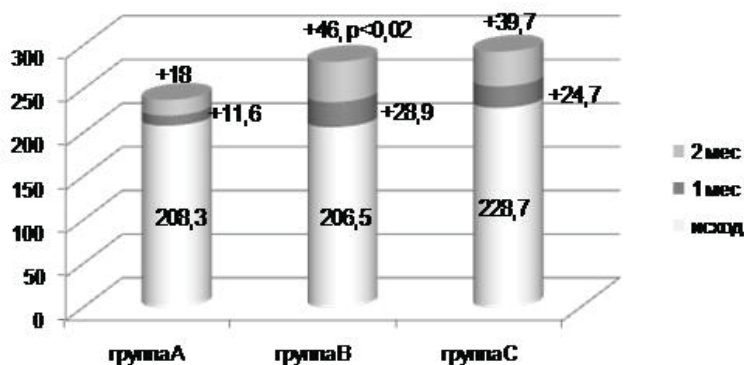
#### Литература

- Насонова В.А., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка и ревматические пороки сердца. // Вестник РАМН. - 2003. - №11. - С.71-74.
- Stevens D.L., et al. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. J. Infect. Chemother. - 2001. - V.7. - P.72-89.
- Анохин В.Н. Современные взгляды на этиологию и патогенез



Примечание: \* $p < 0,05$  - достоверность различий по отношению к исходу

Рисунок 1 – Динамика тяжести клинического состояния у больных ХРБС на фоне лечения, по шкале оценки клинического состояния (в модификации В.Ю. Мареева, 2000).



Примечание: \* $p < 0,02$  - достоверность различий по отношению к исходу

Рисунок 2 – Динамика толерантности к физической нагрузке методом 6-минутной ходьбы на фоне проводимой терапии

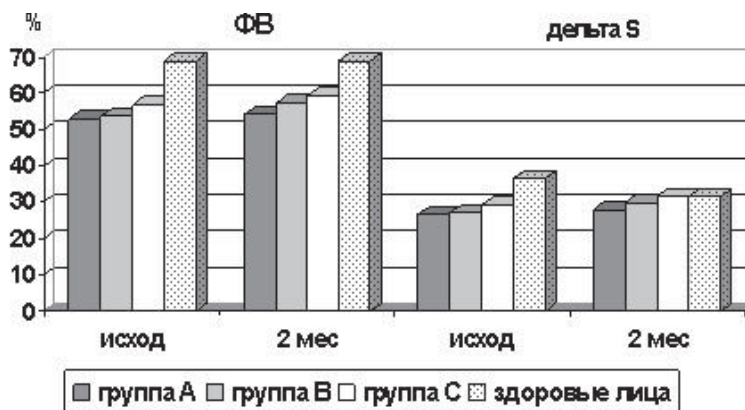


Рисунок 3 – Динамика фракции выброса (ФВ) и передне-заднего размера ЛЖ (дельта S) на фоне проводимой терапии

рону их увеличения, которые были более выражены у больных с вирусемией Коксаки, получавших стандартную терапию в сочетании с циклофероном (соответственно на 7,0 % и 9,2 %, по сравнению с исходом).

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что применение препарата «Циклоферон» в составе комплексной терапии у больных хронической ревматической

ревматической лихорадки. // Российский мед. журнал. - 1997. - №4. - С.4-11.

4. Li Y., Pan Z. Enterovirus replication in valvular tissue from patients with chronic rheumatic heart disease. European. Heart Journal. - 2002. - Vol. 89. - P. A 41.

# Случай сочетания инфекционного эндокардита и имплантированного ЭКС

Бацула Л. П., Джунусов Б. К., Вовк С. В., Гюнтнер Т. Г.  
КГКП «2-я городская больница», г. Петропавловск

*The description of the clinical event infectious endocarditic fungous etiology developing on background implanted electrocardiostimulator. Importance of the goal-directed determination of*

*pathogenic flora is shown for undertaking the efficient treatment. The keywords: cordiostimulator; infectious endocarditic.*

Несмотря на большое количество применяющихся антибактериальных средств, в клинике внутренних болезней по-прежнему встречаются генерализованные инфекционные процессы, являющиеся одновременно и следствием интенсивной антибактериальной терапии. В последние годы повсеместно отмечают рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ), что связывают с широким использованием инвазивной инструментальной техники, более частыми оперативными вмешательствами на сердце, ростом числа лиц с иммунодефицитными состояниями. Летальность при инфекционном эндокардите до сих пор остается на уровне 24–30%. [1]. Эти данные подчеркивают сложность своевременной диагностики и лечения данного заболевания. Частота обнаружения грибов, как возбудителей ИЭ – 2-4%. [3], в других сообщениях – до 10% [1].

Факторами риска развития грибкового ИЭ являются кардиохирургические операции, внутривенная наркомания, длительно стоящие катетеры центральных вен, иммуносупрессия. В подавляющем большинстве случаев поражаются левые отделы сердца. Характерны крупные вегетации, достигающие в диаметре 2 см и более. Частота развития эмболий (преимущественно в сосуды головного мозга и почек) превышает 70%. Перивальвулярное распространение инфекции с формированием абсцессов миокарда наблюдается более чем у 60% больных, особенно при аспергиллезном ИЭ [5]. Поражение правых отделов сердца чаще отмечается у внутривенных наркоманов, при наличии протезированных клапанов или, как в приводимом нами случае – при наличии электродов имплантированного ЭКС [2,4].

При ИЭ, вызванных *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* в связи с высокой смертностью показано хирургическое лечение, которое позволяет снизить смертность с 27 до 11% при ИЭ естественных клапанов и с 56 до 23% при ИЭ искусственных клапанов. Его проводят до завершения курса антибиотикотерапии при наличии следующих показаний: застойная сердечная недостаточность вследствие клапанной недостаточности; развитие множественных обширных системных эмболий; ИЭ, вызванный антибиотикоустойчивыми микроорганизмами (грибы, *P. aeruginosa*); персистирующая бактериемия, не поддающаяся антибиотикотерапии. [2].

Приводим наше клиническое наблюдение.

Пациент К., 47 лет. Жалобы на повышение температуры тела до 400, одышка в покое, сухой кашель, слабость, головокружение, потеря веса.

**Анамнез болезни.** Страдает врожденной полной а/в блокадой, по поводу которой в 1989г. имплантирован ЭКС, в 1998г. – повторная имплантация. В апреле 2005г. – операция лапароскопическая холецистэктомия по поводу острого холецистита, осложнившаяся перитонитом. С июля 2005г. появилась стойкая лихорадка до 400 с ознобами, сухим кашлем. Была диагностирована пневмония, проводилась длительная антибиотикотерапия (цефалоспорины, ванкомицин и т.д.) Лихорадка в дальнейшем приняла ремиттирующий характер, сохранялись ознобы, нарастали слабость, анемия. При обследовании весной 2005г. выявлены вегетации на электродах ЭКС, пациент направлен на оперативное лечение. При подготовке к оперативному лечению был обнаружен эрозивный гастрит со склонностью к кровотечению, проведено лечение гастрита, при контрольном обследовании эрозий не выявлено.

**Объективно.** Состояние относительно удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы бледные. Язык влажный, не обложен. Периферические лимфоузлы не увеличены. В лёгких дыхание жёсткое, хрипов нет.

**Сердце:** границы не расширены. Тоны приглушены, ритмичные, акцент II тона на аорте, диастолический шум по левому краю грудины. АД 140/90мм рт. ст., пульс 70 в минуту, ритмичный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезёнка не пальпируется.

**Инструментальные и лабораторные методы обследования:** анализ крови: Нв–88 г/л, эритроциты –  $3,4 \times 10^{12}$ /л, ц.п. – 1,04, лейкоциты–  $6,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 14 мм в час.

**Анализ мочи:** без патологии.

**Биохимический анализ крови:** сахар–3,86 ммоль/л, холестерин– 4,58 ммоль/л, ?-липопротеиды– 3,8 г/л, билирубин –12,7 ммоль/л, креатинин – 0,113 ммоль/л, мочевины – 10,83ммоль/л.

**ЭКГ:** ритм ЭКС, 70 в1 минуту. ЭхоКГ:–аорта–36 мм, стенки утолщены, левое предсердие–37 мм, левый желудочек– КДР–48 мм, КСР–33 мм, МЖП–10 мм, ЗС–10 мм, фракция выброса– 58 %. Правый же-

лудочек – 46мм, правое предсердие == 45мм,

При ДГ митральная регургитация I ст., трикуспидальная регургитация

II-III ст. В полостях правых отделов плотные тени электродов, утолщенные, многослойные, в правом предсердии на электродах визуализируются подвижные, образования до 0,5см.

Рентгенография легких: обогащение лёгочного рисунка за счёт венозного компонента преимущественно в прикорневых зонах.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия за счёт левой доли, спленомегалия.

В октябре 2006 г. произведена имплантация ЭКС-532 на переднюю брюшную стенку, удаление электродов и вегетаций из правых отделов сердца, удаление ЭКС и электрода из правой подключичной области. При исследовании операционного материала выделена *Candida spp.* чувствительная к амфотерицину, нистатину и устойчивая к флуконазолу, кетоконазолу.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия дифлюканом и тиенамом, проведено 4 сеанса плазмозереза.

В послеоперационном периоде сохранялись лихорадка, анемия около двух месяцев, проводилась противогрибковая терапия, состояние пациента нормализовалось. При контрольных посевах крови на стерильность патогенной флоры обнаружено не было, при повторных ЭхоКГ- исследованиях вегета-



Иллюстрация 1.

ции на клапанах, электроде не обнаруживались.

## Выводы

1. При длительном и неэффективном лечении ИЭ необходимо целенаправленно выявлять редко встречающуюся патогенную флору (напр., грибы).
2. При наличии инфицированных электродов в полостях сердца оперативное лечение должно быть методом выбора.

### Список литературы:

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит.-М.: СтарКо, 1997.-96с.
2. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца. - СПб.: Наука, 1996. - 170 с.
3. Бойцова М.Ю., Сергеев С.А., Николаевский Е.Н. Видовой состав микрофлоры современного инфекционного эндокардита // Сб.

тез. 3-х научн. чтений, посв. акад. РАМН Е.Н. Мешалкина. - Новосибирск, НИИ ПК. - 2002. - С. 98-99.

4. Гологорский В.А. Гнойно-септические осложнения при длительной катетеризации сосудов // Гр. хир.-1988.- № 1.- С.12-15.

5. Симоненко В.Б., Колесников С.А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактики // Клин. мед. - 1999. - № 3. - С. 44-49.

# Проблемы школы бронхиальной астмы и повышения уровня образованности астматиков на современном этапе развития здравоохранения Казахстана

Нурпеисов Т.Т.

*Problems of the asthma-school and increase of the erudition level of patients with bronchial asthma at the present stage of Kazakhstan Health care service development.*

*Nurpeissov T.T.*

*Republican allergological center of SRI CID, Almaty, Kazakhstan*

*Bronchial asthma is a disease which prophylactics can considerably affect the epidemiological situation. There isn't the possibility of expansion of asthma-schools in the each hospital or out-patient department of the country at the present stage of Kazakhstan Health care service development. However the necessity of increase of the erudition level of patient with bronchial asthma remains a priority. In this conditions the Diary of the patient with bronchial asthma should undertake the basic loading.*

Астма относится к числу тех заболеваний, чей контроль наилучшим образом осуществляется системой квалифицированных семейных врачей, доступных, к сожалению, только маленькой части населения даже в Европе и США. Поэтому в данной ситуации необходимо обеспечить должный уровень образования врачей, наиболее часто сталкивающихся с данными пациентами – врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи.

Многие зарубежные авторы отмечают серьезные изменения в общественном мнении касательно астмы, связываемые с активной пропагандистской работой. Общество перестало стесняться диагноза «Астма». Положение о том, что в случае наличия сомнений в дифференциальной диагностике между обострением хронического бронхита и обострением астмы необходимо в интересах пациента выставлять астму, для передовых медицинских клиник стало правилом. В нашей же системе здравоохранения борьба за статистические показатели для учреждений первичной медико-санитарной помощи является зачастую первостепенной. Отчасти это связано с пережитой нами социалистической системой здравоохранения, отчасти – с сохранившихся с тех же времен принципов контроля качества оказания медицинских услуг.

Искусственному занижению статистических показателей по астме способствуют сами пациенты, склоняющие врачей к стандартному диагнозу «хронический бронхит» в различных вариациях: «хронический обструктивный бронхит», «хроническая обструктивная болезнь легких», «бронхит с астматическим компонентом», «астматоидный бронхит», «аллергический бронхит», многие из которых являются эвфемизмом диагноза «астма».

В практике сотрудники Республиканского научно-практического аллергологического центра НИИ кардиологии и внутренних болезней (РНПАЦ) часто сталкиваются с рядом парадоксальных на

первый взгляд моментов:

1) Больные с давно подтвержденной астмой регулярно лечатся в терапевтических, пульмонологических отделениях от «бронхита» и «пневмонии», а основным критерием диагностики и эффективности лечения является рентгенограмма.

2) Нередки случаи, когда астматики с десятилетним стажем ни разу не были на приеме у аллерголога и впервые слышат термин «спирография».

3) Широко распространено самолечение и неквалифицированные врачебные назначения, в том числе массивных курсов антибактериальных препаратов, а также внутримышечных инъекций пролонгированных форм глюкокортикостероидов (дипроспан и аналоги).

4) Больные обращаются за специализированной медицинской помощью на этапе практически необратимых осложнений – хроническое легочное сердце, тотальная эмфизема, пневмосклероз и пневмофиброз, синдром Иценко-Кушинга и т.п.

5) Даже поступающие в РНПАЦ больные зачастую не заинтересованы в переводе с пероральных системных кортикостероидов типа преднизолон на качественные ингаляционные формы с несравнимо меньшими побочными эффектами вследствие высокой стоимости последних, сбоев в обеспечении бесплатными медикаментами, а также из-за риска снятия или снижения группы инвалидности при прохождении медико-социальной экспертизы (прием пероральных кортикостероидов практически обеспечивает 3-ю или даже 2-ю группу инвалидности).

6) Крайне незначительное внимание уделяется лечению аллергического ринита и элиминации факторов риска астмы, хотя они имеют огромное значение [1].

7) Большая часть пациентов не верят в медицину без внутривенных инфузий и инъекций, а наличие хронического заболевания считают постыдным.

8) Наличие хронических со здоровьем пациен-

тами ранжируются гораздо ниже проблем с личным автотранспортом.

Этот список можно продолжать и дальше, однако основные выводы можно сделать и сейчас: сама система, культура и общественное мнение в отношении астмы являются серьезным препятствием для серьезного подхода к ее менеджменту.

Поэтому одним из мероприятий, необходимых для получения ощутимых сдвигов в борьбе с астмой является активное участие самих больных во взаимодействии врач-больной. Причем в отличие от глобальных внедрений и исследований, эти изменения требуют не масштабного финансирования, а планомерного изменения подготовки врачей, медицинских сестер, широкой популяризации объективных сведений об астме, современных методах ее диагностики, лечения и профилактики.

Все данные вопросы полностью решает активное функционирование школ бронхиальной астмы, развернутой при региональных ЛПУ (городские поликлиники, районные, областные, городские и республиканские стационары и т.д.) Однако существующие проблемы, характерные для современного этапа развития здравоохранения Казахстана, а в частности – отсутствие отдельного финансирования астма-школ, которые в данное время функционируют как дополнительная общественная нагрузка для научных сотрудников и врачей. Во-вторых, сокращение финансирования медицинской науки, что автоматически ведет за собой сокращение научных кадров. В-третьих, отсутствие обеспечения астма-школ оборудованием, иллюстративным и расходными материалами и т.п. Таким образом, этот путь обеспечения первичной и вторичной профилактики бронхиальной астмы пока, к сожалению, остается неосуществимым.

На этом фоне одним из первых шагов в этом направлении должен стать дневник больного астмой. Особенную значимость это должно приобрести в свете последних изменений взглядов на менеджмент астмы – большее внимание ведущие зарубежные специалисты рекомендуют уделять не степени тяжести астмы как ранее, а степени ее контролируемости! Это предложение активно продвигалось, и было поддержано аллергологами на последнем конгрессе Европейской Ассоциации Аллергологов и клинических иммунологов (ЕААСИ, Гетеборг, июнь 2007 г.)

Анализ существующих на данный момент дневников показал явные недостатки –

- 1) ориентированность их на препараты конкретных фирм, то есть рекламный характер;
- 2) копирование дневников, созданных за рубежом, без учета отечественной специфики и реалий;
- 3) отсутствие информации о зарегистрированных и доступных на данный момент противоастматических лекарственных препаратах, способах их доставки, техники их использования;
- 4) отсутствие информации о возможных побочных действиях и тактике по их профилактике, выявлению и профилактике;
- 5) отсутствие образовательной функции в

отношении прав больных астмой по получению бесплатной медицинской помощи;

6) приведение устаревших данных и отсутствие обновления с учетом последних достижений мировой медицинской науки;

7) отсутствует внимание к такому утяжеляющему фактору течения астмы как аллергический ринит;

8) не предусмотрена обратная связь «больной – врач».

Использование подобных материалов приводило к тому, что у больного возникало больше дополнительных вопросов, чем ответов, что в конечном итоге сказывалось на комплаенсе и доверии к врачу.

На этом фоне возникла необходимость создания требований к дневнику больного астмой. После тщательной проработки вопроса мы сформулировали основные из них, объединенных в несколько блоков.

Блок 1. *Общие понятия о астме.*

В этой, вводной, части дневника необходимо дать пациенту общие представления об его заболевании, так как без понимания механизмов и причин невозможно осознание следствий.

Необходимо информировать больного о широкой распространенности его заболевания в мире, в том числе в высокоразвитых странах, чтобы побороть субъективное ощущение ущербности и обособленности. При этом надо дать объективный прогноз, что полное излечение от астмы – крайне редкое явление. Это должно снизить подверженность больных заявлениям псевдоцелителей и дельцов коммерческой медицины типа «мы излечим вас от астмы».

Следующим шагом необходимо заверить больного, что при правильном подходе его болезнь может протекать без ухудшения качества жизни, осложнений, дополнительного ограничения физической и умственной деятельности, без зависимости от инвалидизирующих лекарственных препаратов и госпитализаций, а жизнь оставаться полноценной и долголетней. Реалистический оптимизм пациента – залог успешного сотрудничества между больным и врачом. Самым тревожным моментом в развитии астмы является не тяжелые приступы и даже не астматический статус, а постоянный «тлеющий» (персистирующий) воспалительный процесс в нижних дыхательных путях, приводящий в конечном итоге к осложнениям, несовместимым с жизнью – эмфиземе, пневмосклерозу, хроническому легочному сердцу.

Информация о факторах риска и необходимости их элиминации. В том числе крайне необходимо обратить внимание больного на лечение заболеваний верхних дыхательных путей и, в частности, на аллергический ринит. Важны сведения о существующих современных подходах к лечению астмы – пошаговой терапии в соответствии с контролируемостью основных симптомов болезни. Необходимо обратить внимание больного на то, что в схемы лечения астмы НЕ входят антибактериальные средства, а также о недопустимости применения пролонгированных стероидов (дипроспан, кеналог).

Астму должен лечить врач-аллерголог, от полноты и качества двустороннего взаимодействия

больной-врач напрямую зависит прогноз и качество жизни, а плохо контролируемая астма может ухудшать течение других заболеваний (артериальная гипертония, ИБС, сахарный диабет и других).

**Блок 2. Тестирование на уровень контролируемости астмы.**

Общеизвестно, что люди любят различные тесты и зачастую склонны верить их результатам больше, чем мнению профессионалов. Это качество постоянно используют глянецовые журналы, рекламные фирмы, политики и психиатры. Главное правило в данном вопросе – баланс между простотой теста и его полезностью [2].

Среди многочисленных опросников, созданных за длительную историю борьбы с бронхиальной астмой, на наш взгляд более применим «Тест самоконтроля над астмой» (АСТ, Quality Metric Inc., Великобритания) [3, 4], состоящий всего из 5 вопросов, на которые необходимо выбрать ответ из 5 вариантов ответов. Сумма пяти цифр позволяет приблизительно оценить уровень контроля над бронхиальной астмой.

Составители теста сделали ставку на то, что 5 – максимальное количество предметов, которое большинство людей может сосчитать интуитивно, не загибая пальцев даже мысленно. Кроме того, дополнительным фактором является позитивное отношение к этой цифре благодаря советской системе школьных оценок.

Цель данного тестирования – заставить пациента пересмотреть отношение к болезни и повысить требования к своему здоровью. Мы уже имеем положительный опыт работы с данным тестом, зарекомендовавшим себя с лучшей стороны.

**Блок 3. Понятие о пикфлоуметрии и необходимости самоконтроля.**

Данный раздел необходимо посвятить определению пикфлоуметрии, демонстрации ее простоты и пригодности для самоконтроля течения астмы, эффективности лечебных средств, необходимо дать нормативы пиковой скорости выдоха в зависимости от возраста и роста, привести технику пикфлоуметрии и объяснить полученные значения, представить существующие модели пикфлоуметров.

Пикфлоуметрия – (от английских слов «peak» – пик, «flow» – поток, «meter» – измерение) – это измерение максимального объема воздуха, выдыхаемого при максимально сильном выдохе. Измеряется в литрах в минуту. По-другому, это измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ) [5].

ПСВ зависит от пола, возраста и роста больного. Обычно у мужчин ПСВ выше, чем у женщин, у взрослых выше, чем у детей и стариков, у высоких людей выше, чем у невысоких. Необходимо привести рекомендуемые нормативы для женщин и мужчин [6, 7].

Тем не менее, оптимальным является определение нормативов ПСВ индивидуально для каждого пациента. Это можно сделать, используя так называемые лучшие личные показатели пациента [8]. Кроме того, необходимо описать правильную технику пикфлоуметрии, при несоблюдении которой достоверность показателей резко снижается. Далее для легкости оценки полученных значений, целесообразно при-

менение системы «Светофор», позволяющей оценить относительную степень снижения ПСВ по сравнению с индивидуальной нормой [9].

Необходимо внести в дневник напоминание о должном уходе за пикфлоуметром, которое обеспечивает его длительное и безошибочное функционирование. Кроме того, необходимо поставить пациента в известность, что более миниатюрные модели пикфлоуметров легче носить с собой, но они грешат меньшей надежностью, точностью и долговечностью, что может повлиять на их выбор.

**Блок 4. Графики пикфлоуметрии и основных симптомов.**

Однократное измерение ПСВ имеет ограниченную полезность в связи с присущей пикфлоуметрии лабильности, которая и делает ее незаменимым методом в ранней диагностике обострения астмы. ПСВ может меняться даже у здорового человека в зависимости от его физической формы, настроения, температуры воздуха, после еды и т.д. Поэтому основную смысловую нагрузку несет регулярный мониторинг ПСВ, проводимый 2 или более (по назначению врача) раз в день [10, 11]. В соответствии с утренним и вечерними измерениями составляется график ПСВ, который позволяет получить представление, во-первых, об индивидуальном лучшем показателе ПСВ для данного пациента, во-вторых, о суточных колебаниях ПСВ – так называемом тесте на вариабельность:

$$\text{Вариабельность} = ((\text{ПСВ веч.} - \text{ПСВ утр.}) / \text{ПСВ веч.}) \times 100\%$$

Доказано, что если вариабельность превышает 15 % в течение 2 дней в течение недели (позитивный тест), то это дополнительный аргумент в пользу плохо контролируемой астмы.

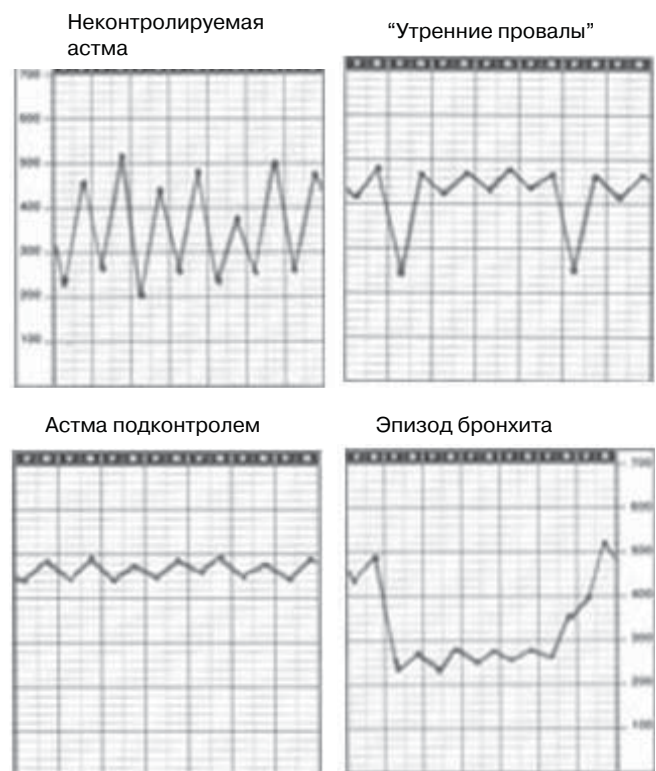


Рисунок 1. Примеры заполнения графиков пикфлоуметрии при разных состояниях пациента.



Кроме того, дополнительное включение измерений ПСВ до и после приема «быстрых» бета-агонистов позволяет провести т.н. тест на реверсивность, вычисляемый по формуле:

$$\text{Реверсивность} = ((\text{ПСВ после} - \text{ПСВ до}) / \text{ПСВ до}) \times 100\%.$$

По этим причинам, следующим блоком, представленным в дневнике больного должны идти непосредственно графики ПСВ, с примерами их заполнения и интерпретации (Рисунок 1).

Как видно из графиков, вечерние показатели ПСВ обычно выше утренних, это так называемый суточный ритм, присущий многим функциональным показателям организма человека.

Далее необходимо приложить собственно бланки графиков пикфлоуметрии. Кроме поля ПСВ в нижней части графика рекомендовано расположить поля оценки наличия основных симптомов поражения верхних и нижних дыхательных путей: кашель, одышка, хрипы, ночных симптомов, «носовых» симптомов (заложенность, ринорея, чихание), пропусков работы (учебы), вызовы бригады скорой медицинской помощи.

Оптимальное количество графиков в одном дневнике – 6, т.е. на полгода наблюдений. Подразумевается, что, заполнив один дневник, больной придет на повторный прием к врачу. Такие интервалы являются максимумом в отношении обхождения без врачебного контроля для больных с тяжелыми формами астмы. При более легких формах астмы увеличение промежутков приведет к потере обратной связи между больным и врачом.

Блоки 5-7. *Препараты, используемые для лечения астмы в Республике Казахстан, техника использования разных типов ингаляторов и возможные побочные действия и методы их профилактики и коррекции.*

В настоящее время все препараты, используемые для лечения бронхиальной астмы, делятся на базовые средства, направленные на контроль течения астмы, и препараты, применяющиеся для купирования приступов астмы. В Республике Казахстан в настоящее время зарегистрированы несколько классов препаратов, включенных в Национальный Реестр лекарственных средств [12]. Основную нагрузку берут на себя ингаляторы. Как показывают исследования, неправильное использование ингаляционных препаратов в десятки раз снижает биодоступность препарата, поэтому разработка новых устройств доставки ведется постоянно [13, 14]. В мире разработано более 30 различных видов таких устройств, однако на территории Казахстана используется только несколько.

Опыт показывает, что большинство пациентов способно обучиться либо самостоятельно, прочитав инструкцию, либо под контролем врача или медицинской сестры, в том числе в Астма-школах.

Противоастматические препараты, как и все остальные, обладают рядом побочных действий, усиливающихся при их неправильном использовании. Все эти побочные действия указаны в инструкции к лекарственным препаратам, однако ее доступность

в минуту необходимости под вопросом. С этой целью в дневнике больного бронхиальной астмой целесообразно привести основные побочные действия противоастматических средств и методы их профилактики и коррекции.

Блок 8. *Права больных астмой в Республике Казахстан.*

Исследования, проводимые РНПАЦ, показывают, что лишь малая часть пациентов ознакомлена с действующими в Казахстане законами и правилами, а следовательно не может пользоваться своими правами. Как правило, более «подкованы» пациенты, имеющие инвалидность и неоднократно пользующиеся бесплатной медицинской помощью. Большинство же больных, находящихся на стадии обратимых изменений, по незнанию этой возможности лишены.

В Республике Казахстан астма отнесена к социально значимым заболеваниям, что позволяет больным получать дополнительные льготы. Приказом Министра здравоохранения РК №883 от 22 декабря 2004 года, а также последующими дополнениями к нему утвержден Перечень препаратов, обязательных к бесплатному обеспечению больных астмой на всей территории Республики, в соответствии с регламентированными условиями из средств местного и республиканского бюджета.

Кроме того, больные астмой имеют право наблюдаться в поликлинике по месту жительства, при обострении получать стационарное лечение в районных (стационар, дневной стационар), региональных (областных, городских) и, при неполной эффективности лечения или неуточненности диагноза – в Республиканских медицинских учреждениях.

Больные астмой также имеют право на установление временной или постоянной нетрудоспособности согласно нормативам МСЭК. Пациенты призывного возраста, имеющие документально подтвержденную астму, освобождаются от строевой службы.

Все эти пункты подробно должны быть освещены в дневнике.

Блок 9. *Обратная связь и обновления.*

Таким образом, при соблюдении вышеперечисленных требований, пациенты с астмой могут быть обеспечены актуальными сведениями о своих правах, возможностях и правилах безопасности использования лекарственных средств для достижения максимального и длительного эффекта.

При внедрении обязательно должен быть соблюден принцип обратной связи, в первую очередь для того, чтобы пациенты смогли обменять заполненный дневник на новый, получив при этом квалифицированную консультацию. Аллергологическая служба при этом будет получать ценную информацию о текущей ситуации.

Кроме обратной связи, необходимо обеспечить регулярное обновление содержащейся в дневниках информации.

Таким образом, в условиях современного развития здравоохранения Казахстана и аллергослужбы – низкой доступности специализированной аллергологической помощи для населения (особенно сельского), невозможности создания сети астма-школ,

модифицированный дневник больного бронхиальной астмой, составленный по выше приведенным требованиям способен сделать шаг в сторону улучшения эпидемиологической ситуации. Республиканский

аллергологический центр в настоящее время уже утвердил форму и интеллектуальную собственность на «Дневник самоконтроля больного бронхиальной астмой» и начал активное его внедрение.

#### Литература

1. Bosquet J, Van Cauwtnberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108(5 Suppl),S.147-334.
2. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. // *J Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
3. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ et al. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. // *Respiration* 2006;73(3), S. 296-305.
4. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Battersman ED. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. // *Respir Med* 2005;99(5), S.553-8.
5. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. // *Eur Respir J* 2004;24(1), S. 122-8.
6. Gregg I., Nunn A.J. // *BMJ.* 1989; 298; S.1068-70.
7. Godfrey et al. // *Brit. J. Dis. Chest* 64, 15(1970).
8. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak

flow be determined for asthma action plans? // *Thorax* 2004;59(11), S. 922-4.

9. Boulet LP, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. // *Chest* 2002;122(6), S.2217-23.

10. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? // *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5), S..1320-5.

11. Pelegrino R, Viegi G, Brusasco V et al. Interpretative strategies for lung function tests. // *Eur Respir J* 2005;26(5), S. 948-68.

12. Национальный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Состояние на 01.09.2007 г. (доступен с <http://www.dari.kz>).

13. Dolovich MB, Ahrens RC, Heiss DR et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy and Immunology. // *Chest* 2005;127(1), S.335-71.

14. Огородова Л.М. Системы ингаляционной доставки препаратов в дыхательные пути // *Пульмонология.* – 1999. – №1. – с. 84-87.

## Проведен семинар по актуальным вопросам гастроэнтерологии

11 апреля с.г. в г. Алматы состоялся семинар профессора А.Э. Дорофеева (Донецкий национальный университет им. М. Горького, Украина). В работе семинара приняли участие терапевты и инфекционисты г. Алматы, алматинская профессура.

По проблематике кишечных заболеваний профессор Дорофеев является одним из признанных научных лидеров на постсоветском пространстве; клиника, представляемая профессором Дорофеевым, принимает активное участие в международных исследованиях, результаты исследований клиники считаются высоко репрезентативными.

Темы семинара: «Неспецифический язвенный колит: этиопатогенез, диагностика, лечение», «Внекишечные поражения у больных воспалительными заболеваниями кишечника».

На семинаре были представлены научные

данные, полученные в украинских и международных исследованиях последних лет, представлена современная тактика диагностики названных заболеваний. Разобраны вопросы тактики лечения в самых разнообразных, сложных клинических ситуациях. Особое внимание было уделено вопросам дозировки лекарственных средств в зависимости от выраженности клинических проявлений заболеваний. Детально были рассмотрены вопросы лечения данных заболеваний с помощью препаратов Салофальк, Буденофальк, являющихся в настоящее время одними из наиболее эффективных средств в лечении неспецифического язвенного колита и других поражений кишечника.

В конце семинара был проведен клинический разбор, даны самые подробные ответы на вопросы участников семинара.

# Энергия онтогенеза, избыточная масса тела, продолжительность жизни (систематический обзор с элементами мета-анализа)

К.П. Ошакбаев, Б.А. Дукенбаева, А.Т. Маншарипова, Э.К. Анаятова, Н.Х. Хасенова  
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК,  
КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

*Energy of ontogenesis and superfluous weight of a body and life expectancy*

*The purpose of research. Studying of influence on development of somatic diseases of such factors, as age and superfluous of body weight (SBW); studying of dynamics of somatic diseases at decrease SBW.*

*The conclusion. Presence correlation communications between age and SBW, and also between SBW and some social-significant diseases is established. Superfluous weight of a body - ground for cultivation of diseases. SBW - an independent risk factor of development of somatic diseases of the person.*

Человеческий потенциал определяется способностью производить блага цивилизации, материальные ресурсы, культуру, реализовывать перспективные и долгосрочные проекты. Ни одно из перечисленных занятий не может происходить при отсутствии у человека здоровья. Познание механизмов и причин длительности жизни человека и животных - одна из актуальнейших проблем биологии и медицины. С точки зрения «...стратегии вхождения Казахстана в число 50-ти наиболее конкурентоспособных стран мира...» [1] показатели здоровья населения республики играют важную роль для «вхождения», так как одним из основных показателей конкурентоспособности народа, по данным Организации объединенных наций (2007 г.) является продолжительность жизни (ПЖ) человека как суммарный индикативный показатель здоровья.

Известно, что средняя ПЖ человеческого организма различна и варьирует от 46 до 135 лет [2]. На ПЖ влияют многочисленные факторы: наследственность, образование, доход, наличие соматических заболеваний, ожирение [3-6]. Учитывая вышесказанное, следует исследовать и обосновать теоретическую сторону влияния избыточной массы тела (ИзбМТ) на ПЖ человека с точки зрения энергии онтогенетического развития.

Исследователями установлено, что плацентарные млекопитающие и человек обладают равноценными энерготратами в их онтогенетическом развитии, что подтверждается одинаковой удельной работой, проделываемой видами этого класса за их постнатальный период развития [7, 8].

Онтогенез отдельных видов млекопитающих ограничен временем жизни в момент достижения постоянной величины расходуемого количества общей удельной энергии в  $5060 \pm 303$  МДж/кг/ПЖ млекопитающего, в том числе, и расходом белка в  $50,6 \pm 0,21$  кг/кг/ПЖ млекопитающего. Суммарные затраты удельного потребления энергии в течение

жизни у различных видов млекопитающих равны и практически составляют указанную постоянную величину. Обнаружено, что скорость онтогенетического развития внутренних органов прямо зависит от потребляемого количества пищи (белка) и расходуемой энергии лабораторными животными в единицу времени [9]. Чем больше объем потребляемой пищи (ОбПП), тем выше скорость онтогенетического развития, тем быстрее наступает старение организма. Акселерация молодежи связана с увеличенным ОбПП.

Следовательно, можно представить простейшее математическое выражение отношения обратной пропорциональности между ПЖ и ОбПП,  $ОбПП = \frac{ИзбМТ}{ПЖ}$  следствием которого является на-

копление ИзбМТ. Методологический подход к исследованию процессов онтогенеза, определяющих ПЖ в зависимости от действия внутренних и внешних факторов должен основываться на изучении закономерностей онтогенетического развития, приводящих организм в конечном итоге к завершению онтогенеза.

Жизнедеятельность и развитие организма невозможны без расхода энергии. Определенные энергозатраты в течение жизни индивидуума будут характеризовать энергетические возможности человека. Отмечено, что причины энерго-временной организации продолжительности жизни лежат в самой сущности процесса питания клетки и организма, а также в системе замкнутого кругооборота использования пищи и энергии животным и растительным миром [10]. С позиции замкнутости пищевых цепей и ограниченности возможности переработки пищи организмом, ограниченности площади и массы тела становится понятным феномен конечности жизни видов и классов животного и растительного мира.

Виды внутри класса распределены в степенной зависимости уровня интенсивности метаболизма от ПЖ. На уровне одного вида ПЖ уже подчиняется обратно пропорциональной связи от расходуемого количества пищи (энергии), что было показано в многочисленных экспериментах на животных, где установлена прямая связь между изменением скорости онтогенетического развития внутренних органов от расходуемого количества пищи и энергии [10].

Если каждое потребление пищи, её переработка повышает основной обмен (ОО), что повышает интенсивность метаболизма, то каждое неэффективное потребление пищи будет понижать потенциальную ПЖ. Под неэффективностью потребления пищи может подразумеваться та ситуация, когда снижается или отсутствует процесс всасывания химуса – переработанной в желудочно-кишечном тракте пищи.

## Основной обмен (ОО)

ОО называется обмен веществ организма в состоянии покоя. Это примерно две трети общих суточных затрат энергии. Остальные энергозатраты организма связаны с переработкой и усвоением пищи, например, для формирования мышечной ткани (примерно десятая часть) и с двигательной активностью (где-то четверть, хотя, конечно, смотря как двигаться). Если пища не покрывает ОО, организм переходит в режим экономии и вес перестает снижаться. Если же поступление калорий с едой покрывает, но не превышает потребностей ОО, то снижение веса достигается за счет движения и специфического динамического действия пищи. [11, 12].

ОО прямо зависит от удельной поверхности тела, т.е. от величины поверхности, приходящейся на единицу массы. Чем больше удельная поверхность тела, которая увеличивается при накоплении ИзбМТ, тем значительнее расходование энергии, и, следовательно, напряженнее обменные процессы в тканях для обеспечения гомеотермии [13, 14].

ОО – это совокупность процессов обмена веществ и энергии, происходящих в организме человека или животного в бодрствующем состоянии, при покое, натошак (или через 12-18 часов после последнего приема пищи), при оптимальной (комфортной) температуре (20-22°C).

ОО зависит от массы и поверхности тела, роста, возраста и пола, а также от вида животного, характера питания, условий местообитания и др. Суточный ОО взрослого человека довольно постоянен, и у человека среднего роста и массы составляет 1600-1700 ккал, а в расчете на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела – 894 ккал. У детей в возрасте 5-7 лет ОО выше на 10-15%, у женщин ОО меньше на 5-7% [15].

По данным североамериканских исследователей (Университет Дж. Вашингтона в США) ОО рассчитывают по следующей формуле [12]:

\* Для мужчин:  $\text{рост} \times 5 + \text{вес} \times 14 + 66 - \text{возраст} \times 6,8$

\* Для женщин:  $\text{рост} \times 1,8504 + \text{вес} \times 9,556 + 655 - \text{возраст} \times 4,7$

Вот пример: ОО пятидесятилетней женщины ростом 160 см с исходным весом 90 кг оценивается

следующим образом:

$160 \times 1,8504 + 90 \times 9,556 + 655 - 50 \times 4,7 = 1576$  ккал.

При снижении веса на первые 10 кг ОО нашей наблюдаемой уменьшится на 96 ккал. Вторые 10 кг снизят ОО еще на 96 ккал, и так далее. Соответственно, придется и ступенчато сокращать рацион. Но если, женщина разом сядет на 800 ккал, а потом перейдет на 1000 ккал, то она будет набирать вес, не наедая даже калорий на ОО [16]!

От расходуемой энергии в единицу времени обратно пропорционально зависит ПЖ индивидуума или вида, поэтому пища является главным регулятором скорости онтогенеза животных. Пища для млекопитающих имеет одинаковую энергетическую ценность, а посему и онтогенетическую равноценность.

Израсходованная пища (энергия), как и ПЖ, служит мерилем для онтогенеза [10]. Пища всегда воспринималась в виде специфического внешнего источника для жизнедеятельности. Благодаря своему уникальному положению и направленному специфическому действию на клетку или организм, она проявляет различные свойства, характеризующиеся в нашем понимании как пластические, энергетические, лечебные, так и токсические, деструктивные, диагностические. Чувство аппетита является мерилем состояния здоровья млекопитающего. Отсутствие аппетита свидетельствует о токсическом (эндотоксикоз), деструктивном воздействии пищи на организм, и при этом необходимо воздержаться от дальнейшего приема пищи, а не стараться возбудить аппетит медикаментозным или немедикаментозными способами, как мы часто это стараемся делать. Неслучайно у заболевшего животного снижается аппетит и оно начинает держаться от пищи подальше. Почти любое соматическое заболевание сопровождается диспепсическими явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос и др.). На Востоке древние врачи говорили «...болезнь заходит в организм через канал желудка...».

Пища в здоровом организме преобразуется в структурные элементы живой клетки и одновременно обеспечивает жизнедеятельность всех процессов, происходящих в организме. Процесс питания охватывает все стороны жизнедеятельности клетки и организма, начиная с построения, ещё до её деления, так и не заканчиваясь в момент её гибели, с последующим выделением конечных продуктов обмена веществ. Установлено, что расход пищи (энергия) организмом, и, соответственно, интенсивность метаболизма и клеточного обновления определяют скорость онтогенетического развития, т.е. старения тканей и организма в целом.

Одновременное рассмотрение расхода пищи, энергии и развития организма принципиально изменяет наши представления о старении и позволяет увидеть другой путь к познанию сущности ПЖ.

По данным В.М.Жминченко (2004г.) известно [10], что уравнение регрессии между «ожидаемым» потребляемым удельным количеством энергии и ПЖ (в годах) имеет вид:

$$\log \dot{E} (\text{кДж/кг/сутки}) = 4,1132,9801\% \log T$$

Это указывает на степенную зависимость между признаками онтогенеза: ПЖ и удельными суточными интенсивностями обмена белка и энергии для каждого признака в отдельности.

Пора обратить внимание не только на положительные стороны (как энергетического и пластического материала) приема пищи при норме потребления как такового, так и на негативные (деструктивные и токсические) при избытке приёма пищи. Понимание данного принципа поможет разработать индивидуальные нормативы потребления пищевых продуктов для отдельно взятого организма сообразно его скорости метаболизма, индивидуальных наклонностей и т.п.

Интенсивность процессов обмена веществ повышается во время приема пищи и её последующего переваривания вне зависимости от половых, возрастных, расовых и национальных особенностей. Этот эффект называют специфическим динамическим действием пищи. Во время и после еды обмен веществ повышается на 10-20% [17]. На переваривание пищи организму необходимо затратить собственную энергию. Возрастание интенсивности метаболизма после еды связано не только с пищеварительной активностью, но и с последующими процессами обмена веществ; оно может продолжаться в течение 12 часов, а в случае потребления большого количества еды этот период может достигать до суток [13].

После приема пищи повышается потребление организмом  $O_2$  за единицу времени [18, 19], следовательно повышается расход энергии. Специфическое динамическое действие пищи связано с физиологическим усилением функциональной работы сердечно-сосудистой системы, выражающимся в норме посталиментарной тахикардией, повышением артериального давления на 5-15 мм.рт.ст. и температуры тела на 0,3-0,5°C [17, 20].

Эффект «специфического динамического действия пищи» основных элементов питания заключается в том, что сложные углеводы требуют для своего переваривания повышение  $OO$  на 4-7% от собственной калорийности, а белки – на целых 30%, поэтому в современной диетологии для снижения веса тела рекомендуют включать в рацион худеющих 25, а то и 30% белка.

В среднем только около 50% энергии полного расщепления глюкозы или жира аккумулируется в макроэргические связи АТФ. Остальная часть энергии является непосредственным источником теплообразования [21-23]. Если повышается  $OO$ , то согласно законам термодинамики это приводит к последующей излишней тепловой потери и перерасходу энергии. Следовательно, это снижает КПД – коэффициент полезного действия системы.

В норме энергозатрата организма на  $OO$  должна быть не выше 50% [23], при котором физиологические процессы в организме будут сбалансированы. Относительное увеличение энергозатрат организма на  $OO$  может прямо свидетельствовать об увеличении потребности организма в эндогенном процессе обмена веществ, что возникает при ИзбМТ.

К. Джонстон во главе группы ученых Аризонского университета измерил количество калорий, сжигаемых человеком в состоянии покоя (термогенез) спустя два с половиной часа после употребления той или иной пищи [12]. Оказалось, во-первых, что еда, богатая калориями, вдвое повышает термогенез и служит, таким образом, пусковым механизмом энергозатрат организма. То есть употребленная пища в течение определенного времени является причиной энергозатрат организма. Вот почему прием пищи перед работой снижает работоспособность человека.

При высокобелковом рационе питания для переработки большого количества белка меняется состав пищеварительного сока в сторону насыщения её протеолитическими ферментами. Переваривание белка занимает большее время и энергозатрат для переваривания. Потеря веса достигается в большей степени за счет эндогенного липолиза, необходимого для обеспечения энергией процесса переваривания высокобелкового пищевого комка. Как правило, избыток белка в пище в организм не всасывается, но переваривается, на это затрачивается энергия организма. Следовательно, при высокобелковом питании снижение веса происходит по пути отрицательной экономии энергетического баланса для организма. Использование приема высокобелкового питания для снижения массы тела не может быть постоянным и долгим, так как большое образование кала со временем приводит к перегрузке дезинтоксикационной функции кишечника, что может проявиться в возникновении различных патологий. По данным исследований ВОЗ (2002) отмечено, что  $OO$  у современного человека повысился с 45% (в 50-х годах XX в.) до 60% (в 2000 г.). Если соотнести эти данные с данными того же ВОЗ (2003) об увеличении людей с ИзбМТ (около 2,0 млрд. человек к 2000 г.), то можно отметить прямую корреляцию между этими показателями.

В организме не существует депо АТФ, организм может накапливать энергию только в виде материальной субстанции, как в виде гликогена (гликогенез) и жиров (липогенез), которые в свою очередь требуют контроля собственного метаболизма со стороны организма. Чем больше избыточных питательных продуктов в организме, тем больше требуется механизмов контроля над ними, то есть тем больше расход собственной энергии ( $OO$ ) организма за избыточным количеством веществ, со временем переходящих в обузу, если попробовать выразить метафорически, то «в энергетическую «черную дыру» [24].

Чем сложнее химическая структура нутриента (а белок самое сложное органическое соединение), тем больше необходимо обеспечения процессов распознавания, обезвреживания, расщепления. А так как суточное количество белка для организма избыточно, то он просто избавляется от него. Зачем организму лишние органические вещества (?), ведь это метаболическая и гомеостатическая проблема.

Поступление регулярного избыточного количества питательных продуктов в организм приводит к постоянному защитному повышению в крови

анаболического гормона инсулина [25], снижающего уровень сахара в крови, и повышению синтеза триглицеридов в печени, гиперинсулинемии, что в свою очередь активизирует синтез кортизола, уменьшающим чувствительность эндотелия сосудов к инсулину, кортизолу и другим БАВ [26].

Потребленное органическое вещество в чистом виде ещё не является энергетическим источником, органическое вещество для эндогенного пространства является чужеродным (ядовитым) веществом. Необходимо протекание целого ряда физико-химических превращений, на которые затрачиваются определенное время, энергия и субстраты организма, чтобы «чужеродное» превратить в «свое» [27]. Клиническим доказательством того, что пища является относительным ядом, есть то, что при прямом, минуя ЖКТ, введении даже стерильной пищи в кровь происходит анафилактическая реакция, в результате которой организм может оказаться в клинически терминальном состоянии [28]. Известно, что для извлечения энергии из пищи в организме существуют специализированные органы и системы: пищеварительная, ретикуло-эндотелиальная, иммунная системы [16, 29]. Не случайно 95-98% тканей APUD системы находятся в органах и тканях желудочно-кишечного тракта [16, 30]. APUD система необходима для обеспечения нормального протекания процессов пищеварения. Здесь ещё уместно вспомнить «специфическое динамическое действие» пищи (см. выше), которое связано с активацией нейро-гуморальных и иммунологических систем при пищеварительном процессе.

Для переработки пищи необходимо соответствующее количество крови, следовательно, при избытке пищи организм нуждается в дополнительной порции крови из эндогенного пространства для осуществления пищеварительного процесса [16]. Не случайно при избыточном приеме пищи организм (человека, животное) клонит ко сну. «И зачем вы мне нужны, если вы только что отобедали?» (Н.В. Гоголь).

Пища в ЖКТ перерабатывается постепенно и порционно. Это значит, что для переработки, переваривания, измельчения, химической обработки, дробления до простых молекул, мономеров необходимо некоторое время. По данным нормальной физиологии это время длится у здорового человека от 18 до 24 часов. Если этот данный процесс представить в затратах энергетического плана, то это для организма представляется положительной энтропией, то есть пищеварительный процесс сопровождается расходом собственной энергии организма (например, на синтез пищеварительных ферментов, на поддержание иммунологического надзора за процессом пищеварения, перистальтику и др.). Только из переработанных, всосавшихся и ресинтезированных органических продуктов организм впоследствии способен извлекать энергию (пропускание нутриентов через цикл Кребса) [16, 31].

Потребление избыточного питания приводит к накоплению ИзбМТ, приводящей к созданию биологического груза, отвлекающего обменные процессы организма на обеспечение жизнедеятельности ИзбМТ

[32, 33].

Повышенный обмен белков, углеводов и жиров приводит к избыточному образованию промежуточных продуктов, которые превращаются в органические соли, выведение которых перегружают ответственные за это органы. При повышении в крови концентрации продуктов обмена веществ эритроциты начинают выполнять повышенную транспортную роль путем адсорбции избыточных органических веществ [34]. Избыточные органические вещества в организме играют роль биологического балласта [35, 36], и данный параметр можно рекомендовать как индикативный показатель эндогенной интоксикации организма [37, 38]. Все это постепенно приводит к истощению таких дезинтоксикационных органов и тканей, как печень, кожные покровы, слизистая кишечника [39, 40].

В лаборатории В.В.Фролькис и соавт. (1988) было показано, что энтеросорбция (очистка кишечника и плазмы крови) увеличивает среднюю и максимальную ПЖ [41]. Это само по себе может быть доказательством участия интоксикационного компонента в механизмах старения. И.И.Мечников говорил о решающей роли аутоинтоксикации в развитии старости [42].

Ожирение – наиболее общий фактор риска развития артериальной гипертонии, сахарного диабета, дислипидемии, альбуминурии [43-45]. Взаимосвязь обсуждаемых патологических процессов прослеживается еще с 20-х годов в высказываниях крупнейших отечественных терапевтов. Е.М. Тареев писал: «...гипертоническая болезнь тесно связана с артритической триадой – ожирением, подагрой, диабетом и другими проявлениями “артритического диатеза”». В литературе имеются результаты исследований по воздействию ИзбМТ на течение инфекционного процесса в эксперименте [46], воздействию избыточного питания на иммунную систему больного и здорового человека [47], на ментальный уровень человека [48], по влиянию питания на уровень артериального давления здорового человека и больного с артериальной гипертонией [49, 50]. Было исследовано сравнительное влияние на развитие соматических заболеваний таких факторов, как возраст и ИзбМТ [51]. А также изучена клиническая динамика соматических заболеваний при снижении ИзбМТ [52]. Показано, что ИзбМТ является существенным фактором для наличия соматической патологии. С возрастом имеется тенденция к увеличению ИзбМТ, что в свою очередь приводит к высокодостоверному риску развития таких соматических заболеваний как АГ, СД II типа, АЗ, ЯБЖ и ДПК, МКБ и ЖКБ. При снижении веса на 6-30 кг от исходного – до 18-22,9 кг/м<sup>2</sup> – постепенно наблюдалась регрессия симптомов заболеваний вплоть до их исчезновения, нормализовались лабораторно-инструментальные данные, восстановилось самочувствие здорового человека, повысилась физическая и психическая работоспособность. В процессе лечения доза принимаемых патогенетических лекарственных препаратов адекватно снижалась под контролем лабораторных анализов, вплоть до отмены.

## Заключение

Таким образом, регулярно повышенное употребление пищи (особенно белковой), и постоянное (хроническое) наличие ИзбМТ (следствие повышенного употребления пищи) являются существенными причинами, ограничивающими ПЖ организма, фундаментом для начала соматического заболевания в организме. Избыточное употребление пищи (на основе специфического динамического действия пищи) и

### Библиография

1. Послание Президента Республики Казахстан Н.Назарбаева народу Казахстана «Казахстан на пороге нового рывка вперед в своем развитии. Стратегия взхождения Казахстана в число 50-ти наиболее конкурентоспособных стран мира» (Астана, 1 марта 2006 года).
2. [www.undp.ru](http://www.undp.ru)
3. Липовецкий Б.М., Плавинская С.И., Ильина Г.Н. Возраст и функция сердечно-сосудистой системы человека. Л.: Наука, 1988. - 91с.
4. Ахаладзе Н.Г., Вайсерман А.М. // В кн.: Проблемы старения и долголетия. - Киев, 1992. - № 3. - С.323-330.
5. Войтенко В.П., Полюхов А.М., Барбарук Л.Г. и др. // В кн.: Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. - Киев, 1984. - С.5-15.
6. Friedman J. M. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000; 404(6778): 632-634.
7. Жминченко В.М., 1988.
8. Жминченко В.М., 1991.
9. Жминченко В.М., Соколов А.И., 1990.
10. Жминченко В.М. Питание, энергия онтогенеза и время жизни человека, млекопитающих и птиц. //Международная НПК «Национальная политика здорового питания», 19 октября, Алматы, 2004. - С.95-99.
11. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Типичные нарушения обмена веществ. Нарушения регуляции обмена веществ. Патологическая физиология [Учебник для студентов мед. вузов] К.: "Логос", 1996.
12. <http://www.pohudet.ru/en002001.htm>
13. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. Пер. с англ. - М.-Спб.: Бином, 2000. - 368с.
14. [http://pathophysiology.dsmu.edu.ua/study/books/zajko\\_byc/zajko\\_1996\\_254\\_259\\_energy.htm#basic](http://pathophysiology.dsmu.edu.ua/study/books/zajko_byc/zajko_1996_254_259_energy.htm#basic)
15. <http://www.cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/085/390.htm>
16. Косицкий В. Нормальная физиология человека. М.Москва, 2002. - С.486.
17. <http://www.medportal.ru/clinics/services/3800656/>
18. Слоним А.Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. - Л.: 1952.
19. Ольнянская Р.П., Очерки по регуляции обмена веществ. - Л., 1964.
20. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Джусупов А.К., Сарсембаева К.Ж., Дукенбаева Б.А. Повышение артериального давления у человека патология или защита? //Медицина, 2004. - №4. - С.16-19.
21. Данилова Л.Я. Голодание. В кн. Патологическая физиология. Под ред. Н.Н.Зайко. «Высш. шк.», 1977. - 608с.
22. Марри Р., Д.Греннер, П.Майес, В.Родуэлл. Биохимия человека. В 2-х томах. Пер. с англ. под ред. М.Д.Гроздовой. - М. Мир, 1993.
23. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Уч. 3-е изд. Перераб. и доп. М.: Медицина, 2004. - 704с. с илл.
24. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Молдабек Г.К., Аманов Т.И., Аканов Ж.А. Клиническое исследование по влиянию избыточной массы тела на здоровый организм //Здоровье и болезнь, №5, 2004. -С.106-113.
25. Абылайулы Ж.А., Ошакбаев К.П., Аканов Ж.А., Дукенбаева Б.А. Инсулинорезистентность – патология или защита? (точка зрения) Международная научно-методическая конференция «Инновационные технологии в медицине и образовании, посвященной 100-летию Я.А.Лазариса, Караганда, 2004 (март). -С.5-8.
26. Консенсус Конференции по инсулинорезистентности. 5-6 ноября, 1997г. Американская диабет. Ассоциация. *Diabetes care*, Vol.21, 2, 1998.

наличие ИзбМТ (на основе эффекта биологического груза) приводят к повышению основного обмена, что постепенно приводит к энергетическому кризису организма. Рационализация питания и снижение ИзбМТ приводит к выздоровлению организма от патологических состояний. Базисной основой для снижения ПЖ и возникновения терапевтических заболеваний является регулярно избыточный прием пищи и наличие ИзбМТ.

27. Frimel H. Immunologische effectormechanismen //Wiss. Z. Univ., Rostock. Naturwiss. R. 1990. V.39, 10. P.3-30.
28. Климов А.Н. Предпосылки аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза. //В кн.: Иммунореактивность и атеросклероз. - М: Медицина, 1986. - С.6-11.
29. обзор: Ferguson A. Immunology. // Scientific basis of gastroenterology / Eds H.L. Duthie, K.G, Wormsley. Edinburgh etc.: Livingstone, 1979. P. 49-70.
30. Ожирение. //Под ред. Н.А.Белякова и В.И.Мазурова. - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2003. - 520 с., ил..
31. Покровский А.А. Роль питания в профилактике болезней, связанных с нарушением обмена веществ. //Тер. Архив, 1974, №1. - С.26-39.
32. Абылайулы Ж., Ошакбаев К.П., Кожабекова Б.Н., Имантаева Г.М., Удербаяева Г.К., Ердесова Г.Е. Взаимосвязь избыточной массы тела и эндогенной интоксикации. *Клиническая медицина*, 2005, №11. - С.53-59.
33. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Абдукаримов Б.У., Дукенбаева Б.А. Питание как основа физиологии и патологии человека. Концепция биологического груза при избыточной массе тела (систематический обзор) Части первая и вторая. *Терапевтический вестник*, 2006; 1-2 (9-10): (11-19 - 17-25).
34. Ошакбаев К.П., Кожанов К., Есимова Т.М., Мустафин Х.А., Дукенбаева Б.А. Зависимость уровня свободнорадикального окисления от эндогенной интоксикации при мочекаменной болезни (оригинальное исследование). //Медицина, №2, 2006. - С.20-26.
35. Siener R., Ebert D., Nicolay C., Nesse A. A case-control study of dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stonr formers. In XVIII-th Congress of the EAU. *Eur.Urol.* 2003; 2: 80, 309.
36. Джусупов А.К., Абылайулы Ж., Сарсембаева К.Ж., Гареев Р.А., Ошакбаев К.П., Утеулиев Е.С. Способ диагностики нарушения гомеостаза. Предпатент на изобретение 2003/1670.1 от 5.12.2003г. Авторское свидетельство №44013.
37. Абылайулы Ж., Ошакбаев К.П., Кожабекова Б.Н., Имантаева Г.М. Избыточная масса тела - маркер эндогенной интоксикации. Санкт-Петербургская Медицинская Ассамблея - 2004 «Врач-Провизор-Пациент»: Материалы ассамблеи. //Под ред. проф. Е.И.Ткаченко. СПб: ООО «ФАРМиндекс», 2004. - 96с. (С.5-6).
38. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Гареев Р.А., Сауырбаева В.С., Отегалиева О.К. Взаимосвязь адсорбционно-транспортной функции эритроцитов и эндогенной интоксикации. *Терапевтический вестник*, 2007; 1 (13): 27-30.
39. Радавичюс А., Бумблис Д. О роли характера питания в патогенезе мочевых камней различного химического состава. Тез. Респ. конф., Вильнюс; 1979. С.143-144.
40. The evidence Report NIH Publication, 1998
41. Фролькис В.В., Мурадян Х.К. Экспериментальные пути продления жизни. Ленинград: Наука, 1988. - 248с.
42. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М., 1964. - 339с.
43. Старостина Е.Г., Древал А.В. Проблема ожирения глазами врача и глазами потенциального пациента. //Тер. Архив, 2001, №10, С.14-20.
44. Ko G. T. C., Chan J. C. N., Coekram C. S., Woo J. Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. *Int. J.Obesity* 1999; 23 (11): 1136-1142.
45. Джусупов А.К., Абылайулы Ж.А., Джусупов А.К., Шалхарова Ж.С., Ошакбаев К.П. Метаболический синдром. - Алматы, 2003. - 176с.
46. Ошакбаев К.П. Влияние питания на течение инфекционного заболевания в эксперименте. Сб. Международной НПК посвященной году «Здоровья» «Актуальные проблемы оздоровления насе-

# Действие иглорефлексотерапии при гипотиреозе аутоиммунного тиреоидита

Р.А. Канаев

Кыргызский Государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, кафедра восточной медицины, г. Бишкек

*The dynamics of thyroid gland function and immunologic tests parameters in 40 patients with autoimmune thyroiditis under the influence of acupuncture, reflexotherapy and pharmacotherapy are presented. It was found that the most essential improvement is in patients, treated with acupuncture and reflexotherapy. This*

*method can be used both independent, and in complex with pharmacotherapy.*

*Key words: autoimmune thyroiditis, acupuncture, reflexotherapy, immunomodulated action, pharmacotherapy.*

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из распространенных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и его проблема относится к одной из важнейших, решение которой требует многоплановых исследований. Их необходимость определяется прежде всего тем, что аутоиммунный тиреоидит – одно из самых частых заболеваний щитовидной железы и являющегося основной причиной первичного гипотиреоза. Вследствие «доброкачественного» и длительного течения он является «идеальной» моделью изучения иммунологических процессов, составляющих основу иммуноэндокринной патологии и иммунопатологии в целом [1,2,5]. В настоящее время под аутоиммунным тиреоидитом понимают хроническое органоспецифическое заболевание щитовидной железы (ЩЖ), характеризующееся лимфоидной инфильтрацией за счет аутоиммунных факторов [3,4,6].

Целью настоящего исследования состояла в изучении относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, функции щитовидной железы под действием иглорефлексотерапии (ИРТ) в лечении аутоиммунных тиреоидитов.

## Материалы и методы

Нами обследовано 40 больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, их возраст колебался от 18 до 26 лет у 25 (83,3%), от 30 до 50 лет – 5 (16,6%). Диагноз ставили на основании клинических данных, результатов исследования гормонов, иммунного статуса и УЗИ щитовидной железы. Содержащие тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), антитела к ТГ и ТПО, в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе ES-300. Исследовали относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов и их субпопуляции. Для оценки иммунного статуса использовали комплекс стандартных и унифицированных методов первого уровня. Для определения количества Т-лимфоцитов использовали метод спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана и их субпопуляций

теофилиночувствительных Т (Етфч РОК) и теофиллинорезистентных Т (Етфр РОК), комплекс экспресс микро методов по тестам I и II уровней [6].

Всем 40 больным с диагнозом аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом проведено лечение. В зависимости от характер лечения больных разделили на три группы: в 1 группу вошли 20 больных (50%) им проведен курс лечения иглорефлексотерапии (ИРТ), в 2-ю группу составили 10 больных (25%), которые получали традиционные, специфические методы лечения, а 3-ю группу составили 10 больных (25%), которые получали комплексное лечение.

С целью улучшения иммунной системы и функции щитовидной железы акупунктурная терапия проведена в следующих точках: 4 IV; 6 IX; 13 X s.d., 36 III s.d., 4 II s.d. (+) 16 II s.d., 10 X-4XI. Курс рефлексотерапии в среднем состоял из 10 – 12 сеансов, выполняемых ежедневно, I-II вариант тормозного метода, экспозиция игл 30-60 мин.

## Результаты и их обсуждение

Клинико-лабораторные исследования проведены до и после лечения во всех группах и сопоставлялись по всем исследуемым нами параметрам. Под влиянием иглорефлексотерапии медикаментозной и комплексной терапии отмечалась разная положительная динамика в отношении клинических симптомов болезни, показателей клеточного иммунитета, функциональной активности щитовидной железы.

Показатели субпопуляций Т-лимфоцитов в группах достоверно различались. Так, Т(Етфч РОК) супрессоров у здоровых лиц составил  $9,00 \pm 0,58$ , а у больных АИТ с гипотиреозом  $3,20 \pm 0,18$ , после курса медикаментозного лечения составил  $4,00 \pm 0,19$ , в группе лиц, получавших иглорефлексотерапию, он был несколько повышен  $6,00 \pm 0,50$ , а в группе, в который было выполнено комплексное лечение, он составил  $4,50 \pm 0,20$ . Следовательно, более существенная положительная динамика, этого теста была отмечена при использовании ИРТ.

Уровень Т(Етфр РОК) хелперов у здоровых лиц составил  $28,50 \pm 1,15$ , а у больных АИТ с гипотиреозом



40,00±0,40, после курса медикаментозного лечения составил 35,00±2,20. После иглорефлексотерапии, он был равен 21,00±1,10, в то время как у больных из группы комплексного лечения – 33,00±1,02. Наибольший эффект этого теста отмечен при комплексном лечении больных АИТ.

Иммунорегуляторный индекс (Th/Ts) у здоровых лиц составил 5,05±0,25, у больных АИТ с гипотиреозом 15,00±1,30, получавших медикаментозное лечение, он был равен 10,00±1,20. В группе больных, у которых мы применили иглорефлексотерапию, он составил 3,60±0,60, а при использовании комплексного лечения 9,00±1,00.

Уровень трийодтироксина (Т3) у здоровых лиц был равен 2,79±0,59, у больных АИТ с гипотиреозом 1,08±0,09, получавших медикаментозное лечение, он составил 1,60±0,01, у пациентов, получавших иглорефлексотерапию (ИРТ), – 1,98±0,03, а при применении комплексного лечения – 1,70±0,02. Уровень тироксина (Т4) у здоровых лиц составил 110±1,12, у больных АИТ с гипотиреозом 62,0±2,73, получавших медикаментозное лечение, он был равен 85,20±1,30, после курса ИРТ – 96,30±1,40, а после комплексного лечения составил – 87,20±0,20. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у здоровых лиц был 0,96±0,019, у больных АИТ с гипотиреозом 5,0±0,60, после

медикаментозного лечения составил 2,10±0,02, у получавших ИРТ – 1,49±0,03, а при комплексном методе лечения – 2,00±0,01.

После проведенной иглорефлексотерапии (ИРТ) отмечается достоверное повышение содержания Т(Етфч РОК)-супрессоров и снижение Т(Етфр РОК)-хелперов и иммунорегуляторного индекса (Th/Ts). Результаты гормональных исследований показали что при любом методе имеет место положительная динамика. Результаты иммунологических и гормональных исследований у больных, получавших комплексное и медикаментозное лечение, показывают также положительную динамику, но сдвиги более выражены в группе больных, получавших ИРТ.

## Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение функции Т (Етфч РОК) супрессорных клеток предотвращает прогрессирование аутоиммунного процесса и способствует восстановлению функции щитовидной железы.

2. Метод иглорефлексотерапии может использоваться как самостоятельный, так и в качестве дополнения к общепринятой медикаментозной терапии при гипотиреозе аутоиммунного тиреоидита.

## Литература

1. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит. - Бишкек.-1996. – 157 с.
2. Кадричева С.Г., Савченко А.А., Догадин С.А. Активность неспецифической эстеразы и α-глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах крови у больных аутоиммунным тиреоидитом // Проблемы эндокринологии.-2003.- № 3. - С.14-18.
3. Джурабекова А.Т. Поражение нервной системы у детей и подростков в йоддефицитном регионе : Автореф. дисс. ... д-ра

мед. наук. – Ташкент, 2003. – 28 с.

4. Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии. - 2002. - № 6. - С.16-21.
5. Шварков С.Б. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков: Автореф. ... д-ра мед.наук.- М.-1993.-25с.
6. Лузина-Чжу-Лили. К вопросу об использовании чжень-цзю при заболеваниях щитовидной железы // Рефлексотерапия.-2003.- №3/6.-С.58-60.

# К вопросу о токсических эффектах сероводорода.

## Обзор

А.П.Ермагамбетова

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия им. М.Оспанова, г. Актобе

УДК 612.284.1:546.221

В текущие годы проблема экологического загрязнения окружающей среды сохраняет свою актуальность. Так, опасная загазованность атмосферного воздуха на объектах нефтяной и газовой промышленности создает угрозу для людей, а ведущим компонентом загрязнения воздуха вокруг подобных предприятий является сероводород [1].

Основные запасы попутного нефтяного газа и нефти в Казахстане сосредоточены в двух областях: Западно-Казахстанской (Карачаганак) и Актюбинской (Жанажол). В работах Б.Ш.Бариевой, Б.Ж.Кынатбекова, А.А.Кабиевой показано наличие запыленности и загазованности воздуха рабочей зоной Жанажольского газоперерабатывающего завода, превышение предельно допустимой концентрации сероводорода и диоксида серы среднегодовых и максимально-разовых. Несмотря на проводимые технические и санитарно-гигиенические мероприятия, с каждым годом растет общая заболеваемость среди населения, проживающего в местах ближайшего окружения месторождения и среди работающих на производстве. Отмечается рост заболеваний нервной, сердечно-сосудистой систем [2,3,4].

На любом из этапов технологического процесса при эксплуатации месторождений природного газа с высоким содержанием серосоединений может возникнуть аварийные ситуации, обладающие своей специфичностью. Риск возникновения аварийных ситуаций нельзя исключить даже при использовании современных технологий и новейшей аппаратуры [5, 6, 7, 8].

Сероводород чрезвычайно токсичен для организма человека и является преобладающим сернистым компонентом природного газа с диапазоном концентрации от 1 до 90% [9]. В конце XIX столетия Г.А.Смирнов в лаборатории клиники С.П.Боткина под руководством И.П.Павлова установил, что в основе сероводородной интоксикации лежит его влияние на нервные центры. Нейрогенная теория сероводородной интоксикации развивалась в трудах зарубежных исследователей и наибольшее развитие получила тканевая теория, согласно которой сероводород вызывает токсический эффект в виде инактивации катализаторов тканевого дыхания [10].

В литературе описаны механизмы токсического воздействия сероводорода, согласно которым различают две фазы в развитии данной интоксикации. Первая фаза – фаза возбуждения – характеризуется

рефлексами с синокаротидной зоны, проявляющимися одышкой, гипертензией, эритроцитозом, гипергликемией. Вторая фаза – фаза параличей – сопровождается угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров центральной нервной системы [11].

Под острым отравлением понимают эффекты кратковременного ингаляционного воздействия (секунды-минуты) сероводорода в концентрациях около 1400 мг/м<sup>3</sup>, быстро вызывающего дыхательные расстройства. Подострое отравление – более длительное воздействие (до нескольких часов) сероводорода в концентрациях от 140 до 1400 мг/м<sup>3</sup> [12].

Клиническая картина сероводородной интоксикации подразделяется на острую, подострую и хроническую формы. Так, по данным М.И.Сарина с соавт. (1972), в клинической картине острого периода отравления сероводородом преобладают симптомы поражения ретикуло-стволовых структур головного мозга с резким нарушением регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, угнетением сознания до комы, судорожным, психомоторным, дизтерморегуляторным и гипертензионным синдромами. В клинической картине у больных на первый план выступают отек легких и острая сердечно-сосудистая недостаточность. В неврологическом статусе авторами выявлены экстрапирамидный, пирамидный, полиневритический, вегетативно-обменный синдромы. Кроме того отмечались токсическое поражение почек и печени. Резидуальный период отравления характеризовался развитием нерезкого снижения интеллекта, акинетико-ригидного и полиневритического синдромов, наряду с этим имели место анозмия, повышение сухожильных рефлексов. В целом, отмечалось относительная доброкачественность и стабильность течения резидуального периода [13].

Также в литературе описаны случаи отравления сероводородом при бальнеотерапии без медицинского контроля. По данным В.М.Кузнецова с соавт. (1987), клинические проявления данных осложнений подразделяются на легкую, среднюю и тяжелую степени. Осложнения легкой степени встречались в 55% случаев и проявлялись жалобами больных на небольшую слабость, головную боль, головокружение, познабливание. Объективно при этом выявлялись бледность кожных покровов, потливость, повышение температуры тела до 37,4–39°С, тахикардия, повышенное артериальное давление. Осложнения

средней степени тяжести отмечались в 27,2% случаев и характеризовались резкой слабостью, чувством нехватки воздуха, головокружением, ознобом, головной болью, неприятными ощущениями в груди и сопровождались лабильностью артериального давления и пульса. Тяжелые осложнения встречались в 17,5% случаев. Они проявлялись кратковременной потерей сознания или угнетением сознания, приступами клонических и тонических судорог, бледностью или синюшностью кожных покровов, рвотой, вялой реакцией зрачков или ее отсутствием, низким АД, изредка гипертензией, тахикардией, реже – брадикардией, угнетением дыхания, вплоть до кратковременной его остановки. Картина крови характеризовалась лейкоцитозом, эозинофилией, лимфопенией, эритроцитозом, повышением протромбинового индекса, ускорением СОЭ, азотемией, гипергликемией. Электрокардиографические данные регистрировали удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS, снижение вольтажа зубцов и изменение желудочкового комплекса в виде депрессии интервала ST и инверсии зубца T [11,14,15].

Л.С.Ходасевич с соавт. (2004) описал случаи отравления сероводородом людей, принимавших бальнеотерапию без медицинского контроля. Также представлены данные морфологических исследований аутопсийного материала погибших. При внутреннем исследовании головного мозга обнаружены очаговые кровоизлияния в мягкую мозговую оболочку, сглаженность борозд и уплощение извилин; при гистологическом исследовании были выявлены неравномерное кровенаполнение, дистрофические изменения нейроцитов с явлениями пикноза ядер и набухания цитоплазмы, перичеселлюлярный и периваскулярный отек [16].

Н.П.Сетко описал два основных эффекта воздействия сероводорода на организм человека. Первый – поражение в результате его прямого воздействия на слизистые оболочки глаз и дыхательные пути, которое может носить местный, раздражающий характер. Второй – системная интоксикация сероводородом, вдыхаемым в достаточно высоких концентрациях. Кроме того, данные исследований свидетельствуют о том, что в малых концентрациях сероводород угнетает ЦНС, средние концентрации яда оказывают возбуждающий эффект, а большие количества сероводорода вызывают паралич дыхательного и сосудодвигательного центров ствола головного мозга. Поражающие нервную систему эффекты сероводорода проявлялись такими признаками, как раздражительность, головная боль, расстройство сна, слабость в конечностях, нарушение координации движений, возбуждение и бредовое состояние. Более тяжелые симптомы выражались глубокой комой, токсической энцефалопатией, развитием полиневрита. При увеличении концентрации сероводорода в воздухе может постепенно произойти притупление обоняния, а также наступить паралич обонятельного нерва. В результате общего отравления организма может произойти смерть вследствие остановки дыхания с последующей асфиксией и остановкой сердца [1,12].

А.Н.Бандиан с соавт. (1989) описали клинические проявления отравления сероводородом. Так, при остром отравлении сероводородом в легкой форме наблюдалось прямое воздействие на слизистые оболочки глаз, проявляющиеся местным воспалением конъюнктивы и роговицы, вплоть до полного ее отмирания, светобоязни, жжения из-за сухости и шероховатости век в сочетании с нарушением зрения, блефароспазмом, болями за грудиной и кашлем. Отравления средней тяжести характеризовались выраженными признаками резорбтивного действия: головная боль, головокружение, неустойчивость походки, тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Наряду с этим отмечалось быстрое развитие бронхитов, бронхопневмоний, отека легких, расстройства сердечной деятельности с падением АД, а также состояния оглушения или возбуждения, обмороки. Тяжелые поражения сопровождались быстрой потерей сознания вплоть до комы, судорогами, угнетением рефлексов, галлюцинациями, расстройством дыхания и сердечной деятельности, часто заканчивались смертельным исходом. При повторных острых отравлениях у выживших наблюдались отдаленные последствия в виде нарушения сердечной деятельности, головной боли, головокружения, тошноты, нарушения сна, раздражительности, тревожности, снижения памяти, повышенной чувствительности или отвращения к запахам, а также развивались неврит слухового нерва, дизартрия, бронхиты. У умерших при аутопсии наиболее часто отмечались кровоизлияния, отек легких и головного мозга, пурпурно-зеленая окраска внутренних органов и крови [12].

Л.Р.Салихова с соавт. (2003), проанализировали мировой опыт и установили, что при возникновении аварийных ситуаций у работающих на предприятиях нефтегазодобывающей промышленности Канады, Франции и населения, проживающего в данных регионах, развивалась картина острого или подострого отравления серосоединениями. При этом у большей части пострадавших отмечались симптомы поражения нервной системы, на втором месте находились признаки поражения дыхательных путей, а также в 40% случаев потребовались различные формы вспомогательного дыхания, у 15% развился отек легких. В регрессионном же периоде отравления отмечались снижение критики, эмоциональное уплощение и корсаковский психоз [17,18].

По данным ряда исследователей хроническая интоксикация является результатом повторных воздействий сероводорода в концентрации от 75 до 150 мг/м<sup>3</sup>. В таких условиях пациенты предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, общую слабость, снижение памяти, раздражительность, нарушение сна, трудности концентрации, потливость, сладкий привкус во рту, тошноту, кашель, боли в области сердца, боли в конечностях. Наряду с этим имели место развитие воспаления дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит, бронхит, пневмония) [8,19].

В литературе описана картина хронической интоксикации сероводородом в концентрации выше 150 мг/м<sup>3</sup>. При этом больные жаловались на головную

боль, головокружение, повышенную чувствительность к громким звукам, шуму, плаксивость, раздражительность, вспыльчивость, общую слабость, снижение памяти, быструю утомляемость, появление металлического привкуса во рту. Объективно выявлялись бледность кожных покровов, раздражение слизистых оболочек зева, снижение массы тела, бронхит, расстройство функции кишечника со склонностью к диарее, вегетативные нарушения (гипотония, брадикардия, стойкий красный дермографизм, резко положительные клиностатическая проба и глазосердечный рефлекс). Кроме того, развивались полиневриты и полиневралгии, характеризующиеся ночными болями, расстройствами чувствительности в дистальных отделах конечностей, парестезиями. При исследовании глазного дна отмечались сужение полей зрения, гиперемия глазного дна, иногда побледнение сосков с переходом в атрофию. Анализ крови свидетельствовал о развитии анемии [8,12,17].

Таким образом, основу диагностики хронической интоксикации продуктами сернистой нефти составляют синдромы нарушения функционального состояния нервной системы, а также патология со стороны печени, морфологического состава крови. Течение хронической интоксикации продуктами сернистой нефти имеет компенсированную, стационарную и прогрессирующую формы, из которых наиболее характерна стационарная форма течения [12,20].

Сотрудниками Уфимского НИИ гигиены и профзаболеваний хроническая интоксикация продуктами переработки сернистой нефти выделена как нозологическая единица. Ранними признаками хронической интоксикации служит функциональное нарушение нервной системы с вегетососудистыми расстройствами. Нарушения со стороны нервной системы проявляются в виде неврастенического, астеновегетативного, церебрастенического синдромов, в ряде случаев может наступать энцефалопатия. Наряду с поражением нервной системы у рабочих, подвергающихся комбинированному воздействию продуктов многосернистой нефти, наблюдаются также хронический гастрит, гепатит, сердечно-сосудистые заболевания, бронхиты, эмфизема легких, радикулиты, невриты. Данные клинических проявлений подтверждаются изменениями со стороны крови – лейкопенией, тромбоцитопенией, снижением окислительно-восстановительных процессов в крови, увеличение уровня билирубина и сахара в крови [1].

Сероводород является агрессивным фактором и обладает гипоксическим эффектом. Он оказывает локальное и системное интоксикационное воздействие на организм, следствием которого являются нарушения кислотно-щелочного равновесия в клетке и развитие гипоксии в результате парализующего действия на дыхательный центр нервной системы [21]. Таким образом нервная система является первичной точкой приложения вредного воздействия сероводорода.

А.Ж.Шадетова в эксперименте изучала влияние подострого действия сероводорода на поведение крыс. Результаты исследований свидетельствуют

о нарушениях высшей нервной деятельности. Было отмечено достоверное понижение двигательной активности, наряду с этим повышение эмоциональной реактивности, доказана способность сероводорода вызывать состояние повышенной тревожности и угнетать функциональную активность ЦНС [22].

Выявлению патоморфологических изменений со стороны внутренних органов, в том числе и головного мозга, а также изучению биохимических процессов при хронической интоксикации сероводородсодержащим газом посвящены многочисленные исследования. Известно, что в воздухе промышленных предприятий встречается комбинация сероводорода с другими компонентами природного газа – фтористый водород, фосфин, меркаптаны. Сероводород и фтористый водород относятся к ядам паренхиматозного действия. Многочисленные исследования свидетельствуют о суммации их действия [10,23,24,25,26].

Т.Х.Айтбаев с соавт. (1976) представили результаты экспериментальных исследований, свидетельствующих о степени деструктивных изменений во внутренних органах белых крыс при комбинированном воздействии сероводорода и фтористого водорода. В трахее и бронхах экспериментальных животных обнаруживался катарально-гнойный трахеит, бронхит, в легких – эмфизема, резкое полнокровие, отек, интерстициальная, катаральная, катарально-фиброзная пневмония со склонностью к абсцедированию и карнификации, распространенные периваскулярные и перибронхиальные склерозы. В печени наблюдалась картина токсического гепатита с очаговым некрозом и дистрофией печеночных клеток. В почках отмечались явления экстра-интракапиллярного гломерулонефрита и очагового некронефроза; в сердце – вакуольная и зернистая дистрофия, в некоторых случаях обнаруживался острый межжелудочный миокардит. Стенки кровеносных сосудов и межжелудочная ткань в паренхиматозных органах склерозировались [10].

Экспериментальные исследования Т.Г.Солнышковой по выявлению структурных изменений головного мозга крыс при воздействии сероводородсодержащего газа, показали, что общетоксическое действие сероводорода основано на его быстрой резорбции, образовании сульфидов, взаимодействующих с ионами металлов, находящихся в ферментах. В результате этого снижается активность щелочной фосфатазы, церуллоплазмينا, сукцинатдегидрогеназы в тканях мозга, печени, сердца, почек, инактивируются цитохром-С-оксидаза. В результате создается тканевая гипоксия, к которой чувствительна нервная ткань. Также было установлено, что общей закономерностью воздействия сероводорода является увеличение активности фосфолипаз. Интенсивный распад фосфолипидов происходит по всей плазмолемме клетки, в том числе и мембранах митохондрий, что резко тормозит аэробный ресинтез аденозинтрифосфорной кислоты, так как падает активность цитохрома С-редуктазы, никотинадениндинуклеотид-дегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы. Распад фосфолипидов и их синтез постоянно происходят и в норме, однако в патоло-

гических условиях наблюдается преимущественно катаболизм фосфолипидов, в то время как реутилизация метаболитов резко замедляется. Воздействие низких доз сероводорода ( $30 \text{ мг/м}^3$  при экспозиции до 1 часа в сутки) в течение 11 суток вызывает снижение уровня фосфолипидов и повышение перекисного окисления липидов в структурах коры больших полушарий и ствола головного мозга [19, 27].

Анализ комбинированного действия на организм сероводорода и углеводородов, меркаптанов, окислов азота и других химических соединений показывает, что смеси газов значительно токсичнее одного сероводорода. Это выражается высоким общетоксическим действием с тормозящим эффектом на нервную систему, что объясняется нарушением обменных процессов в клетках, тканях, и прежде всего снижением активности ацетилхолинэстеразы [1].

Данные исследований Н.П.Сетко свидетельствуют, что хроническое воздействие на организм женщин сероводорода совместно с меркаптанами нарушает эстральный цикл. Экспериментально доказано, что действие подобных смесей вызывает отставание в скорости оссификации, торможение роста плода, а также наступление гибели плода на пред- и постимплантационных стадиях развития [1].

Т.А.Фатеева с соавт. (2002) изучали токсическое влияние сероводородсодержащего природного газа и конденсата на репродуктивное здоровье женщин. Установлено, что комбинированное воздействие компонентов и продуктов переработки сероводородсодержащего природного газа и конденсата газоперерабатывающего предприятия в концентрациях, не превышающих предельно допустимые для каждого вещества в отдельности, проявляется патологическими сдвигами овариально-менструальной функции, осложненными бесплодием, высоким уровнем осложнений в течении беременности и родов, отклонения физического развития и состояния новорожденных, а также свидетельствуют о морфологических дезадаптивных изменениях в яичниках [25].

В.С.Поляковой изучены структурные изменения внутренних органов в эксперименте при воздействии сероводородсодержащей газовой смеси. Так, при воздействии сероводородсодержащей газовой смеси до 4 суток оказывает умеренное стимулирующее метаболическое действие на специализированные клетки эпителиальной выстилки бронхов. Это проявляется незначительной интенсификацией синтеза белка в реснитчатых клетках, связанного с процессами детоксикации сероводородсодержащей газовой смеси, а также увеличением секреторной активности бокаловидных клеток. Основную защитную функцию в эпителии бронхов в эти сроки воздействия газовой смеси выполняют дифференцированные клетки. Длительное же воздействие (до 1 месяца) фактора вызывает включение в процесс защиты не только субклеточных, но и тканевых механизмов. Это проявляется активизацией ДНК-синтетической способности клеток эпителиального пласта, активизацией секреторных клеток Клара бронхиол. При исследованиях органа через 1 неделю после 1-месячного воздействия сероводородсодержащей газовой смеси

выявлена обратимость изменений [28].

Как известно, печень является одним из основных органов биотрансформации ксенобиотиков и коррекции изменений, возникающих в гомеостазе организма. Выявлено, что малые дозы газовой смеси вызывают усиление метаболических процессов пластической направленности. При действии больших доз яда изменения в органе связаны с сосудистой системой. Макроскопически в печени видны расширенные и заполненные кровью сосуды, в том числе и капилляры. На ультрамикроскопическом уровне обнаружены увеличенные в размерах капилляры со сладжированными эритроцитами, деформация крист митохондрий, расширение межклеточных щелей, отечность перикапиллярных пространств. Кроме того, гепатоциты лишаются гликогена, что расценивается как реализация одного из механизмов адаптации к чрезвычайной ситуации [29].

Исследование нейронов и нейроглии V слоя сенсорной зоны коры большого мозга в эксперименте показало, что как при однократных, так и повторных воздействиях сероводородсодержащего газа, наиболее лабильными оказываются клетки нейроглии. Изменения нейронов различны: наряду с клетками, в которых наблюдаются необратимые изменения в виде отека цитоплазмы и лизиса ядра, встречаются нейроны, имеющие отдельные признаки альтерации – появление вакуолей и разрушение крист в митохондриях. Через 1 сутки однократного воздействия в нейронах наблюдается гипертрофия комплекса Гольджи и снижение числа канальцев гранулярной эндоплазматической сети. Все эти изменения подобны по морфологической картине изменениям при острой гипоксии [27].

В структуре и ультраструктуре сенсорной зоны коры полушарий большого мозга животных, подвергшихся воздействию сероводорода в дозе  $100 \text{ мг/м}^3$  в течение часа ежедневно на протяжении месяца, обнаружены участки очагового отека под мозговыми оболочками, кровоизлияния в зону миелиновых волокон, находящихся в белом веществе, а также значительные участки демиелинизации белого вещества, расположенные в *corpus collosum* и *caudate putamen*. Нейроны, окруженные отечными отростками астроглии, подвергались хроматолизу. Кариоцитолитический захватывал отдельные нейроны и сопровождался нейронофагией, глиозные элементы проникали в тело погибшей клетки. На месте погибших нейронов образовывались глиозные узелки. В целом картина деструктивных изменений носила мозаичный характер: наряду с необратимыми изменениями нервных клеток, отмечались реактивные. Со стороны нейронов наблюдались расширение цистерн гранулярной эндоплазматической сети, смещение ядрышек к периферии и скопление околядрышкового хроматина. В цитоплазме нейронов увеличивалось количество липидных включений. Нейроны, содержавшие такие включения, часто располагались возле кровеносных сосудов [19].

Наиболее очевидной причиной нарушения жизнедеятельности и гибели клеток при отравлениях является прямое токсическое повреждение клеточ-

ных мембранных структур. Одной из высокоорганизованных мембранных структур в коре больших полушарий головного мозга являются миелиновые оболочки аксонов. Острое и подострое отравления природным сероводородосодержащим газом приводят к значительным повреждениям миелиновых оболочек и осевых цилиндров аксонов, которые чаще являются необратимыми вследствие гибели осевых цилиндров аксонов, а также разрывов, распада и полной гомогенизации миелиновых оболочек. Данные исследования подтверждают факт липотропности сероводородосодержащего природного газа как проявление его специфического действия на ЦНС. Особенно страдает миелинпродуцирующая и миелинподдерживающая функции олигодендроцитов, так как в процессе выявляются качественные изменения миелиновых волокон. В ряде исследований доказано, что наиболее уязвимой морфологической структурой являются зоны насечек миелина, что приводит к нарушению передачи нервного импульса. При хроническом воздействии сероводородосодержащей газовой смеси наблюдается значительное изменение структуры миелиновых волокон: деструкция осевого цилиндра, отслойка пластинок миелина внутри осевого цилиндра, гомогенизация миелиновой оболочки, появление концентрических слоистых миелиноподобных структур внутри варикозных расширений осевых цилиндров [26,27].

Одной из причин выраженной нейродегенерации является повреждение аксонов. Электронно-микроскопические исследования показывают, что аксоны находятся в состоянии деструктирующего отека, в направлении осевого цилиндра происходит отслойка миелиновых волокон, что приводит к их вакуолизации, лизису и пикнозу. Миелиновые оболочки подвергались разволокнению, которое нередко принимало тотальный характер. Более грубые изменения заключались в деструкции осевых цилиндров и

краевых разрывах миелиновых оболочек. Подобная дегенерация осевых цилиндров приводит к гибели аксонов и встречается как при острой, так и при хронической интоксикации [19,26].

Особое значение имеет свойство сероводорода как липотропность: 70–85% липидов содержится в миелиновых оболочках нервных волокон, которые образуются олигодендроцитами. Воздействие сероводорода приводит к нарушению электростатического и гидрофобного взаимодействия основного белка с липидами близлежащих слоев. Нарушение адгезии приводит к нестабильности и очаговой демиелинизации с образованием значительных разволокнений, состоящих из линий главных периодов. Под действием сероводорода увеличивается активность фосфолипаз, вследствие чего по всей мембране клетки происходит интенсивный распад фосфолипидов и повышение перекисного окисления липидов в структурах головного мозга. Как следствие высвобождается арахидоновая кислота и усиливается дестабилизация мембран, что приводит к нейрональной и аксональной деструкции. Кроме того, происходит дегградация фосфолипидов мембран митохондрий и разобщение процессов окислительного фосфорилирования, нарушается синтез АТФ [9].

Таким образом, учитывая темпы развития нефтегазовой промышленности в нашей стране, особенно в Западном регионе Казахстана, с учетом потребностей современного производства в сероводородосодержащем газовом топливном материале, разработки новых сероводородосодержащих газовых месторождений и строительства газохимических комплексов необходимо проводить мероприятия по постоянному и строгому контролю за содержанием сероводорода в атмосфере с учетом его вредного воздействия для здоровья населения, проживающего в условиях хронической интоксикации.

#### Литература

1. Сетко Н.П. Характеристика биологического действия продуктов переработки природного газа и нефти как источников химического загрязнения окружающей среды. // Гигиена и санитария. - 1989 - №8. - С.59-63.
2. Бариева Б.Ш. Влияние условий и характеристика труда на организм нефтяников-вахтовиков в Казахстане: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Алматы, 1999.
3. Кынатбеков Б.Ж. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды и питания на здоровье населения, проживающего вблизи газоперерабатывающего завода: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Алматы, 1999.
4. Кабиева А.А. Влияние факторов производственной среды на здоровье рабочих газоперерабатывающего завода: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Алматы, 1999.
5. Белослудцева Л.А. // Проблемы предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций на трубопроводах нефтегазового комплекса: Тезисы докл. I Всероссийской науч.-практ. конф. - Оренбург, 1998 - С.92-93.
6. Еремич М.Н. Прогноз, оценка и управление авариями на трубопроводном транспорте. - Оренбург, 2000.
7. Зибзеев В.В. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения загрязнения атмосферного воздуха от стационарных источников газоперерабатывающего комплекса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2000.
8. Боев В.М., Сетко Н.П. Сернистые соединения природного газа и их действие на организм. - М., 2001.
9. Солнышкова Т.Г., Пархоменко Ю.Г. Патоморфологические изменения макроглии при хронической интоксикации сероводородосодержащим газом // Архив патологии - 2003 - №3 - С.41-44.
10. Айтбаев Т.Х., Стрелюхина Н.А., Алманиязова В.М. Морфологические изменения во внутренних органах белых крыс при изолированном и комбинированном воздействии фтористого водорода и сероводорода // Вопросы гигиены труда и профессиональных заболеваний. - А.-Ата, 1976. 168с.
11. Кузнецов В.М., Стеринсон Л.Э., Скороход С.Т. и др. // Сульфидная бальнеотерапия в комплексном лечении хронических заболеваний: Сборник научных трудов. - Сочи, 1987. - С.139-143.
12. Бандиан А.Л., Волкова Н.В., Грехова Г.Д. и др. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII группы. Под ред. Филова В.А. и др. (Справ. изд.) - Л., Химия. - 1989. - 592с.
13. Сарин М.И., Сарина Н.В., Тополянский Н.Д., Кравченко Л.Г., Бугаева В.С. К вопросу об острой интоксикации сероводородом.

Клиническая медицина. – 1972. – №1. – С.99-101.

14. Стеринсон Л.Э., Керимов В.М., Ихно Б.Л. и др. // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тезисы докладов межкурортной науч.-практ. конференции. – Сочи, 1973. – С.118-120.

15. Азнаурьян М.С. // Вопросы сульфидной бальнеотерапии. Тезисы докладов межкурортной науч.-практ. конференции. – Сочи, 1973. – С.120-122.

16. Ходасевич Л.С., Куртаев О.Ш., Маслаков И.В., Шипанов И.Н., Золотарев В.Е., Ходасевич А.Л., Мищенко В.В. Отравление сероводородом при бальнеотерапии без медицинского контроля. Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – №3. – С.41-43.

17. Салихова Л.Р., Зебзеев В.В., Карпов А.И., Еремин М.Н., Горлов А.В. Проблема оценки острого воздействия соединений серы на организм человека при аварийных ситуациях на месторождениях природного газа (Обзор). Гигиена и санитария. – 2003. – №3. – С.34-38.

18. Асфандияров Р.И., Бучин В.Н., Лазыко А.Е., Резаев А.А. Острые отравления серосодержащими газами. – Астрахань. – 1995.

19. Солнышкова Т.Г. Демиелинизация нервных волокон центральной нервной системы при хроническом воздействии природного сероводородсодержащего газа. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Том 136. – №10. – С.374-378.

20. Бонгард Э.М. Особенности течения хронической интоксикации продуктами сернистой нефти. Гигиена труда и охраны здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности. (под ред. Мухаметовой Г.М.) – Том III. – Уфа. – 1967. – 355с.

21. Сероводород. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – ВОЗ. – Женева. – 1986. – «Медицина». – 49с.

22. Шадетова А.Ж. Влияние подострого действия сероводорода

на поведение крыс в открытом поле и его коррекция алиментарным корректором «Адапт-Ацидом». Актуальные проблемы экологии. Материалы III Международной науч.-практ. конф. – 2 часть. – 02-03 декабря. – Караганда. – 2004.

23. Саифуллина С.И. К вопросу о действии фтористого водорода, фосфина и сероводорода на организм крыс // Вопросы гигиены труда и профессиональных заболеваний рабочих химической промышленности. – Том XXXII. – А.-Ата. – 1978. – 188с.

24. Мухамедшина Р.И. Гигиеническая оценка комбинированного действия аммиака, сероводорода и формальдегида в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. – 1987. – №11. – С.7-9.

25. Фатеева Т.А., Стадников А.А., Делов В.С. Влияние условий труда газоперерабатывающего предприятия на репродуктивное здоровье по результатам клинических наблюдений и экспериментального исследования // Гигиена и санитария. – 2002. – №5. – 51-53.

26. Солнышкова Т.Г., Шахламов В.А. Ультроструктурные изменения коры полушарий большого мозга при острой и подострой интоксикации природным сероводородсодержащим газом // Архив патологии. – 2003. – №2. – С.17-20.

27. Солнышкова Т.Г., Шахламов В.А., Володина Е.П. Ультроструктура коры большого мозга при воздействии сероводородсодержащего газа // Морфология – 2002. – №6. – С.11-13.

28. Полякова В.С. Структурная реорганизация покровного эпителия воздухоносных и респираторных отделов легких при воздействии сероводородсодержащей газовой смеси // Морфология. – 2003. – №5. – С.20-23.

29. Полякова В.С., Шахламов В.А., Стадников А.А., Солнышкова Т.Г. Структурно-биохимическая реорганизация печени крыс при воздействии сероводородсодержащей газовой смеси // Мор-

# Когнитивные расстройства в неврологической клинике и их коррекция

Ф.А. Мусабаева, А.М. Мусабаева, Т.Ю. Койгельдиева

Кафедра нервных болезней с курсом психиатрии, наркологии и медицинской психологии

Казахстанского медицинского университета

В последние годы наблюдается интенсивная активизация исследований, касающихся разработки диагностических критериев, этиологии, патогенеза и лечения когнитивных расстройств. Данное обстоятельство связано с рядом факторов: возрастанием продолжительности жизни людей, обусловленное этим увеличением распространенности когнитивных нарушений; использованием новых технологий прижизненных исследований функциональных и структурных характеристик головного мозга; внедрением в клиническую практику новых лекарственных средств, направленных на лечение и профилактику когнитивных расстройств.

Когнитивные расстройства – субъективное или объективно выявляемые ухудшения познавательных функций (внимания, памяти, гнозиса, праксиса, речи, мышления и других) по сравнению с исходными индивидуальными или средним образовательным уровнем. Медико-социальное и экономическое значение когнитивных расстройств обусловлено рядом факторов: ухудшением возможностей интеллектуального развития, снижением способностей к обучению, снижением работоспособности, бытовой и социальной адаптации.

Основные неврологические заболевания, сопровождающиеся когнитивными расстройствами, включают: нейродегенеративные, церебро-васкулярные, инфекционные и воспалительные заболевания головного мозга, травматические повреждения, дисметаболические и токсические энцефалопатии, нейроонкологические поражения головного мозга. Любое повреждение головного мозга способно вызвать разные по тяжести когнитивные расстройства.

Адекватная оценка когнитивных функций возможна только в том случае, если больной находится в ясном сознании и ориентирован во времени, месте и своей личности, а также, если у него нет афазии. Оценка интеллектуальных и психических функций пациента включают изучение функции речи, памяти (кратковременной, недавней и долговременной), счета, абстрактного мышления, способности принимать решения, воспринимать информацию, ориентироваться в правой и левой стороне и распознавать пальцы.

Оценка функции речи должна предшествовать оценке психических функций, поскольку наличие речевых расстройств может влиять на выполнение тестов при исследовании психических функций. Особое внимание необходимо уделять спонтанной речи, в том числе таким ее характеристикам, как

смысл высказываний пациента.

При оценке функций понимания и воспроизведения врач просит пациента выполнить последовательно одно-, двух- и трехступенчатые команды.

Для оценки способности пациента правильно распознавать и называть предметы, его просят описать показываемую картину. Выявляют, есть ли у пациента анексия, аграфия, афазия.

Неорганические нарушения речи и языковых функций встречается у больных с функциональными расстройствами нервной системы.

При клинической оценке когнитивных расстройств их следует разделить

*по тяжести:* легкие, умеренные, тяжелые;

*по времени развития и течению:* острые, подострые и хронические;

*по характеру нарушений:* расстройство внимания, речи, гнозиса, праксиса и т.д.;

*по локализации повреждения мозга:* преимущественно корковые, подкорковые, корково-подкорковые, очаговые, многоочаговые, диффузные;

*по этиологии:* нейродегенеративные, сосудистые, травматические, метаболические, комбинированные.

На этой основе формируется топический и нозологический диагноз и проводится этиопатогенетическая и симптоматическая терапия.

Целью нашего исследования было изучение клинических и нейропсихологических особенностей когнитивных расстройств у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и их коррекция фенотропилом.

## Пациенты и методы исследования

Обследованы пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ): 19 мужчин и 21 женщина, средний возраст  $61,8 \pm 5,7$  лет. У всех пациентов отмечалась II стадия ДЭ. Все обследованные пациенты с ДЭ предъявляли жалобы на различную степень выраженности нарушения памяти, внимания, умственной работоспособности, головные боли.

Пациенты были разделены на две группы.

I группа: 20 больных, основная группа, которые помимо общепринятой терапии получали фенотропил 100 мг по 1 таблетке в день, в течение 30 дней – предприятие изготовитель: ОАО «Щелковский витаминный завод», Россия.

II группа: 20 больных, контрольная группа, получали общепринятую терапию: вазоактивные препараты, антиоксиданты, витамины группы В, С, ЛФК,



массаж, физиопроцедуры.

Фенотропил – ноотропный препарат, обладает выраженным антиамнестическим действием, оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, обладает антиастеническим, антидепрессивным, противосудорожным действием. Фенотропил не оказывает влияние на дыхание и сердечно-сосудистую систему. Фенотропил улучшает кровоснабжение нижних конечностей. Действие фенотропила проявляется с однократной дозы, не развивается лекарственная зависимость. Все выше перечисленное обеспечивает удобство дозирования и применения, что значимо и для адекватного комплайенса терапии.

Для проведения исследования препарат «Фенотропил» был предоставлен представительством завода – изготовителя в Республике Казахстан.

### Методы исследования

Всем пациентам проводили клиническое неврологическое обследование, расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов.

Применяли следующие методики:

- 1) краткая шкала оценки психического статуса – КШОПС;
- 2) методика «10 слов», направленная на изучение показателей произвольной вербальной памяти;
- 3) методика «повторение цифр», направленная на изучение показателей оперативной памяти;
- 4) методика «таблицы Шульте», ориентированная на изучение параметров произвольного внимания и его функций;
- 5) методика «корректурная проба», позволяющая оценить уровень и динамику умственной работоспособности;
- 6) методика «тест Вернона», направленная на исследование когнитивной продуктивности;
- 7) методика «САН», направленная на выявление субъективных оценок исследуемых: самочувствия (С), активности (А), настроение (Н).

Неврологическое психодинамическое исследование проводилось трижды: первое исследование – до начала приема фенотропила в основной и в контрольной группах; второе исследование – на 15 день

приема препарата; третье – сразу после завершения приема препарата (30 дней).

Ни один из участников исследования не выбыл из него в связи с какими-либо негативными последствиями приема фенотропила. По динамики самоотчета подавляющее большинство участников исследования из первой группы уже к 14 – 15 дню отмечали улучшение общего самочувствия, повышение уровня умственной работоспособности, концентрации внимания, уменьшение головных болей. Тогда, как во второй – контрольной группе, таких активных сдвигов к 15 дню лечения общепринятой методикой, не наблюдалось.

#### Динамика функций памяти в ходе терапии фенотропилом

Состояние вербальной памяти у больных I, и II групп до начала приема фенотропила соответствовало по всем оцениваемым параметрам, по уровню – ниже границы нормы. В ходе приема препарата «Фенотропил» отмечались отчетливые позитивные изменения, в I (основной) группе по всем оцениваемым показателям, причем к 15 дню лечения: отмечалось статистически достоверное увеличение объемов долговременной памяти (ДП), соответственно ( $6.7 \pm 2.4$  слов и  $7.3 \pm 1.8$ ,  $p \leq 0.05$ ) Улучшение продуктивности мнестических функций отмечалось и в дальнейшем, причем у пациентов контрольной группы, которые фенотропил не применяли, таких позитивных сдвигов не наблюдалось. У пациентов основной группы улучшились также объемы непосредственного запоминания, общая продуктивность заучивания и прочность запоминания.

У больных с ДЭ I группы наблюдалась следующая динамика вербально-мнестических функций в ходе приема фенотропила: статистически значимое улуч-

Таблица 1. Динамика функций оперативной памяти у больных с ДЭ I группы (Фенотропил)

Оцениваемые параметры сравнения	M±m	t	p<	Алгоритм
достоверн. различий 1 обследование				
Объем прямого повторения	6,00±1,29	2,14	0,053	1,1-2,1
Объем обратного повторения 2 обследования	5,07±0,86	0,29	0,77	1,2-2,2
Объем прямого повторения	6,46±1,39	1,47	0,16	2,1-3,1
Объем обратного повторения 3 обследования	5,00±0,70	0,51	0,61	2,2-3,2
Объем прямого повторения	6,76±1,09	3,33	0,0059	1,1-3,1*
Объем обратного повторения	5,15±1,28	0,24	0,80	1,2-3,2

Таблица 2. Динамика функций оперативной памяти у больных с ДЭ II группы

Оцениваемые параметры сравнения	M±m	t	p<	Алгоритм
достоверн. различий 1 обследование				
Объем прямого повторения	6,05±1,16		1,80	0,045
1,1-2,1*				
Объем обратного повторения 2 обследования	4,77±0,73	0,71	0,48	1,2-2,2
Объем прямого повторения	6,46±1,29	1,32	0,62	2,1-3,0
Объем обратного повторения 3 обследования	4,94±0,87	0,98	0,94	2,2-3,2
Объем прямого повторения	6,56±1,07	0,81	0,039	1,1-3,1*

шение показателей долговременной памяти уже к 15 дню (ДП1=7,22±2,01 слов, ДП2=8,55±1,65,  $p \leq 0.05$ ), также у этих пациентов отмечалось улучшение функций непосредственного запоминания, однако различия не носили достоверный характер.

Характер динамики функций вербальной памяти у обеих групп испытуемых был примерно одинаковым, однако у больных ДЭ I группы улучшение показателей происходило в более короткие сроки и в основном касалось функций долговременной памяти. У больных с ДЭ II группы оно было более развернутым во времени, оптимум мнестических функций отмечался к концу курса лечения.

Изучение оперативной памяти (см. табл. 1,2) выявило достоверную положительную динамику объемов оперативной памяти у больных с ДЭ I группы уже к середине курса приема фенотропила (объем оперативной памяти при 1-м исследовании -6,00±1,29 цифр: при 2-м - 6,46±1,39,  $p \leq 0.05$ ). Отмеченные изменения функций оперативной памяти сохранялись в ходе дальнейшего приема препарата, однако не достигали уровня статистически значимых.

*Динамика функций произвольного внимания в ходе терапии фенотропилом*

Изучение динамики функций произвольного внимания под влиянием приема фенотропила показало достоверное их улучшение уже в середине курса (1 исследование - 37,35±3,33; 2 исследование - 35,06±4,08,  $p \leq 0,06$ ) по каждой из 5 таблиц Шульце по показателям объем произвольного внимания, функции концентрации, распределения и переключения. Эти тенденции сохранялись и усиливались на 3-4 неделе приема препарата (достоверно уменьшилось время просмотра таблиц, возрос общий показатель эффективности работы).

У больных с ДЭ II группы также происходило улучшение функций произвольного внимания, что находило свое выражение в статистически достоверном сокращении времени просмотра таблиц и улучшении показателей общей продуктивности. У обследованных пациентов эффективность функций внимания достоверно повышалась от 1-го исследования ко 2-му (40,11±6,12, 37,23±5,29,  $p \leq 0,05$ ), а также от 2-го исследования к 3-му (37,23±5,29, 35,17±4,86,  $p \leq 0,05$ ). Однако в отличие от больных с ДЭ I группы, улучшение функций внимания больных с II группы отмечалось в более поздние сроки, в основном к 30 дню терапии.

*Динамика уровня умственной работоспособности в ходе терапии фенотропилом*

Изучение динамики умственной работоспособности в ходе терапии фенотропилом показало, что у больных с ДЭ I группы к середине курса увеличились, по сравнению с фоновым исследованием, объемы обработанной информации и, параллельно, улучшалось качество умственной деятельности в виде уменьшения числа ошибок. Так, количество выполненных операций достоверно увеличивалось к концу исследования (1-е исследование - 505,83±59,37, 3-е исследование - 545,50±66,58,  $p \leq 0,05$ ). При этом количество совершенных ошибок в ходе выполнения задания достоверно уменьша-

лось (1-е исследование - 5,83±5,33; 3-е - 1,33±2,38,  $p \leq 0,005$ ). Количество совершаемых ошибок продолжало достоверно уменьшаться от 2-го исследования к 3-му (2-е исследование - 1,73±2,2; 3-е - 1,33±2,38,  $p \leq 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что основные позитивные эффекты в сфере умственной работоспособности фиксируются на 3-4 неделе приема фенотропила. Различия между результатами фонового и 3-го обследования были более существенными, но в целом в течение 3-ей - 4-ой недели терапии фенотропилом потенцировались и усиливались те позитивные тенденции, которые были обнаружены уже в ходе первых двух недель приема препарата.

*Динамика показателей когнитивной продуктивности в ходе лечения фенотропилом*

Изучение динамики собственно интеллектуальной продуктивности показало, что, несмотря на нормативные показатели уже к концу 2-ой недели приема фенотропила, у больных с ДЭ I группы улучшалась общая продуктивность когнитивной деятельности, а также скорость мыслительных операций. В ходе дальнейшего приема препарата достоверно увеличились показатели продуктивности, уменьшилось число ошибок, и увеличивалась скорость мыслительных операций. Так, скоростные параметры мыслительных операций достоверно улучшились уже к 15-му дню приема препарата (0,35±0,099 баллов), в начале исследования и 0,46±0,08 - в середине курса лечения,  $p \leq 0,05$ ). К окончанию приема препарата (30 день) оцениваемые характеристики мыслительных операций достоверно улучшились по сравнению с показателями начала курса лечения (0,35±0,099, 0,47±0,09,  $p \leq 0,05$ ). Таким образом, улучшились как динамические (скоростные и активационные), так и оперативные (уровень обобщения, аналитические и синтетические операции и др.) компоненты мыслительных процессов испытуемых.

*Динамика показателей самочувствия, активности и настроения в ходе терапии фенотропилом*

С помощью методики САН проводилась оценка показателей общего самочувствия, активности и настроения и их динамика в ходе терапии фенотропилом. Фоновые оценки своего самочувствия, активности, настроения у больных с ДЭ I и II групп были сравнимы и оценивались как «ниже среднего». Больные ДЭ I группы отметили улучшение оцениваемых показателей в середине курса терапии, особенно это касалось параметров активности и настроения. Они сообщили об общем улучшении своего самочувствия, «приливе сил», «желании работать, что-то делать» и др. Показатели самочувствия при 1-ом исследовании составили 49,0±10,42 баллов, при 2-ом - 50,75±6,31, при 3-ем - 51,41±10,33 (различия достоверны между результатами 1 и 2 исследования). Отмеченные позитивные эффекты сохранились и на 3-4 неделе приема, однако не носили характера статистически значимых. Очевидно, к 14-му дню у больных I группы на фоне приема фенотропила было зафиксировано состояние психофизиологического оптимума, что соответствовало и данным их самоотчетов.

## Выводы:

Терапия фенотропилом в суточной дозе 100 мг в течение 30 дней обусловило следующие статистически достоверные изменения когнитивных функций у пациентов с ДЭ II стадии:

- память: улучшение вербальной памяти в виде увеличения объемов непосредственного запоминания и долговременной памяти, улучшение объемов оперативной памяти;

- произвольное внимание: улучшение объемов и функций переключения концентрации и распределения;

- умственная работоспособность: стабилизация уровня умственной работоспособности, редукция явлений истощаемости, улучшение скоростных характеристик, увеличение объемов перерабатываемой информации;

### Список литературы

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Вериго Н.Н. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов. // Рос. Психиатр. Ж. 2001, №1. с. 46-54.
2. Батаршев А.В. Тестирование: Основной инструмент практического психолога. М.: Дело, 2003. – 233 с.
3. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. – Л.: - Наука, 1988. – 262 с.
4. Бехтерева Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. – М.: Медицина, 1977. с. 32-54.
5. Бехтерева Н.П. Некоторые общие физиологические принципы

- мыслительные операции: улучшение нейродинамических параметров – скорость, темп переключения, анализ и синтез;

- положительное влияние на самочувствие, активность, настроение (САН).

Фенотропил наряду с доказанной эффективностью, имеет удобную схему приема (1 т – 100мг – утром) и может быть рекомендован для широкого применения в неврологической, кардиологической и общетерапевтической практике для лечения когнитивных и астено-депрессивных расстройств у больных с хроническими нарушениями кровоснабжения мозга.

функционирования мозга человека. / Физиология человека. 1986: 12, №5, с. 817-829.

6. Блейхер В.М. Патопсихологический аспект изучения познавательной деятельности и особенностей личности при старении и психозах позднего возраста. // Жур. Неврологии и психиатрии. 1995, вып.9, с. 1353-1357.

7. Богомолова И.Ф., Фарбер Д.А. Электрофизиологический анализ зрительной перцептивной памяти. // Физиология человека. 1996. №1. с. 40-44.

# Частота рецидивов после проведения эрадикационной терапии у *helicobacter pylori*-ассоциированных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Курмангалиева С.С.

Казахстанский медицинский университет

В работах последних лет определены основные принципы и наиболее эффективные схемы лечения, направленные на эрадикацию (уничтожение) инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Именно этому фактору большинство авторов отводит ведущую роль в язвообразовании. Проблема отдаленных результатов эрадикационной терапии разработана гораздо в меньшей степени. Наличие ряда сообщений о том, что эрадикация НР приводит к значительному уменьшению частоты рецидивов и осложнений ЯБ [2, 4], не снимает целого ряда вопросов. Среди них – основные: как часто происходят рецидивы инфекции НР после проведения эрадикационной терапии? Как часто на фоне персистенции инфекции возникают рецидивы ЯБ? Исследования по данной проблеме крайне немногочисленны и демонстрируют противоречивые результаты [1, 3].

В поисках ответов на эти вопросы мы обратились к изучению отдаленных результатов эрадикационной терапии больных язвенной болезнью 12-перстной кишки (ЯБДПК), ассоциированной с *H. pylori*.

## Целью

нашего исследования явилось изучение частоты рецидивов после проведения эрадикационной терапии у больных с ЯБДПК по данным динамики клинической картины заболевания, по результатам эндоскопического обследования определение хеликобактерной инфекции микроскопическим, бактериологическим, гистологическим, иммуноферментным методом до и после эрадикационной терапии.

## Материал и методы

Из 42 обследованных больных различного возраста (от 20 до 77 лет), мужчин – 29 (69,0%), женщин – 13 (31,0%). Средний возраст больных с ЯБДК – 32,4 года, средняя продолжительность заболевания – 9 лет. Диагноз у всех пациентов верифицирован эндоскопический. Среди них у 2 (4,8%) впервые выявленная язва 12-перстной кишки.

На всех больных была заполнена специальная карта обследования больного, составленная на основе Case report form Protocol Number: HE-001-02 (проф. dr. Graham D- зарубежный коллаборатор), имеющая разделы: демографические данные, основные жалобы, анамнез болезни и жизни, физикальное обследование, лабораторные (клинические, биохимические, микроскопическое, бактериологическое

(с определением чувствительности к антибиотикам), серологическое исследование) и инструментальные исследования (эндоскопия с прицельной биопсией, проведение уреазного теста с желудочным содержимым), при первом и повторных (контрольных) посещениях, схема лечения.

Срок наблюдения за пациентами после проведенной эрадикационной терапии составил 12 месяцев.

## Результаты и обсуждения

При клиническом обследовании учитывались субъективные (жалобы) и объективные (данные физикального обследования) признаки заболевания. Выявлено, что ведущим в клиническом течении был болевой синдром, он регистрировался в 92,8% случаев, боли преимущественно режущего, сжимающего характера, у большинства больных ночные и голодные. Изжога постоянного характера беспокоила 71,4% больных. Отрыжка воздухом беспокоила 66,7% больных. На нарушение аппетита, причем в основном на повышение жаловались 28,6% больных. Тошнота, в основном натощак беспокоила 35,7% больных. На нарушение стула (преимущественно запоры) жаловались 33,3% больных.

При эндоскопическом исследовании больных язвы у всех больных находились в луковице 12-перстной кишки, у 6 (11,1%) больных язвы находились в состоянии ремиссии, у 19 (39,6%) – на передней стенке луковицы ДПК, у 24 (50,0%) – на задней стенке и у 5 (10,4%) – на обеих стенках луковицы. У 19 (39,6%) больных размеры язв составили 0,5-1,0 см, у 24 (50,0%) – 0,5-1,0 см и у 5 (10,4%) больных – 0,5 см и менее.

При исследовании на инфекцию *H. pylori* из 42 больных положительные результаты ИФА у 39 (92,9%) больных. При микроскопии нативного материала клетки *H. pylori* обнаружены 28 (66,7%) больных, биоптаты этих больных дали положительную уреазную реакцию. При гистологическом исследовании у 19 (45,2%) больных обнаружена бактерия *H. pylori*. Бактериологическим методом колонии *H. pylori* выделены у 31 (73,8%) больных. Колонии определялись визуально на 4-7 сутки, были мелких размеров, круглыми, гладкими с ровными краями, прозрачными, мягкой консистенции. Выделенные культуры были оксидазо- и каталазоположительными, расщепляли мочевины (положительный тест на уреазу), давали положительный тест на сероводород

и были чувствительны к налидиксовой кислоте. Все выделенные культуры не ферментировали глюкозу, не продуцировали нитраты и не образовывали индол. Из других биоптатов культуры, похожие на *H. pylori*, не выделены.

При выборе эрадикационной терапии, мы руководствовались Маастрихтскими III (2005) рекомендациями. Согласно Маастрихтскому соглашению, в качестве препаратов первой линии используют ингибиторы протонной помпы в комплексе с двумя антибиотиками, что рассматривается как «золотой стандарт» в лечении хеликобактериоза. /5,6,7/. При выборе конкретной эрадикационной схемы учитывались многие факторы: антибиотикорезистентность, низкий уровень побочных эффектов, небольшое количество таблеток и двух разовый их прием, дисциплинированность больного, т.е. его способность провести данное лечение и стоимость терапии. Комплексным препаратом 7-дневной эрадикационной терапии, включающим все три компонента является Пилобакт Нео фирмы Ранбакси Лабораториз Лимитед:

- Омепрозол 20мг 2 раза в день
- Кларитромицин 500мг 2 раза в день
- Амоксициллин 1000мг 2 раза в день

Учитывая высокую чувствительность выделенных культур к кларитромицину - 100%, амоксицилину - 83%, эрадикационная терапия проводилась в течении 7 дней. Полный курс терапии прошли 41 (97,6%) больных, 1 пациент не прошел лечение по причине аллергической реакции (крапивница), после прекращения приема препарата все явления аллергии прошли.

Контрольное обследование на 45 день после завершения эрадикационной терапии было проведено всем больным. С использованием тех же методов диагностики, которые применялись при первичном обследовании. При клиническом обследовании у абсолютного большинства наблюдаемых больных в течение первых 7-10 дней отмечалось купирование клинических симптомов заболевания. Лишь у 6 (14,6%) больных в течение последующих 10-14 дней сохранялись явления желудочной диспепсии, беспокоили изжога, тошнота, отрыжка.

При эндоскопическом контроле эрадикационной терапии:

- рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки обнаружена у 38 (92,7%) больных;
- язва в стадии рубцевания у 3 (7,3%) больных;
- у 2 (4,9%) рубцевание на обеих стенках луковицы 12-перстной кишки, у 1 (2,4%) - на задней поверхности.

При эндоскопическом контроле были взяты биоптаты (1 из антрального отдела и 2 из тела желудка) для бактериологических исследований.

Положительные результаты ИФА получены у 32 (76,2%) больных, причем у большинства боль-

ных отмечается снижение титра антител. Из 28 первично-положительных больных *H. pylori* микроскопическим методом обнаружена у 3 (10,7%) больных. При контрольном исследовании гистологическим методом у 2 (10,5%) больных обнаружена *H. pylori*. При бактериологическом контроле у 3 (9,7%) больных из 31 первично-положительных больных выделены культуры *H. pylori*

По данным Григорьева П.Я., Вялкова А.И., Яковенко Э.П. и др. рецидивы ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, возникшие в течение первого года после эрадикационной терапии обусловлены, главным образом, реактивацией супрессированной *H. pylori*-инфекцией. Повторное заражение (реинфекция) *H. pylori* наблюдается редко (около 3% случаев), возникает в более поздние сроки (более года после успешного антигеликобактерного лечения) и при этом выявляются генетически различные штаммы микроорганизма /5,7/. Большинство так называемых случаев реинфекции на самом деле является рецидивом недоленной инфекции. Реинфекция характерна для детей и подростков, чаще в развивающихся странах с низким уровнем санитарно-гигиенических норм. Случаи реинфекции нехарактерны для взрослого населения развитых стран и возникают после эрадикации с частотой менее 2% в год. Принято считать, что рецидив язвы, развившейся через 6 мес. после лечения, следует расценивать как рецидив инфекции и назначать в таких случаях схемы 2-го ряда. При рецидиве язвы через год после лечения можно думать об истинной реинфекции, диагностировать которую можно бактериологически.

В наших исследованиях обострение заболевания в течение года после эрадикационной терапии наблюдалось у 5 (12,2%) больных, из них 4 (80%) мужчины, 1 (20%) - женщина. Обращаемость за год составила в среднем 1,4 раза. Ведущим в клиническом течении был болевой синдром, он регистрировался в 100% случаев. На 2-м месте - изжога и отрыжка. При эндоскопическом исследовании у 3 (60%) больных отмечалось - рубцово-язвенная деформация луковицы 12-перстной кишки, эрозии в луковице размерами 1-2 мм, у 2 (40%) - язва луковицы 12-перстной кишки, размерами 0,5x0,5 см. У всех 5 (100%) пациентов методом ИФА выявлены антитела к *H. pylori*. Таким образом, современная медикаментозная курсовая терапия язвенной болезни может обеспечить безрецидивное течение этих заболеваний и избавить больных от возможных тяжелых осложнений. Успех терапии зависит не только от назначения врачом оптимальной медикаментозной комбинации, но и в значительной степени от ее реализации с участием пациента.

## Выводы

1. Проведенное исследование позволяет говорить

### Литература

1. Abu-Mahfouz M.Z. et al. // *Am. J. Gastroenterol.* - 1997. - Vol. 92, № 11. - P. 2025-2028.
2. Gisbert J.P. et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* - 1998. - Vol. 33, № 11. - P. 1144-1151.

3. Lazzaroni M., Perego M., Bargigia S. et al. // *Ital. J. Gastroenterol. - Hepatol.* - 1997. - Vol. 29, № 3. - P. 220-227.

4. Macri G. et al. // *Am. J. Gastroenterol.* - 1998. - Vol. 93, № 6. - P. 925-927.

# Опыт применения препарат галидор в острый период ишемического инсульта

Сакенова Г.Ж., Канафина Л.Р., Мотовилов А.Д., Имангажаева А.Т.,  
Айтжанова Ш.Г., МахмUTOва А.М., Альмухамбетова Б.А.

Городская больница №1, отделение Острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), г.Павлодар

*Experience of halidor use in acute period of ischemic stroke*

*Sakenova G.Zh., Kanafina L.K., Motovilov A.D., Imangazhaeva A.T., Aitzhanova Sh.G., Makhmutova A.M., Almukhambetova B.A.*  
*City Hospital 1, department of acute disorders of brain circulation, Pavlodar*

*In pathogenesis of acute disorders of brain circulation there are factors, which influence on intracranial hemodynamics. Complex treatment of patients with ischemic stroke in acute period includes agents, which selectively improve brain circulation, rheologic parameters of blood, metabolic processes, which do not cause hyperperfusion, "stealing", orthostatic hypotension. Halidor is one of the agents with vasodilating, antiaggregant, spasmolytic and slight sedative effects. This work included 42 patients in acute period of ischemic stroke of mild and moderate stage of severity. The results confirmed favourable influence of Halidor in treatment of ischemic stroke. Halidor normalizes parameters of hemodynamics, improves microcirculation, blocks aggregation and adhesion of thrombocytes and erythrocytes, that improves neurologic and psychic status of 70% patients and their quality of life and further decreases invalidization.*

Инсульт является ведущей причиной инвалидизации у взрослых и одной из основных причин смертности. Мозговой инсульт определяет более 30% всех случаев смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство больных, оставшихся в живых, становятся инвалидами и требуют длительного реабилитационного лечения.

По данным ВОЗ среди больных инсультом 23,6% составляют лица в возрасте 41-50 лет и 12,8% моложе 40 лет.

Основными факторами риска ишемического инсульта являются: артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, ограниченность физической активности, курение, заболевания сердца.

В патогенезе острого нарушения кровообращения (ОНМК) лежат факторы, влияющие на изменения внутримозговой гемодинамики. Перераспределение крови в сосудистой системе мозга возникает как в физиологических условиях повышения функциональной активности, так и при патологии, обусловленной стенозированием или обтурацией сосудистого просвета (3). В этих ситуациях значительна роль коллатерального кровообращения. Богатая сеть анастомозов между артериями, осуществляющими кровообращение мозга, обуславливает широкие возможности перераспределения крови между различными областями и компенсацию сниженного кровотока. Запаздывание развития коллатерального кровообращения приводит к образованию очага ишемии с гибелью мозговой ткани. Для обеспечения коллатерального кровообращения имеет уровень системного артериального давления, сохранность метаболического миогенного механизмов саморегуляции мозгового кровообращения, особенности индивидуальной архитектоники сосудов мозга, уровень обтурации сосудистого просвета. При поражении

отдельных проксимальных отделов ветвей аорты может возникать «синдром обкрадывания» в ущерб кровоснабжению головного мозга, сопровождающийся мозговой симптоматикой.

Комплексное лечение больных ишемическим инсультом в острый период, предусматривает применение препаратов избирательно улучшающих мозговой кровоток, реологические свойства крови, метаболические процессы, не вызывающих гиперфузию, «обкрадывание», ортостатическую гипотонию. Одним из таких препаратов является Галидор (бенциклана фурамат, «ЭГИС»), обладающий сосудорасширяющим, антиагрегантным, спазмолитическим и мягким седативным действием. Галидор оказывает ингибирующее воздействие на фосфодиэстеразу, активизирует аденилатциклазу, антисеротониновые действия, блокирует кальциевые каналы. Он тормозит агрегацию и адгезию тромбоцитов, препятствует агрегации и адгезии эритроцитов – одного из значимых факторов определяющих состояние микроциркуляции и газообмена.

## Цель

Изучение эффективности препарата галидор у больных с ишемическим инсультом.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 42 больных в остром периоде ишемического инсульта легкой и средней степени тяжести.

В исследование были включены пациенты:

- 1) больные артериальной гипертензией и атеросклерозом и их сочетанием.
- 2) больные с изменением гемореологических показателей (ПТИ, АГ).

В первые три дня лечение проводилось по стандартной традиционной терапии острейшего периода. С четвертого дня больным основной группы (22 пациента) назначали Галидор по 400 мг внутривенно капельно в течение 10 дней, а затем по 2 таблетки (200 мг) 2 раза в день в течении 21 дня, с переходом на амбулаторное продолжение применения препарата галидор в течение 2 месяцев. В группе сравнения продолжалась традиционная терапия с использованием вазоактивных и антиагрегантных, ноотропных препаратов.

Для оценки эффективности применения препаратов галидор в основной группе и других препаратов в сравнительной группе перед началом лечения и при выписке из стационара на 21 день и после окончания лечения через 2 месяца проводились исследования:

1) умственной работоспособности с помощью таблиц Шульте;

2) пробы на речевую активность;

3) вербальные ассоциации.

Для оценки мнестических процессов:

1) повторение цифр в прямом и обратном порядке;

2) заучивание 10 слов;

3) тест узнавания рисунков.

Клинико-неврологическое обследование:

1) шкала МНН;

2) индекс Бартелл;

3) оценка качества жизни.

В динамике обследовались реологические и биохимические показатели крови

1) общий холестерин;

2) протромбиновый индекс (ПТИ);

3) фибриноген;

4) в-липопротеиды.

## Результаты и их обсуждения

Применение Галидора значительно уменьшило субъективные патологические ощущения (жалобы) таблица №1.

У наблюдаемых нами больных сенсорно-амнестическими нарушениями и моторной афазией после проведения курса лечения галидором выявили отчетливые восстановления объема оперативной памяти, улучшение концентрации и устойчивости внимания, ускорение выполнения методик, характеризующих темп мышления, уменьшение

страха исхода болезни, исчезновение негативного отношения к окружающим. Уже на 10 день лечения в обеих группах больных отмечались достоверные улучшения по двум разделам: «восприятию» и «память».

- В группе Галидор дополнительно по разделу «концентрации внимания и счет», «ориентировка во времени и месте», «речевые функции».

В отношении неврологического дефицита у пациентов обеих групп отмечалась положительная динамика. В основной группе на 9 день лечения улучшились двигательные функции в парализованных конечностях, увеличилась сила мышц, наблюдалась тенденция восстановления координации, улучшилась речь, память, артикуляция.

- В контрольной группе аналогичные изменения наблюдались на 16 день.

Объем мышечной силы по Шкале MRC (баллы) (1).

У больных основной группы достоверно повысилась речевая активность, увеличился запас слов при выполнении теста на звуковые ассоциации, что не наблюдалось в группе сравнения. Показатели памяти: группа принимавших галидор увеличилось количество запоминаемых слов при непосредственном воспроизведении в тесте «10 слов», цифр в тесте на повторение цифр и узнавания рисунков.

В группе сравнения отличия от показателей до начала болезни было достоверным в тесте повторение слов, в других тестах динамики не наблюдалось.

Из таблицы видно существенная разница влияния на биохимические показатели Галидора.

## Выводы

Таким образом, получены результаты исследования подтвердили, благоприятное влияние Галидора в процессе лечения ишемического инсульта, а также возможности эффективного и безопасного применения Галидора пациентам в остром периоде инсульта. Галидор - препарат, нормализующий показатели гемодинамики, улучшает микроциркуляцию головного мозга, препятствует агрегации и адгезии тромбоцитов и эритроцитов. Галидор в дозе 400 мг. В сутки улучшает неврологический и психический статус 70% пациентов в острой стадии, что в перспективе уменьшает инвалидизацию и улучшает качество жизни больного.

Таблица 1. Изменения в клинической картине у больных с ишемическим инсультом на фоне галидора

Жалобы	исходно	21 день	2 месяца
Головная боль		72,0	55,0
36,2			
Головокружение	63,5	46,0	35,1
Шум в голове	62,5	47,0	
31,0			
Раздражительность	60,5	33,0	
22,0			

Таблица уменьшения биологических показателей

	Основн. группа	Контроль. группа
ПТИ	16%	10%
Фибриноген	23%	14%
Общий холестерин	17%	12%
В-липо-протеиды	19%	11%

*Литература*

1. Florence J., Pandya S., et. al. Intrarater reliability of manual test (MRC scale) grades in Duchennes muscular dystrophy. *Phys. Ther.*, 1992, 72, 115-122.
2. М.К. Юсубалиев, В.П. Туманов, Ю.В. Бирючков. Ишемия мозга при патологии сонных артерий.
3. М.Г. Абдрахманова. Заболевания нервной систему (учебно-методическое пособие) 2003 г. Караганда.
4. М. Дебейко, А. Готто. Новая жизнь сердца.
5. В.М. Блейхер. Клиническая психология (Сложение с поочередно меняющимися слагаемыми, поочередное вычитание, исследование переключения внимания с помощью модификации таблиц Шульте) стр 48 – 49
6. Н.В. Громадская, Н.Ю. Ермошкина, Н.Е. Лоцдан, М.В. Пучилина «Концепция гетерогенности рациональной терапии инсульта» *Русский медицинский журнал* 2005 г. том 13 №22 –«С» 1496-1502.
7. Тест зрительной и слуховой памяти – R Mtili 1969 г.



# Изучение спектра активности Цеф-III в отношении клинических изолятов семейства Enterobacteriaceae

М.А.Баймуратова

УДК: 615.331:615.371

На сегодняшний день условно патогенные энтеробактерии (УПЭ) заслуженно считаются потенциальными возбудителями целого перечня соматических заболеваний. Ряд видов УПЭ вызывают гнойно-воспалительные осложнения у больных, в основном после операций по поводу острого холецистита, аппендицита. Возникают эти осложнения как со стороны послеоперационной раны (нагноение раны, внутрибрюшинный абсцесс и перитонит), так и вне области оперативного вмешательства (пневмония, плеврит, воспаления заболеваний мочевыводящих путей). Развитие выше перечисленных осложнений значительно удлиняет сроки пребывания больных в стационаре, и, во-первых, является причиной повторных хирургических вмешательств, а, во-вторых, создаются благоприятные условия для развития инфекций нозокомиальной природы. Известен принцип, что этиотропное лечение должно быть ориентировано на результаты антибиотикограмм. Практические врачи не всегда и не в полном объеме используют возможности бактериологической диагностики, в частности, определение спектра чувствительности к лекарственным препаратам. Должного внимания заслуживает изучение и анализ микробного мониторинга за выделением и определением антибиотикорезистентности со своевременным выявлением госпитальных штаммов в каждом лечебном учреждении.

Для эффективной терапии заболеваний, вызванных определенным возбудителем, существуют препараты первого ряда и препараты резерва. Обобщая наш практический опыт по изучению клинических изолятов («диких» штаммов) и анализу результатов полученных антибиотикограмм, допустимо при постановке диско-диффузного метода (ДДМ) включение в набор дисков антибиотиков одного ряда и поколения, ориентируясь при этом на их различия в химической структуре, соответственно, в спектре действия на конкретные виды бактерий. Принимая во внимание, что I-лактамы составляют основу терапии оппортунистических инфекций, в первую очередь необходим выбор антибиотиков именно этого ряда: пенициллинов и цефалоспоринов различных поколений, проявляющих бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. По данным Белобородовой Н.В. с соавторами (2003) известно, что цефепим обладает *in vitro* видимым преимуществом перед цефалоспоринами III поколения в отношении грамотрицательных бактерий. Установлен низкий уровень устойчивых к цефепиму штаммов в группе KES (*Klebsiella*, *Enterobacter*,

*Serratia*) и *P.aeruginosa*, что следует учитывать при эмпирической терапии инфекций, вызванных этими возбудителями (1).

## Цель исследования —

установить минимальные подавляющие концентрации отечественного препарата ЦЕФ III в отношении грамотрицательных изолятов условно-патогенных микроорганизмов с определением группы чувствительности.

## Материалы и методы

В эксперимент выборочно взяты 11 идентифицированных культур, выделенных в период 2001-08 гг. из различных биосубстратов от пациентов с заболеваниями: дыхательной системы (*K.pneumoniae* №49/16, *M.morganii* №97/25, *S.freundii* №126/36, *S.sadorifera* №132/38, *A.calcoaceticus* var.*lwoffi* №6/6, *A.faecalis* №5/5), мочевыводящих путей (*P.mirabilis* №66/17, *P.vulgaris* №76/18, *P.aeruginosa* №79/33, *P.sepacia* 76/19), желудочно-кишечного тракта (*E.aerogenes* 471/69). Использованы методы определения чувствительности к антибиотикам: диско-диффузный метод (ДДМ) и метод серийных разведений. В ДДМ нами использованы: агар Мюллера-Хинтона (МХА) (HiMedia M173), коммерческие диски с цефтриаксоном (Ci), цефазолином (Cz), цефамандолом (Cef), цефотаксимом (Ce), цефтазидим (Ca), цефепимом (цпм) с содержанием антибиотиков по 30 мкг на 1 диск. При оценке активности антибиотиков результаты интерпретировали в соответствии с критериями изготовителя дисков и стандартами NCCL (2). Для постановки метода серийных разведений использован препарат для инъекций ЦЕФ III (производства АО «Химфарм» Республики Казахстан, серия №180507), содержащий 1 г активного вещества цефтриаксона, и мясо-пептонный бульон.

## Результаты и обсуждение

Клиническая ценность ДДМ заключается в определении одномоментно чувствительности одной культуры к 6-ти антибиотикам, а также анализа спектра чувствительности к подобранным антибиотикам в целом. С определенной долей вероятности на основании оценки размера зоны можно предполагать величину адекватной минимальной подавляющей концентрации (МПК). Тем не менее, трактовка исследования всегда безальтернативна: микроб или устойчив, или чувствителен, или промежуточен по чувствительности к определенному антимикробному

веществу. Провести параллель между фармакокинетическими данными и определением чувствительности практически невозможно. А ведь это основа дозирования противомикробных лекарственных средств (ПЛС) при тяжелой патологии микробной природы. Определение чувствительности возбудителя к ПЛС в ДДМ достаточно информативно при инфекционных процессах с неосложненным течением; при выявленной с помощью дисков очевидной чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам, применение которых в конкретной клинической ситуации целесообразно по всем фармакологическим параметрам (3).

По полученным результатам исследований в ДДМ 2 культуры *A.calcoaceticus var.lwoffii* №6/6, *A.faecalis* №5/5) проявили устойчивость ко всем взятым в эксперимент цефалоспорином: цефтриаксону, цефазолину, цефамандолу, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму. Метод серийных разведений (2 серии опытов) с теми же культурами показал аналогичные результаты, когда установленные МПК ЦЕФ III позволяли определить лишь IV группу чувствительности выше упомянутых УПМ, называемую «устойчивые микроорганизмы».

Два клинических изолята *P.aeruginosa* №79/33, *P.seracis* 76/19 объединяла устойчивость в ДДМ к 3-м антибиотикам группы цефалоспоринов: цефазолину, цефамандолу, цефатаксиму. В отношении же испытуемого ПЛС цефтриаксона в ДДМ взятые 2 культуры бактерий рода *Pseudomonas* показали чувствительность, о чем свидетельствовали зоны задержки роста 21 мм и 23 мм, соответственно. Между тем, полученные значения МПК цефтриаксона в двух параллельно проведенных сериях опытов в отношении *P.aeruginosa* №79/33 (64 мкг/мл, 64 мкг/мл) и *P.seracis* 76/19 (32 мкг/мл, 16 мкг/мл) демонстрировали принадлежность *P.aeruginosa* к группе «умеренно устойчивых» микроорганизмов к ЦЕФ III, *P.seracis* – к группе «средне чувствительных». Сравнительный анализ двух примененных методов позволил сделать вывод о выявленной разнице по активности препаратов, содержащих цефтриаксон, в отношении 2-х видов псевдомонад.

Другую, относительно многочисленную подгруппу, составили штаммы *K.pneumoniae* №49/16, *P.mirabilis* №66/17, *P.vulgaris* №76/18, *M.morganii* №97/25, *S.adorifera* №132/38, *E.aerogenes* №471/69, проявив устойчивость в ДДМ к цефамандолу. Три последние культуры оказались дополнительно к этому устойчивы к цефазолину. Все 6 выше упомянутых штаммов показали достаточно высокую чувствительность к цефтриаксону, когда отмечались вполне убедительные зоны задержки роста, варьируя от 24 до 35 мм. В отношении *K.pneumoniae* №49/16, *P.mirabilis* №66/17, *P.vulgaris* №76/18, *M.morganii* №97/25, сравнивая 2 примененных нами метода определения чувствительности к цефтриаксону, следует отметить, что результаты определения МПК к этим штаммам со значениями 2 мкг/мл, 0,25 мкг/мл, 0,031 мкг/мл, 0,063 мкг/мл, 0,25 мкг/мл (диаграмма 1) коррелировали с величинами зон задержки роста, установленными в ДДМ 24 мм, 27 мм, 35 мм, 34 мм,

29 мм. Соответственно, испытуемый отечественный препарат ЦЕФ III, взятый нами в серийных разведениях, и цефтриаксон в дисках производства HiMedia, продемонстрировали идентичную активность. Исключение составили два изолята: *S.adorifera* №132/38 и *E.aerogenes* 471/69, поскольку была выявлена в ДДМ чувствительность к цефтриаксону, не подтвержденная в зарегистрированных значениях МПК. В частности, МПК ЦЕФ III в двух сериях опытов к *S.adorifera* №132/38 составила 16 мкг/мл и 8 мкг/мл, а к *E.aerogenes* 471/69 – 32 мкг/мл и 32 мкг/мл, что позволило в обоих случаях отнести их к группе «средне чувствительных». Соответственно, сравнительный анализ чувствительности изолята, выделенного из мокроты (*S.adorifera* №132/38) и копрокультуры *E.aerogenes* 471/69 к цефтриаксону в двух методах вновь продемонстрировал различия в группах чувствительности. В этой связи, независимо от существующей разницы между двумя клиническими изолятами, результаты, полученные в методе серийных разведений антибиотика в мясо-пептонном бульоне *in vitro*, на наш взгляд, более объективны, поскольку условия культивирования и постановки эксперимента в данном методе приближены к условиям *in vivo*.

Клинический штамм *S.freundii* №126/36 проявил в ДДМ чувствительность ко всему перечню взятых в эксперимент цефалоспоринов, включая цефтриаксон, зарегистрирована достаточная зона задержки роста у *S.freundii* – 30 мм. Метод серийных разведений по определению МПК цефтриаксона (ЦЕФ III) показал активность испытуемого лекарственного препарата в низких концентрации – 0,063 мкг/мл. В связи с этим, учитывая, что самая высокая МПК оказывающая бактерицидный эффект для цефалоспоринов соответствует 4 мкг/мл, возникает возможность использования полученных нами результатов МПК (0,063 мкг/мл), для снижения, в индивидуальном порядке, суточной терапевтической дозы в 64 раза.

## Заключение

Таким образом, установлено разнообразие в чувствительности к цефтриаксону клинических изолятов в зависимости от родовой и видовой принадлежности представителей одного семейства, так в 63,6% случаев в эксперименте нами зарегистрирована активность ЦЕФ III производства АО «Химфарм» (Республики Казахстан) в отношении определенных клинических изолятов. Допустимо сделать вывод, что в тех случаях, когда этиопатогенами инфекционно-воспалительного процесса являются выше упомянутые виды бактерий из 11 взятых в эксперимент, возникает возможность, под контролем бактериологического исследования, осуществлять индивидуальный подбор терапевтической дозы пациенту. В отношении бактерий 2-х видов рода *Pseudomonas* и других неферментирующих грамотрицательных бактерий (*A.calcoaceticus var. lwoffii*, *A.faecalis*), полученные нами результаты по уровню устойчивости к цефтриаксону, коррелируют с литературными данными. Два клинических изо-

лята, представителя группы KES, энтеробактер и серрация в эксперименте представили интерес тем, что проявили среднюю чувствительность к ЦЕФ

III, а значит, возникает необходимость повышения общепринятой терапевтической дозы.

#### Литература

1. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю., Мелько А.И. Сравнительная активность *in vitro* цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий // Журн. Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – №48:7. – С.12-15
2. National Committee for clinical Laboratory Standarts. Methods

*for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacterial that grow aerobically; approved standard - 5<sup>th</sup>ed. NCCLS Document M7-A4. 2000.- p. 20*

3. Баймуратова М.А., Султаналиев Т.А., Воронина В.Э., Нурахова А.Д. Микробиологические исследования в системе инфекционного контроля. Метод.рек. – Алматы. – 2006. – 46 с.

# Сравнительная оценка терапевтической эффективности препарата КАТАДОЛОН®, примененного в качестве монотерапии вертеброгенного корешкового синдрома

Е.С. Нургужаев, К.Ж. Керимкулов, Г.С. Кайшибаева, Б.С. Жиенбаева, Г.П. Хасенова  
Кафедра нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова  
Медицинский центр «Сункар», г. Алматы

В июне–декабре 2007 года за медицинской помощью в нашу клинику обратилось 265 пациентов с жалобами на боль в пояснично-крестцовой области чаще острого колющего характера, возникшую после физического и эмоционального перенапряжения, усиливающуюся при наклонах и разгибании и иррадиирующую в ягодичную область и ногу различной интенсивности. У части больных отмечались онемение и жжение в ноге.

При клинико-неврологическом обследовании выявлен дефанс мышц спины у 254 (95,8±1,2%) наблюдений. В большинстве наблюдений – сколиоз у 105 (39,6±3,0%), анталгическая поза у 198 (74,7±2,7%) пациентов. Определялась болезненность при пальпации остистых отростков и паравертебральных точек в поясничном и крестцовом отделах позвоночника у 215 (81,1±2,4%). Симптомы натяжения нервных стволов были положительными в 251 (94,7±1,4%) наблюдениях. У 136 (51,3±3,1%) пациентов определялось снижение или оживление коленных и ахилловых рефлексов. При исследовании чувствительности у 114 (43,0±3,0%) отмечалась гипестезия или гиперестезия, чаще в зоне иннервации L<sub>5</sub> и S<sub>1</sub> корешков (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-неврологическая характеристика обследованных больных (P±m %)

Симптом	Число обследованных
Боль в пояснично-крестцовой области	265 (100)
Иррадиация боли в нижнюю конечность (76,9±2,6)	2 0 4
Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника	265 (100)
Анталгическая поза (74,7±2,7)	1 9 8
Сколиоз	105 (39,6±3,0)
Дефанс мышц спины (95,8±1,2)	2 5 4
Болезненность остист. отростков и паравертебральных точек	215 (81,1±2,4)
Симптомы натяжения нервных стволов	251 (94,7±1,4)

Всем пациентам для уточнения диагноза были проведены компьютерная и магнитно-резонансная томографии. У 252 (95,1±1,3%) больных диагнос-

тированы МР- и КТ-признаки различных стадий остеохондроза поясничного отдела позвоночника, среди них протрузия дисков L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> и L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> позвонков диагностирована у 169 больных (67,1±3,0%). У 47 (18,7±2,5%) – заднебоковая грыжа на том же уровне и у 36 (14,3±2,2%) – спондилез поясничного отдела позвоночника.

С целью проведения сравнительной оценки терапевтической эффективности традиционной медикаментозной терапии и монотерапии препаратом КАТАДОЛОН® среди наших клинических наблюдений были выделены две клинически однородные группы пациентов с корешковым синдромом, развившимся на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника.

В первую группу вошли 30 пациентов, которым в течение 10 дней в качестве терапии были применены диклофенак натрия 50 мг по 1 таблетке три раза в день после еды, растирания диклофенак гелем, инъекции витаминов группы В, сухое тепло, жесткая постель, физиолечение и охранительный двигательный режим.

Пациентам второй группы (30 человек), наряду с общепринятыми мероприятиями (жесткая постель, сухое тепло, растирания местноанестезирующими, согревающими мазями и гелями, витамины группы В, физиолечение), в качестве обезболивающего средства применялся препарат КАТАДОЛОН® – первый SNEPCO «Selective Neuronal Potassium Channel Opener – Селективный Активатор Калиевых Каналов Нейронов» в дозе 100 мг по 1 капсуле три раза в день после еды в течение 10 дней. Стабилизируя мембранный потенциал нейрона, КАТАДОЛОН® снижает степень выраженности боли, уменьшает мышечный спазм, препятствует переходу боли в хроническую и способствует «стиранию» болевой памяти.

Всем нашим клиническим наблюдениям до начала и после завершения курса лечения проводилось клинико-неврологическое обследование. Пациентами для оценки интенсивности болевого синдрома самостоятельно каждый день заполнялись карты визуально-налоговой шкалы (ВАШ) в мм. Нами, также, использовался модифицированный вариант шкалы Вадделя (Waddel G.), включающий 4-х балльную оценку (от 0 до 3, с общей оценкой от 0 до 30 баллов) десяти показателей: угол сгибания и раз-

гибания поясничного отдела, угол бокового наклона вправо и влево, угол подъема выпрямленных правой и левой ноги, напряжение паравертебральных мышц, выраженность сколиоза, способность удерживать на весу обе выпрямленные ноги, усаживание в постели из положения лежа.

Проведенное исследование показало, что терапия вертеброгенного корешкового синдрома с применением диклофенака натрия (первая группа больных) и КАТАДОЛОНА (вторая группа) в течение 10 дней способствует регрессу неврологических симптомов остеохондроза позвоночника (53,3±9,1% и 23,3±7,7% соответственно). В обеих группах отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома по ВАШ (в мм), причем во второй группе более, чем в два раза чаще (с 87,6±3,3% и 89,6±3,1% до лечения и 53,2±5,0% и 21,2±4,1% после завершения курса лечения соответственно). Динамика вертеброгенного корешкового синдрома по модифицированной шкале Вадделя (в баллах) характеризовалась увеличением подвижности поясничного отдела позвоночника, нарастанием угла подъема выпрямленной ноги, уменьшением напряжения мышц спины и выраженности сколиоза во второй группе почти в два раза чаще, чем в первой группе больных (13,2±6,2% и 6,1±4,4% соответственно) (таблица 2).

Таким образом, на основании проведенного клинико-неврологического обследования с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и

Таблица 2 – Сравнительная терапевтическая эффективность примененных методов лечения на основании суммарной оценки шкал ВАШ и Вадделя (P±m%)

Шкала	Первая группа	Вторая группа
(n=30)	(n=30)	
ВАШ (мм):	87,6±3,3	
До лечения	89,6±3,1	
После лечения	53,2±5,0	21,2±4,1

модифицированной шкалы Вадделя, в двух группах больных с вертеброгенным корешковым синдромом, которым в качестве обезболивающего средства назначались диклофенак натрия по 50 мг три раза в день и катадолон по 100 мг три раза в день в течение 10 дней, доказана хорошая терапевтическая эффективность проведенного лечения. Причем во второй группе (катадолон) эффективность лечения почти в два раза превышала эффект от лечения пациентов первой группы (диклофенак натрия). Отмечались значительный регресс неврологических симптомов, в большинстве случаев снижение выраженности болевого синдрома и увеличение двигательной активности пациентов, что привело к улучшению самочувствия, восстановлению профессиональной и бытовой деятельности.

**Литература:**

1. Нургужаев Е.С., Керимкулов К.Ж., Кайшибаева Г.С. Опыт применения препарата катадолон при лечении боли в спине // *Терапевтический вестник*.-№03 (15) 2007.-Алматы.-с.54-55.  
 2. Waddel G. *The back pain revolution*.-Edinburg.-Churchill Livingstone 1998:438.

3. Ушкалова Е. Лечение заболеваний костно-мышечной системы (от диклофенака к флупиртину).-Журнал «Врач».-2005.-т.5.  
 4. Kornuber J. et al. Flupirtine shows functional NMDA receptor antagonism by enhancing Mg<sup>2+</sup> block via activation of voltage independent potassium channels. *J. Neural Transm* (1999) 106:857-867.

# Влияние престариума на структурно – функциональное состояние сердца у больных с имплантированными кардиостимуляторами

Мадалиев К.Н., Бекжигитов С.Б., Кошумбаева К.М., Ким З.Г., Нугманова М.Н., Маханов Д.И. Кошумбаева К.М.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Жизнеугрожающие формы брадиаритмий (БА) с выраженным урежением ритма, эпизодами асистолии возникают обычно на фоне различных сердечно-сосудистых заболеваний, при которых имеют место изменения структурно – функционального состояния сердца. Клиническим проявлением БА являются серьезные нарушения гемодинамики (приступы Морганьи – Эдемса – Стокса, появление или прогрессирование сердечной недостаточности и т.д.). Единственно эффективный метод лечения таких БА – вживление электрокардиостимулятора (ЭКС) (1,2). В условиях постоянной электростимуляции (ЭС), особенно в режиме VVI (изолированная желудочковая ЭС) могут усугубляться процессы ремоделирования сердца (3,4). Поиск подходов к предупреждению или снижению отрицательных эффектов ЭКС является актуальной задачей, решение которой позволит улучшить прогноз и качество жизни больных с имплантированными ЭКС.

Цель настоящего исследования

– изучение влияния ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) престариума на структурно – функциональное состояние сердца при длительном его применении у больных с брадиаритмиями после имплантации электрокардиостимулятора.

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось всего 106 больных с имплантированными ЭКС (режим VVI). У всех была диагностирована органическая патология сердца: ИБС, стенокардия напряжения II-IV ФК – у 81 (в том числе в сочетании с артериальной гипертонией – у 42, с постинфарктным кардиосклерозом – у 19), артериальная гипертония – у 14 и постмиокардитический кардиосклероз – у 11 пациентов. Хроническая сердечная недостаточность IIА ст. обнаружена – у 71 и I ст. – у 35 лиц. У 84 лиц ЭКС вживлен по поводу а-в блокады II – III степени, у 22 – по поводу синдрома слабости синусового узла.

Исследуемые разделены на 2 группы. 1 группу составили 66 больных (средний возраст –  $64,8 \pm 1,4$  года), вторую – 40 человек (средний возраст –  $63,2 \pm 2,2$  года). В обеих группах проводилось лечение основного заболевания (нитраты, бета – блокаторы, при необходимости – сердечные гликозиды, мочегонные средства). Наряду с этим пациентам 1 группы назначался престариум (от 2 до 8 мг в сутки) в течение 6

месяцев и более. Больные 2 группы (контрольная) не принимали ингибиторы АПФ, а также антагонисты рецепторов ангиотензина II. На всех этапах наблюдения исследуемым регистрировалась ЭКГ и выполнялась эхокардиография (ЭХОКГ), определялся порог стимуляции. ЭХОКГ выполняли на аппарате «Vivit – 5». Анализировали следующие показатели: передне – задний размер левого предсердия (ЛП), конечно – систолический и конечно – диастолический размеры и объемы (КСР, КДР и КСО, КДО) левого желудочка, индексированные КСО и КДО (КДИ и КСИ), ударный объем (УО), ударный индекс (УИ), фракция выброса (ФВ), относительные изменения внутреннего размера полости левого желудочка на протяжении сердечного цикла (% $\Delta$ S).

Первичное обследование по протоколу проводилось, как минимум, через 10 суток (ранний период) после вживления ЭКС, когда происходит стабилизация гемодинамики. С этого момента назначался престариум.

Для статистической обработки материала использовали методы парной и непарной  $t$  – статистик с применением критерия Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Один пациент (1,5%) 1 группы был исключен из исследования из – за побочных реакций (появление кашля) престариума к середине 2 – ой недели после начала терапии.

Показатели структурно – функционального состояния сердца в раннем периоде после операции в обеих группах существенно не различались (таблица 1). В отдаленном периоде после имплантации ЭКС во 2 группе (контрольной) отмечалось умеренное, но статистически значимое, увеличение размера левого предсердия, КДР, КДО, КДИ, УО и УИ. В 1 группе, принимавшей престариум, регистрировалось достоверное уменьшение средних величин, отражающих КДР, КДО, КДИ, УО и УИ. Параметры сократительной функции левого желудочка в обеих группах практически не претерпели изменений. Нами проанализированы изменения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в ходе длительного наблюдения. Следует отметить, что при включении пациентов в исследование, в обеих группах ММЛЖ и его индекс значительно превышали нормальные (для данного возраста) значения. Это было ожидаемо, учитывая характер основного заболевания

исследуемых. При подведении итогов полугодового исследования в контрольной группе, которой не назначались ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, наблюдалось, в среднем, достоверное увеличение ММЛЖ (таблица 2). Что же касается основной группы (первой), регулярно принимавшей престариум, то через 6 месяцев регистрировалось уменьшение массы миокарда левого желудочка, хотя оно и оказалось статистически незначимым. Анализ индивидуальных данных показал, что снижение ММЛЖ на 10% и более от исходного в 1 и 2 группах отмечено у 26 (40%) из 65 и у 6(15%) из 40 больных соответственно, т.е. в 1 группе (престариум) достоверно было больше лиц с регрессией гипертрофии левого желудочка ( $p < 0,05$ ).

Порог стимуляции в обеих группах практически не изменился (в 1 группе –  $1,0 \pm 0,1$  и  $0,9 \pm 0,03$ , во второй –  $0,9 \pm 0,04$  и  $0,9 \pm 0,04$  в раннем и отдаленном периодах соответственно), т.е. можно констатировать, что престариум при длительном его применении не влияет на этот параметр.

Таким образом, у больных с брадиаритмиями в отдаленном периоде после имплантации электрокардиостимулятора на фоне фармакотерапии основного заболевания (без включения ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II) наблюдается умеренное увеличение левого предсердия, конечно – диастолического размера и объема левого желудочка, а также повышение массы миокарда левого желудочка. Добавление ингибитора АПФ

Таблица 1 – Динамика структурно – функционального состояния сердца в отдаленном периоде после имплантации ЭКС ( $M \pm m$ )

Показатели	1 группа (престариум) n – 65			2 группа (контрольная) n – 40		
	Ранний период	Отдаленный период	P	Ранний период	Отдаленный период	P
ЛП, см	$3,5 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$	н.д.	$3,5 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$	$< 0,05$
КДР, см	$4,9 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,1$	$< 0,01$	$4,9 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,1$	$< 0,01$
КСР, см	$3,3 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$	н.д.	$3,3 \pm 0,1$	н.д.	
КДО, мл	$115,8 \pm 5,4$	$104,4 \pm 4,6$	$< 0,01$	$116,3 \pm 5,7$	$124,6 \pm 6,4$	
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	$65,4 \pm 3,1$	$58,8 \pm 2,7$		$< 0,01$	$62,2 \pm 2,8$	
КСО, мл	$46,6 \pm 3,3$	$44,3 \pm 3,5$	н.д.	$46,1 \pm 3,6$	$48,4 \pm 3,5$	
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	$26,3 \pm 1,9$	$24,9 \pm 1,9$	н.д.	$24,6 \pm 1,8$	$25,9 \pm 1,8$	
УО, мл	$69,2 \pm 2,9$	$60,1 \pm 2,1$		$< 0,01$	$70,2 \pm 3,2$	

Таблица 2 – Изменения массы миокарда левого желудочка при длительном наблюдении больных с имплантированными кардиостимуляторами ( $M \pm m$ )

Показатели	1 группа (престариум)		2 группа (контроль)	
	Ранний период	Отдаленный период	Ранний период	Отдаленный период
ММЛЖ, г	$224,6 \pm 10,1$	$212,9 \pm 7,1$	$212,3 \pm 12,5$	
Индекс ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$126,8 \pm 6,2$	$120,2 \pm 4,5$	$112,3 \pm 5,5$	

престариума оказывает положительное воздействие на структурно – функциональное состояние сердца, способствуя уменьшению КДР, КДО и КДИ левого желудочка, снижению ММЛЖ (регрессия гипертрофии миокарда происходит у 40 % пациентов).

Благоприятное влияние престариума на процессы ремоделирования сердца, хорошая переносимость, отсутствие отрицательного действия на порог стимуляции позволяет нам рекомендовать этот препарат для регулярного применения у больных с имплантированными кардиостимуляторами.

Список литературы

1. Умаров В.М. Отдаленные результаты лечения больных непрерывной электрической стимуляцией сердца // Кардиология. – 1992. – №2. – С. 61-64.
2. Benditt D.G. Late follow-up of dual-chamber rate-adaptive pacing // Amer. J. Cardiology. – 1993. – V.71. – №8. – P. 714-719.

3. Егоров Д.Ф., Крылов В.И., Стяжин В.Д. Реакция больных на имплантацию электрокардиостимуляторов и вопросы реабилитации // Клиническая медицина. – 1983. – №1. – С. 69-72.
4. Adolf R..J. Paradox of the permanent pacemaker // Circulation. – 1966. – V.34. – №3. – P. 41.

# Анемия беременных в Панфиловском районе Алматинской области

Хайбулина Р.И., Оспанова С.С., врачи женской консультации

Среди экстрагенитальной патологии беременных в Панфиловском районе Алматинской области первое место занимает анемия. Одной из главных причин являются частые беременности и роды, усугубляющие течение анемии. В период беременности анемия встречается примерно у 95% женщин. В подавляющем большинстве случаев встречается железодефицитная анемия, причиной которой является недостаток в организме железа – одного из основных компонентов гемоглобина. Ежедневная потребность в железе для небеременной женщины составляет 18 мг. В период беременности потребность материнского организма в железе возрастает до 38 мг в сутки.

Проявления анемии многообразны. При недостатке железа ухудшается перенос кислорода эритроцитами, что проявляется жалобами на повышенную утомляемость, слабость, учащенное сердцебиение и даже обмороки. При выраженной анемии присоединяется повышенная ломкость и слоение ногтей, выпадение волос, появление трещин в уголках рта. В тяжелых случаях возможно возникновение сердечной недостаточности.

Анемия сопровождается изменением лабораторных показателей: гемоглобин ниже 110 г/л, цветной показатель меньше 0,95, уровень железа сыворотки крови меньше 10 ммоль/л.

Тяжесть течения анемии определяется по уровню гемоглобина.

Различают 3 степени тяжести:

1. Легкая степень - гемоглобин 110-90 г/л.
2. Средняя степень - гемоглобин 90-70 г/л.
3. Тяжелая степень - гемоглобин меньше 70 г/л.

Анемия осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, влияет на развитие плода. Часто присоединяется токсикоз второй половины беременности. В родах возникает слабость родовой деятельности, возрастает объем кровопотери. В послеродовом периоде снижается выработка грудного молока. Опасность для ребенка заключается в задержке внутриутробного развития. В результате ребенок может родиться незрелым, с низким весом и в последствии будет более восприимчив к инфекциям.

В группу риска по возникновению анемии беременных относят тех женщин, которые имели ее до наступления беременности, страдают различными экстрагенитальными заболеваниями, имели неоднократные беременности, а также, если в начале первого триместра гестации содержание гемоглобина в крови не превышало 120 г/л. В этих случаях рекомендуется профилактическое лечение, которое заключается в приеме какого-либо препарата железа, начиная с 15-й недели беременности.

Анемия беременных является следствием многих причин, в том числе и вызванных беременностью: высокий уровень эстрогенов, ранние гестозы, препятствующие всасыванию в желудочно-кишечном тракте элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения. Одной из основных причин развития анемии у беременных считают прогрессирующий дефицит железа на нужды фетоплацентарного комплекса, для увеличения массы циркулирующих эритроцитов. Однако достаточный запас железа у большинства женщин детородного возраста отсутствует, т.к. уменьшается с каждыми последующими родами, особенно осложненными кровотечениями и развитием постгеморрагических (железодефицитных) анемий. Отсутствие запасов железа в организме женщин может быть связано с недостаточным содержанием его в обычной диете, со способом обработки пищи и потерей необходимых для усвоения витаминов (фолиевой кислоты, витаминов В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, С); с отсутствием в рационе достаточного количества сырых овощей и фруктов, белков животного происхождения (молока, мяса, рыбы). Все перечисленные выше факторы могут сочетаться между собой и приводить к развитию истинных железодефицитных анемий беременных, на фоне которых у 40% женщин развиваются ОПГ – гестозы. Анемию беременных связывают с нарушением механизма перикисного окисления липидов.

Оценка тяжести заболевания основывается на показателях содержания гемоглобина, уровня гематокрита, концентрации железа в плазме крови (в норме 13-32 мкмоль/л), железосвязывающей способности трансферрина и показателя насыщения трансферрина железом. По мере развития заболевания концентрация железа в плазме крови снижается, железосвязывающая способность увеличивается, в результате процент насыщения трансферрина железом снижается до 15% и меньше (в норме 35-50%). Показатель гематокрита снижается до 0,3 и меньше. О запасах судят по уровню в сыворотке крови ферритина – белка, содержащего атомы железа. Ферритин сыворотки определяют с помощью радиоиммунного метода. Одновременно проводят исследование других биохимических показателей крови, исследование функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта. Исключают наличие специфических инфекционных заболеваний, опухолей различных локализаций. Желательно произвести исследование мазка крови, полученного путем стерильной пункции. Характерной особенностью крови при железодефицитной анемии является гипохромия и микроцитоз эритроцитов.

Как лечить анемию беременных?

Существует множество препаратов железа,



причем ни один из них не оказывает вредного воздействия на плод. А вот с точки зрения их влияния на состояние самой беременной женщины далеко не все из них можно назвать безвредными. Имеющиеся в продаже средства сильно разнятся по процентному содержанию железа, ассортименту и количеству дополнительных ингредиентов, и не все беременные одинаково хорошо реагируют на все препараты. Так, ферроцерон способен вызвать диспепсию, нарушение мочеиспускания. Поэтому если есть возможность выбора, им лучше не пользоваться. А феррокаль, как и ферроплекс, имеют незначительные побочные эффекты и, как правило, хорошо переносятся беременными женщинами. Оба эти препарата рекомендуется применять в довольно больших дозах; по 2 таблетки 3-4 раза в день. Конферон, содержащий больше железа (он, кстати, также может вызвать диспепсию), нужно принимать в меньших дозах: 1 капсулу 3 раза в день. Тардиферон и гино-тардиферон (в последний добавлена полезная для плода фолиевая кислота) достаточно принимать по 1 таблетке в день с профилактической и по 2 таблетки – с лечебной целью.

Назначают препараты железа чаще всего для приема внутрь – в таблетках или капсулах. Инъекции не имеют преимуществ, зато чреваты осложнениями. При внутривенном введении возможно развитие шокового состояния, нарушений свертывающей системы крови, при внутримышечном – инфильтраты, абсцессы в местах инъекций. Врачи назначают инъекции лишь в отдельных случаях,

когда имеется нарушение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте (тошнота, рвота), обострении язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки.

Лечение анемии обычно длительно. Уровень гемоглобина повышается, как правило, к концу 3-й недели приема препаратов, нормализуется же этот показатель еще позже – через 9-10 недель. При этом самочувствие больной улучшается быстро.

Очень важно в таких случаях не прекращать лечения. Беременность с ее повышенными требованиями к организму женщины продолжается, предстоят роды с неизбежной кровопотерей, длительный период кормления грудью ребенка – все это может вызвать рецидив анемии. Поэтому рекомендуется в течение 3 месяцев поддерживающая терапия препаратами железа: 1 таблетка 1-2 раза в день. Но и это не все. В послеродовой период необходимо принимать такую же дозу еще 6 месяцев.

Если во время беременности не удалось добиться излечения анемии, то после родов необходимо ежедневно в течение месяца проводить полноценный курс приема медикаментов до нормализации состояния.

Железодефицитную анемию лечат преимущественно амбулаторно. Только в тяжелых случаях требуется госпитализация. Эта форма анемии не является противопоказанием для беременности.

# Нарушения бронхиальной проходимости при острой пневмонии

М.Н.Ильясова, Ж.У.Мынбаева, М.Ж.Абдибекова

КГКП «Центральная больница», г.Жезказган

*During examination of 54 patients with acute pneumonia, bronchial obstruction was diagnosed in 87% of patients by analysis of "the flow – volume" curve. Of these, 35 % manifested evident signs of bronchial obstruction, whereas 52 % latent ones. Bronchial obstruction was primarily localized in the area of small bronchi.*

Состоянию бронхиальной проходимости при острой пневмонии (ОП) посвящена обширная литература. Нарушения бронхиальной проходимости при острой пневмонии выявляются в 38,–86,% случаев (Э.С.Гусева и соавт., П.Замотаев и соавт., Ю.А.Романов и соавт.) У больных ОП обнаружены обструктивные нарушения вентиляции на уровне крупных, средних и мелких бронхов. Топическая диагностика уровня нарушения бронхиальной проходимости затруднена, поскольку широко применяемые диагностические тесты (объем форсированного выдоха, тест Тиффно, пневмотахометрия, максимальная вентиляция легких) не позволяют распознавать уровень бронхиальной обструкции. Исследование же методом компьютерной спирометрии кривой поток – объем дает возможность выявлять уровень бронхиальной обструкции, в том числе в зоне, которая ранее считалась «немой», т.е. в зоне мелких бронхов.

Цель настоящей работы – уточнение частоты и уровня нарушения бронхиальной проходимости у больных ОП. Нами обследована группа из 54 больных ОП бактериальной этиологии, лечившихся в терапевтическом отделении ЦБ. Все обследованные – мужчины от 20 до 55 лет. Они не страдали какими-либо заболеваниями органов дыхания, не являлись злостными курильщиками табака, стационарно лечились впервые. Пневмоническая инфильтрация у большей части больных локализовалась в области нижней доли правого легкого. Диагноз ОП установлен на основании клинического обследования и подтвержден рентгенологически. Больные получали адекватную антибактериальную терапию. Бронхолитики, используемые при функциональных пробах, не назначали. Исследование функции внешнего дыхания проводили на 2–5 день госпитализации сразу после нормализации температуры тела. Кривую поток–объем регистрировали на компьютерном спирометре Пневмоскоп фирмы «Erich Jaeger» (Германия) в положении больного сидя с последующей компьютерной обработкой результатов. Из 22 показателей кривой поток–объем нами были включены

в анализ 5 наиболее информативных показателей: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1сек (ОФВ1), ОФВ за 1сек от ФЖЕЛ в процентах (ОФВ1/ФЖЕЛ), средняя максимальная объемная скорость на уровне от 0% до 25% и от 25% до 75% ФЖЕЛ (МОС 0–25 и МОС 25–75). Перечисленные тесты исследовали в исходном состоянии покоя и через 15 минут после ингаляции бронхолитика (беротек). В последующие дни проводили повторные исследования бронхиальной проходимости. Снижение ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС 25–75 или всех перечисленных выше показателей рассматривали как обструкцию на всем протяжении бронхиального дерева, а снижение только МОС 25–75 – как преимущественное нарушение проходимости на уровне мелких бронхов. Наличие скрытых нарушений бронхиальной проходимости оценивали по реакции на бронхолитики. Реакцию считали положительной при приросте показателей свыше 8%. У 19 больных (1-я группа) обнаружены отчетливые нарушения бронхиальной проходимости, у 28 больных (2-я группа) – скрытые нарушения. У больных 1-й группы ( 35 % всех обследованных) имелись явные признаки бронхоспазма, нарушения бронхиальной проходимости найдены на всех уровнях бронхиального дерева. Результаты исследования во 2-й группе ( 52 %) не выходили за пределы допустимых отклонений. После ингаляции бронхолитика зарегистрирован прирост показателей МОС 25–75. Эти изменения позволяют говорить о наличии у этих больных скрытых нарушений бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов. Таким образом, явные или скрытые признаки обструкции бронхов найдены у 47 ( 87% ) больных ОП.

## Выводы:

1. У 87 % больных ОП в острый период обнаружены нарушения бронхиальной проходимости, в том числе у 35 % явные и у 52 % скрытые.
2. У больных ОП в острый период нарушения бронхиальной проходимости выявляются преимущественно

2. Даниляк И.Г. Бронхообструктивный синдром /Сб.: Актуальные вопросы пульмонологии. М.: Ньюдиамед, 1999. - с.74-110.
3. Окороков А.Н. Лечение болезней органов дыхания. М.: Мед. литература, 2001 – с.176-209.

## Литература

1. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по лечению больных хронической обструктивной болезнью легких. М.: НИИ пульмонологии МЗ РФ, 2002.

# Результаты наблюдения лечения поллиноза ставропольскими пыльцевыми аллергенами

Даутова Г.С., Нурпеисов Т.Т.

МЦ ТОО «Корпорация «Казахмыс», Жезказган  
НИИ КиВЕ МЗ РК

Специфическая иммунотерапия (СИТ) – единственный метод лечения, который позволяет добиться длительной ремиссии и предотвращает дальнейшее развитие заболевания и осложнений. Принцип метода – введение в организм больного вакцины, приготовленной из пыльцы растений, вызывавших заболевания, в постепенно возрастающих концентрациях.

Всего за 2005-2007 годы получили СИТ 105 больных поллинозом, из них женщин – 61%, мужчин – 39%. По возрасту больные распределились следующим образом: от 5 до 10 лет – 5,7%, от 10 до 18 лет – 17,1%, от 18 до 50 лет – 69,5% и свыше 50 лет – 7,6%.

По данным аллергологического анамнеза и специфической диагностики сенсibilизация к пыльце деревьев установлена у 1,0%, к пыльце злаковых трав – у 5,7% и к пыльце сорных трав – у 93,3% обследованных больных.

СИТ проводили экстрактами пыльцевых аллергенов производства Ставропольского филиала ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ по стандартной схеме инъекционным методом. Один курс СИТ экстрактами пыльцевых аллергенов получили 62,9%, два курса СИТ – 20,0% и три курса СИТ – 17,1% обследованных больных. Каждый последующий курс СИТ проводили после повторно проведенной специфической диагностики в виде скарификационных кожных проб.

Все больные находились под наблюдением в течение 4 лет.

Результаты СИТ оценивались по пятибалльной системе через 9-12 месяцев после курса:

- отсутствие клинических симптомов – 5 балла,
- улучшение, когда уменьшалось число клинических симптомов, а оставшиеся беспокоили значительно реже и легко купировались антигистаминными и антиконгестантами – 4 балла,
- незначительное улучшение, когда клинические симптомы беспокоили несколько реже и хорошо купировались антигистаминными и антиконгестантами – 3 балла,
- без перемен, когда клиническая картина оставалась прежней – 2 балла,
- ухудшение, когда усиливалась клиническая картина, в том числе и за счет новых симптомов – 1 балл.

Результаты специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами представлены в таблице 1.

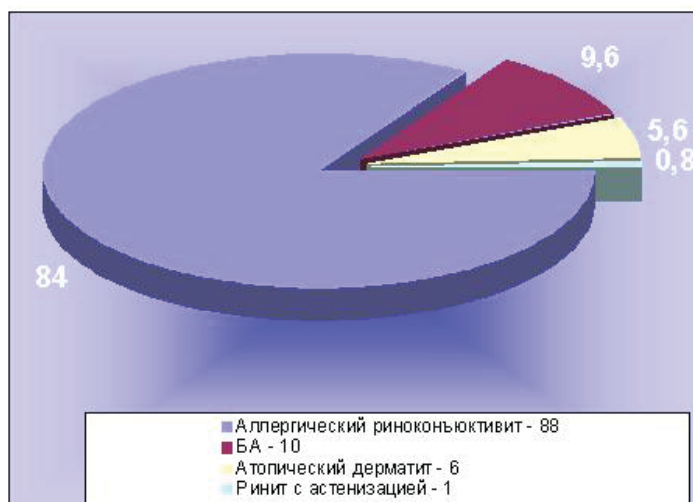


Таблица 1. Результаты СИТ (в % к числу больных, получивших этот курс)

Курсы СИТ	I	II
III		
Результаты СИТ		
5 баллов	4,8	-
3-4 балла	28,8	85,7
72,2		

Наибольшее число положительных результатов достигалось только после 2-го и 3-го курса – 90,5% и 72,2%, соответственно, против 28,8% после 1-го курса. В сумме улучшение разной степени выраженности было отмечено у 48,6% больных.

Из 105 больных, получивших СИТ, за истекшие три года у одной больной после 2-го курса СИТ клинические симптомы полностью исчезли и 3-й курс ей не проводили.

Ухудшение состояния было отмечено у 2 больных (1,9%). У одной больной после 1 курса СИТ присоединились приступы удушья и лечение было прекращено. Еще у одного больного после 3 курса СИТ поллиноз остался клинически без перемен, но присоединились явления пищевой аллергии по типу крапивницы и отека Квинке. Этот случай оценили как ухудшение, хотя по поллинозу можно было поставить 2 балла.

В сравнении с украинскими аллергенами ставропольские аллергены «работают» лучше, что выражалось в значительном совпадении данных

# Применение нестероидных противовоспалительных препаратов

Искакова С.Е.

Госпиталь с поликлиникой ДВД Костанайской области, г.Костанай

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – большая группа лекарственных средств, нашедших широкое применение в различных областях медицины благодаря уникальному сочетанию противовоспалительного, жаропонижающего и анальгетического действия. В связи с практически полным прекращением использования препаратов, содержащих метамизол натрия (анальгин) ввиду их исключительно высокой токсичности, после появления ряда сообщений о высокой частоте неблагоприятных побочных реакций на фоне приема ацетаминофена (парацетомол), НПВП все чаще стали применяться в ситуациях, когда требуется достичь обезболивающего и противовоспалительного эффекта. Это особенно актуально для педиатрии, поскольку гипертермические состояния, обусловленные различными инфекционными заболеваниями, у детей наблюдается значительно чаще, чем у взрослых.

Благодаря революционному открытию механизма действия НПВП, заключающемуся в ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ), блокирующего синтез простагландинов, за последние 10-15 лет синтезирован ряд принципиально новых НПВП. Эта группа препаратов с преимущественным влиянием на «провоспалительную» изоформу ЦОГ-2 обладает значительно лучшим профилем переносимости, особенно гастроэнтерологической. Список НПВП весьма ограничен и, к сожалению, включает лекарственные средства (индометацин, аспирин, диклофенак натрия), применяющиеся много лет и достаточно скомпроментировавшие себя из-за высокой частоты неблагоприятных побочных реакций.

Показаниями к применению НПВП являются различные состояния, сопровождающиеся болью, лихорадкой и воспалением при инфекциях, различных болезнях, травматических повреждениях костей и суставов, невралгиях, альгодисменорее, головной и зубной боли. НПВП также могут использовать в предоперационной и послеоперационной анальгезии.

Наиболее выраженными обезболивающими и жаропонижающими эффектами обладают ибупрофен, нимесулид, диклофенак натрия. Тогда как индометацин, являющийся самым мощным противовоспалительным препаратом, гораздо менее эффективен при острых болях и лихорадке. Выраженности противовоспалительного эффекта у различных НПВП следует уделять особое внимание при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями суставов. Проблема фармакотерапии ювенильных артритов (ЮА) представляет исключительную актуальность в связи с неуклонным ростом данной патологии у детей и подростков в последние годы, а также не-

обходимостью длительно, часто многолетнего применения лекарственных препаратов. В практике в странах бывшего СССР наиболее часто используются диклофенак натрия в дозе 2-3 мг/кг, ибупрофен – 20-30 мг/кг, индометацин – 2-3 мг/кг, напроксен – 10-15 мг/кг. Среди селективных ЦОГ-2-ингибиторов только дженерики нимесулида (например, найз) могут применяться практически без возрастных ограничений у детей и назначаются в дозе 5мг/кг в сутки. Мелоксикам в настоящее время разрешен к применению только у детей старше 15 лет и используется в дозе 0,15-0,2 мг/кг в сутки.

На фоне приема НПВП отмечалась отчетливая положительная динамика показателей суставного синдрома, как субъективных (индекс болезненности), так и объективных (число активных суставов, индекс припухлости, интегративный суставной индекс). В результате лечения было достигнуто снижение средних величин всех перечисленных показателей на 40-50% от исходного уровня. Максимум терапевтического потенциала НПВП – это общее свойство селективных ЦОГ-2 ингибиторов – достигается в течение 10-20 дней приема, хотя анальгетическое и жаропонижающее действия могут проявляться уже в течение первых нескольких минут. После достижения терапевтического эффекта противовоспалительное действие препарата практически идентично эффективности диклофенака натрия, в отличие от последнего, даже могут усиливаться по мере увеличения длительности приема в течение нескольких месяцев. Существует определенная категория больных с высокой степенью активности заболевания. Это, как правило, пациенты с системной формой ювенильного ревматоидного артрита с серонегативными спондилоартритами, которые избирательно отвечают только на индометацин. Высокая противовоспалительная активность и доступность в экономическом отношении индометацина обуславливают достаточно широкое применение этого препарата у детей (доза 2-3 мг/кг), несмотря на самую высокую среди НПВП частоту побочных реакций.

Внутримышечный или ректальный способ введения НПВП позволяет достичь более быстрого и выраженного анальгетического и жаропонижающего эффекта, тогда как для стойкого подавления воспаления необходимо поддержание адекватной концентрации препарата в течение суток, что может обеспечить только пероральный прием. Особенности фармакокинетики различных НПВП обуславливаются рекомендациями по кратности приема, которых также необходимо придерживаться для достижения стойкого противовоспалительного действия. Соче-

танное применение 2 и более различных НПВП, вне зависимости от способа введения, приводит к ослаблению действия каждого препарата в силу конкуренции в связывании с альбумином сыворотки, кроме того, и побочные эффекты препаратов в этом случае суммируются. Это следует подчеркнуть, поскольку, к сожалению, до настоящего времени нередко одновременно назначаются, например, индометацин в таблетках и диклофенак в виде внутримышечных инъекций.

Помимо роста популярности НПВП следует отметить, что в последние годы появилось много доказательств неблагоприятного влияния НПВП на различные органы и системы. Наибольшую значимость представляет патология слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Длительное время считалось, что НПВП-индуцированные гастропатии не характерны для детей, и только после активного внедрения эндоскопического метода исследования ЖКТ в повседневную ревматологическую практику стало очевидно, что эрозии ЖКТ на фоне приема НПВП развиваются практически с той же частотой (20-30%), что и у взрослых, при этом нередко приводя к серьезным осложнениям. Высокая частота развития эрозий и язв гастродуоденальной зоны (17-23%) в том числе на фоне морфологически неизменной слизистой ЖКТ, отсутствие ассоциаций эрозивно-язвенных изменений с инфицированностью *H. pylori* у пациентов, получающих лечение НПВП, могут служить свидетельствами негативного влияния НПВП, как преобладающего в механизме развития гастроэнтерологической патологии. Можно предположить, что одной из причин уменьшения частоты эрозивно-язвенных изменений за последние годы стало появление новых НПВП.

Следует, однако, отметить, что гастроэнтерологические побочные эффекты в виде тошноты, гастралгий, диареи могут наблюдаться, хотя и с

невысокой частотой, и на фоне приема селективных ЦОГ-2-ингибиторов. У единичных наших пациентов, как правило, имевших анамнестические указания на плохую переносимость других НПВП, на фоне терапии иногда наблюдались минимальные диспепсические расстройства (преимущественно при приеме суспензии). Эти явления обычно были незначительно выражены и быстро купировались после отмены препарата или даже временного снижения дозы.

Побочные реакции со стороны центральной нервной системы на фоне приема НПВП наиболее характерны для индометацина и проявляются в виде головных болей, вазомоторных нарушений, крайне редко могут наблюдаться спутанность сознания, галлюцинации, нейропатия.

К числу редких осложнений НПВП-терапии относятся гематологические нарушения в виде угнетения костномозгового кроветворения с развитием анемии/или цитопении, а так же возможные нарушения агрегации тромбоцитов с повышенным риском кровотечений.

Только в последние годы стало известно, что некоторые НПВП (индометацин и, возможно диклофенак) способны усиливать хондродеструкцию и тормозить репаративные процессы в костной ткани при переломах. В связи с этим важно наличие хондропротективных свойств у нимесулидов и других селективных ингибиторов ЦОГ-2 благодаря способности к подавлению синтеза металлопротеаза.

В заключении следует сказать, что взвешенный подход к назначению НПВП, учет всех многогранных эффектов, действие этой группы лекарственных средств позволяют оптимизировать подходы к применению НПВП. Благоприятный профиль переносимости и адекватная эффективность селективных ЦОГ-2-ингибиторов группы нимесулидов, успешный опыт длительного применения НПВП у больных.

*Литература:*

1. Жолобова Е.С., Шахбазин И.Е., Климанская Е.В., Чистякова Е.Г., Мелешкина А.В. Патология верхних дыхательных отделов желудочно-кишечного тракта с ювенильным хроническими артритами. Тез. докл. IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». -М, 2002 -156с.  
2. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепато-

патия: проблема нимесулидов. Научно-практическая ревматология. 2003., №4, с 87-91.  
3. Муравьев Ю.В. Гепатотоксичны ли нестероидные противовоспалительные препараты? Научно-практическая ревматология 2002,4,36-41.  
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине) -М, 2000. 143с.

# Спарфло в комплексной терапии урогенитальных инфекций

Г.Ж. Альмагамбетова, Т.Б. Старкова. «ГККП Поликлиника №1 г.Костаная»

В настоящее время отмечается значительный рост числа заболеваний передаваемых половым путем. В числе главных причин называется раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, недостаточная информированность о правилах и средствах контрацепции и изменения норм сексуального поведения. Общая тенденция к нарастанию числа заболеваний, передающихся половым путем, наблюдается и в отношении инфекций, обусловленных такими внутриклеточными возбудителями, как *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma urealyticum*. В связи с незначительной симптоматикой и, следовательно, с запоздалым лечением, воспалительные заболевания, обусловленные данной инфекцией, часто наблюдается переход к хроническим формам.

При наличии хронического воспаления придатков у 70% женщин выявляется хламидийная и уреоплазменная инфекция, которая ведет к внутриутробному инфицированию плода, инфицированию новорожденного, что в свою очередь является причиной роста перинатальной смертности.

Клинические проявления урогенитальных инфекций обычно представлены симптомами уретрита, больные могут предъявлять жалобы на выделения из половых путей, отечность в области наружных половых органов, боли внизу живота, даже возможно нарушение менструальной функции.

Диагностику урогенитальных инфекций проводим методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) и бактериоскопический метод.

Этиотропное лечение назначается после обследования обоим половым партнерам. В настоящее время антимикробная терапия в отношении хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной инфекции проводится препаратами: тетрациклинового ряда, макролидами и фторхинолонами.

Наиболее перспективной группой в терапии данной инфекции является группа фторхинолонов. Фторхинолоны – это препараты, обладающие внутриклеточной активностью и очень низким уровнем резистентности.

Спарфло (спарфлоксацин) производитель Компания «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд» – это дифторхинолон, обладающий высокой активностью в отношении хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекций. Механизм действия

фторхинолона третьего поколения спарфлоксацина связан с ингибированием жизненно важных ферментов микробной клетки – топоизомераз, за счет чего нарушается синтез ДНК и происходит гибель микроорганизма. Спарфло обладает рядом достоинств, в их числе: пролонгированное действие периода полувыведения в среднем составляет 18-20 часов. Препарат создает высокую тканевую концентрацию и активен в отношении внутриклеточных микроорганизмов. Под нашим наблюдением находились 50 пациентов, средний возраст больных составил 24,5-28,5 лет. При обследовании выявлено микстинфекция, а именно ассоциация двух, трех и более возбудителей

*Chlamydia trachomatis* – 46 (92%)

*Mycoplasma spp* – 39 (78%)

*Ureaplasma urealyticum* – 43 (86%)

*Trichomonas vaginalis* – 7 (14%).

Обследуемые женщины предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей, раздражение, зуд половых путей, болезненный коитус, ноющие боли внизу живота, бесплодие, дизурические явления.

Из гинекологического анамнеза: Хронические сальпингоофориты, киста яичника, хронические эндометриты, эндометриозы, нарушение менструальной функции, эрозии шейки матки.

Диагностика осуществлялась с помощью бактериоскопического метода, иммуноферментного анализа и метода полимеразной цепной реакции.

Спарфло в первый день 400 мг, со второго дня по 200 мг однократно в течение 13 дней; трихопол 250 мг 2 раза в день 10 дней; циклоферон 12,5% №10.

Контроль проводился в два этапа, первое микроскопическое исследование мазка через 14 дней – положительная динамика 70%, второе исследование через 30 дней путем полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявлено *Chlamydia trachomatis* у 2 (4,2%) больные.

Клинически отсутствовали субъективные проявления эндоцервицита, аднексита, дизурических явлений, зуда и жжения наружных половых органов, через 30 дней после лечения.

Проведенные исследования показали высокую эффективность терапии препаратом Спарфло, обладающим выраженной активностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов.

## Литература:

1. Э.К. Айламежан «Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии» 1995 г.
2. В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер «Вирусные хламидийные и микоплазменные заболевания» 1995 г.

3. А.М.Савичева «Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: клиника, диагностика и лечение». Практическая гинекология под редакцией акад. РАМН В.И Кулакова и проф. В.Н Прилепской 2001 г.

# Использование препарата Урсосан® в лечении больных с постгепатитным синдромом

М.А.Сафронова, Н.Б.Хромова, Н.М.Поданева, А.С.Рахимова

В настоящее время наиболее изучены вирусы гепатитов А, В, С, Д, Е. Вирусный гепатит, независимо от этиологии, относится к заболеваниям, которые не всегда заканчиваются полным выздоровлением в остром периоде. Период выздоровления чаще всего длится 4-6 месяцев. Полное выздоровление наблюдается у 70-90% реконвалесцентов вирусного гепатита, происходит оно постепенно, по мере отдаления от острого периода.

Постгепатитные синдромы с хорошим прогнозом развиваются у 5-8% реконвалесцентов. К ним относятся астеновегетативный, гепатомегалия, функциональная гипербилирубинемия, поражение желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

Дискинезия желчевыводящих путей или «дискинетический синдром» проявляется чувством тяжести и/или тупыми болями в правом подреберье. Возникновение дискинезии связано с нейрорегуляторными расстройствами, либо является следствием висцеро-висцеральных рефлексов. Дискинезии желчевыводящих путей могут протекать по 3 типам: гипертоническому, гипотоническому и смешанному. Независимо от характера дискинезий, больных беспокоят боли в правом подреберье, тошнота, рвота без облегчения. Для устранения болевого и диспептического синдромов больному назначается симптоматическая терапия с использованием спазмолитических и/или желчегонных препаратов.

В последние годы в клинике внутренних болезней возрастающий интерес приобрели препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), важной составляющей механизма действия которой служит модификация желчеобразования и желчевыделения.

## Целью работы

было изучение препарата Урсосан® (производства PRO.MED.C.S. Praha a.s., Чешская республика) на моторно-эвакуаторную деятельность желчного пузыря у пациентов с постгепатитным синдромом, в частности при наличии дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу.

## Материал и методы исследования.

Под наблюдением находилось 87 пациентов, из которых 15 составили контрольную группу и 72 – опытную. Средний возраст больных 28,8±4,1 года. Мужчин было 38, женщин – 49.

В 78% случаев у пациентов с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря как одно из проявлений постгепатитного синдрома субъективно имели место боли ноющего и тянущего характера, локализующиеся в области правого подреберья, сопровождающиеся тошнотой, ощущением горечи в полости

рта по утрам.

Критериями отбора в контрольную группу являлось отсутствие:

- абдоминального болевого и диспептического синдромов;
- анамнестических данных, свидетельствующих о заболеваниях желчевыводящей и гастродуоденальных систем;
- патологии желчевыводящей системы при обзорном ультразвуковом исследовании органов брюшной полости;
- визуальных данных о патологии желудка, двенадцатиперстной кишки, области фатерова соска при эзофагогастродуоденоскопии.

Для изучения функционального состояния желчного пузыря больным проводили динамическую ультразвуковую холецистографию. Исследования проводились по общепринятой методике, заключающейся в измерении объема желчного пузыря до и после желчегонного завтрака (2 яичных желтка) с интервалом 5-10 минут в течении 3 ч в режиме реального времени. Объем желчного пузыря измеряли по длине окружности пузыря методом ДУХГ.

При этом оценивали следующие параметры:

- Исходный объем желчного пузыря (V<sub>исх</sub>), мл
- Время максимально регистрируемого сокращения желчного пузыря (T<sub>мах</sub>), мин
- Степень максимального сокращения желчного пузыря (M<sub>ак</sub>), %
- Относительная скорость желчевыведения (V<sub>с</sub>),%/мин.

Исследования проводили до применения препарата Урсосан® и после его использования на 7, 14, и 30-е сутки (всем пациентам назначался Урсосан® в дозе 500 мг на ночь).

Клинические проявления заболевания оценивались по болевому синдрому (интенсивность, локализация и время возникновения болей) и диспептическому синдрому (наличие привкуса горечи в полости рта, тошноты, рвоты, отрыжки).

## Результаты исследования и их обсуждение

Сократительная способность желчного пузыря у практически здоровых пациентов на фоне приема препарата Урсосан® отражена в показателях моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря у пациентов контрольной группы до использования препарата ( см. табл. 1).

В табл. 2 приведены данные ДУХГ, проведенной на 7, 14 и 30-е сутки применения препарата Урсосан®.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод об изменении моторно-эвакуаторной функции желчного

Таблица 1. Показатели функционирования желчного пузыря у пациентов контрольной группы до приема препарата Урсосан®

Параметр (n=15)	Контр. группа
Исходный объем желчного пузыря (V <sub>исх</sub> ), мл	
38,2±3,6	
Время максимально регистрируемого сокращения желчного пузыря (T <sub>мах</sub> ), мин	
53,7±8,2	
Степень максимального сокращения	

Таблица 2. Показатели функционирования желчного пузыря у пациентов контрольной группы после приема препарата Урсосан®

Параметр 30-е сут	7-е сутки	14-е сутки
Исходный объем желчного пузыря (V <sub>исх</sub> ), мл		
37,8±7,2	49,3±11,2	41,9±9,5
Время максимально регистрируемого сокращения желчного пузыря (T <sub>мах</sub> ), мин		
57,2±5,7	68,8±5,3	61,2±4,8
Степень максимального сокращения желчного пузыря (M <sub>ак</sub> ), %	45,6±5,2	68,2±4,1
		69,8±5,8

пузыря в результате применения препарата УДХК - Урсосан® у здоровых пациентов в контрольной группе. Отмечается снижение его сократительной способности после 7 дней приема препарата Урсосан®. К 14-му и в большей степени к 30-му дню эта функция практически восстановилась. Препарат Урсосан® посредством модификации соотношения эндогенных желчных кислот в сторону преобладания нетоксичной гидрофильной урсодезоксихолевой кислоты в желчи способен уменьшить степень максимального сокращения желчного пузыря.

В первые дни приема наблюдается преимущественно холеретический эффект, сопровождающийся функциональной «перестройкой» желчеобразования и желчевыведения. В дальнейшем происходит уменьшение собственно холеретического эффекта, что способствует усилению сократительной функции желчного пузыря.

## Сократительная способность желчного пузыря у больных с постгепатитным синдромом

В табл.1 и табл.3 приведены данные об изменении объема желчного пузыря до приема препарата Ур-

Таблица 3. Показатели функционирования желчного пузыря у пациентов с дисфункцией желчного пузыря гипомоторного типа до приема препарата Урсосан®

Параметр	ДЖП
гипо-	мо-
торного типа	
Исходный объем желчного пузыря (V <sub>исх</sub> ), мл	
45,2±8,7	
Время максимально регистрируемого сокращения желчного пузыря (T <sub>мах</sub> ), мин	69,5±11,8
Степень максимального сокращения	

Таблица 4. Показатели функционирования желчного пузыря у пациентов с дисфункцией желчного пузыря гипомоторного типа после приема препарата Урсосан®

Параметр	7-е сут.	14-е сут.	30-е сут.
Исходный объем желчного пузыря (V <sub>исх</sub> ), мл			
47,3±9,3	58,3±9,8	49,1±10,2	
Время максимально регистрируемого сокращения желчн. пузыря (T <sub>мах</sub> ), мин			
73,1±8,5	91,1±8,2	75,4±11,1	
Степень максимального сокращения желчного пузыря (M <sub>ак</sub> ), %	27,3±8,5	38,2±9,5	43,6±8,8
Относительная			

сосан®.

Данные ДУХГ о влиянии 7- дневного приема препарата Урсосан® на функциональное состояние желчного пузыря у пациентов с пониженной сократительной способностью желчного пузыря приведены в табл.4.

У больных со сниженной моторно-эвакуаторной функцией желчного пузыря в результате применения препарата УДХК - Урсосан® значительно уменьшалась скорость его опорожнения, т.к. по сравнению с исходным увеличивался объем желчного пузыря и уменьшалась степень его сокращения. 72% больных с постгепатитным синдромом к 14-му дню приема препарата Урсосан® отмечали снижение интенсивности болевого синдрома в правом подреберье, к 30-му дню практически все пациенты не предъявляли жалоб, что свидетельствует о восстановлении моторно-эвакуаторной способности желчного пузыря.

## Выводы

1. Препарат Урсосан® на ранних этапах лечения снижает сократительную способность желчного пузыря с последующим восстановлением его двигательной активности.

Список использованной литературы:

1. Исходы вирусных гепатитов и принципы их лечения: Методические рекомендации / под ред. А.М.Дмитровского. Алматы, 2003г.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для вра-

- чей / Под ред. В.Т.Ивашкина.-М.: ООО «Изд.дом «М-Вести», 2002.
3. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты при холестатическом синдроме.Ткачев А.В., Шавкута Г.В., Богатырев В.Г. // Рос. Журн. гастроэнтерологии, гепатол., колопроктол. - 1999.- №1



# Этодин ФОРТ (этодолак) в лечении шейных болевых синдромов

Салихова М.Ф., ГП №13 г. Алматы

Этодин ФОРТ относится к классу нестероидных противовоспалительных препаратов с преимущественным селективным ингибированием ЦОГ-2, что обеспечивает ему хорошую переносимость и низкую частоту желудочно-кишечных осложнений по сравнению с «классическими» НПВП. Современная концепция механизма действия НПВП заключается в том, что анальгетический и противовоспалительный эффекты препаратов данной группы зависят от ингибиции ЦОГ-2, а развитие побочных реакций определяется подавлением ЦОГ-1 - изоформ ЦОГ, регулирующих «провоспалительные» и цитопротективные простагландины. Данная концепция послужила основой для разработки нового класса НПВП, так называемых селективных ингибиторов ЦОГ-2, позволяющих диссоциировать понятие эффективности и безопасности при избирательном подавлении ЦОГ-2.

В последние годы получены новые факты о роли ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в норме и патологии, а также о ЦОГ-независимых механизмах эффективности действия НПВП: ингибиция провоспалительных цитокинов; образования супероксидных радикалов оксида азота, фосфолипазы С; фактора транскрипции NF-kB, участвующего в регуляции синтеза провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, что служит дополнительным обоснованием применением НПВП.

Обоснованно предположение, что препараты со «сбалансированной» ингибирующей активностью в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 могут иметь преимущество перед специфическими ингибиторами ЦОГ-2 (так называемые коксибы), поскольку имеются данные, что в развитии воспаления и боли участвует не только ЦОГ-2, но и ЦОГ-1, и установлена физиологическая роль ЦОГ-2 – зависимого синтеза простагландинов в заживлении язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта, овуляции, образовании простаглицлина (PG12) клетками сосудистого эндотелия (снижение антитромботического эффекта).

Углубление знаний и накопления клинических данных о механизмах действия НПВП позволили сформировать рабочую классификацию и разделить все существующие НПВП на 4 группы:

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 – низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.
2. Неселективные ингибиторы ЦОГ – большинство «стандартных» НПВП.
3. Специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 – целекоксиб, рофекоксиб.
4. Преимущественно селективные ингибиторы

ЦОГ-2 – этодолак (Этодин ФОРТ), мелоксикам, нимесулид.

При назначении НПВП пациентам необходимо учитывать данную классификацию, поскольку основной целью терапии является достижение максимального лечебного эффекта и минимизации частоты и тяжести побочных реакций.

Боли в спине и конечностях, не связанные с воспалительным поражением периферических нервов, в нашей стране традиционно относят к вертеброгенным, подразумевая в качестве этиологического фактора остеохондроз позвоночника.

Вертеброгенные причины болей	Невертеброгенные причины болей
- грыжа межпозвоночного диска	- миофасциальный болевой синдром
- спондилез боли	- психогенные
- остеофиты боли при	- отраженю
- артроз межпозвоночных (фасеточных) суставов	заболеваниях внутренних органов
- анкилозирующий спондилит лярные	- интра- и экстрамедуллярные
- стеноз позвоночного канала	опухоли
- нестабильность позвоночного сегмента со	- метастатические поражения
лия	- сирингомиелия

Причины болей в спине и шее можно разделить на вертеброгенные и невертеброгенные.

### Шейные синдромы

Клинические синдромы шейной локализации во многом определяются особенностями строения шейного отдела позвоночника: между С1 и С2 нет диска, С2 имеет зуб, который в патологических условиях может быть причиной компрессии структур позвоночника. В поперечных отростках шейных позвонков проходит позвоночная артерия. Ниже С3 позвонки соединяются с помощью унковертебральных суставов, структуры которых могут деформироваться и служить источником компрессии.

### Компрессионные синдромы

На шейном уровне компрессии могут подвергаться не только корешки, сосуды, но и спинной мозг. Сдавливания сосудов и /или спинного мозга проявляется клиническим синдромом полного или частичного поперечного поражения спинного мозга со смешанным парезом рук и нижним спастическим парапарезом.

### Рефлекторные синдромы

Клинически проявляются прострелами или хроническими болями в области шеи с иррадиацией в затылок и надплечье. При пальпации определяется болезненность в области фасеточных суставов на больной стороне. Нарушений чувствительности как правило не бывает. Следует отметить что причиной болей в шее, надплечье, лопатке может быть сочетание нескольких факторов, например рефлекторный болевой синдром при остеохондрозе позвоночника в сочетании с микротравмами тканей суставов, сухожилий и других структур опорно-двигательного аппарата.

## Лечение вертеброгенных болевых синдромов

В остром периоде заболевания основной задачей является купирование боли. Для успешного выполнения этой задачи необходимо:

1. создать покой позвоночнику;
2. физиотерапия, мануальная терапия, кинезотерапия и др.;
3. хирургическое лечение: используется при неэффективности консервативного лечения в течение 4 месяцев или наличии признаков компрессии спинного мозга с нарушением функции тазовых органов, проводниковых чувствительных расстройств или поражения центрального мотонейрона (при наличии пирамидных знаков);
4. медикаментозное лечение: для купирования болевого синдрома показаны использования анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Применение НПВП патогенетически оправдано, поскольку препараты данной группы обладают анальгетическим эффектом, а также вследствие влияния на циклооксигеназу ингибируют синтез простагландинов, чем препятствуют сенситизации периферических ноцицепторов и развитию неврогенного воспаления.

Из препаратов данной группы хорошо зарекомендовали себя диклофенак 100 мг и кеторолак 30 мг. Кроме перечисленных выше препаратов можно использовать и другие лекарственные средства данной группы, например Этодин ФОРТ с действующим веществом этодолак.

В проведенном нами исследовании приняли участие 60 пациентов.

Первая группа пациентов 30 человек - основная группа - принимала Этодин ФОРТ 400 мг 2 раза/сут в течение 5 дней. Вторая группа пациентов 30 человек - контрольная группа - принимала диклофенак 100 мг 2 раза/сут в течение 5 дней.

Включали пациентов, которые имели рентгенологически подтвержденный диагноз остеохондроза шейного отдела позвоночника. Критериями для включения в исследование были оценка выраженности болевого синдрома, длительность заболевания и исключение приема других анальгетиков и

### НПВП.

При анализе рентгенограммы дегенерацию межпозвоночных дисков оценивали отдельно для каждого больного. Критериями для исключения были грыжи межпозвоночного диска с компрессией нерва, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, кровеносной и эндокринной системы, НПВП – индуцированная астма и гиперчувствительность к НПВП.

В исследовании не участвовали пациенты, которые по поводу данного обострения заболевания принимали миорелаксанты, физиотерапию, глюкокорти-

	Этодин ФОРТ	Диклофенак
лофенак	400 мг 2 р./сут	100 мг 2 р./сут
Женщины	13	15
Мужчины	17	15
Общее количество пациентов	30	30

костероиды, беременных и кормящих матерей.

## Результаты

**Эффективность:** в обеих группах на 5 день лечения отмечали существенное уменьшение боли при движениях в шейном отделе позвоночника. Однако быстрота наступления и выраженность анальгетического эффекта была достоверно выше в группе пациентов, получавших Этодин ФОРТ.

**Переносимость:** хорошая в обеих группах, не потребовалось корректировки дозы или прекращения лечения.

## Резюме

Таким образом, Этодин ФОРТ (этодолак) и диклофенак были одинаково эффективны при лечении болевого синдрома шейного отдела позвоночника. Проведенное нами исследование показало, что в группе пациентов, получавших Этодин ФОРТ (этодолак), анальгетический эффект наступал быстрее за 1-2 суток, выраженность болевого синдрома быстрее регрессировала по сравнению с контрольной группой – «группой диклофенака».

После 5 дневного курса лечения полное купирование болевого синдрома отметили в 1 группе (этодолак) 63% как отличный результат, 20% - хорошо и 16% - удовлетворительно, по сравнению с контрольной группой (диклофенак) отличный результат лечения – 43%, хороший – 30%, удовлетворительный – 26%.

У пациентов с рефлекторными болевыми и мышечно-тоническими синдромами хороший анальгетический эффект после приема препарата Этодин ФОРТ отмечался в первые сутки.

У пациентов с дискогенными компрессионными корешковыми синдромами стойкий значительный эффект на фоне приема препарата Этодин ФОРТ достигался на 4-5 сутки. Побочные явления были незна-

# Эффективность местного применения препарата Долгит® крем при реактивных артритах у детей

И.В.Брежнева, Э.С.Сатылганова, В.В.Бокова, О.Н.Гужева

Актуальность воспалительных заболеваний суставов у детей определяется рядом факторов:

- физиологическими и иммунологическими особенностями детского организма;
- повышенной чувствительностью к развитию аллергии;
- многочисленными детскими инфекциями.

Все это определяет условия для возникновения различных видов воспалительных изменений в суставах при наличии причинного фактора, клиническими проявлениями которых является поражения суставов – реактивный артрит. Реактивный артрит довольно широко распространен и разнообразен в клинических проявлениях. Воспаление суставов наблюдается как самостоятельное заболевание, так и как поражение суставов при различных патологических состояниях в острых и в хронических формах. Одним из основных клинических признаков поражения суставов является боль – артралгия. Артралгии могут быть единственными симптомами, свидетельствующими об участии суставов в патологическом процессе.

Другим важным признаком поражения суставов является изменение его формы, припухлость, то есть деформация – результат воспалительного отека околосуставной ткани и ее выката в суставную сумку. О поражении сустава свидетельствует местное повышение температуры над ним, ограничение выполнения движения в полном объеме.

Дети с реактивным артритом для подавления воспалительного процесса и восстановления функции сустава (-ов) получали базисную терапию – антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую. Существенное место в терапии занимала местная противовоспалительная терапия: мази, компрессы, физиолечение и массаж.

## Цель работы

Изучение терапевтического эффекта препарата Долгит® крем (производство «Dolorgiet», Германия, эксклюзивный дистрибьютор – «PRO.MED.C.S. Praha a.s.», Чехия) в комплексе с физиолечением пациентов с диагнозом: реактивный артрит различной этиологии в возрасте от 1 года до 15 лет.

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 25 детей ревматологического отделения 2 ДГКБ с реактивным артритом различной этиологии. Применялся препарат Долгит® крем 2-3 раза в сутки путем локального нанесения и легкого втирания, один раз из которых – посредством ультразвукового введения его в патологический очаг

– сустав.

Ультразвуковая терапия – это метод лечения механическими колебаниями упругой среды. Механические колебания передаются тканям в форме своеобразного микромассажа и поглощаются ими на различной глубине в зависимости от акустического сопротивления среды и частоты колебаний. Чем выше частота, тем больше его поглощаемость. В основе механизма физиологического действия ультразвука лежат три основных фактора: механический, физико-химический и тепловой.

Механическое действие обусловлено переменным акустическим давлением и заключается в вибрационном микромассаже тканей на клеточном и субклеточном уровнях, повышении проницаемости клеточных, внутриклеточных и тканевых мембран.

Физико-химическое действие определяется тем, что применение механической энергии вызывает в тканях организма резонанс, под влиянием которого ускоряются движения молекул и усиливается их распад на ионы. Образуются новые электрические поля, электрические изменения в клетках. Наступает местная стимуляция физико-химических и биологических процессов в тканях, активизируется обмен веществ, усиливается производство и лимфообращение. Повышается интенсивность тканевого дыхания, усиливаются процессы гликолиза, обмена белков и нуклеотидов.

Лечение ультразвуком усиливает кровообращение, способствует освобождению в облучаемых тканях биологически активных веществ. Ультразвук обладает противовоспалительным, анальгезирующим действием. Он усиливает регенеративные процессы в тканях, ускоряет рассасывание инфильтрата экссудата.

## Результаты исследования и их обсуждение:

Учитывая вышеуказанные свойства ультразвуковой волны, перед началом физиопроцедуры использовали Долгит® крем для улучшения его проникновения в очаг поражения и усиления терапевтического эффекта. Наносилась полоска крема, длиной 2-3 см на воспаленный сустав, равномерно распределялась на коже. Ультразвуковым датчиком при силе 0,5 Вт/см проводили микромассаж мягких тканей сустава в течение 5 – 10 мин. Продолжительность курса лечения составила 7- 10-15 дней.

Следующий 1-2 раза в сутки, уже без применения физиолечения, для местной терапии использовалась полоска крема шириной 2-3-5 см в зависимости от возраста и объема сустава. Крем наносили в области

болезненного сустава и втирали мягкими легкими движениями до полного всасывания препарата тканями. Продолжительность применения Долгит® крема составила период госпитализации - 10-20 дней.

При применении препарата Долгит® крем отмечали простоту и удобство применения, а также экономичность расходования, приятный запах. Мягкая кремовая основа препарата позволила применять его при физиолечении. Аллергических проявлений на Долгит® крем отмечено не было.

Терапевтический эффект местной терапии при реактивном артрите оценивали у 25 больных.

## Выводы

1. При проведении комплексной терапии у больных реактивным артритом с местным применением ульт-

тразвуковой терапии введение препарата Долгит® крем отмечали исчезновение болевого и отёчного синдромов сустава, что способствовало увеличению объема движения в воспаленном суставе.

2. Наши наблюдения местного применения препарата Долгит® крема путем втирания легкими движениями и с помощью ультразвуковой доставки в патологический очаг воспаленного сустава показали следующие результаты. Отмечена высокая эффективность терапии, хорошая переносимость и безопасность, основанные на обезболивающем, противовоспалительном и противоотёчном действии, что позволило включить препарат Долгит® крем в комплексную терапию больных с реактивным артритом различной этиологии.

### Список используемой литературы:

1. Клиническая ревматология. В.А.Насонова, «Медицина», 2002.
2. Диагностика и лечение внутренних болезней. Е.Е.Гоган ,

«Медицина», 1999.

3. Рациональная фармакотерапия ревматических болезней. В.А.Насонова, Е.П.Насонов, Москва, «Литтерре», 2003.

# Опыт применения препарата Лосепразол® при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

*Байсагатов А.Д. – зав. терапевтическим отделением, врач высшей категории*

*Лычкина Т.С. – врач терапевт высшей категории*

*Макинова Б.Р. – врач терапевт первой категории*

Язвенная болезнь – многофакторное заболевание, при котором в желудке и (или) 12-перстной кишке человека образуются дефекты (язвы). Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – наиболее распространенные заболевания пищеварительной системы, ею страдает до 5-10% взрослого населения (при массовых профилактических осмотрах язвы и рубцовые изменения стенки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживают у 10-20% обследованных). У мужчин язвенная болезнь развивается чаще, преимущественно в возрасте до 50 лет. По своей локализации язвы двенадцатиперстной кишки преобладают над желудочными в пропорции 3:1 (в молодом возрасте — 10:1). У детей в возрасте до 6 лет пептическую язву обнаруживают с равной частотой у девочек и мальчиков (с одинаковой частотой в двенадцатиперстной кишке и желудке). У детей старше 6 лет язвы чаще регистрируют у мальчиков с преимущественной локализацией в двенадцатиперстной кишке.

В настоящее время доказана важная роль инфекции *H.pilori* в возникновении язвенной болезни (более 95% больных имеют *H.pilori* инфекцию). *H.pilori* передается от человека к человеку при тесном длительном контакте, например, при поцелуях, через общую посуду, полотенца, при несоблюдении правил личной гигиены в общественных туалетах. Оказавшись в желудке, *H.pilori* начинает активно размножаться и в процессе своей жизнедеятельности выделяет особые ферменты – уреазу, протеазы. Эти ферменты повреждают защитный слой слизистой (внутренней) оболочки желудка и 12-перстной кишки, что приводит к нарушению функции клеток, нарушению выработки слизи, обменных процессов и вызывает образование язв.

Кроме того, язвенная болезнь связана с нарушением нервных и гуморальных механизмов, регулирующих секреторную, моторную функции желудка и двенадцатиперстной кишки, кровообращение в них, трофику слизистых оболочек. Отрицательные эмоции, длительные психические перенапряжения, патологические импульсы из пораженных внутренних органов при хроническом аппендиците, хроническом холецистите, желчнокаменной болезни и др. нередко являются одной из причин развития язвенной болезни.

Среди гормональных факторов имеют значение расстройства деятельности гипофизарно-надпочечниковой системы и функции половых гормонов, а также нарушение выработки пищеварительных гормонов (гастрина, секретина, энтерогастролина, холицистокинина – панкреозимина и др.), нарушение обмена гистамина и серотонина, под влиянием которых резко возрастает активность кислотно-пептического фактора. Определенную роль играют наследственные конституциональные, предрасполагающие факторы (язвенный анамнез, первая группа крови, прием НПВП, нарушения режима питания, злоупотребление острой, грубой, раздражающей пищей, постоянно быстрая, поспешная еда, употребление крепких спиртных напитков и их суррогатов, курение и пр.)

Итак, формирование язвы происходит в результате нарушения физиологического равновесия между “агрессивными” (протеолитически активный желудочный сок, заброс желчи) и “защитными” факторами (желудочная и дуоденальная слизь, клеточная регенерация, нормальное состояние местного кровотока, защитное действие некоторых интестинальных гормонов, например секретина, энтерогастролина, а также щелочная реакция слюны и панкреатического сока). В формировании язв в желудке наибольшее значение имеет снижение резистентности слизистой оболочки, ослабление ее сопротивляемости повреждающему воздействию кислого желудочного сока. В механизме же развития язв в выходном отделе желудка и особенно в двенадцатиперстной кишке, напротив, решающим фактором является усиление агрессивности кислотно-пептического фактора. Образованию язв предшествуют ультраструктурные изменения и нарушения в тканевом обмене слизистой желудка.

Возникнув однажды, язва становится патологическим очагом, поддерживающим афферентным (восходящим, то есть от язвенного дефекта к ЦНС) путем развитие и углубление болезни в целом и дистрофических изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Это способствует хроническому течению болезни, вовлечению в патологический процесс других органов и систем организма. Заболевание имеет склонность к рецидивирующему течению (сезонные обострения язвенной болезни). Существенно изменяют клиническую картину различного рода осложнения. Это – кровотечения, прободение язвы, стеноз привратника, деформации и стенозы, перерождение язвы в рак (злокачественное пере-

рождение). Воспалительный процесс, хронический холецистит, реактивный панкреатит, реактивный гепатит, жировой гепатоз, спастическая дискинезия желчного пузыря, вегетативно-сосудистая дистония.

Основные принципы лекарственной терапии язвенной болезни - уменьшение кислотности желудочного сока и лечение инфекции *H.pilori*.

Для уменьшения кислотности желудочного сока в терапии язвенной болезни используют ингибиторы протонного насоса. Они представляют группу антисекреторных средств, обладающих высокой эффективностью и избирательностью действия на кислую желудочную секрецию.

Их механизм действия состоит в подавлении секреции соляной кислоты посредством специфического угнетения фермента Н К АТФ- азы на секреторной поверхности обкладочных клеток слизистой оболочки желудка. Среди ингибиторов протонного насоса широко применяется Лосепразол® (омепразол, как имеющий обширнейшую мировую научно-исследовательскую базу). Выпускается Лосепразол® фирмой «LICONSA», Испания, эксклюзивный дистрибьютор - «PRO.MED.CS. Praha a.s.» (Чехия). После однократного приема Лосепразола® происходит подавление выработки базальной и стимулированной соляной кислоты вплоть до ахлоргидрии в течение суток. Благодаря этому удобен в применении - однократно в течении суток. Лосепразол® прекрасно тормозит кислотную продукцию, даже в случаях резистентности к терапии блокаторами Н 2 - рецепторов и гистамина. Имеет минимальное количество противопоказаний (разрешен прием даже у пациентов с нарушением функций печени и почек), хорошо переносится и отмечается низкая частота выраженных побочных эффектов.

## Цель

данной работы - определить эффективность препарата Лосепразол® в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

## Материал и методы исследования

Проанализированы результаты клинко-эндоскопического обследования и лечения группы больных численностью 56 человек. Возраст больных варьировал от 18 до 55 лет. Распределение пациентов по признаку пола: мужчины - 37 человек (66%), женщины - 19 человек (34%). До назначения препарата Лосепразол® у больных отмечались основ-

ные клинические симптомы: боли в эпигастральной области до или после еды, изжога, отрыжка. У всех больных язвенная болезнь была подтверждена эндоскопическим методом. Размеры язвенного дефекта были от 0,4 до 1,2 см. У 45 человек (80%) отмечалась язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки, 11 человек (20%) - язвенная болезнь желудка. Эндоскопическое исследование проводилось до начала лечения и на 10 день

Лечение проводилось по стандартной схеме:

- Лосепразол® 20мг - 2 раза в день
- Амоксициллин 1000 мг - 2 раза в день
- Кларитромицин 500 мг - 2 раза в день

Оценка эффективности лечения изучалась на основании быстроты устранения основных симптомов заболевания (боль, изжога, отрыжка) и контрольного эндоскопического исследования.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов показал, что на фоне приёма препарата Лосепразол® уже в первые сутки улучшалось субъективное состояние больных, уменьшалась интенсивность или исчезали основные клинические симптомы болезни.

Через 10 дней после начала лечения проводилось контрольное эндоскопическое исследование. Наблюдалось заживление язвенного дефекта: у 98% больных из 45 пациентов (44 пациента) с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки и у 80% из 11 пациентов (9 пациентов) с язвенной болезнью желудка.

## Выводы

Оценивая полученные результаты, можно сделать заключение:

1. Действие препарата Лосепразол® характеризуется быстрым и продолжительным антисекреторным эффектом.
2. Приём препарата Лосепразол® в дозе 40 мг в сутки в сочетании с антихеликобактерной терапией в течение 10 дней вызывает полное заживление язвы луковицы двенадцатиперстной кишки у 98% больных, и у 80% - при язве желудка.
3. Применение препарата Лосепразол® способствует быстрому купированию клинических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Сокращает сроки рубцевания пептических язв.
4. Лосепразол® - безопасный и хорошо переноси-