

**Редакционная коллегия**

Абдикалиев Н.А., проф.
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

«Терапевтический вестник», №4 (20), 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

Информация по реализации пунктов плана мероприятий №102 Постановления Правительства Республики Казахстан «Об утверждении программы развития кардиологической помощи в Республике Казахстан на 2007–2009 годы»: за 2007 год и за 1–е полугодие 2008 года. *С.Ф. Беркинбаев, К.П. Ошакбаев, Т.И. Аманов (3)*

Проблемы и перспективы стационарного лечения сахарного диабета: по данным медико-социологического исследования. *Ж. Абылайулы, К.П. Ошакбаев, Г.А. Нурмагамбетова (7)*

Проблемы в развитии отечественной медицины и фармацевтики. Круглый стол от 20.08.2008 г. в НИИ кардиологии и внутренних болезней (11)

Кардиология

Современные аспекты лечения коронарогенных желудочковых аритмий. *Ревитшвили А.Ш., Снегур Р.Ю. (15)*

Прогнозирование сердечной недостаточности при неосложненном инфаркте миокарда. *Баитова Г.М. (20)*

Морфологическая характеристика хронической ревматической болезни сердца на фоне персистенции вируса Коксаки. *Садырова Ж.А. (24)*

Общие вопросы терапии

Проект консенсуса по диагностике и ведению метаболического синдрома в Республике Казахстан. Разработан по результатам резолюции Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром. Реалии и перспективы в кардиологии и эндокринологии» (14 марта 2008 г.) *Абылайулы Ж., Джусипов А.К., Беркинбаев С.Ф., Шалхарова Ж.С., Ошакбаев К.П., Бекжигитов С.Б., Абсеитова С.Р., Молдабек Г.К., Маймаков А.А., Ахмеджанов Н.А., Джунусбекова Г.А., Мусагалиева А.Т., Ахментаева Д.А. (27)*

Токсикологическое исследование безалкогольного напитка с концентратом «SPA-SKY» серии «Фитовода» на основе природной воды. *Абдукаримов Б.У., Северова Е.А., Поминова Н.М., Модина Н.И., Пещерский П.И. (33)*

Метаболический синдром: патогенез и концепция развития. *Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Бекжигитов С.Б. (36)*

Қант диабеті бар жас науқастардағы дислипидемия сипаты. *Жұманова Б.М., Сон В.Н., Сансызбаева Г.А. (41)*

Предотвращение разрушения В-клеток человеческой поджелудочной железы, вызываемого 2,4-диметил-8-оксихинолином. *Абылайулы Ж.А., Мейрамова А.Г. (43)*

Частотное распределение генотипов и аллелей гена рецептора тиреотропина у больных диффузным токсическим зобом и здоровых лиц казахской национальности. *Жилинская Н.А. (47)*

Современные представления о роли нарушений вегетативной нервной системы в развитии эндокринопатий. *Тулемисова Г.Е. (50)*

Вопросы клинической фармакологии

Внутривенное применение Омеза в лечении язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. *Т.А.Ускенбаев, Д.М. Хайдарова, В.Е.Андреев, Б.А.Нуртаев, Е.А.Рыскулбеков (55)*

Повышение эффективности лечения больных стабильной ИБС: от симптомов к прогнозу. Результаты исследования BEAUTIFUL (58)

Клинический опыт применения статина Аторек в терапии больных ишемической болезнью сердца. *Имантаева Г.М., Мусагалиева А.Т., Тохтасунова С.В., Кожобекова Б.Н., Исмагилова Д.А., Жанабиллова К.Ж., Касымова М.К. (60)*

Опыт применения парентеральной формы Омез в лечении язвенной болезни 12-типерстной кишки. *Кужахметов Б.А., Наурызбаева У.Т., Кубеева Р.Н. (63)*

Оптимизация лечения бактериального вагиноза с помощью орального пробиотика Вагилак® *С.В. Кудинов, Ю.Г. Суховей, С.А. Петров (64)*

Что мы знаем о биосимиллярах? *Имамбаев С.Е. (67)*

Особенности стрептококковой инфекции в современных условиях. *Р.О.Баймухамедова, М.К. Жакенова, Г.А.Сырлыбаева, Ж.К.Баймолдина (69)*

События медицинской жизни

Информация о Всемирном конгрессе кардиологов. *Атарбаева В.Ш. (71)*

Информация по реализации пунктов плана мероприятий № 102 Постановления Правительства Республики Казахстан «Об утверждении программы развития кардиологической помощи в Республике Казахстан на 2007–2009 годы»: за 2007 год и за 1–е полугодие 2008 года

С.Ф. Беркинбаев, К.П. Ошакбаев, Т.И. Аманов
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 102 қаулысының жоспарлы шараларының орындалу барысы: 2007 жыл мен 2008 жылдың 1 тоқсанына таяған нәтижелер

С.Ф. Беркинбаев, Қ.П. Ошақбаев, Т.И. Аманов

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 102 қаулысының «2007-2009 жылдарға арналған Қазақстан Республикасында кардиологиялық және кардиохирургиялық жәрдемді дамыту бағдарламасын бекіту туралы» жоспарлы шараларының орындалу барысы баяндалған. Кадрлар мәселесі мен ангиографиялық жабдықты орнықтыру инфрақұрылымдық жетіспеушілік проблемалары бар.

Realization of points of an enactment plan of №102 decisions of the Government of Republic Kazakhstan «About the statement of the program of development of the cardiological help in Republic Kazakhstan for 2007-2009»: for 2007 and for the 1-st half-year 2008

S.F. Berkinbaev, K.P. Oshakbayev, T.I. Amanov

There is presented the information about realization of point of an enactment plan of Decisions of the Government of Republic Kazakhstan №102 «About the statement of the Program of development of cardiological and cardiosurgical help in Republic Kazakhstan for 2007-2009» which is directed on decrease of cardiological morbidity and mortality of Kazakhstan people. The Decision of Government consists of 13 points.

Обеспокоенность ростом показателей заболеваемости, инвалидности и смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в Республике Казахстан (РК) привела (по научно обоснованной инициации РГКП «НИИ кардиологии и внутренних болезней» и при поддержке Министерства здравоохранения РК) к появлению постановления Правительства Республики Казахстан №102 от 13 февраля 2007 года «Об утверждении Программы развития кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан на 2007-2009 годы», которое направлено на принятие неотложных мер по развитию кардиологической и кардиохирургической службы в РК. Данное Постановление Правительства РК состоит из 13 пунктов.

По пункту 1. Разработать технико-экономическое обоснование (ТЭО), проектно-сметная документация (ПСД) и начать строительство трех региональных кардиохирургических центров в городах Астане, Алматы и Павлодаре для оказания кардиохирургической помощи населению северного, южного и восточного регионов республики.

Строительство Астанинского кардиохирургического центра на 180 коек начато строительной компанией «Mabco Constructions, s.a.» в декабре 2007 года и должно завершиться в 2009 году. Общая стоимость составляет 14 582 807,0 тыс. тенге, из которых 304 000,0 тыс. тенге освоены в 2007 году.

На 2008 год запланировано освоение 1 млрд. тенге, а в 2009 г. – 12 880 000,0 тыс. тенге. Срок сдачи объекта намечен на 1 октября 2009 г. По г. Астана: ангиографического оборудования нет, кардиологический центр находится в арендном помещении.

В 2008 году должны начаться строительство Павлодарского кардиохирургического центра на 50 коек (Общая стоимость проекта составляет 6 065 465,0 тыс. тенге) и Алматинского кардиохирургического центра на 100 коек (Общая стоимость проекта составляет 12 130 930,0 тыс. тенге). Начало кардиохирургических операций в обоих центрах запланировано в 2010 году.

По кардиохирургическому центру на 100 коек в городе Алматы: На сегодняшний день готова проектно-сметная документация, которая прошла госэкспертизу, утверждена приказом комитета по строительству, проведен конкурс. Строительство объекта будет осуществлять компания «Mabco Constructions, s.a.». К 2007 г. завершена работа по созданию единого плана под строительство. Существует ряд проблемных вопросов: 1) необходимо решить вопрос о размещении городского бюро судебно-медицинской экспертизы; 2) под снос идут все хозяйственные постройки НИИ кардиологии и внутренних болезней, включая гараж, ремонтные мастерские, склад кислородных баллонов, экспериментальная лаборатория с виварием, поэтому необходимо подготовить ПСД на строительство комплекса, состоящего из

хозяйственного блока с гаражами, экспериментальной лаборатории с виварием и патологоанатомического корпуса; 3) о подготовке кадров для кардиохирургического центра нужно думать сейчас.

По Павлодарскому центру проектно-сметная документация готова, прошла госэкспертизу, утверждена приказом комитета по строительству. К 25 марта 2008 г. по итогам конкурса должна определиться компания, которая будет вести строительство объекта. В Павлодарской области по данным главного врача кардиоцентра Н.М. Уразалина есть ангиограф (ф. Сименс), находящийся в упакованном состоянии, т.к. не решен вопрос о выкупе здания для установки оборудования. Закуплен комплект для стерилизации.

По пункту 2. Дооснастить кардиохирургическое отделение Республиканского государственного казенного предприятия Западно-Казахстанская государственная медицинская академия необходимым медицинским оборудованием для оказания кардиохирургической помощи населению западного региона.

Планировалось дооснащение кардиохирургического центра при ЗКГМА им. М.Оспанова на сумму 200 000,0 тыс. тенге и также завершение работ по этому центру к 10 января 2008 г. В связи с незначительной технической неисправностью и отсутствия финансирования на 2008 год, кардиохирургические вмешательства временно не выполняются. Центр состоит из следующих подразделений: 1) кардиохирургическое отделение на 40 коек; 2) кардиологическое отделение на 40 коек; 3) операционного блока из двух залов с ламинарным потоком; 4) кардиохирургического реанимационного зала на 6 коек; 5) кардиологического блока интенсивной терапии на 6 коек; 6) ангиографического кабинета; 7) функционального кабинета.

По пункту 3. Обеспечение республиканских организаций здравоохранения, оказывающих кардиохирургическую помощь, расходными материалами и комплектующими для проведения операций по стентированию коронарных артерий.

Из запланированных кардиохирургических отделений начали функционировать отделения в Карагандинской, Восточно-Казахстанской областях, в Акмолинской области работает ангиографический кабинет, тогда как в Костанайской, Павлодарской и Южно-Казахстанской областях кардиохирургические отделения не открыты.

В 2008 году запланировано открытие кардиохирургического отделения в Атырауской, Западно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Алматинской областях. По нашим данным, в этом наиболее преуспевает Атырауская область.

По пункту 4. Дооснастить Республиканское государственное казенное предприятие “Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней” МЗ РК необходимым медицинским оборудованием для проведения диагностических и лечебных мероприятий больным с кардиологической патологией на уровне

международных стандартов.

В 2007 году НИИ кардиологии и внутренних болезней дооснащен ангиографической установкой (из республиканского бюджета было выделено 190 000,0 тыс. тенге). В декабре 2007 года был завершён монтаж ангиографической установки «Axion», фирмы «Siemens» с плоским детектором для преимущественно кардиологических исследований. К первому полугодью 2008г. подготовлены 3 рентгеноангиохирурга – двое в Китае, один в Германии. Выполнено 5 пробных коронарографических исследований.

Отсутствие массового коронарографического исследования связано с отсутствием лицензии на такую медицинскую деятельность и отсутствие достаточного объема расходных материалов.

В этой связи для НИИ необходимо выделить дополнительные средства на приобретение расходных материалов на обследование минимум 300 больных ИБС и стентирования коронарных сосудов у 50 больных.

По пункту 5. Открыть кардиохирургические отделения на базе областных (городских) больниц и кардиологических диспансеров с оснащением их медицинским оборудованием для оказания кардиохирургической помощи в Восточно-Казахстанской, Карагандинской, Акмолинской, Костанайской, Павлодарской и Южно-Казахстанской областях.

В ВКО установлен ангиограф, проведено 5 операций при врожденных пороках сердца, проведено – 25 коронарографий, сделано 14 радиочастотных абляций. В г. Семипалатинск: ангиографическая установка находится на базе медцентра медакадемии, оборудование старое, закупленное 20 лет назад, в рабочем состоянии.

Карагандинская область: По данным главных специалистов области А. Канафиной и Е. Нурлыбаева ангиограф установлен с 2005г., в рабочем состоянии. В организованном кардиоцентре на 180 коек проведено 77 операции при врожденных пороках сердца, 67 – операции АКШ, 120 – стентировании и 120 операции по баллонной дилатации. Операции проводятся совместно с польско-американской медицинской компанией, с которыми работают в тесном контакте.

Акмолинская область: по данным главного специалиста департамента А. Сагандыковой проведено более 100 коронарографии с участием российских специалистов. Установлено 25 стентов и проведено 28 баллонопластики.

Костанайская область: По данным зам. глав. врача областной больницы (Моисеев Ю.С. и зав. отд. Сарьянова С.Ж.) по лечебным вопросам ангиограф поступил (ф. Сименс) завершён монтаж оборудования, кабинет готов к работе.

Павлодарская область: Кардиохирургическое отделение на 20 коек планируется открыть в 2008г. Планируется выделить финансовые средства из средств областного бюджета на проведение ремонтно-строительных работ в помещении и на поставку наборов для 50-ти стентирований коронарных артерий.

Южно-Казахстанская область: По данным зам. директора облкардиодиспансера Уйларовой

Т.М. ангиограф (ф. Сименс) закуплен и находится на ответственном хранении до завершения пристройки к главному корпусу больницы.

В г. Алматы: Организован городской кардиоцентр на 395 коек. Госпитализация больных осуществляется в соответствии с Приказом Департамента Здравоохранения г. Алматы №137 от 28.02.2007г. в Городской кардиологический центр.

По пункту 6. Открыть кардиохирургические отделения на базе областных (городских) больниц и кардиологических диспансеров с оснащением их медицинским оборудованием для оказания кардиохирургической помощи в Западно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Алматинской и Атырауской областях.

Западно-Казахстанская область: Приказом областного здравоохранения ЗКО №148 от 02.06.2003г. функционирует областной кардиологический центр. По данным главного терапевта Н. Жумагуловой облдепартамент здравоохранения пока ангиограф не закуплен. В данное время выделенного здания для открытия кардиологического отделения нет, не прошла утверждения проектно-сметная документация, т.к. здание не приспособленное.

СКО: По данным зам. директора департамента А.Магзумова ангиографическая установка не закуплена, планируется в 2008г. На базе 2-й городской больницы организовывается кардиохирургическое отделение на 20 коек.

Алматинская область: В г.Талдыкорган функционирует «Областной кардиологический центр» на 80 коек с кардиореанимационным блоком на 6 коек с 1999г., на базе которого в соответствии с постановлением Правительства РК планируется открыть кардиохирургическое отделение на 20 коек в 4 квартале 2008г.

Атырауская область: По данным директора департамента М. Кулбасова в 2007г. на базе городской больницы открылся кардиологический диспансер на 50 коек с полным оснащением медицинского оборудования для оказания кардиохирургической помощи. В настоящее время заканчивается монтаж ангиографической установки. Запланировано приобретение инструментов и оборудования на 260 млн. тенге.

По пункту 7. Открыть кардиохирургические отделения на базе областных (городских) больниц и кардиологических диспансеров с оснащением их медицинским оборудованием для оказания кардиохирургической помощи в Кызыл-Ординской, Жамбылской и Мангистауской областях.

Кзылординская область: По данным главного терапевта области Макутовой Ангиографического оборудования нет из-за отсутствия финансирования.

Жамбылская область: По данным начальника отдела лечебно-профилактической помощи облдепартамент Саурбаева Т.К. планируется открытие кардиохирургического отделения на 20 коек только в 2009г. Ангиографической установки нет.

Мангистауская область: По плану мероприятий Постановления открытие кардиохирургического отделения планируется начать в 2009 году.

По пункту 8. Доукомплектовать районные и городские поликлиники врачами кардиологами.

Во всех районах при ЦРБ выделены кардиологические койки и ставки кардиологов.

В *Костанайской и Северо-Казахстанской* областях в городе и в сельских районах области нет кардиологов. В *Павлодарской* области нет кардиологов в сельской местности и нехватка в городе. В *Мангистауской* области в сельской местности нет ставок кардиологов.

По пункту 9. Усовершенствовать методы профилактического осмотра населения и диспансеризация больных с БСК.

Издан приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан №607 от 15 октября 2007 года «О совершенствовании профилактических медицинских осмотров отдельных категорий взрослого населения Республики Казахстан», направленный на раннее выявление артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца посредством проведения скрининговых обследований среди лиц, достигших 18 лет, и с 25 до 65 лет с интервалом 1 раз в 5 лет. Данное исследование проводится в 3 этапа.

Вся информация по выполнению данного приказа МЗ РК концентрируется в НЦ ПФ ЗОЖ.

По пункту 10. Обеспеченность лекарственными препаратами на льготных условиях льготным больным.

В целях реализации рассматриваемой программы министерством здравоохранения Республики Казахстан издан приказ №397, предусматривающий обеспечение больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца лекарственными средствами на льготных условиях. Данный приказ предусматривает 50% скидку при приобретении необходимых сердечно-сосудистых лекарственных препаратов для больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца.

По пункту 11. Проведение профилактической работы с населением путем трансляции по телевидению информационных материалов о факторах, приводящих к развитию БСК (ожирение, употребление алкоголя и табака, недостаточная физическая активность).

Акмолинская область: В области имеется 6 школ АГ и ИБС через них в 2007 году прошли обучение профилактике БСК более 6 тысяч пациентов.

Атырауская область: В 2007г. в области открылись 2-школы здоровья по кардиологическим заболеваниям.

В *ВКО* в 2007 году открыты 3 школы АГ и ИБС, в них прошли специальную программу по профилактике БСК 240 пациентов.

Жамбылская область: В 2-х городских поликлиниках открыты Школы АГ и ИБС.

Карагандинская область: Организовано 4 школы здоровья по профилактике кардиологических заболеваний.

Костанайская область: Школы здоровья не организованы из-за отсутствия специалистов.

Кызыл-Ординская область: В области открыты и работают 9 школ здоровья в т.ч. 2- в двух сельских районах.

Мангистауская область: На базе городской поликлиники №1 организована школа АГ.

Южно-Казахстанская область: На базе облкардиоцентра организована единственная школа АГ и ИБС, где в прошлом 2007 году прошли обучение 3089 пациентов, по АГ – 1790 и по ИБС 1299.

По пункту 12. Подготовить и обеспечить повышение квалификации 85 специалистов кардиохирургического профиля.

Акмолинская область: в 2007 году было обучено 13 специалистов. В том числе: врач-кардиохирург и врач интервенционной радиологии в Каунасском центре сердца, врач-кардиохирург в Областном центре сердечно-сосудистой хирургии г. Караганда, 2 врача-анестезиолога в Каунасском центре сердца, 4 врача-кардиолога в Тель-Авивском университете, 4 средних медицинских работника в Каунасском центре сердца (две операционные сестры и две анестезистки).

Актобе, Западно-Казахстанская Государственная мед академия: На сегодняшний день подготовлено 3 кардиохирурга, 6 реаниматологов-анестезиологов, 2 интервенционных кардиолога, 1 перфузиолог.

Алматинская область: В 2007 г. завершили обучение по кардиологии в Израиле 3 врача кардиолога, 1 врач прошел обучение по интервенционной кардиологии. В настоящее время 6 врачей обучаются в Каунасе по кардиохирургии на 6-ти и 9-ти месячных циклах (2 кардиохирурга, 3 анестезиолога, 1 перфузиолог).

Атырауская область: 3-врача прошли специализацию в г.Москве по ангиографии на базе института им. Бакулева. 5-врачей кардиологов прошли конкурс в г.Астане для дальнейшего обучения за рубежом. 1-врач направлен на обучение в Израиль.

ВКО: По данным главных специалистов (Нурбаевой, Комшибаевой) лечебно-профилактического отдела областного департамента здравоохранения: прошли усовершенствование 16 врачей, в том числе 2 в Новосибирске, 2 в Томске, 7 в Израиле, 3 в Польше, 2 в г.Алматы, а также 3 медсестры в Литве.

Жамбылская область: Подготовки кадров по вопросам кардиологической и кардиохирургической помощи не проводилось, в плане есть.

ЗКО: Проходят обучение 9 медицинских работников в т.ч. 3 средних медработника.

Карагандинская область: В Израиле прошли повышение квалификации 9 врачей.

Костанайская область: прошли повышение квалификации 6 врачей и 3 медсестры в Израиле, в г. Каунасе (Литва) и в г.Караганде.

Кызыл-Ординская область: По данным главного

терапевта области Макутовой подготовлен список врачей для повышения квалификации: 3 – кардиохирурга, 3 – анестезиолога, 4 – кардиолога. В каждом сельском районе в райполиклиниках выделены врачи кардиологи, которые прошли или проходят повышение квалификации.

Мангистауская область: По данным зам. начальника управления здравоохранения Б.И. Абдрасиловой повышение квалификации медицинских кадров проводится по плану за пределами страны и в республике.

Павлодарская область: В 2007 году за счет средств республиканского бюджета обучились в Израиле – 4 врача, в том числе 1 врач по кардиохирургии, 1 – по рентгенэндоваскулярной хирургии, 1 – перфузиолог, 1 – анестезиолог, а также 4 медицинские сестры. В 2007 году прошли обучение 2 кардиохирурга по сердечно сосудистой хирургии в НИИ патологии кровообращения им. Мешалкина в городе Новосибирске за счет средств областного бюджета. Обучены в 2007 году 8 врачей кардиологов в Израиле, 2 врача-хирурга в течение 2-х месяцев проходили обучение на базе Карагандинского областного кардиохирургического центра по сердечно-сосудистой хирургии.

СКО: в 2008 г. планируется повышение квалификации медработников 2-х врачей и 2-х средних медработников. Для улучшения кардиологической помощи населению совместно с НИИ КиВБ на 2008г. запланированы циклы по постдипломному образованию врачей по кардиологии и эндокринологии. В 2007 году повысили квалификацию около 30 врачей.

Южно-Казахстанская область: В Израиле обучается 5 врачей и 4 средних медработника, 9 специалистов готовятся к обучению в г. Караганде.

Г.Алматы: За 2007 год прошли усовершенствование по кардиологии – 38 врачей, из них 4 врача в Израиле, по кардиохирургии – 5 врачей.

В НИИ кардиологии и ВБ. Прошли курсы повышения квалификации по кардиологии 10 врачей в 2007г в Израиле, Германии, США, Новосибирске, Каунасе, в Китае. В штате – 1 кардиохирург.

Г.Астана: По данным директора департамента Т. Карибекова в 2007г. прошли обучение по кардиологии за рубежом 8 специалистов, 5 – в Алматы.

По пункту 13. Привлечь ведущих зарубежных специалистов кардиохирургического профиля (кардиохирургические бригады) для подготовки и переподготовки специалистов кардиохирургического профиля на базе существующих кардиохирургических клиник.

Выполнение данного пункта Постановления всеми регионами планируется реализовывать в 2008 году в рамках республиканского планов мероприятий МЗРК.

Проблемы и перспективы стационарного лечения сахарного диабета: по данным медико-социологического исследования

Ж. Абылайұлы, К.П. Ошакбаев, Г.А. Нурмагамбетова
РГКП «НИИ кардиологии и внутренних болезней» МЗ РК
УДК 616.379-008.64:615.851.859

Қант диабетін стационарда емдеудің келелі мәселелері мен келешегі: медициналық және әлеуметтік зерттеудің мәліметтері

Абылайұлы Ж., Ошакбаев Қ.П., Нурмагамбетова Г.А.
Өткізген медицина-әлеуметтік зерттеудің нәтижелері бойынша қант диабеті бар стационарлық науқастарға көрсетілетін медициналық жәрдемнің сапасын арттыру үшін ұйымдастырушылық, профилактикалық және емдеу үдерістерін жетілдіріп тактикалық және стратегиялық шараларын шығарып тудыруға болады.

Оказание стационарной медицинской помощи больным с хроническими неинфекционными заболеваниями имеет свои особенности [1, 4]. В частности, патологии сахарного диабета (СД). С точки зрения стационарного врача: у него цель – как можно скорее поставить диагноз и выписать вовремя, т.е. уложиться в установленные параметры «средней длительности лечения»; проблемы – врач не заинтересован о дальнейшем здоровье пациента, нет профилактических технологий. С точки зрения пациента: он информирован, что в течение стационарного лечения может только улучшить свое состояние, но не сможет выздороветь. С точки зрения системы здравоохранения: стационарная помощь не только социально затратная, но и психологически весьма уязвимый сектор системы.

Госпитализированные больные, как правило, имеют более сложные и тяжелые заболевания, оторваны от семьи и вынуждены сменить привычный образ жизни. Существует мнение, что в стационарной медицинской помощи, как в зеркале отражается вся система здравоохранения [2, 3].

Цель исследования

Изучить организацию стационарной помощи, качество стационарного лечения и особенности течения СД 2 типа на примере анализа эндокринологического отделения клиники РГКП «Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней» по данным медико-социологического исследования.

Методы и материалы

Анкетным опросом было охвачено 35 больных с СД 2 типа в возрасте от 32 до 72 лет и медицинский персонал эндокринологического отделения института в количестве 18 штатных единиц, в том числе 8 врачей и 10 средний медицинский персонал. Анкеты-опрос-

Problems and prospects of diabetes hospital treatment: medical and sociological study

Abylaiuly Zh., Oshakbayev K.P., Nurmagambetova G.A.
On the basis of the received analysis it is possible to develop tactical and strategic actions for perfection of treatment-and-prevention and organizational processes within the framework of a hospital, and improvement of medical care quality for patients with diabetes.

ники дифференцировались отдельно: для пациентов, для медицинского персонала. Анкетированием охвачены 100% врачей эндокринологов и 100% пациентов от числа госпитализированных.

Инструмент оценки качества медицинской помощи – данные анкеты медико-социологического исследования. Анализ был проведен по специально разработанным анкетам на основе анонимного опроса врачей клиники, а также пациентов с СД 2 типа, находящихся на лечении. Опрос проводился в свободное время от диагностических и лечебных процедур. Математическая обработка материала проводилась с использованием статистического пакета Microsoft Excel-2000 в модификации С.Н.Лапач [5].

Результаты и обсуждение

Число всех госпитализации (не только в данном НИИ) больных с СД по поводу данной патологии в среднем составила $2,9 \pm 0,2$ раза. Динамика состояния в течение всего периода развития СД: постепенное улучшение отметили – 7 больных, постепенное ухудшение – 19 больных, и без изменений – 9. Выявлено, что стаж больных, отметившие «постепенное улучшение» был небольшим – 3-4 года, и с увеличением стажа заболевания больные как правило отмечали «постепенное ухудшение».

Отмечено, что осложнения СД возникали с увеличением стажа заболевания и фактически независимо от проводимой регулярной сахароснижающей терапии. То есть подтверждается мнение, что фармакологическое лечение СД 2 типа только улучшает настоящее состояние, но не дает излечения и благоприятного прогноза течения заболевания.

Пациентами было отмечено, что после каждой госпитализации положительный эффект медикаментозного стационарного лечения сохраняется от 1 до 6 месяцев. Анализ данных показал, что дли-

тельность положительного эффекта медикаментозного стационарного лечения зависела от стажа, тяжести, осложнений заболевания: чем более стаж, тяжесть и осложнения заболевания, тем короче эффект медикаментозного стационарного лечения.

Почти всех больных с СД (28 больных – 80%) интересуют немедикаментозные методы лечения. Среди них просто читают/слушают соответствующую литературу – 17 больных, практически применяют на себе – 11 больных. Отмечается, что с увеличением стажа, тяжести состояния, возникновения осложнений больные начинают поиск немедикаментозных путей лечения, причем с большим диапазоном разнообразия.

На вопрос «Почему Вас интересуют немедикаментозные методы лечения?», 3 больных ответили «не доверяю немедикаментозным методам лечения», 8 ответили – «просто интересуют различные способы лечения СД», 17 – «хотелось бы улучшить результаты стационарного лечения», и 7 – «вследствие осложнений от медикаментозного лечения». Данные свидетельствуют, что интенсивное медикаментозное лечение СД не может в настоящее время являться альтернативно ведущим способом лечения СД.

На вопрос «Как часто Вам необходимо было бы получать стационарное лечение?» ответили 1 раз в год – 8, 1 раз в 6 месяцев – 19, 1 раз в 3 месяца – 6, 1 раз в месяц – 2 больных. Больные с СД достаточно часто нуждаются в интенсивном и специализированном лечении. Это с одной стороны может говорить о серьезности патологии, с другой стороны – о недостаточной эффективности современных методов лечения.

В анкетах некоторые пациенты с СД требуют внедрения новых технологий лечения, при этом ссылаются на опыт передовых стран мира, уточняют методики и виды лечения с необходимостью добавления в перечень услуг стационарного лечения?

Одним из важных проблем деятельности стационара являются вопросы комфортного пребывания больных. Результаты опроса пациентов выявили широкий размах аспектов этой проблемы: количество пациентов в палатах, их совместимость, состояние расположения палат, качество мебели, санитарно-гигиеническое состояние мест общего пользования, наличие сервисных услуг и т.д. 88,1% опрошенных пациентов размещение в палатах оценили как «хорошее»; 11,9% – как «удовлетворительное» при этом поступило значительное количество предложений для улучшения организации комфортного пребывания больных. Например, размещать больных по возрастному принципу (старшее поколение – со старшим, молодежь – с молодежью); ввести палаты-люксы (1-2 местные) с более лучшим обслуживанием и соответствующей оплатой, что устранит протекционистические проблемы; оснащение удобной и качественной мебелью, укомплектовать палаты кондиционером, холодильником, телевизором с дистанционным управлением.

Большинство (95%) опрошенных пациентов ответили, что посещения родственников больных, находящихся рядом в палате, не мешают. В то же время предлагают, что посещения должны проходить в соответствии с режимом учреждения в опре-

деленное время и в определенном месте. Необходимо усилить работу контрольно-пропускного пункта, откорректировать режим работы приемного покоя.

Обеспечение качественного питания госпитализированных при круглосуточном их пребывании является одним из сложных проблем организации стационарной помощи. По данным опроса качество приготовляемых блюд удовлетворяло большинство пациентов (80%). В качестве пожеланий предлагалось разнообразить и улучшить питание, организовать буфет или продуктовый магазин.

Удовлетворенность пациентов организацией медицинской помощи, прежде всего, связана с деонтологическими аспектами, отношением к пациентам медицинского персонала – врачей и медсестер. Этика в медицинской сфере всегда характеризуется основополагающим гуманным принципом – укрепляет физическое и духовное здоровье пациентов. Анализ распределения мнения пациентов об отношении к ним врачей показал, что 90% оценили как «хорошее», «удовлетворительное» – 8%, «неудовлетворительное» – 1%, в том числе – об отношении медицинских сестер соответственно 85%, 10% и 5%. Во мнении «неудовлетворительное» можно допустить некоторые индивидуальные характерологические черты со стороны самих больных, но это не должно снимать ответственности со стороны медперсонала. В числе негативного пациенты отметили отсутствие четкого графика обхода лечащих врачей.

Вопросы этики и деонтологии затронули и врачей, которые при опросе рекомендуют проводить в институте работу по этике и деонтологии соблюдения субординации, руководству быть внимательным ко всем сотрудникам, соответственно стимулировать их, отмечая положительное в их труде, проявлять заботу о здоровье сотрудников, знать их личные проблемы и оказывать помощь.

Рассматривая лечебно-профилактическую систему с точки зрения системного анализа, необходимо помнить о важности триады Donobedian (материально-технические ресурсы, кадровая обеспеченность и наличие методологии (процессы)). Только при наличии триады комплекса организация здравоохранения способна оказывать эффективную помощь. При формировании мнений пациентов о лечебно-диагностическом режиме стационара 51,0% оценили «хорошо», 49% «удовлетворительно» и в своих пожеланиях подчеркивают необходимость наличия современной аппаратуры для диагностики и лечения в соответствии с требованиями сегодняшнего дня, сокращения времени пребывания больных при прохождении диагностики, расширить виды реабилитационного лечения (ЛФК, физиотерапия, водные процедуры, массаж, дыхательная гимнастика и т.д.).

По мнению врачей, причинами, влияющими на качество оказания высокоспециализированной лечебно-диагностической помощи, являются недостаток материально-технического обеспечения, «негибкость» стандартов протоколов лечения, низкий уровень профессиональных навыков, слабость технологии привития ответственности, низкий социальный статус медицинского работника. В связи

с бурным развитием фармакологической промышленности и методов лабораторно-инструментальной диагностики целесообразно было бы рекомендовать ежегодный пересмотр с расширением протокола диагностики и лечения сопутствующих СД заболеваний.

В отношении качества фармацевтических препаратов медицинские работники выразили мнение, что пора одновременно применять кроме медикаментозных методов лечения современные альтернативные методы лечения по укреплению иммунной системы, очищения организмов от токсинов, ввести фитотерапию, иглотерапию, лечение пиявками, лечебное питание и т.д.

Трудно не согласиться с мнением врачей и пациентов, ведь альтернативная медицина быстро завоевывает позиции в мире, клиническая эффективность которой подтверждена более чем тысячелетней историей на Востоке.

Немногие больные из регионов имеют редкую возможность попасть в институт и получать высокоспециализированную медицинскую помощь, где работают высококвалифицированные врачебные и научные кадры. 56,8% больных удовлетворены профессорскими обходами, не удовлетворены – 4,2%, у 39% – не было обхода. Пациенты уделяют большое внимание встречам с профессорским составом, ознакомлению с новыми достижениями с новыми достижениями и успехами в лечении, и предлагают делать эти встречи почаще.

Профессорские обходы являются большой школой для врачей и сотрудников, которые оценили их эффективность на «хорошо» – 72,2%, «удовлетворительно» – 14,8%, «низкая эффективность» – 13% и предлагают проводить их еженедельно по существу и с практическими рекомендациями.

Для врачей в профессиональном росте играют роль заседания «летальной комиссии», работой которых удовлетворены 48% опрошенных, не удовлетворены 52%, с предложениями проводить заседания регулярно и своевременно с обязательным участием заведующих отделениями, лечащих и дежурных врачей.

Пациенты считают также необходимыми встречи и с научными сотрудниками, консультации по их интересующим вопросам. При этом, помощь научных сотрудников клиницистам – 60% врачей оценили на «хорошо», «удовлетворительно» – 25%, «неудовлетворительно» – 15%.

Пациенты, находясь в стенах стационара, желают получать максимум информации по своим болезням, результатам анализов, лекарственным средствам, применяемым в ходе лечения, по их применению (когда и как), пройти обучение и т.д. Выяснение мнения пациентов по данным вопросам выявило, что информации достаточно в 38,6%, недостаточно – в 61,4%. При этом предлагают для улучшения этого раздела работы стационара расширить информацию о болезнях, врачам предоставлять больным после установления диагноза обязательную письменную рекомендацию по режиму питания, физической нагрузке, занятию спортом, по дальнейшей профилактике, создать «комнату диабета» и проводить обучение пациентов.

Основным документом, характеризующим лечебную работу врача стационара, является история болезни. По качеству ее оформления официальные органы судят о состоянии лечебно-диагностической работы учреждения, где отражается профессиональная тактика лечащего врача по ведению больного с момента поступления до выписки его из стен лечебного учреждения. 75% опрошенных врачей считают, что истории болезни оформляются некачественно и определяют такие основные причины, как невнимательность, халатность, непорядочное отношение к документам, большая загруженность при оформлении (нечеткие критерии, отсутствие системного подхода, большой объем писанины, необходимость повторных записей, расширение требований полноты описания «дневников»), проблемы с обучением в клинике, недостаточный контроль со стороны заведующих отделов, низкая заработная плата. При этом врачи рекомендуют уделять большое внимание мероприятиям, направленным на заинтересованность врачебных кадров и всего мед персонала в выполнении своей работы на более качественном уровне. Повышать квалификацию сотрудников, что может быть основой для профессионального роста и дополнительным стимулом, повышать заработную плату с учетом качества работы.

Известно, что здоровье населения от системы здравоохранения зависит только на 8-12%. В связи с принципами ВОЗ (2001г.) «Солидарная ответственность за свое здоровье» можно внедрять передовые методологии активного участия пациентов в ведении собственных электронных истории болезней под контролем специалиста. «Никто так не заинтересован больше о своем здоровье, как сам пациент». Существуют передовые примеры. Например, в Нагасакском медицинском Центре (Япония) «Clinic XXI» выделен отдельный компьютер для больных, которые не только могут быть ознакомлены с собственной историей болезни, но и при необходимости ввести коррекции.

Необходимо различать 2 принципиально привлекающие стороны стационарного пребывания пациентов: 1) организационно-бытовые условия пребывания; 2) удовлетворенность лечебно-диагностическими и профилактическими мероприятиями. Вторая сторона имеет основную прерогативу для пациента. Как показало проведенное исследование, пациенты в целом удовлетворены социально-бытовыми и деонтологическими условиями стационара. Однако, пациент поступает в клинику не для того, чтобы восхитаться комфортно-бытовыми условиями стационара. Можно сказать, что он поступает в стационар не по собственному желанию и волеизъявлению, а вынужденно вследствие неудовлетворенности состояния организма – по медицинским показаниям. Стационарный режим, необходимые лечебно-диагностические процедуры порой могут показаться, мягко говоря, неприятными и отнюдь не приводящими к возвышению достоинства и самооценки больного человека. Некоторые медицинские процедуры могут показаться даже унижительными. Однако, вследствие лечебной направленности медицинские про-

цедуры не несут в своей основе негативного начала.

Следовательно, для пациента самой главной и максимальной целью госпитализации является процесс полного выздоровления. В силу настоящего положения достижений науки и техники медицина, к сожалению, пока не может гарантировать излечение от хронических неинфекционных заболеваний. Поэтому, современному стационару «приходится» хотя бы уделять внимание на такой аспект, как улучшение социально-бытовых условия пребывания пациентов в клинике.

Разумеется, улучшение социально-бытовых условий пребывания пациентов в клинике является важным элементом уважения права и достоинства человека. И все же, если инверсировать рассуждения выше, то невольно проскальзывает следующая мысль. Система здравоохранения, обращая внимание на улучшение социально-бытовых условий стационарных больных, пытается компенсировать существующую проблему, заключающуюся в отсутствии эффективных лечебно-профилактических технологий искоренения хронических неинфекционных заболеваний.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного в стационарных условиях медико-социологического опроса пациентов с СД и врачей могут позволить сделать следующие выводы:

1. С увеличением стажа, тяжести и осложнения заболевания больные с СД отмечают: все-таки постепенное и ежегодное ухудшение клинического состояния; также постепенное укорочение постстационарного отрезка времени, связанного с положительным эффектом, полученной в результате медикаментозного лечения; возникновение потреб-

ности поиска немедикаментозных путей лечения.

2. Стационарное лечение СД 2 типа может только улучшить качество жизни, клиническое состояние, но не дает фактического излечения от заболевания и благоприятного прогноза течения заболевания. Интенсивное медикаментозное лечение СД не может в настоящее время являться альтернативно ведущим способом лечения СД.

3. Удовлетворенность пациентов организацией медицинской помощи в стационаре в целом связана с условиями комфортного пребывания, с деонтологическими аспектами, отношением к ним медицинского персонала, обеспечением качественного питания, контрольно-пропускным режимом.

4. С точки зрения высшего медицинского персонала проблемами в стационаре являются: недостаточность материально-технического обеспечения, «негибкость» стандартов протоколов лечения, низкий уровень профессиональных навыков, слабость технологии привития ответственности медицинскому персоналу вследствие низкого социального статуса медицинского работника, отсутствие использования современных альтернативных методов лечения; невнимательное ведение истории болезней врачами.

Таким образом, на основе полученного анализа можно вырабатывать тактические и стратегические мероприятия для совершенствования лечебно-профилактических и организационных процессов в рамках стационара, и повышения качества медицинской помощи для больных с СД.

Благодарность

Авторы выражают благодарность клиническому ординатору НИИ кардиологии и внутренних болезней Макажановой Динаре Маратовне за помощь в сборе первичного материала.

Литература

1. Докторов Б.З. Обогащенное общественное мнение: понятие, социальная практика, опыт изучения. //Мониторинг общественного мнения, 2004, №3 (7), июль-сентябрь. - С.58.
2. Морозов П.Н. Оценка стационарной помощи по результатам опроса пациентов. //Экономика здравоохранения, 2005, №5-6 (94). - С.41-44.
3. Камаев И.А., Симонова Н.Р., Мазина Е.И. Стоимостная оценка процедуры рефлексотерапии. //Экономика здравоохранения,

2005, №9 (97). - С.43-50.

4. Аманов Т.И., Шынгысова Ф.С., Ошакбаев К.П., Шульга Е.А. Современное состояние и перспективы улучшения стационарной помощи в НИИ КиВБ (по данным медико-социологического исследования). //Терапевтический вестник, №2 (10), 2006. С.3-6.

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

Проблемы в развитии отечественной медицины и фармацевтики. Круглый стол от 20.08.2008 г. в НИИ кардиологии и внутренних болезней

Председатель: Главный научный сотрудник НИИ, д.м.н. Маншарипова А.Т.

Участники: д.м.н. Шокарева Г.В., к.м.н. Ошакбаев К.П., Аманов Т.И., директор торгово-промышленной палаты г.Алматы ТОО «Алматы Экспертиза» Ахметжанова З.К. и начальник отдела маркетинга и аналитических исследований Акылбаева Ш.Д./

Текст подготовил главный редактор журнала «Терапевтический вестник» Кабдрахманов К.Б.

Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ-нің отандық медицина мен фармацевтиканың даму жөніндегі Алматы қаласындағы сауда өндірістік палатасына берген сауалнамасы

Бұл сауалнамада Қазақстанның отандық медицинасы мен фармацевтикасын әрі қаратай дамыту үшін мемлекет жағынан қандай іс-шаралар мен даму жолдары жасау керектігі баяндалған.

The interview of SRI of cardiology and internal diseases for Almaty Chamber of trade-industrial "Almaty-Expertize" in the field of problems of development of domestic medicine and pharmaceuticals

In this interview was shown, what could make Kazakhstan Government to develop and improve a domestic medicine and pharmaceuticals.

Информация о предприятии

1. Название организации: РГКП «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» МЗ РК.

2. Ф.И.О. руководителя: профессор, д.м.н. Беркинбаев Салим Фахатович.

3. Направление деятельности: кардиология и внутренние болезни, экспериментальное, биологическое, общеобразовательное, диагностическое, лечебное, профилактическое.

Экспертная анкета

Ахметжанова З.К.: Каковы тенденции развития мирового рынка медицины и фармацевтики? (укажите направления, сегменты)

Ответ. Маншарипова А.Т.: В настоящее время направлениями в развитии мирового рынка медицины и фармацевтики являются создание новых медицинских технологий для диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека: создание новых медицинских лекарственных, диагностических препаратов на основе молекулярно-клеточных технологий, нанотехнологий; создание новых приборов на основе компьютерных технологий. Ошакбаев К.П.: Сегментами в развитии мирового рынка медицины и фармацевтики являются профилактика и лечение таких социально-значимых терапевтических заболеваний, как артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 2 типа, язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), бронхиальная астма и др. аллергозы, «каменные» заболевания (МКБ, ЖКБ и др.), воспалительные заболевания паренхиматозных органов, мужское бесплодие и импотенция.

Ахметжанова З.К.: Какие из названных вами выше направлений актуальны для Казахстана? Почему?

Ответ. Ошакбаев К.П.: Актуальные направления в области медицины и фармацевтики для Казахстана:

- Диагностика социально-значимых терапевтических заболеваний, потому что уровень оснащенности диагностического оборудования в Республике Казахстан, вследствие экономической инфраструктуры, таможенных и трансграничных проблем, постоянно запаздывает от мирового уровня на 5-6 лет;

- Лечение социально-значимых заболеваний, так как, в настоящее время, об излечении хронических терапевтических заболеваний вследствие развития медицинской науки не может идти речь, задача стоит лишь только в улучшении качества жизни.

- Профилактика социально-значимых заболеваний, вследствие того, что, в настоящее время, в республике нет четко отработанной системы профилактических мероприятий против социально-значимых терапевтических заболеваний.

Маншарипова А.Т.: Для Казахстана актуально создание биотехнологических диагностикумов и новых биопрепаратов, так как, в настоящее время, в республике подготовлены квалифицированные специалисты в области биотехнологии и нанотехнологии.

Ахметжанова З.К.: Назовите, пожалуйста, наиболее быстродействующие сегменты в медицине и фармацевтике Казахстана. Почему Вы так считаете?

Ответ. Шокарева Г.В.: Быстродействующие сегменты в медицине и фармацевтике Казахстана, это развитие специализированных служб (туберкулез, онкология, СПИД, кардиология и кардиохирургия, охрана материнства и детства, биотехнология), а также развитие фармацевтических заводов, и соответствующее развитие баз для проведения доклинических и клинических исследований. Основанием для этого является государственные программы по туберкулезу, онкологии, СПИДу, кардиологии и кардиохирургии, биотехнологии и нанотехнологии.

Ошакбаев К.П.: Следующим быстродействующим сегментом в медицине является введение автоматизи-

зированных и персональных методов диагностики крови, мочи и др. биологических жидкостей организма, почему, потому что в лабораторной диагностике идет тенденция персонализации и упрощения методов диагностики. Быстродействующим сегментом в фармации является, во-первых, введение медикаментозных методов борьбы с симптомами повышения уровня АД, температуры тела, глюкозы в крови, аллергенов в крови, иммунокомплексов в крови, шлаков в крови и т.п. – Почему, потому что идет тенденция в медицине – симптоматический или синдромологический подход в лечении. Во-вторых, использование медикаментозных методов борьбы с симптомами недостаточности какого-либо органа или ткани. – Почему, потому что идет тенденция развития заместительной терапии и трансплантологии.

Ахметжанова З.К.: Какие перспективные направления медицины и фармацевтики следует развивать в Казахстане? Почему Вы так считаете?

Ответ. Ошакбаев К.П.: В терапевтической медицине следует развивать эффективные методы борьбы с установленными в 2003 году ВОЗ основными и ведущими факторами риска социально-значимых терапевтических заболеваний. А также, необходимо развивать кардиохирургические методы лечения, новые методы транспортировки лекарственных препаратов, прикладную молекулярную медицинскую генетику, хронобиологические методы диагностики и лечения. Перспективно развивать именно те способы лечения, которые приводят не к замещению функции органов или тканей, а те, которые бы приводили к физиологической экономии их работы.

Маншарипова А.Т.: В фармацевтике – развитие биотехнологии и нанотехнологии в медицине.

Ахметжанова З.К.: Известны ли Вам уникальные проекты (ноу-хау) в области медицины и фармацевтики в Казахстане, которым следует уделять особое внимание, и которые имеют перспективу на мировом рынке (укажите конкретные данные проектодержателей и название проектов).

Ответ. Маншарипова А.Т., Шокарева Г.В., Ошакбаев К.П.: Уникальные проекты (ноу-хау) в области медицины и фармацевтики в Казахстане, которым следует уделять внимание, и которые имеют перспективу на мировом рынке:

- стволовые клетки (ТОО «Стем кор», НЦ хирургии им. А.Сызганова, НИИКиВБ);
- изучение полиморфизма генов (НИИКиВБ);
- новые физиологически экономичные методы доставки лекарственных препаратов до органа-мишени (НИИКиВБ);
- повышение адаптационных возможностей организма в экстремальных условиях окружающей среды (НИИКиВБ, НЦ биотехнологии);
- методы диагностики и лечения на основе хронобиологических методов диагностики и лечения (НИИКиВБ, НЦ биотехнологии);
- создание новых препаратов для лечения различных заболеваний человека на основе нанокапсул отечественного производства, новых

препаратов на основе сверхмалых доз эндогенных антител (НИИКиВБ, НЦ биотехнологии);

- разработка новых технологий по биоуправлению при социально-значимых терапевтических заболеваниях (НИИКиВБ, НЦ биотехнологии).

Аманов Т.И.: В НИИ КиВБ в настоящее время проводится 3 научно-исследовательских проекта, связанных с созданием новых нанопрепаратов, новых методов диагностики заболеваний. Проектодержатель НИИ КиВБ: «Разработка новых подходов диагностики и лечения мультифакторных заболеваний»; «Разработка системы транспорта лекарственных средств при коррекции миокардитов»; «Разработка технологии создания биомодельной системы транспорта лекарственных средств для коррекции социально-значимых заболеваний».

Ахметжанова З.К.: Охарактеризуйте ситуацию на фармацевтическом рынке Казахстана. Какие существенные изменения произошли на данном рынке за последние 3 года.

Ответ. Шокарева Г.В.: В настоящее время на фармацевтический рынок республики достаточно много приходят новые препараты, зарубежного производства. Наблюдается большая экспансия зарубежных лекарственных препаратов. Однако новых отечественных препаратов, которые прошли все стадии испытаний и внедрены в производство, единицы. Лишь единично появляются отечественные бренды некоторых фармацевтических препаратов.

Ахметжанова З.К.: Вопрос 7: Изменились ли потребности казахстанских потребителей в определенных лекарственных средствах? Если да, то с чем это связано?

Ответ. Ошакбаев К.П.: Да, изменились, во-первых, в сторону необходимости потреблять более мощные по механизму действия лекарственные препараты, во-вторых, в сторону потребления комплексной терапии. Особенностью течения хронических терапевтических заболеваний является появление со временем абстинентной реакцией организма, поэтому приходится постепенно с возрастом повышать дозировку лекарств, а порой переходить на более сильные и комплексные препараты.

Маншарипова А.Т.: Увеличилась потребность в кардиологических, противовоспалительных, антибактериальных препаратах, антибиотиках, препаратов для лечения инфекционных заболеваний. Все это связывается с увеличением заболеваемости социально-значимых терапевтических заболеваний.

Ахметжанова З.К.: Охарактеризуйте ситуацию на рынке медицины Казахстана? Какие серьезные изменения произошли на этом рынке за последние 3 года?

Ответ. Ошакбаев К.П.: Ситуация на рынке медицины республики, можно сказать, неблагоприятная для инвестиции в развитие отечественного фармацевтического производства вследствие достаточно широкого ввоза импорта недорогих по цене дженериков оригинальных препаратов в республику из развивающихся стран. Однако, ограничивать импорт

жизненно важных лекарственных препаратов в республику нельзя, чтобы не снижать доступность лекарственных препаратов для населения. Необходимо проводить здоровую финансовую политику в производстве отечественных фармацевтических препаратов (глидеренин, гликардин, арглабин и др.).

Маншарипова А.Т.: Ситуация на рынке медицины республики прямо пропорционально связана с увеличением заболеваемости социально-значимых терапевтических и инфекционных заболеваний.

Шокарева Г.В.: Также следует отметить, что в последние годы с улучшением качества жизни граждане республики стали приобретать оригинальные, следовательно, более дорогие препараты.

Аманов Т.И.: Рынок медицины Казахстана сильно зависит от импорта, поэтому для серьезных изменений необходимы конкурентоспособные отечественные производители медицинского оборудования и лекарственных препаратов.

Ахметжанова З.К.: В чем вы видите основные проблемы медицины и фармацевтики Казахстана?

Ответ. Шокарева Г.В.: Уменьшается количество медицинских специалистов, врачей участвующих в доклинических и клинических исследованиях. Страдает качество обучения и повышения квалификации медицинских работников.

Ошакбаев К.П.: В технологии лечения и профилактики терапевтических заболеваний основной упор происходит на методику терапии замещения, тогда как из истории развития медицины известно, что при частом проведении заместительной терапии происходит депрессия аналогичных механизмов организма.

Ахметжанова З.К.: Имеются ли противоречия и недоработки в Законодательстве РК в области медицины и фармацевтики? Если да, то, какие?

Ответ. Аманов Т.И.: В рыночных условиях республики медицинским организациям необходимо дать более полную свободу в оказании медицинских услуг населению, открытие хозрасчетных услуг в рамках ТОО. В условиях здоровой конкуренции данное мероприятие соответственно приведет к повышению качества муниципальных медицинских услуг, эффективного внедрения инновационных технологий лечения, диагностики и профилактики.

Маншарипова А.Т.: В области фармацевтики. Излишне много регламентирующих законов, многоступенчатый процесс согласований для утверждения лекарственного препарата к прохождению его в доклинические и (или) клинические исследования. Необоснованно много контролирующих органов. Нет урегулированного налогового кодекса для отечественных производителей.

Ахметжанова З.К.: Какова роль биотехнологий в фармацевтике и медицине Казахстана?

Ответ. Маншарипова А.Т.: Биотехнология – это новое комплексное направление, основанное на интеграции естественных и инженерных наук, позволяющей наиболее полно реализовать возможности живых организмов, а также для создания и модифика-

ции продуктов или процессов различного назначения.

Шокарева Г.В.: Биотехнология не только помогает решать задачи, которые давно ставила перед биологией производственно-технической практика, но и намечает пути принципиально нового биологического производства. Стремительно расширяющиеся знания о процессах жизнедеятельности позволяют не только приспособлять эти процессы для практических целей, но и управлять ими, а также создавать весьма перспективные в практическом отношении новые системы, не существующие в природе, хотя и аналогичные существующим.

Вследствие этого роль биотехнологии в фармацевтике и медицине состоит в создании препаратов, повышающих структурно-функциональную регенераторную способность органов и тканей, более доступных быстродействующих и высокоэффективных лекарственных препаратов, персональных диагностикумов, действенных профилактических мер, на основе обнаружения нового этиопатогенеза развития заболевания в терапевтической практике.

Ахметжанова З.К.: Укажите направления биотехнологии в медицине и фармацевтике, которые следует развивать.

Ответ. Маншарипова А.Т., Шокарева Г.В., Ошакбаев К.П.:

1. Трансплантология и учение о стволовых клетках.
2. Увеличение продолжительности жизни человека.
3. Новые пути и методы транспорта лекарственных препаратов до органа-мишени для достижения известной цели фармацевтической науки, как «получение больших клинических эффектов с помощью малых доз» и «суперизбирательность лекарственных препаратов».
4. Создание новых лекарственных нанолекарств и диагностикумов на основе сверхмалых доз к эндогенным регуляторам.
5. Методы восстановления энергии организма, повышения адаптационных возможностей человека в экстремальных условиях.

Ахметжанова З.К.: Какие барьеры мешают развитию рынков медицины и фармацевтики в Казахстане?

Ответ. Ошакбаев К.П.: В настоящее время в Казахстане, можно сказать, создана стройная идеологическая, политическая и экономическая система для развития отечественной медицины. Поэтому считаем, что для реализации поставленных задач необходимо «создать» качественные людские ресурсы, которые могут возникнуть только в обстановке здоровой конкуренции. Как известно из развития истории человечества, полноценная конкуренция создается в благополучной в демографическом отношении стране.

Демография нашей республики, связанная с малой плотностью (5,5 человек на 1 км²) населения (тогда как в индустриальной развитых странах плотность населения не менее, чем 80 человек на 1 км²), может являться основным барьером в развитии конкурентоспособности какой-либо отрасли. Население страны играет важную роль в

предоставлении качественных производительных умов и рабочей силы, так как кадры «закаляются» в условиях наличия конкурентной среды.

Маншарипова А.Т.: Существуют также барьеры, препятствующие развитию рынков медицины и фармацевтики в стране, это отсутствие современной оборудованной базы для проведения стандартных доклинических и клинических исследований. Отсутствие законодательных налоговых преференции для материально-технического оснащения субъектов здравоохранения республики.

Ахметжанова З.К.: Что необходимо предпринять для устранения этих барьеров?

Ответ. Аманов Т.И.: Развивать национальную идеологию в развитии общества, интегрированной с международным сообществом. Для повышения в республике здоровой конкуренции и интеллектуальной потенции необходимо привлечение ведущих зарубежных умов и рабочей силы. Уменьшить число подзаконных актов в области

медицины и фармацевтики, дать налоговые преференции для отечественных производителей.

Маншарипова А.Т.: Развивать доклиническую и клиническую базы для исследования фармакологических препаратов.

Шокарева Г.В.: Внедрять системы закономерности воспроизводства населения, а также снижения смертности населения от терапевтических заболеваний. Планирование и развитие адекватной инфраструктуры для будущего подрастающего поколения: образовательное (дет. сады, школы, ВУЗы и др.), медицинское (больницы, поликлиники), социальное и др. виды обеспечения.

Ошакбаев К.П.: В работе системы здравоохранения необходима переориентация с лечебной направленности на проведение эффективных профилактических мероприятий, связанных с изменением образа жизни и привычек. Развивать технологии лечения заболеваний с позиции отличного от терапии замещения.

Современные аспекты лечения коронарогенных желудочковых аритмий

Ревишвили А.Ш

Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва

Снегур Р.Ю.

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

Лечение коронарогенных желудочковых тахикардий (ЖТ) с помощью радиочастотной абляции (РЧА) является одним из развивающихся методов интервенционной аритмологии. Необходимость углубленного понимания электрофизиологических свойств аритмии и дифференцированного подбора пациентов для данного вида вмешательства, риск постоперационной летальности определяют целесообразность выполнения исследований, направленных на разработку критериев диагностики и оценки эффективности интервенционного

лечения коронарогенных желудочковых тахикардий. В настоящем сообщении нами представлена краткая характеристика современных подходов лечения желудочковых аритмий и клинический случай из практики, демонстрирующий поиск новых электрофизиологических диагностических критериев желудочковых тахикардий, а также успешное устранение ее с помощью катетерной радиочастотной абляции у больного с ишемической болезнью сердца.

Желудочковые нарушения ритма часто осложняют течение ишемической болезни сердца (ИБС). При суточном ЭКГ мониторингировании они регистрируются у 80% пациентов с ИБС [1, 2]. В 90% случаев причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) людей являются коронарогенные желудочковые аритмии (ЖА) [3]. Развитие острой ишемии миокарда может способствовать возникновению автоматических ЖА (ранняя аритмическая фаза), а формирование аритмогенного субстрата на 2-4 неделе после острого инфаркта миокарда (ИМ) при наличии аневризмы или рубцовой ткани – реципрокных аритмий (поздняя аритмическая фаза) [4].

Желудочковые аритмии в остром периоде инфаркта – следствие сложного взаимодействия между мощным потоком нервно-вегетативных (симпатических) стимулов, поступающих к сердцу и местными ишемическими, некротическими, дисметаболическими процессами (внеклеточный ацидоз и др.) вызывающих электролитный дисбаланс в миокарде («стресс-ишемия») [5]. В раннюю аритмическую фазу имеется высокий риск трансформации желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и тахикардии в фибрилляцию желудочков (ФЖ). Прогностически неблагоприятным считается регистрация более 10 желудочковых экстрасистол в час [6].

Лечение в остром периоде инфаркта миокарда направлено как на улучшение коронарного кровотока (стентирование, тромболитическое), так и своевременное купирование аритмий [7]. При выявлении левожелудочковой экстрасистолии и идиовентрикулярного ритма во всех периодах заболевания рекомендуется только медикаментозная терапия (β -адреноблокаторы, соталол и др. (за исключением антиаритмических препаратов I класса)) [8]. Приступы ЖТ и ФЖ устраняются электрической кардиоверсией, в дальнейшем антиаритмическая терапия направлена на предупреждение ФЖ: внутривенное введение кордарона, лидокаина, коррекция электролитных нарушений [9].

Эпизоды стабильной мономорфной левожелудочковой тахикардии формируются в позднюю аритмическую фазу. У 5–10% больных с пароксизмальной ЖТ, перенесших ИМ, выявляют постинфарктную аневризму, чаще локализованную в апикальных отделах левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1).

Клинически – это пароксизмальная, чаще гемодинамически нестабильная тахикардия (частота желудочковых сокращений 170 – 200 в минуту), нередко сопровождающаяся синкопе [10].

При обследовании пациента прогностическое значение в первый год развития ЖА имеет выявление поздних потенциалов

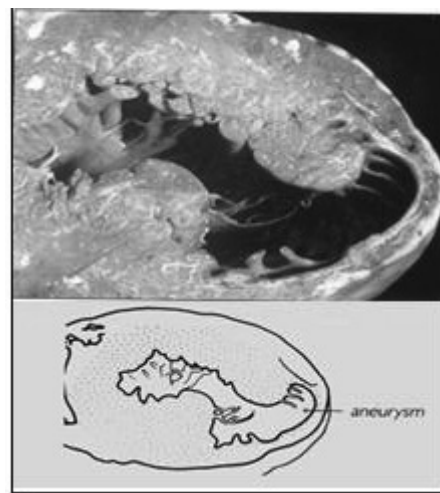


Рис. 1. Постинфарктная аневризма

на ЭКГ-ВР (ЭКГ – высокого разрешения), снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (фракция выброса менее 40%). Необходимо проведение компьютерной томографии, магнито-резонансной томографии или радионуклидной скинтиграфии сердца для определения возможного наличия и размеров аневризмы ЛЖ, а при синкопальных состояниях, при отсутствии зарегистрированных на ЭКГ эпизодов ЖТ или ФЖ, – проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования [2].

При выявлении желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков используются различные методы лечения: имплантация кардиовертера

дефибриллятора (КВД), фармакотерапия, хирургические и интервенционные методы [11]. КВД предполагает купирование аритмии, и в настоящее время является наиболее эффективным способом профилактики ВСС у данной группы больных. КВД часто не купирует ЖТ (купирующий эффект колеблется от 39% до 70%), что требует дополнительного назначения антиаритмических препаратов (ААП) с целью уменьшения эпизодов ЖТ. При наличии аритмии и низкой фракции выброса ЛЖ рекомендуется имплантация КВД с ресинхронизирующей функцией. Антиаритмическая терапия при ЖТ не всегда эффективна (эффективность различных ААП не превышает 30%). Кроме того, у 10%–20% пациентов наблюдаются побочные эффекты лекарственных средств [12]. Хирургическая эндокардиальная резекция, часто в сочетании с криоаблацией, прекращает появление мономорфной ЖТ у 69%–95% пациентов, но риск рецидивирования ЖТ или внезапной смерти в течение года составляет 8%–11%. Главным недостатком хирургии аритмий являются интра- и постоперационные осложнения с показателями летальности от 5% до 20%. Только наличие четких критериев отбора пациентов, определение точной локализации аритмогенного очага позволяют достоверно установить природу и субстрат ишемических ЖТ, что существенным образом может повлиять на результаты хирургического лечения, госпитальную летальность, показатели выживаемости и качества жизни пациентов [13].

Имплантация КВД и РЧА аритмий должны проводиться у больных без аневризмы сердца или при наличии противопоказаний к хирургическому лечению (выраженная сердечная недостаточность, сопутствующая патология, отказ от хирургического лечения). Радиочастотная аблация дает надежду предотвращения рецидивирования ЖТ, позволяет избежать токсический эффект лекарственных средств и возможный хирургический риск [14].

В связи со сложностью методики, РЧА коронарных ЖТ продолжает быть одной из редких процедур в клинической электрофизиологии. С учетом гемодинамической нестабильности при индукции ЖТ процедура проводится с постоянной коррекцией артериального давления допамин (в средней дозе 1.5 – 3.4 мкг/кг/минуту) и постоянным контролем центрального артериального давления. Выполнение РЧА в основном осуществляется с использованием эндокардиальной нефлюороскопической системы трехмерного картирования CARTO (Biosense Webster). В ходе вмешательства осуществляется ежечасное введение гепарина из расчета 100 ЕД\кг.

По возможности ААП отменяются за трое суток до операции, а в течение процедуры с целью урежения тахикардии рекомен-

дуется внутривенное введение новокаинамида. Аблация проводится с использованием ирригационного «холодового» электрода при средней температуре 40–45 градусов и мощности 35–40 Ватт. С целью блокирования зоны выхода аритмии создается линия РЧ-воздействий. Эффективность метода, по данным различных авторов, составляет около 60–80%, рецидивирование аритмии наблюдается в 10–25% случаев [15,16].

Использование новых технологий для визуализации зоны аритмогенеза и контроля аблации сформировало новое направление в аритмологии – интервенционное лечение коронарогенных желудочковых тахикардий [17].

Описание клинического случая: больной М., 51 года, поступил с жалобами на эпизоды тахикардии и частые включения КВД. В 1981 году в возрасте 24 лет перенес трансмуральный задне-нижний ИМ. Повторный субэндокардиальный инфаркт миокарда возник в 1990 году, в возрасте 33 лет. В 2005 году развился первый приступ желудочковой тахикардии с ЧЖС = 190 в минуту. Приступ купирован наружной дефибрилляцией разрядом 200 Дж. Назначена антиаритмическая терапия кордароном и конкором. В течение года у пациента отмечались четыре приступа тахикардии, купированных электроимпульсной терапией. В 2006 году пациенту был имплантирован КВД и выполнена трансбаллонная люминальная ангиопластика (ТБЛАП) со стентированием ПКА (стеноз 80%). Через месяц у больного возник эпизод стабильной ЖТ (рис. 2). Антитахистимуляционная функция КВД – без эффекта (рис. 3). Пациент отмечал ежемесячно срабатывание КВД на фоне очередного приступа. На фоне приеме кордарона приступы сохранялись, однако, отмечалось урежение частоты тахикардии с 200 до 150 в минуту. По данным эхокардиографии (ЭХО КГ): отмечалась концентрическая гипертрофия левого желудочка, гипокинез задне-боковой стенки левого желудочка с сохранной систолической функцией. По данным радионуклидной сцинтиграфии миокарда выявлены признаки рубцовых изменений в области задней и задне-боковой стенок ЛЖ. При проведении коронарографии гемодинамически значимых поражений коронарных артерий не выявлено, стент проходим.

Первично, на основании алгоритма ЭКГ топической диагностики левожелудочковых аритмий (разработанного нами ранее) мы предположили локализацию зоны выхода аритмии (средне- или нижне-латеральная стенка средней части ЛЖ) (рис. 4). Больной был доставлен в операционную, у него регистрировался синусовый ритм с частотой

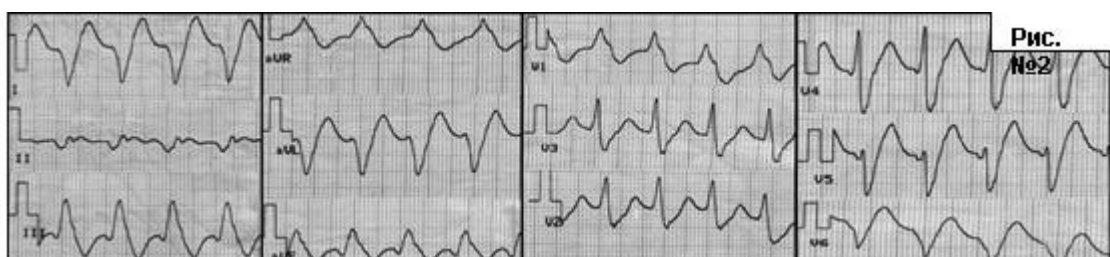




Рисунок №3. А - антитахистимуляция не купирует ЖТ кардиоверсией Б - купирование ЖТ

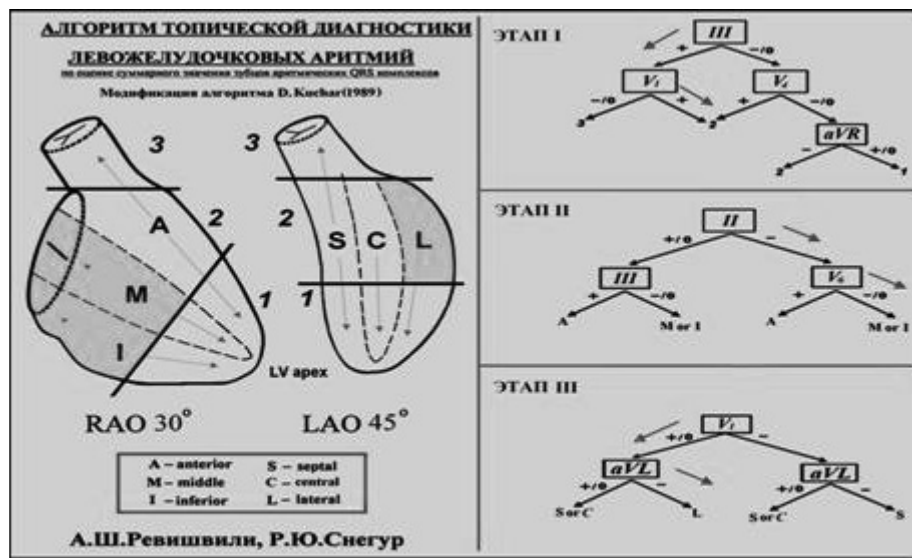


Рис. №4 Алгоритм топической ЭКГ диагностики и предполагаемая зона картирования аритмии

ЭКГ критерии: P=100мсек, PQ=180мсек, QRS=80мсек. При проведении антеградной программируемой стимуляции: антеградный эффективный рефрактерный период AV узла (АЭРП АВУ)=320мс. Эффективный рефрактерный период правого предсердия (ЭРП ПП)=200мсек. Антеградная точка Венкебаха=360мсек. При проведении ретроградной программы из верхушки ПЖ выявляется V-A диссоциация. ЭРП ПЖ=220мсек. На синусовом ритме построена электроанатомическая карта ЛЖ. При картировании на синусовом ритме боковой стенки ЛЖ (зона рубца) выявлялся низкоамплитудный фрагментированный желудочковый спайк (рис. 6).

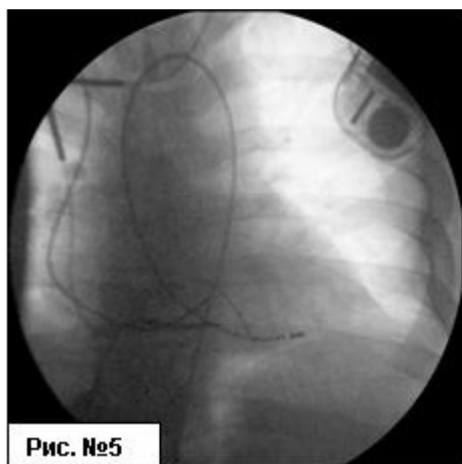


Рис. №5

75 в минуту. В течение всей процедуры осуществлялся постоянный неинвазивный контроль АД. "Седация" проводилась с использованием дормикума из расчета 0,5 мг/кг веса.

тированный желудочковый спайк (рис. 6). При программируемой стимуляции из ПЖ двумя стимулами с интервалами сцепления St-St1=320мсек. и St1-St2=260мсек. была индуцирована стабильная мономорфная левожелудочковая тахикардия с длительностью цикла 500мсек (рис. 7). Купирование и индукция ЖТ происходили только на данной электрофизиологической программе, что подтверждает реципрокный механизм аритмии. При активационном картировании нами было выделено две зоны: зона входа и зона выхода аритмии (рис. 8).

На весь период операции функция КВД была отключена. После пункции левой бедренной вены в верхушку правого желудочка (ПЖ) проведен 4-х полюсный электрод. Через пункцию левой подключичной вены проведен 10-ти полюсный электрод, установлен в коронарный синус (рис. 5).

Зону входа аритмии мы обозначили на электроанатомической карте при регистрации мезодиастолического спайка. Спайк выявлялся как на аритмии, так и на синусовом ритме (рисунок №9). Сравнительное стимуляционное картирование из зоны входа было отрицательным.

Через пункцию левой бедренной артерии проведен ирригационный аблационный электрод (Cordis Webster) в ЛЖ. Введение гепарина осуществлялось в течение всей операции: первая доза 2000ЕД (вес пациента 100 кг), в последующем – по 1000ЕД/час. Настроена система CARTO (Biosense Webster).

Зону выхода аритмии мы обозначили при регистрации на эндограмме пресистолического спайка. В данной зоне наблюдался наибольший интервал опережения от желудочкового спайка картирующего электрода до начала аритмического QRS комплекса (63 мсек.) и положительное стимуляционное картирование (рис. 10). Расстояние между двумя зонами составило 1,1см. Данный участок миокарда определили как перешеек (isthmus). Специфических электрофизиологических критериев

ев в данной зоне не выявлено.

Зона выхода аритмии имела протяженность около 5-7мм. Линия РЧ-воздействий должна была охватить наиболее дистальную часть зоны выхода. Для определения дистальной части зоны выхода нами был предложен стимуляционный критерий. На синусовом ритме проводили стимуляцию с базовой частотой – 600 мсек. От зоны входа до зоны выхода производился анализ интервала St-QRS. При приближении кончика картирующего электрода к зоне выхода интервал уменьшался от 149мсек. до 51мсек. (рис. 11).

Абляция проводилась на аритмии при температуре 43 градуса и мощности 40 Ватт. Были созданы три линейных РЧ-воздействия: в зоне входа, перешейка и зоны выхода. Эффект купирования желудочковой тахикардии возник при абляции в зоне выхода аритмии (рисунок №12). Нарастание длительности цикла ЖТ при РЧА не наблюдалось. Общее время РЧА составило 10 минут, общее время операции – 2 часа.

При повторной (после РЧА) программируемой и учащающейся стимуляции ЖТ не провоцировалась. Сегмент ST на изолинии.

На этом процедура завершена, осуществлен гемостаз и больной переведен в палату интенсивной терапии для контроля ЭКГ и АД.

На пятые сутки пациент выписан без аритмии, в удовлетворительном состоянии. В ранний и поздний постоперационные периоды аритмия на холтере КВД и при суточном ЭКГ мониторинге не зарегистрирована.

Таким образом, на данном клиническом примере мы демонстрируем возможность использования нового электрофизиологического критерия поиска зоны выхода. Зона медленного проведения представляет собой участок кардиомиофиброза, прилегающий к постинфарктному рубцу.

Скорость проведения импульса в данной структуре в 10 раз меньше скорости нормального проведения по миокарду; поэтому, чем отдаленнее от зоны выхода аритмии производится стимуляция (как на синусовом ритме, так и на аритмии (entrainment), тем

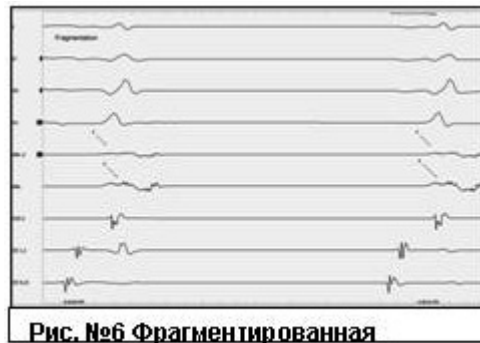


Рис. №6 Фрагментированная активность



Рис. №7 Индукция ЖТ парными стимулами.

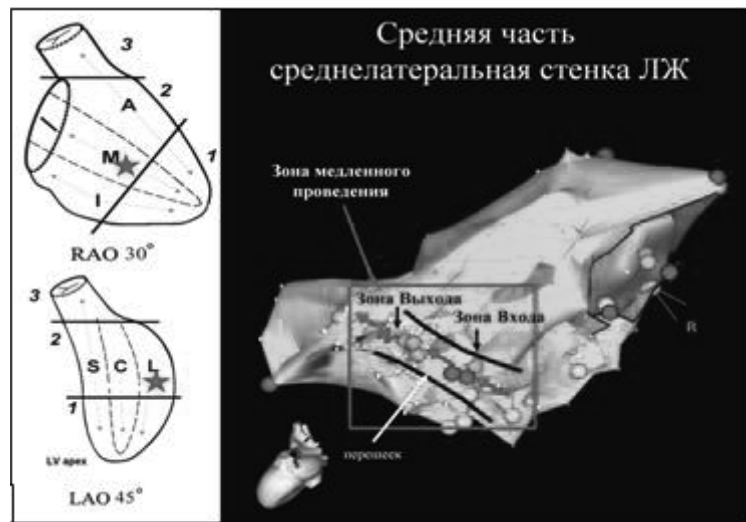


Рис. 8

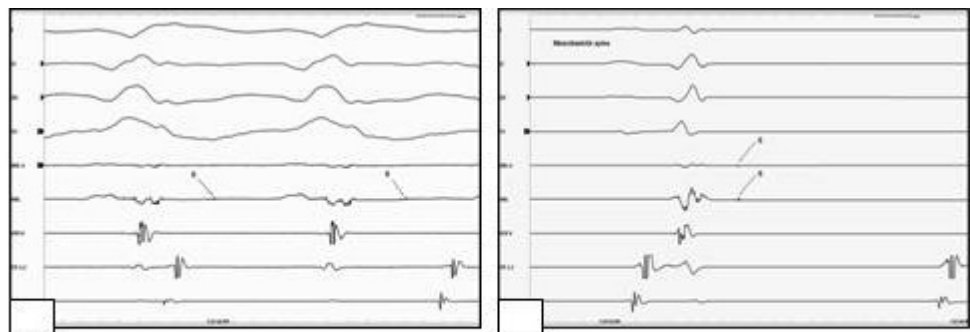


Рис. №9 А-мезодиастолический спайк на аритмии; Б- мезодиастолический спайк на синусовом ритме

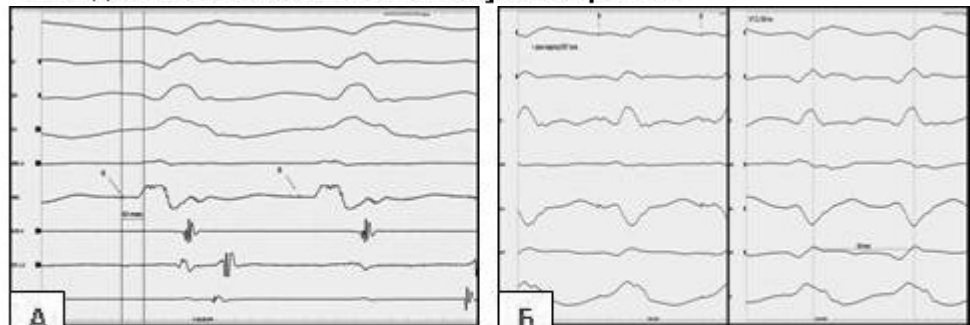


Рис. 10 А - пресистолический спайк в зоне выхода; Б - Положительное стимуляционное картирование

больше охват зоны медленного проведения и интервал постстимуляционного сигнала (рис. 13). На современном этапе электрофизиологии мы можем предположить зону аритмогенеза и осуществлять картирование как на синусовом ритме, так и на аритмии.

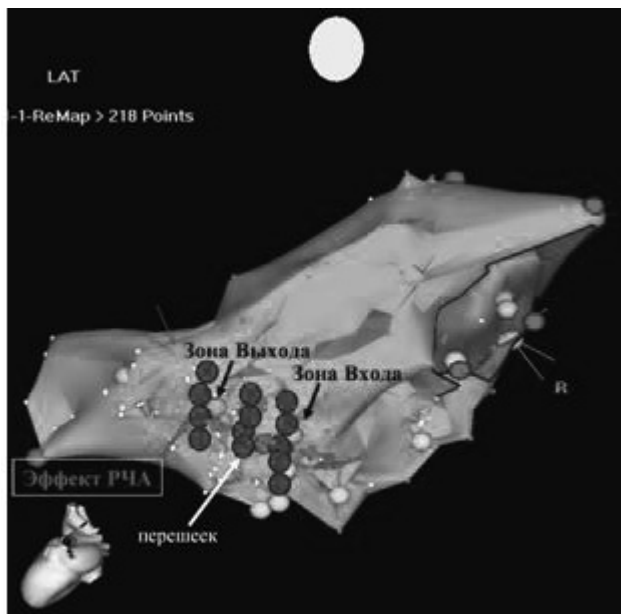


Рис. №12 Пинии РЧ-воздействий в зоне медленного проведения

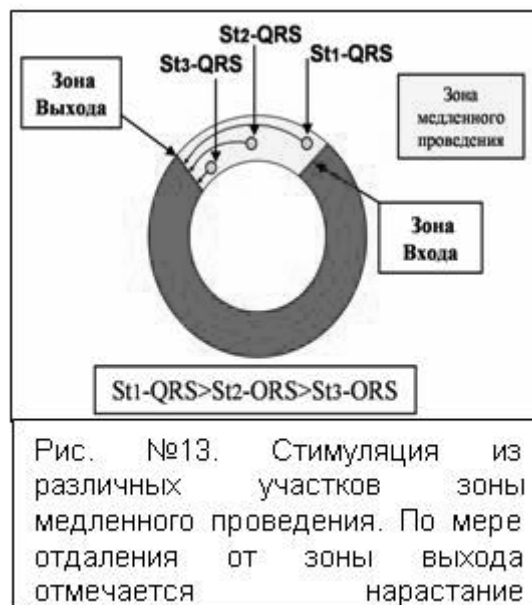


Рис. №13. Стимуляция из различных участков зоны медленного проведения. По мере отдаления от зоны выхода отмечается нарастание постстимуляционного интервала

Литература

1. Бокерия Л.А., Ревизишвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика, 2002.
2. Бокерия Л.А., Ревизишвили А.Ш., Кабаев У.Т., Голухова Е.З., Базаев В.А. Результаты эндокардиального и эпикардиального картирования постинфарктных желудочковых тахикардий. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания» 2003. №8, стр. 37-54.
3. Бокерия Л.А., Ревизишвили А.Ш., Неминущий Н.М., Ефимов И.Р. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. М.: Изд-во НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2005.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. 3 издание. СПб: «Фолиант», 2004.
5. Мазур Н.А. Внезапная сердечная смерть. М.: Медпрактика, 2003.
6. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Amer. Heart J.* – 1989. – Vol. 117. – P. 151–159.
7. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am. J. Cardiol.*– 1984.– Vol. 54. P. 3D–8D.
8. CASCADE Investigator. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest. *Am. J. Cardiol.*– 1993.– Vol. 72. P. 280.
9. Harris A.S. Bisteni A., Russel R.A. et al. Excitatory factor in ventricular tachycardia resulting from myocardial ischemia. Potassium a major excitant. *Science.* 119:200–203, 1954.
10. Josephson M.E. *Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations.* Philadelphia. LWW. 2002.
11. Podrid Ph.J., Ganz L.I, Arnsdorf M.F., *Clinical features and treatment of ventricular arrhythmias during acute myocardial infarction.* New York 2007 UpToDate®
12. Podrid Ph.J., Arnsdorf M.F., Cheng J. *Role of surgery and radiofrequency ablation for secondary prevention in survivors of sudden cardiac death.* New York 2007 UpToDate®
13. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, Wiener I. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88:1647–1670.
14. Stevenson W.G., Delacretaz E., Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patient with Coronary Heart Disease. *Journal of Pacing and Clinical Electrophysiology* 2001 part I №8 Vol. 1261–1277; part II №9 Vol. 1403–1411.
15. Zipes, DP, Camm, AJ, Borggrefe, M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1064.

Прогнозирование сердечной недостаточности при неосложненном инфаркте миокарда

Баитова Г.М.

Отделение ургентной кардиологии НЦКиТ имени академика М.Миррахимова, Бишкек, Кыргызстан

С целью прогнозирования сердечной недостаточности (СН) у 158 больных Q волновым ИМ (QИМ) применялась кратковременная объемная нагрузка (ОН) на сердце на 3 сутки заболевания. Группы больных: 1 группа – QИМ с СН II (Киллип) (n=50); 2 группа – QИМ без СН (ФВ ЛЖ > 40%) (n=108); контроль – здоровые лица (n=20). Выявлено, что у здоровых лиц при ОН на сердце систолическая (СФ) и диастолическая (ДФ) функции ЛЖ улучшаются, а форма ЛЖ становится более эллипсоидной (нормальная реакция на ОН), у больных ИМ с СН II класса по Киллип при ОН сердца ухудшается СФ, структура наполнения ЛЖ, форма ЛЖ становится более шарообразной («патологическая» реакция), у больных неосложненным ИМ с ФВ ЛЖ > 40% при ОН сердца в 40% случаев выявлялось «нормальная», а в 60% – «патологическая» реакция. В течение 1 года СН развивалась только у больных с «патологической» реакцией на ОН в 28,1% случаев.

Ключевые слова, инфаркт миокарда, объемная нагрузка сердца, систолическая, диастолическая функция ЛЖ, геометрия ЛЖ.

With the purpose of prognostic of heart failure (HF) at 158 patients with Q wave myocardial infarction (QMI) applied short-term volumetric loading (VL) on heart for 3 day of disease. Groups of patients: 1 group – QMI with HF II (Killip) (n=50); 2 group – QMI without HF (EF of LV > 40%) (n=108); the control – healthy persons (n=20). It is revealed, that at healthy persons at VL on heart systolic (SF) and diastolic (DF) functions of LV improve, and form of LV becomes more ellipse (normal reaction to VL), at patients with MI with HF II class on Killip at VL hearts worsens of SF, structure of filling of LV, form of LV becomes more spherical (“pathological” reaction), in patients with MI not complicated with EF of LV > 40% in 40% cases came to light “normal”, and in 60% - “pathological” reaction. Within 1 year HF developed only at patients with “pathological” reaction on VL in 28,1% cases.

Keywords: myocardial infarction, volumetric loading on heart, systolic (SF) and diastolic (DF) functions of LV, geometry of LV.

Значение прогнозирования сердечной недостаточности (СН) при инфаркте миокарда (ИМ) определяется частотой развития этого осложнения и тяжестью исходов, так, среди осложнений ИМ как во время стационарного лечения, так и в отдаленные сроки от начала заболевания, по частоте возникновения, смертности и инвалидизации больных занимает первое место [1,2,3,4]. Так, у больных неосложненным ИМ в остром периоде заболевания признаки СН могут отсутствовать, однако в постгоспитальном периоде развиваются почти в половине случаев. Поэтому важным представляется выделение среди больных неосложненным ИМ группы высокого риска развития застойной СН [5,6]. Большими диагностическими возможностями обладают стресс тесты, позволяющие выявить скрытые нарушения функции сердца. В этом плане очень информативна оценка реакции сердца у больных ИМ на острую объемную нагрузку (ОН) на сердце (аппарат “Вакуум-2”) (Миррахимов М.М. и соавтр., 1986) [7].

Цель

настоящего исследования прогнозировать развитие СН с помощью стресс ЭХОКГ, путем объемной нагрузки (ОН) на сердце с помощью аппарата «Вакуум» у больных неосложненным ИМ.

Материал и методы лечения

Было обследовано 158 больных Q волновым ИМ (QИМ) с элевацией сегмента ST

Критерии включения в исследование:

1. Ангинозный приступ длительностью более 20 мин.

2. ЭКГ: элевация ST с последующим образованием патологического Q и отрицательного T на ЭКГ (передняя локализация).

3. Возраст до 70 лет, мужской пол.

4. Увеличение активности тропонина T.

Критерии исключения:

1. Почечная и печеночная недостаточность.

2. Клапанные пороки сердца.

3. Гипертрофия отделов сердца.

Выявление лиц с высоким риском развития СН проводилось у 108 больных QИМ, которые подвергались ОН на сердце с помощью аппарата «Вакуум». Также ОН была проведена 20 здоровым мужчинам (контроль) и 50 больным QИМ с острой СН II класса по Киллип (застойные хрипы в легких, занимающих менее 50% поверхности легких и/или протодиастолический ритм галопа).

Группы исследованных:

Контрольная группа – здоровые лица (n=20)

1 группа – QИМ с СН II (Киллип) (n=50)

2 группа – QИМ без СН (ФВ ЛЖ > 40%) (n=108), разделены на подгруппы: 2а гр.- с «нормальной», 2б гр. - с «патологической» реакцией на ОН.

Методы лечения:

Догоспитальный этап: НТГ, аспирин 250мг, морфин, стрептокиназа 1.5млн.ед. Госпитальный этап: аспирин внутрь, метопролол 100 мг в сутки внутрь, эналаприл 20 мг/сутки, инфузия НТГ 24 часа, гепарин 15 тыс.ед в сутки подкожно 5 дней, больные 1 группы метопролол начинали с маленьких доз.

Методика проведения объемной нагрузки с помощью аппарата «Вакуум» [7].

Аппарат «Вакуум» представляет собой вакуумный насос, соединенный с помощью шлангов с двумя камерами. В камеры помещают нижние конечности больного и герметизируют на уровне верхней трети бедра. Включают насос и снижают давление внутри камер на 60 мм. рт. ст. ниже атмосферного, при этом в венах нижних конечностей депонируется 600-800 мл крови. При одномоментной быстрой разгерметизации этот объем крови устремляется к сердцу, создавая нагрузку. Параллельно при этом регистрируют ЭХО и Допплер ЭХОКГ с оценкой систолической, диастолической функции и ремоделирования ЛЖ.

Методы исследования.

1. ЭКГ в 12 отведениях.
2. ЭХОКГ (систолическая функция и ремоделирование ЛЖ). Анализировались следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП, см), конечный систолический объем (КСО, млЗ), конечный диастолический объем (КДО, смЗ), фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ, %), индекс сферичности систолический (ИСс ед) и диастолический (ИСд, ед), миокардиальный стресс диастолический (МСд, ед), относительная толщина стенок ЛЖ (2Н/D).
3. Допплер ЭХОКГ (диастолическая функция ЛЖ). Анализировались следующие показатели: Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, А – максимальная скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, Е/А – их отношение, ВИР – время изоволюмического расслабления (м/сек).
4. Объемная нагрузка на сердце проводилась на 3 сутки ИМ.

Результаты исследования и их обсуждение

Функциональные изменения сердца начинаются с первых часов ИМ и предшествуют клиническим проявлениям СН, поэтому изучение их в остром периоде и сопоставление полученных результатов с отдаленными данными имеет большое значение в прогнозировании заболевания [3,5,8]. Известно, что у части больных ИМ, несмотря на стабильное течение, отсутствие нарушений сократимости ЛЖ, в постинфарктном периоде развивается СН без повторных эпизодов острого коронарного синдрома [1,6,9,10]. Как правило, это происходит у пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий, у которых постепенно, в условиях низкой перфузии снижается сократимость в так называемых участках «спящего» миокарда [11]. Выявлять таких больных с высоким риском развития СН можно неинвазивно при помощи стресс ЭХОКГ, в нашем случае при проведении объемной нагрузки на сердце. При использовании аппарата «Вакуум» происходят следующие изменения гемодинамики – при депонировании крови в нижних

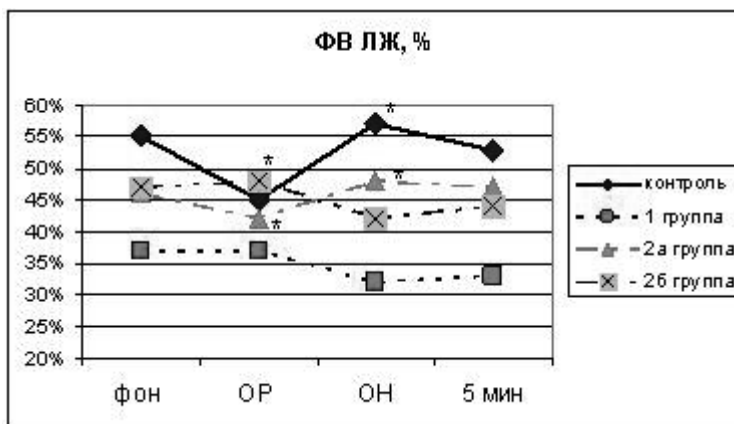


Рис. 1. Изменение ФВ ЛЖ у здоровых и больных ИМ при ОК на сердце. Примечание: достоверность * $p < 0,05$

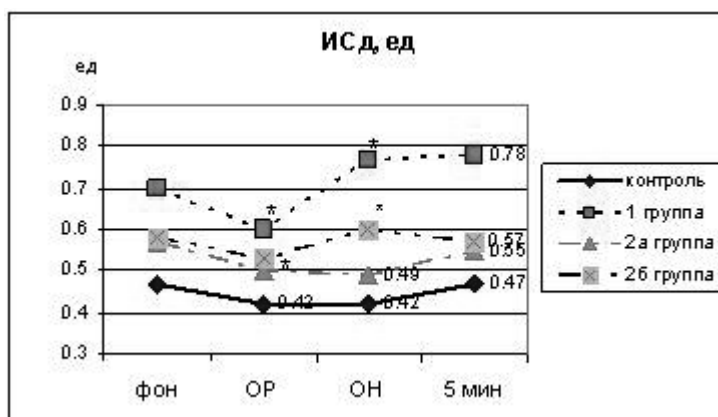


Рис. 2. Изменение ИСд у здоровых и больных ИМ при ОК на сердце. Примечание: достоверность * $p < 0,05$.

конечностях, когда вследствие работы вакуумного насоса давление в камерах снижают на 60 мм.рт.ст. ниже атмосферного, приток крови к сердцу уменьшается (объемная разгрузка (ОР)). После быстрой разгерметизации депонированный объем крови устремляется к сердцу, создавая ОК. У здоровых при ОР ФВ ЛЖ снизилась с $54.5 \pm 1.1\%$ до $44.1 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$) за счет уменьшения КДО ЛЖ (на 17.2% , $p < 0.05$), при этом КСО ЛЖ практически не изменился. ИСд ЛЖ при ОР уменьшился на 28% ($p < 0.001$), систолический на 10% ($p < 0.05$). При ОК КДО ЛЖ увеличился на 20.7% по сравнению с ОР и на 5% по сравнению с исходным, ФВ ЛЖ соответственно увеличилась на 23.3% ($p < 0.05$) и 5% ($p < 0.05$) (Рис 1).

ИСд ЛЖ при ОК практически вернулся к фоновому уровню (0.46 ± 0.01 ед против 0.47 ± 0.01 ед), а вот ИСс уменьшился на 20% по сравнению с фоном ($p < 0.05$) и 10.1% по сравнению с ОР ($p < 0.001$) (Рис.2).

При анализе ДФ ЛЖ оказалось, что при ОР в связи с уменьшением венозного притока к сердцу снижается Е, А практически не меняется, их отношение (Е/А) уменьшается. При ОК Е увеличивается в большей степени, чем А, Е/А увеличивается, т.е. увеличение кровотока из левого предсердия в желудочек идет в основном в фазу быстрого наполнения (рис. 3).

Таким образом, у здоровых при ОК увеличивается ФВ ЛЖ, улучшаются показатели диастолической функции ЛЖ, т.е. большая часть крови из ЛП в ЛЖ перетекает в фазу быстрого наполнения, а форма ЛЖ становится более эллипсоидным. Такую

реакцию на ОН мы назвали «нормальной».

Стресс ЭХОКГ проводили больным QИМ (1 гр.) с СН II класса по Киллип. В исходном состоянии в этой группе больных была снижена ФВ ЛЖ ($34,89 \pm 4,16\%$), выражена диастолическая дисфункция ЛЖ ($E/A - 0,78 \pm 0,006$), форма ЛЖ шарообразной ($ИСс - 0,70 \pm 0,01$) (Рис 1,3). При ОР уменьшился ИСд ($с 0,70 \pm 0,01$ ед до $0,60 \pm 0,01$ ед, $p < 0,05$), $ИСс - с 0,64 \pm 0,01$ ед до $0,55 \pm 0,01$ ед ($p < 0,05$) (Рис 2). Как известно при СН у больных с ИМ увеличивается преднагрузка. Депонирование части крови в нижних конечностях (ОР) приводит к снижению преднагрузки, уменьшается КДД ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, хотя все равно заметно превышая таковые у здоровых. ФВ ЛЖ несколько увеличивается (недостоверно), структура наполнения ЛЖ достоверно не изменяется. При ОН ЛП увеличилось на 37% по сравнению с ОР и на 13% по сравнению с исходным ($p < 0,05$), КДО на 38% и 21% ($p < 0,05$), ФВ ЛЖ уменьшилась на 26% и 18% соответственно ($p < 0,05$). Систолический ИС с $0,55 \pm 0,01$ ед при ОР увеличился до $0,67 \pm 0,01$ ед ($p < 0,001$), ИСд - $0,60 \pm 0,01$ ед до $0,77 \pm 0,01$ ед ($p < 0,001$). Параллельно происходило дальнейшее усугубление диастолической дисфункции ЛЖ - E/A снизился до $0,51 \pm 0,05$ ед (Рис.3). Вышеизложенное означает, что при ОН, когда возрастает преднагрузка, у больных ИМ с СН происходит еще большее ухудшение систолической и диастолической функций ЛЖ, а форма ЛЖ становится шарообразной. Таким образом, при ОН у больных ИМ с острой СН происходили противоположные здоровым изменения систолической, диастолической функций и геометрии ЛЖ, которые мы назвали «патологической» реакцией на ОН (Рис.1,2,3).

ОН была проведена 108 больным QИМ (2-я гр.) без клинических проявлений СН с ФВ ЛЖ больше 40%. Эхокардиографический контроль ОН показал, что изменения СФ, ДФ и геометрии ЛЖ происходили в двух противоположных направлениях. У 44-х больных (2а гр.) мы наблюдали «нормальную» реакцию на ОН, как у здоровых. У 64-х больных (2б гр.) была зарегистрирована «патологическая» реакция на ОН, как при ИМ с острой СН. Интересно, что исходные показатели СФ и ДФ и геометрии ЛЖ достоверно не различались.

При 1 годичном наблюдении за больными ИМ в подгруппе с «нормальной» реакцией (2б гр.) на ОН ни у одного пациента не развилась хроническая СН, а у больных с «патологической» реакцией (2а гр.) на ОН это осложнение появилось в 28.1% случаев (рис.4). Таким образом, проба с объемной

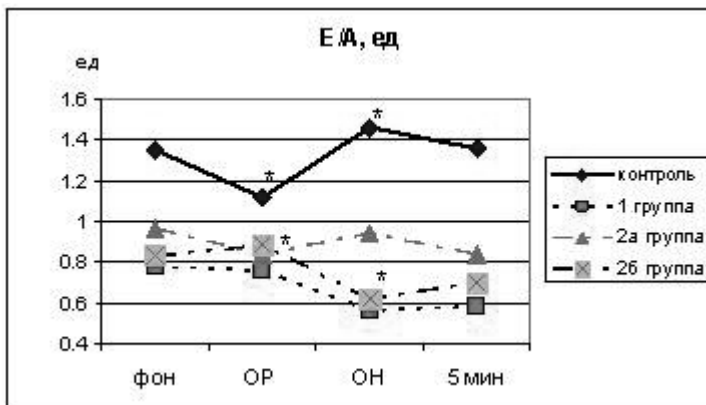


Рис. 3. Изменение диастолического коэффициента у здоровых и больных ИМ при ОН на сердце. Примечание: достоверность * $p < 0,05$

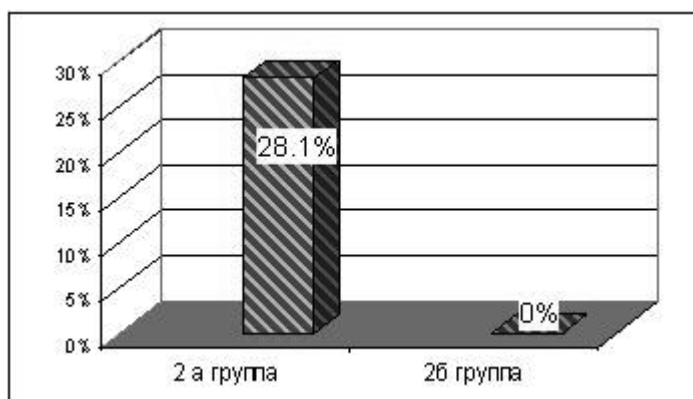


Рис. 4. Частота развития сердечной недостаточности при одногодичном наблюдении за больными ИМ.

нагрузкой является физиологичной и в достаточной степени безопасной для выявления больных с высоким риском развития СН в острой стадии ИМ.

Выводы

1. У здоровых лиц при объемной нагрузке на сердце систолическая и диастолическая функции ЛЖ улучшаются, а форма ЛЖ становится более эллипсовидной (нормальная реакция на ОН).
2. У больных ИМ с сердечной недостаточностью II класса по Киллип при объемной нагрузке сердца ухудшается систолическая функция, структура наполнения ЛЖ, форма ЛЖ более шарообразной («патологическая» реакция).
3. У больных неосложненным ИМ с ФВ ЛЖ $> 40\%$ при объемной нагрузке сердца в 40% случаев выявлялось «нормальная», а в 60%- «патологическая» реакция. В течение 1 года СН развивалась только у больных с «патологической» реакцией на объемную нагрузку в 28% случаев.

Литература

1. Кириченко А.А. Хроническая застойная сердечная недостаточность у больных после инфаркта миокарда: механизм развития и возможные методы коррекции // Российский медицинский журнал. - 1998. - Т. 6. - № 4.
2. Никитин Н.П., Аляви А.А., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. //Кардиология. - 1999. - №1. - С. 54-58.
3. Emanuelsson H., Karlsson B.W., Herlitz J. Characteristics and

prognosis of patients with acute myocardial infarction in relation to occurrence of congestive heart failure//Eur Heart J 1994; 15(6): 761-98.

4. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности //Тер. арх.- 1994.- №9 - С. 3-7.
5. Sanchis J.Vicente B. Predictors of early and late ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Clin.Cardiol. 1999, 22,581-586.
6. Миррахимов М.М., Балтабаев Т.Б., Саеченко Ж.В., Бейшенку-

- лов М.Т. Прогнозирование развития явной сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда. //В сб.: Конгресс по внутренней медицине стран Центральной Азии. – Ташкент. – 1994. – С. 116.
7. Миррахимов М.М., Балтабаев Т.Б., Ажимаматов Т.А. Оценка резервной возможности сердца при остром инфаркте миокарда, посредством создания кратковременной объемной нагрузки. //Кардиология. – 1985. – №9. – С. 85-87.
8. Мареев В.Ю. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. //Сердечная недостаточность. – 2000. – №1. Т.1. – С. 17-23.
9. Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular

- remodeling: results of the CEDIM trial. Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico. //Am Heart J. – 2000. – №139. V.2. – Pt 3. – P.124-30.
10. Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling: results of the CEDIM trial. Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico. //Am Heart J. – 2000. – №139. V.2. – Pt 3. – P.124-30.
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. «Спящий миокард» и «оглушенный миокард» как особые формы дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. //Кардиология – 1997.-№2. – С.98 – 101.

Морфологическая характеристика хронической ревматической болезни сердца на фоне персистенции вируса Коксаки

Садырова Ж.А.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

УДК: 616.12-008.46

Коксаки вируспен персистенциялыңған ревматикалық созылмалы жүрек ауруының морфологиялық сипаттамасы

Садырова Ж.А.

Мақалада Коксаки вируспен персистенциялыңған созылмалы ревматикалық жүрек ауруымен науқастанған аурулардың морфологиялық ерекшеліктері қарастырылған. Зерттеудің нәтижелері операциядан алынған клапандар және миокардтың ішінде вирус денешіктері мен арнайы морфологиялық өзгерістерді айқындайды.

The morphological characteristic of chronic rheumatic illness of heart with persistents of koxsacki virus

Sadyrova Zh.

In article morphological features of chronic rheumatic illness of heart with persistents of koxsacki virus are considered. The received results show, that in the valve device and a myocardium of patients morphological changes accompanying with presence of virus inclusions come to light characteristic for disease.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, вирус Коксаки, вирусные включения.

Хроническая ревматическая болезнь сердца как исход острой ревматической лихорадки представляет собой системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно - сосудистой системе (1).

Согласно современным представлениям, основным этиологическим фактором, приводящим к развитию острой ревматической лихорадки является -гемолитический стрептококк группы А, вырабатывающий множество веществ с различными антигенными и токсическими свойствами оказывающими повреждающим действием на организм (2). Однако механизм трансформации заболевания в хроническую ревматическую болезнь сердца остается во многом не ясным. Трудности понимания патогенеза заключаются в отсутствии адекватной экспериментальной модели ревматической лихорадки (3).

В литературе последних лет обсуждается роль вируса Коксаки в патогенезе данного заболевания (4). Исходит это из того, что в миокарде и клапанах больных ревматической болезнью сердца часто находят антигены вируса Коксаки (5). Предполагается также, что под влиянием иммуноподавляющей субстанции, вырабатываемой стрептококком, латентные кардиотропные вирусы активируются и проявляют цитотоксическое свойство, приводящее к развитию рецидивов заболевания (6).

Цель исследования

- изучение морфологических особенностей клапанного аппарата сердца при хронической ревматической болезни сердца на фоне персистенции вируса Коксаки.

Материал и методы

Использованы образцы тканей клапанного аппарата 45 больных, оперированных по поводу хронической ревматической болезни сердца.

Выявление антигенов вируса Коксаки в тканях клапанного аппарата проводилось методом иммуногистохимического исследования с использованием набора моноклональных антител к вирусу Коксаки фирмы «ДАКО» (Великобритания).

Группу контроля составили 10 образцов тканей клапанного аппарата, взятые у умерших без патологии сердца, сопоставимых по полу и возрасту.

Результаты исследования

Анализ иммуногистохимического исследования показал, что в 60 % случаев в образцах тканей митрального и аортального клапанов сердца и в миокарде выявлялись антигены к вирусу Коксаки – данные больные составили 1 группу. В 40 % случаев результат был отрицательным – 2 группа.

В группе контроля результат у всех был отрицательным.

Макроскопическое изучение операционного материала показало, что измененный митральный клапан в обеих группах в большинстве случаев имел форму так называемой «рыбьей пасти» со сросшимися по комиссурам, деформированными и утолщенными створками, на которых в 75 % случаев выявлялись кальцинаты. Хордальные нити были укорочены и утолщены. Отверстие аортального клапана в большинстве случаев имело треугольную форму за счет сращения по комиссурам.

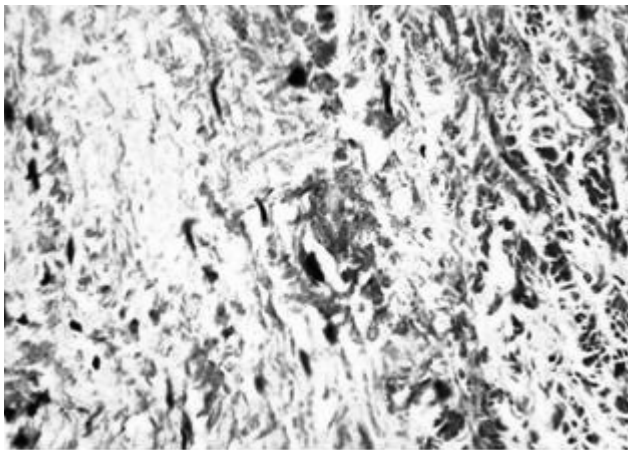


Рисунок 1. Митральный клапан. Вирусные включения (коричневого цвета) в цитоплазме эндотелиоцитов и фибробластах, полнокровные капилляры, интерстициальный отек, диффузное разрастание соединительной ткани. Общ. увел. x200. Окр. моноклональными мышинными анти-телами к вирусу Коксаки (DAKO) с подкрашиванием гематоксилином.

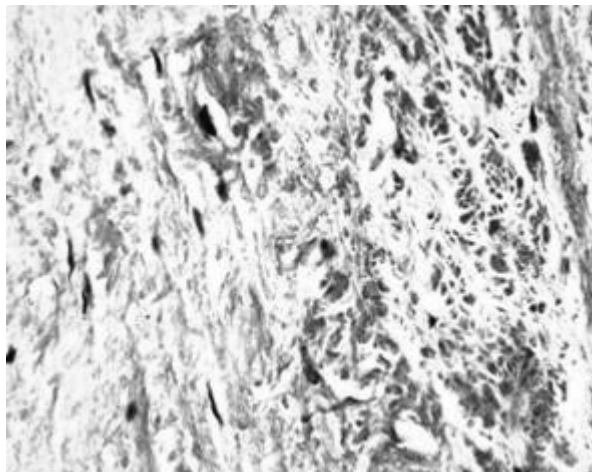


Рисунок 2. Аортальный клапан. Вирусные включения (коричневого цвета) в цитоплазме гладкомышечных клеток, эндотелиоцитах сосудов. Общ. увел. X200. Окр. моноклональными мышинными антителами к вирусу Коксаки (DAKO) с подкрашиванием гематоксилином.

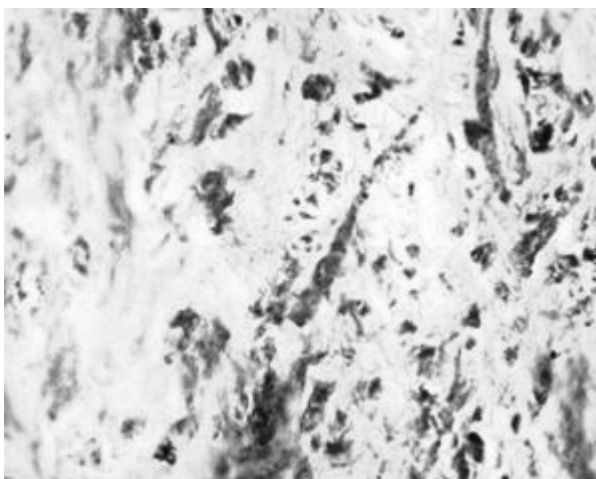


Рисунок 3. Миокард. Вирусные включения в кардиомиоцитах (коричневого цвета), диффузно-очаговое разрастание волокон соединительной ткани. Общее увеличение x400. Окр. Моноклональными мышинными антителами к вирусу Коксаки (DAKO) с подкрашиванием гематоксилином.



Рисунок 4. Митральный клапан. Очаги замещения эластических волокон соединительно-тканными. Общ. увел. X200. Окр. моноклональными мышинными антителами к вирусу Коксаки (DAKO) с подкрашиванием гематоксилином



Рисунок 5. Аортальный клапан. Полнокровные капилляры, периваскулярный отек. Общ. увел. X100. Окр. моноклональными мышинными антителами к вирусу Коксаки (DAKO) с подкрашиванием гематоксилином.

Морфологически клапанный эндокардит, согласно классификации А.И. Абрикосова (1933), в обеих группах был представлен преимущественно в виде фибропластического (80 %) и возвратно-бородавчатого (20 %) эндокардита.

Воспалительный процесс в миокарде у 81,3 % больных первой группы и у 76,9 % второй характеризовался преимущественно межучточным экссудативным миокардитом, который сопровождался незначительными, разбросанными по миокарду лимфоцитарными инфильтратами и редкими гранулемами. У остальных больных (соответственно 18,7 % первой группы и 23,1 % - второй) наблюдался узелковый продуктивный миокардит, характеризующийся наличием ревматических гранул, расположенных в периваскулярной соединительной ткани миокарда, а также единичных, неправильной формы мелких некрозов, расположенных в межучточной ткани.

Иммуногистохимическое исследование у больных ревматической болезнью сердца с персистенцией вируса Коксаки позволило выявить в тканях клапанного аппарата и миокарда внут-

риклеточные вирусные включения в виде коричневых глыбчато - зернистых масс (рисунок 1).

В участках большого скопления вирусных включений отмечалось фрагментация мышечных волокон. Между ними были видны разрастания волокон соединительной ткани. Выявлено полнокровие сети капиллярных сосудов, эритроциты в просвете капилляров окрашены в темный цвет. Вокруг капилляров были видны оптические пустоты, круженные мышечными волокнами (рисунок 2).

По периферии очага склероза наблюдались относительно сохранившиеся, дистрофически измененные, гипертрофированные кардиомиоциты, содержащие большое количество вирусных включений в виде гранул коричневого цвета (рисунок 3).

У больных ревматической болезнью сердца без

персистенции вируса Коксаки в тканях клапанов были видны замещения эластических волокон соединительно-тканными (рисунок 4). Отмечалось полнокровие сосудов капиллярного типа, вокруг которых располагались оптические пустоты, характерные для периваскулярного отека (рисунок 5).

Таким образом, данные патогистологического и гистохимического исследования свидетельствуют о том, что у больных хронической ревматической болезнью сердца с персистенцией вируса Коксаки выявляются морфологические изменения, проявляющиеся наличием вирусных включений в цитоплазме эндотелиоцитов сосудов, гладкомышечных клетках и фибробластах на фоне характерного для этого заболевания диффузного разрастания соединительной ткани.

Литература

1. Насонова В. А., Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка:

проблемы и перспективы //Вестник Российской академии медицинских наук. - 2003.- №7. - с. 39 - 41.

2. Stollerman J.H. Rheumatic fever. //Lancet. -1997, Mar; 349 (9056): 935 – 42.

3. Мазуров В.И., Смутьская О.Я. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка). //Клиническая ревматология. Спб.: Фолиант. – 2001.

4. Анохин В.Н. современные взгляды на этиологию и патогенез ревматической лихорадки. // Российский медицинский журнал. - 1997. - № 4. - С. 4 - 11.

5. 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.

6. Musser J., Smoot J. C., et al. Genome sequence and comparative microarray analysis of serotype M 18 group A *Streptococcus* strains associated with acute rheumatic fever outbreaks. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2002. Apr; - Vol. 99. - P. 4668

Проект консенсуса по диагностике и ведению метаболического синдрома в Республике Казахстан. Разработан по результатам резолюции Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром. Реалии и перспективы в кардиологии и эндокринологии» (14 марта 2008 г.)

Абылайулы Ж., Джусупов А.К., Беркинбаев С.Ф., Шалхарова Ж.С., Ошакбаев К.П., Бекжигитов С.Б., Абсеитова С.Р., Молдабек Г.К., Маймаков А.А., Ахмеджанов Н.А., Джунусбекова Г.А., Мусагалиева А.Т., Ахментова Д.А.

Введение

Метаболический синдром (МС) – распространенная реальность нашего времени. Объединяя в себе абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), нарушения углеводного обмена и дислипидемию, МС приобретает статус социально значимой проблемы, значительно увеличивающей инвалидность и смертность населения многих стран мира. Признано, что МС, в настоящее время, является ведущей причиной смертности во всем мире и обуславливает 6-7% общей смертности от всех причин, 12-17% смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и 30-52% по причине сахарного диабета (СД) [1].

По данным экспертов ВОЗ, распространенность МС в 2 раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50% [2]. В Казахстане МС встречается у 30,40% казахской взрослой популяции [3] и около 16% детской популяции [4].

Предпосылки создания Консенсуса по диагностике и ведению метаболического синдрома в РК

В течение многих лет с момента появления концепции МС G.Reaven в 1988 году в научных медицинских кругах всего мира не прекращались споры о критериях диагностики МС, его диагностической, прогностической, клинической и терапевтической значимости и необходимости введения диагноза МС.

Внимание ученых всего мира привлекла развернувшаяся в 2005 году на страницах журнала *Clinical Chemistry* основополагающая дискуссия ученых, основоположников учения о МС, - профессора Gerald M.Reaven, впервые предложившего термин «метаболический синдром» и объяснившего патогенетическое значение инсулинорезистентности в

развитии МС, и профессора Scott M.Grundy, председателя совместной рабочей группы Американской Ассоциации Сердца и Национального Института Сердца, Легких и Крови, разработавших официальное положение по диагностике и ведению больных МС на основе критериев диагностики АТР III.

Профессор Gerald M.Reaven выступил категорически против необходимости использования концепции МС исключительно для оценки риска ССЗ, отмечая, что помимо ССЗ, лица с инсулинорезистентностью характеризуются повышенным риском развития СД 2 типа, неалкогольных поражений печени, поликистозных яичников, синдрома апноэ во сне и некоторых форм рака. [5]. Согласно Gerald M.Reaven, основная ценность концепции инсулинорезистентности при МС заключается в том, что она формирует концептуальный каркас для большого числа казалось бы не связанных с собой биологических состояний, объединенных в одну патофизиологическую конструкцию. Она, к примеру, объясняет, почему у женщин с поликистозом яичников высокий риск развития СД по сравнению с женщинами с нормальным менструальным циклом. Помимо теоретической ценности, концепция инсулинорезистентности обладает и клинической ценностью. Так она, например, объясняет необходимость мониторинга уровня глюкозы крови натощак у женщин с поликистозом яичников и закладывает возможные терапевтические цели. В заключении автор отмечает, что введение в клиническую практику диагноза МС, оцениваемого по критериям АТР III, не принесет большего патофизиологического понимания или клинической ценности и не отвечает на вопрос о том, что следует делать с больными не соответствующими трем из пяти критериев МС по АТР III.

Отзываясь на поставленные профессором Gerald M.Reaven вопросы, профессор Scott M.Grundy, являющийся членом рабочей группы, предложившей критерии диагностики МС АТР III, аргументирует предпосылки появления и цели, поставленные дан-

ными диагностическими критериями [6]. Автор возвращается к 1993 году, когда АТР II избрала одним из основных направлений снижения риска атеросклероза и связанных с ним ССЗ снижение веса. Это направление не было широко принято практикующими врачами, в результате проблемы, ассоциированные с ожирением, прогрессивно ухудшались. С целью оптимизации усилий, АТР III была сфокусирована на лицах с избыточной массой тела и ожирением с клиническими осложнениями. Концепция МС позволяла идентифицировать лиц, нуждающихся в клиническом вмешательстве. Согласно концепции АТР III МС состоит из кластера метаболических факторов риска атеросклеротических поражений ССЗ, ассоциированных с ожирением, так называемых атерогенных дислипидемий, увеличения АД, уровня глюкозы в крови, протромботическим и провоспалительным статусом. Большинство лиц страдают инсулинорезистентностью и характеризуются высоким риском развития СД 2 типа в отсутствие манифестной гипергликемии. Поскольку идентификация всех компонентов в рутинной клинической практике затруднена, была сделана попытка упростить клинические критерии для облегчения идентификации лиц повышенного риска, которым требуется клиническое вмешательство.

Концепция АТР III своей целью несет снижение суммарного коронарного риска в течение 10 лет. В соответствии с этой целью АТР III идентифицирует лиц с низким и средним суммарным коронарным риском, которые могут перейти в группы лиц с высоким риском при присоединении других факторов риска. Соответственно именно эти лица являются кандидатами к назначению лекарственной терапии, направленной на снижение суммарного коронарного риска. Другой главной целью введения диагностических критериев МС по АТР III являлась стимуляция эпидемиологических исследований - цель, которая реально была достигнута. Следующей главной задачей внедрения диагностических критериев МС по АТР III являлась стимуляция фундаментальных и клинических исследований.

Профессор Scott M. Grundy заключает, что МС представляет собой важную гипотезу, унифицирующую метаболические факторы, лежащие в основе развития и СД, и ССЗ, и отмечает, что есть ряд оснований предполагать, что концепция МС в будущем обособится с целью оптимизации тактики ведения больных МС.

В ответ на данное предположение профессор Gerald M. Reaven выступил против клинической ценности введения дополнительного диагноза МС, поскольку эти больные характеризуются разными клиническими состояниями, и, соответственно, требуют разной терапевтической тактики [7].

Эта дискуссия нашла отражение при проведении 1-го Международного Конгресса по Предиабету и Метаболическому Синдрому 13-16 апреля 2005 года в Берлина, на котором были приняты единые международные критерии диагностики МС Международной Федерации Диабета (IDF, 2005) [8].

В сентябре того же 2005 года в журнале *Diabetes Care* вышло объединенное заявление Американской

Диабетической Ассоциации и Европейской Ассоциации исследования диабета по МС, авторами которого были Richard Kahn, John Buse, Ele Ferrannini и Michael Stern, основную суть которого можно выразить в том, что сама концепция МС в настоящее время определена неточно и требует дальнейшего изучения [9]. Согласно мнению авторов, в настоящее время нет достаточной информации для того, чтобы представить МС как «синдром», поскольку точных патофизиологических механизмов, уникальных для МС в настоящее время не установлено. Авторы также сомневаются в необходимости использования концепции МС в качестве маркеров риска ССЗ. Авторы считают, что клиницисты должны диагностировать и лечить все традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, не обращая внимания на то, насколько пациент соответствует диагнозу «метаболический синдром».

В апреле 2007 года тем временем прошел 2-й Международный Конгресс по Предиабету и Метаболическому Синдрому, в результате которого был принят Консенсус Международной федерации Диабета по Предотвращению СД 2 типа (IDF, 2007) [10]. Авторами Консенсуса выступили K.G.M.M. Alberti, P.Zimmet и J.Shaw. В Консенсусе сформирована стратегия IDF по предотвращению СД, которая определяет два подхода: лица с высоким риском развития СД 2 типа и вся популяция.

Подход с выделением группы лиц с высоким риском развития СД 2 типа предполагает 3 шага:

Шаг 1. Идентификация лиц группы высокого риска.

Шаг 2. Оценка риска.

Шаг 3. Профилактические вмешательства.

Для шага 1 – идентификация лиц группы высокого риска IDF рекомендует использование опросника, включающего величину объема талии, отягощенной наследственности, возраста человека, наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, гестационного диабета и длительное использование в настоящее время лекарственных средств, предрасполагающих к развитию СД: никотиновой кислоты, глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов, бета-блокаторов, тиазидных диуретиков, дилантина, пентамидина, анти-психотических средств и терапия альфа-интерфероном. Авторы также предлагают к широкому внедрению Финской формы оценки риска СД 2 типа.

На 2 шаге – оценке риска СД 2 типа – предлагается определение уровня глюкозы в крови для выявления лиц с недиагностированным СД 2 типа и предиабетом. При уровне глюкозы в крови натощак 6,1-6,9 ммоль/л рекомендуются проведение перорального глюкозотолерантного теста для выявления нарушенной толерантности к глюкозе и нарушенной гликемии натощак. Во время этого же шага рекомендуется исследование и других факторов риска: определение объема талии, наличие высокого АД, отягощенной наследственности по СД 2 типа, повышение уровня триглицеридов (ТГ) в плазме крови и наличие в анамнезе ССЗ. Дополнительными факторами риска для оценки являются определе-

ния уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и фактора курения.

На 3 шаге проводятся профилактические вмешательства с целью снижения риска: изменения образа жизни, и при необходимости добавить фармакологические вмешательства, к которым относятся назначение метформина в дозе 250–850 мг, особенно лицам в возрасте меньше 60 лет с индексом массы тела более 30 кг/м^2 (а в некоторых этнических группах – более 27 кг/м^2) и уровнем глюкозы крови натощак 6,1–6,9 ммоль/л. Предлагается возможность использования acarbose, глитазонов, орлистата, римоабанда и др.

Для популяционного подхода IDF предлагает следующие рекомендации:

- физическая активность средней интенсивности в течение как минимум 30 минут в день в течение большинства дней недели;

- поддержание нормального веса;

- на 5–10% снижение веса у лиц с индексом массы тела более 25 кг/м^2 для европейской популяции и более 23 кг/м^2 для азиатской популяции;

- поощрение детей к поддержанию нормального веса.

Таким образом, мы видим, что Консенсус IDF по предотвращению СД 2 типа при подходе с выделением групп высокого риска сконцентрирован вокруг использования критериев, характерных для МС, хотя и не говорит об этом прямо. Уже на 1 шаге оцениваются объем талии, уровень АД. На 2 шаге определяют уровень глюкозы в крови и показатели липидного спектра.

Еще одна дискуссия недавно развернулась на страницах журнала *British Medical Journal* в марте 2008 года между профессором диабетологии Edwin A.M.Gale и профессорами, членами исследовательской группы IDF K.G.M.M.Alberti и P.Z.Zimmet [11,12].

Edwin A.M.Gale отстаивает точку зрения о необходимости отбросить в сторону термин МС в клинической практике. Он начинает свою статью с того, что говорит, что издавна известно, что СД 2 типа и предиабет ассоциируются с инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением, АГ и дислипидемиями. Термин МС, используемый в настоящее время, по его мнению, говорит практически о том же. Автор больше поддерживает точку зрения Gerald Reaven, говоря о том, что концепцию МС лучше использовать в более широком каркасе физиологической значимости инсулино-резистентности для развития многих заболеваний, помимо СД 2 типа.

Автор считает, что использование диагноза МС неприменимо по отношению к больным, у которых уже диагностирован СД и использование термина МС у диабетиков практически ничего не меняет в ведении больных СД 2 типа, не добавляя ничего нового, кроме того, о чем мы уже знали ранее. Автор, таким образом, обосновывает необходимость пересмотра критериев диагностики МС с исключением верифицированного СД 2 типа и подтвержденных сердечно-сосудистых заболеваний.

K.G.M.M.Alberti и P.Z.Zimmet настаивают на необходимости применения термина МС с диагностической, профилактической и лечебной целью. Авторы

называют провокационным объединенное заявление Американской Диабетической Ассоциации и Европейской Ассоциации исследования диабета, в котором ставится под сомнение существования и использование термина МС, говоря о первоначальной цели использования этого термина. Авторы объясняют, что термин МС используется не с целью определения точной этиологии синдрома, а предназначен для диагностики кластера ассоциированных факторов риска ССЗ и СД 2 типа, наличие которого повышает риск в значительно большей степени, чем эти факторы по отдельности. Они подчеркивают, что термин МС не создает новую болезнь, а идентифицирует состояние риска, аналогично предиабету или дислипидемии. K.G.M.M.Alberti и P.Z.Zimmet высказываются в пользу оставления критериев диагностики МС по IDF и уверяют, что концепция МС обладает и клинической ценностью, объединяя вместе диабетологов и кардиологов, которые могут улучшить тактику ведения пациентов на уровне первичной медико-санитарной помощи.

В том же месяце, когда развернулась дискуссия между этими учеными, – 14 марта 2008 года в городе Шымкент прошла, организованная Министерством здравоохранения Республики Казахстан и НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, Республиканская научно-практическая конференция «Метаболический синдром. Реалии и перспективы в кардиологии и эндокринологии». Конференция вызвала оживленные дискуссии, подняла много вопросов, и показала, что основная масса врачей, каждый день принимающих пациентов, обеспокоена вопросами применения МС в повседневной практике. Многочисленные вопросы и ответы, имевшие место на конференции, показали необходимость создания унифицированной концепции о использовании МС в практике у нас в республике. Поэтому в резолюции конференции была заложена идея о разработке Консенсуса по диагностике и ведению метаболического синдрома в Республике Казахстан и опубликование его проекта в журнале «Терапевтический вестник» для ознакомления, обсуждения и внесения предложений.

Авторский коллектив, принявший участие в конференции, постарался сфокусироваться на основных вопросах и ответных идеях, озвученных и поддержанных на конференции:

1. Какие критерии использовать для диагностики МС в Казахстане?

2. Нужно ли ставить диагноз «метаболический синдром»?

3. Какие стандарты обследования и лечения больных использовать на различных уровнях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), специализированной медицинской помощи (СМП) и высокоспециализированной медицинской помощи (ВСМП)?

Какие критерии использовать для диагностики метаболического синдрома в Казахстане?

Для диагностики МС у взрослых рекомендуются

критерии диагностики МС (IDF, 2005, 2006, 2007).

Новое определение фокусируется больше на абдоминальном ожирении, чем на инсулинорезистентности. Центральное ожирение представляется, как движущая сила для возникновения ССЗ и СД.

Для диагностики МС у детей рекомендуется использование диагностических критериев IDF (2007) [13].

У детей младше 6 лет, диагностика МС не проводится ввиду недостоверных результатов.

У детей от 6 до 10 лет, диагностика МС также не проводится, однако проводится определение наличия абдоминального ожирения, с целью лечебного вмешательства и снижения массы тела при его обнаружении.

У детей и подростков старше 10 лет проводится диагностика МС на основании наличия абдоминального ожирения в сочетании с 2 и более клинических признаков (гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП, АГ и повышение уровня ГКН).

Начиная с 16-летнего возраста, к использованию рекомендуются критерии диагностики МС для взрослых.

Абдоминальное ожирение	
Объем талии*: для европеоидн. расы: муж ≥ 94 см; жен ≥ 80 см, для азиатской расы: муж ≥ 90 см; жен ≥ 80 см **	
Плюс любые 2 из следующих показателей:	
Повышение триглицеридов (ТГ)	$\geq 1,7$ ммоль/л или факт специфического лечения данной дислипидемии
Снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)	$< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $1,29$ ммоль/л у женщин или факт специфического лечения данной дислипидемии
Повышение артериального давления (АД)	$\geq 130/85$ мм. рт. ст. или факт антигипертензивной терапии
Повышение глюкозы крови натощак (ГКН)	$\geq 6,1$ ммоль/л или факт ранее диагностированного СД 2 типа
Дополнительные метаболические критерии для диагностики МС	
Провоспалительный статус	Повышение С-реактивного белка Повышение провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) Снижение в плазме уровня адипонектина
Протромботический статус	Гиперфибриногенемия, снижение уровня PAI-1 в сыворотке
Семейный анамнез по СД и (или) ССЗ	Наличие у близких родственников СД и (или) ИБС, АГ, цереброваскулярных заболеваний

Примечание:

* - если индекс массы тела более 30 кг/м^2 , необходимости в определении величины объема талии нет.

** - для использования в Казахстане рекомендованы показатели, соответствующие европейским нормативам, поскольку проведенные в Казахстане исследования показали, что для популяции Казахстана именно европейские нормативы объема талии наиболее точно отражают степень инсулинорезистентности [3].

заболевания [14]. Аналогичные положения применимы и к Республике Казахстан.

Нужно ли ставить диагноз «метаболический синдром»?

В МКБ-10, клинической модификации диагноз «дисметаболический синдром Х» присутствует под кодом Е44.8. Термин раскрывается с использованием дополнительных кодов, обозначающих манифестирующие клинические состояния синдрома: сердечно-сосудистые заболевания, диабет, дислипидемия, ожирение. Но в общей классификации МКБ-10, рекомендуемой к использованию, диагноз «метаболический синдром» отсутствует. В российских рекомендациях «Диагностика и лечение метаболического синдрома», разработанных в 2008 году Комитетом экспертов Всероссийского на-

Какие стандарты обследования и ведения больных использовать на различных уровнях ПМСП, СМП и ВСМП?

Несмотря на то, что МС не выставляется как диагноз, авторы считают целесообразным использовать концепцию МС для выявления лиц повышенного риска возникновения ССЗ и СД 2 типа и идентификации лиц, имеющих абдоминальное ожирение, но ещё не имеющих клинических проявлений, начиная с

Возраст. группа (лет)	Абдоминальное ожирение	ТГ	ХС ЛПВП	АД	Глюкоза натощак (ммоль/л) или СД 2 типа
6-10	индекс талия/бедро $\geq 0,8$ у девочек, и $\geq 0,9$ у мальчиков	МС не диагностируется, но определяется наличие абдоминального ожирения, если имеется отягощенная наследственность по МС, сахарному диабету 2 типа, дислипидемии, сердечно-сосудистым заболеваниям, артериальной гипертензии и/или ожирению.			
10-16 МС	индекс талия/бедро $\geq 0,8$ у девочек, и $\geq 0,9$ у мальчиков	$\geq 1,7$ ммоль/л	$< 1,03$ ммоль/л	$\geq 130/85$ мм. рт. ст.	$\geq 5,6$ ммоль/л (если $\geq 5,6$ ммоль/л [или диагноз СД 2 типа] рекомендуется проведение перорального глюкозотолерантного теста)
16+ МС	Используются критерии диагностики метаболического синдрома для взрослых				

учного общества кардиологов также обращается внимание на отсутствие диагноза МС в МКБ-10 и рекомендуется в диагностических заключениях перечислять все составляющие данного симптомокомплекса, выставляя на первое место код преобладающего

уровня ПМСП.

Концепция МС базируется на оценке степени абдоминального ожирения, оцениваемого по величине объема талии. Другие компоненты МС: АГ, нарушение углеводного обмена и дислипидемия. АГ достаточно хорошо верифицируется на этапе ПМСП, и тактика её лечения определяется известными стандартами. В то же время, выявление других его компонентов, таких как дислипидемии и нарушения углеводного обмена недостаточно широко используются. Вызывает серьезные опасения удельная масса больных с невыявленным СД 2 типа, и, особенно, предиабетом. Следует полагать, что количество больных с дислипидемией еще больше.

Мы полагаем, что выявление наличия абдоминального ожирения уже на уровне ПМСП позволяет идентифицировать лиц, принадлежащих к группе высокого риска развития ССЗ и СД. Поэтому мы считаем, что, в первую очередь, необходимо вести борьбу с избыточной массой тела (15).

Критерии диагностики МС в отношении нарушений углеводного обмена достаточно однобоки – они включают лишь констатацию факта наличия диагностированного СД 2 типа или определения уровня глюкозы крови натощак, поэтому огромное количество лиц с недиагностированным предиабетом остаются за пределами выявления. Поэтому мы считаем, правильным ввести обязательное исследование опросника оценки риска развития предиабета и СД 2 типа с целью идентификации лиц высокого риска на предмет наличия предиабета и недиагностированного СД 2 типа.

Уровни СМП и ВСМП уже занимаются оказанием специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи пациентам с установленными клиническими состояниями (АГ, ИБС, СД 2 типа, предиабет) с учетом наличия уставленных факторов риска согласно общепринятым руководствам.

С учетом вышесказанного предлагаются следующие стандарты обследования и ведения больных (рекомендации последующего уровня включают рекомендации предыдущего уровня).

Уровень ПМСП (семейный врач, врач общей практики, участковый терапевт)

У всех больных вне зависимости от профиля заболевания, по поводу которого больной обратился к терапевту, рекомендуются к обязательному проведению две задачи:

1. Диагностика МС по указанным ранее критериям диагностики МС

Тактика ведения больного в зависимости от диагностики МС	
Нет МС и нет ССЗ	Наблюдение в динамике с повторн. диагностикой МС ежегодно
Диагностирован МС без клин. проявлений	Направление на уровень ПМСП или СМП для диагност. и профилактик. МС
Диагностирован МС с клин. проявлениями	Направление на уровень СМП для диагностики и лечения

2. Оценка риска развития СД 2 типа по опроснику Финской Ассоциации Диабета согласно нижеприведенной форме с адаптированной для условий Казахстана тактикой ведения больных:

Форма оценки риска развития сахарного диабета 2 типа (Финская Ассоциация Диабета)	
<p>1. Возраст 0 - менее 45 лет 2 - 45-54 лет 3 - 55-64 лет 4 - более 64 лет</p>	<p>6. Принимаете ли Вы лекарства от артериальной гипертензии регулярно? 0 – нет 2 – да</p>
<p>2. Индекс массы тела (вес в кг/рост² в метрах) 0 - менее 25 кг/м² для европейской популяции и менее 23 кг/м² для азиатской популяции 1 - 23(25)-30 кг/м² 3 - более 30 кг/м²</p>	<p>7. Обнаруживали ли у Вас когда-либо повышенный уровень глюкозы крови натощак (во время профосмотра, при болезни, беременности) 0 - нет 5 - да</p>
<p>3. Объем талии</p> <p>Мужчины 0 – менее 90 см 3 - 90-102 см 4 - более 102 см</p> <p>Женщины 0 – менее 80 см 3 - 80-88 см 4 - более 88 см</p>	<p>8. Страдал ли кто-либо из Ваших членов семьи и близких родственников сахарным диабетом 1 или 2 типа? 0 - нет 3 - да: бабушка, дедушка, тетя, дядя или двоюродные братья и сестры 5 - да: родители, брат, сестра или ребенок</p>
<p>4. Отводите ли Вы каждый день минимум 30 минут физической активности на работе и/или в свободное время? 0 - да 2 - нет</p>	<p>Риск развития сахарного диабета 2 типа в течение 10 лет (в баллах) менее 7 - низкий риск: у 1 из 100 лиц развивается диабет 7-11 - несколько повышенный риск: у 1 из 25 лиц развивается диабет 12-14 - средний риск: у 1 из 6 лиц развивается диабет 15-20 - высокий риск: у 1 из 3 лиц развивается диабет более 20 - очень высокий риск: у 1 из 2 лиц развивается диабет</p>
<p>5. Как часто Вы едите овощи, фрукты, ягоды? 0 – каждый день 1 - не каждый день</p>	

Уровень СМП (эндокринолог, кардиолог)

1. Окончательная верификация диагноза МС, в составе которого присутствуют ССЗ и (или) предиабет и (или) СД 2 типа.

2. Ведение больных согласно Руководству по Диабету, Предиабету и Сердечно-сосудистым заболеваниям, разработанным Европейским кардиологическим обществом и Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета (2007) [16].

Уровень ВСМП (эндокринолог, кардиолог)

Тактика ведения больного в зависимости от данных оценки риска СД 2 типа	
Меньше 12 баллов	Низкий и несколько повышенный риск. Наблюдение в динамике
12-14 баллов	Средний риск Изменение образа жизни для снижения массы тела: – Умеренное снижение калорий пищи; – Умеренное повышение физической активности.
Более 15 баллов	Высокий и очень высокий риск Направление на проведение перорального глюкозотолерантного теста и ведение в условиях СМП. Изменение образа жизни для снижения массы тела и плюс медикаментозная терапия по показаниям.

1. Лечение больных ССЗ и СД 2 типа, осложненного течения, требующих активных терапевтических вмешательств
2. Проведение 3 циклов дополнительного медицинского образования «МС для терапевтов на

уровне ПМСП», «МС для кардиологов на уровне СМП» и «МС для эндокринологов на уровне СМП»

3. Организация «Школы для больных с МС».

Заключение. В этой публикации мы не ставили задачи изучения МС, хотя считаем, что изучение МС является, несомненно, одной из важных проблем современной медицины, и все исследования, посвященные проблеме МС, актуальны и необходимы, но эта тема для других статей.

Разрабатывая проект Консенсуса по диагностике и ведению МС, мы поставили другую задачу – определить, каким образом концепция МС может быть использована для улучшения состояния здоровья населения Республики Казахстан с учетом современных реалий и ресурсов. Мы специально сделали все, чтобы опубликовать проект Консенсуса, чтобы иметь возможность широкого обсуждения и выслушать все пожелания и предложения. Все мнения, полученные в течение двух кварталов после публикации проекта Консенсуса, будут учтены в процессе разработки окончательного варианта Консенсуса по диагностике и ведению МС.

Литература

1. Ford E.S. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. // *Diabetes Care*. - 2005. - V. 28, №7. - P. 1769-1778.
2. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. // *Diabetic medicine*. - 2003. - V.20. - N9. - P. 693-702.
3. Шалхарова Ж.С. Метаболический синдром: эпидемиология, диагностика, клиника и лечение. Алматы, 2006, 274 с.
4. Ахментеева Д.А. Клинико-лабораторная характеристика метаболического синдрома у детей и подростков. Автореферат дисс. ... к.м.н., Алматы, 2006.
5. Reaven G.M. The Metabolic Syndrome: Requiescat in Pace. // *Clinical Chemistry*. - 2005. - V.51, №6. - P. 931-938.
6. Grundy S.M. The Metabolic Syndrome Still Lives. // *Clinical Chemistry*. - 2005. - V.51, №8. - P. 1352-1354.
7. Reaven G.M. Just Being Alive Is Not Good Enough. // *Clinical Chemistry*. - 2005. - V.51, №8. - P. 1354-1357.
8. Alberti K.G.M.M., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. // *Lancet*. - 2005. - V.366. - P. 1059-1062.
9. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The metabolic syndrome: Time for a Critical Appraisal. // *Diabetes Care*. - 2005. - V.28. - N9. - P. 2289-2304.
10. Alberti KGMM., Zimmet P., Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. // *Diabet.*

Med. - 2007. - V. 24. - P. 451-463.

11. Gale E.A.M. Should we dump the metabolic syndrome? Yes. // *British Medical Journal*. - 2008. - V.336. - P.640.
12. Alberti K.G.M.M., Zimmet P.Z. Should we dump the metabolic syndrome? No. // *British Medical Journal*. - 2008. - V.336. - P.641.
13. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. // *Pediatric Diabetes*. - 2007. - V.8. - N5. - P. 299-306.
14. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. / В кн. «Диагностика и лечение метаболического синдрома. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации». Москва, 2008, с.3-45.
15. Ошакбаев К.П. Клинический менеджмент при метаболическом синдроме: практическое руководство. Под руководством профессора Ж.Абылайулы. – Алматы: Зият Пресс, 2007. – 326с.
16. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). // *European Heart Journal*. - 2007. - V.28. - N1. - P. 88-136.

Токсикологическое исследование безалкогольного напитка с концентратом «SPA-SKY» серии «Фитовода» на основе природной воды

Абдукаримов Б.У., Северова Е.А., Поминова Н.М., Модина Н.И., Пещерский П.И.
Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК
УДК 616 – 092.4:615.32:613.3

Табиғи судың негізінде жасалған «Фитосу» сериясындағы «SPA-SKY» шоғыр бар алкогольсіз сусынның токсикологиялық зерттелуі

Абдукаримов Б.У., Северова Е.А., Поминова Н.М., Модина Н.И., Пещерский П.И.

«Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Кардиология және ішкі сырқаттар ғылыми-зерттеу институты» РМҚК

УДК 616 – 092.4:615.32:613.3

«Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Кардиология және ішкі сырқаттар ғылыми-зерттеу институты» РМҚК эксперименталды зертханасы және мамандандырылған курортология сынақ зертханасы «SPA-SKY COMPANY» ЖШС-мен жасалған келісім-шартының негізінде «SPA-SKY» сусынының ұзақ әсер ету жағдайындағы әсеріне клиникаға дейінгі зерттеу жүргізді. Зерттеу мақсаты – «SPA-SKY» сусынының эксперименттік жануарлардың ағасына зақымдау әсерінің сипаты мен білдірілуін анықтау және қауіпсіздігін бағалау. Жасалған зерттеулер көрсеткеніндей «SPA-SKY» алкогольсіз газдалған сусыны ағзаға зақымдау әсерін тигізбейді және оның қолданылуы қауіпсіз болып табылады. Ұзақ пайдаланған кезде сусынның антиоксидантты қасиеттері білінеді.

Toxicological Examination of Nonalcoholic Beverage with Concentrate “SPA-SKY” Series “Fitovoda” on the Base of Natural Water

Abdulkarimov B.U., Severova E.A., Pominova N.M., Modina N.I., Pescherskiy P.I.

Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases RSPE

Attached to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan Experimental Laboratory of Specialized Test Laboratory of Resort Scientific Department of the Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases RSPE Attached to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, acting in accordance with the Agreement concluded with SPA-SKY COMPANY LLP, carried out preclinical tests of SPA SKY beverage effects shown at regular administration. Purpose of the test is to determine the nature and extension of adverse effect imposed on the organism of experimental animals, and to evaluate the safety level of SPA SKY Beverage. The carried-out tests showed that SPA SKY carbonated nonalcoholic beverage does not affect the organism and is safe. The beverage shows anti-oxidant effects at regular use.

Экспериментальная лаборатория и специализированная испытательная лаборатория курортологии РГКП «НИИ кардиологии и внутренних болезней Минздрава Республики Казахстан», в соответствии с договором №1 от 05.03.2007 г. с ТОО «SPA-SKY COMPANY», провели исследования по изучению общетоксического действия напитка «SPA SKY» при хроническом воздействии.

Целью исследования

являлось установление характера и выраженности повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка безопасности напитка «SPA SKY».

Материал и методы исследования

Экспериментальные животные - крысы белые, неинбредные, самцы и самки, половозрелые, весом 190-220 грамм, прошедшие карантин 14 дней (76 особей). Животные содержались в стандартных условиях вивария, на стандартной диете в соответствии с правилами по устройству и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) [1]. Контрольные животные содержались в аналогичных условиях.

Объект исследования - обогащенная природная вода – газированный напиток безалкогольный «SPA SKY» серии «Фитовода» (Сертификат соответствия № KZ 7000092.01.01.10509 от 19 марта 2007 г.). В состав напитка входят БАДы (Сертификат соответствия № KZ 7500131.05.01.13154 от 7 августа 2006 г.). Согласно документам представленным ТОО «SPA-SKY COMPANY»: Химический состав напитка - обогащенной природной воды «SPA SKY», соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к обогащенным питьевым водам.

В качестве контроля использовали воду водопроводную. Напиток предполагается использовать без ограничений, поэтому при проведении экспериментов по субхронической токсичности наблюдение за животными продолжалось 30 дней, по хронической токсичности - 60 дней [2-5].

Критерии включения – здоровые, половозрелые животные обоего пола, прошедшие карантин. Критерии исключения – больные животные (изменения покровов, глаз, состава мочи, экскрементов), покусанные животные с ранами, особо агрессивные животные во время карантина. Критерии выбытия животных – данные всех подопытных животных после начала экспериментов включались в отчет. Условия проведения экспериментов по исследо-

Таблица - Условия проведения экспериментов

	Контроль	Подопытные группы
Частота введения	в течение дня, без ограничений	в течение дня, без ограничений
Путь введения	Перорально	Перорально
Способ введения	Через поилки	Через поилки

ванию напитка «SPA SKY» приведены в таблице.

В исследовании использовали фармакологические, биохимические и морфологические методы исследования.

1. Фармакологические – методы проведения острой и хронической токсичности, согласно методическим указаниям Фармакологического комитета по доклиническому изучению лекарственных средств [1-3].

2. Биохимические:

Стандартный анализ крови (гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, лейкоцитарная формула) [4]. Анализ мочи проводили, используя диагностические полоски DeKa Phan Leuco фирмы PLIVA-Lachema. Определение общего холестерина проводили колориметрическим методом [5].

Исследование системы гемостаза проводилось с помощью наборов реагентов фирмы «Технология-стандарт» (г.Барнаул) согласно прилагаемой инструкции. Забор материала для исследований - кровь у животных, осуществляли из сонной артерии под легким эфирным наркозом.

Тромбо-тест – для определения тромбинового времени при диагностике конечного этапа свертывания крови.

Квик-ФГ-тест – определение протромбинового времени. Определение протромбинового времени используется для тестирования факторов свертывания II (протромбина), V, VII, X и и контроля за лечением антикоагулянтами непрямого действия.

Для определения влияния напитка на электрофизиологические параметры регистрировали у наркотизированных животных в течение 5 мин ЭКГ на электрокардиографе ЭК1Т-03М2 в 6-ти стандартных отведениях [6]. Определение артериального давления проводили у бодрствующих животных плетизмометрическим методом [6].

3. Морфогистологические исследования органов проводили, следуя стандартной процедуре [7-8]. Для исследований у животных после эвтаназии извлекали сердца, печень, легкие, почки, желудок, тонкий и толстый кишечники. Забор материала проводился согласно общего плана эксперимента.

Оценку общетоксического действия препарата проводили в соответствии с требованиями фармакологического комитета Минздрава Республики Казахстан. При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в приказе МЗ СССР за № 755 от 12 августа 1977г., правилами GLP и рекомендациями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в

экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г. Согласно вышеперечисленному умерщвление животных проводили эфирным наркозом.

Сравнение полученных статистических показателей, имеющих нормальное распределение, проводили с использованием дисперсионного анализа. Если результаты анализа были статистически значимыми, затем проводилось попарное сравнение между двумя группами с использованием двухстороннего критерия Стьюдента [9,10]. При сравнении показателей, которые не подчиняются нормальному распределению, использовали критерий χ^2 . Все данные приведены в виде среднее арифметическое + стандартная ошибка среднего. Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью статистических пакетов программ для Windows (Exel-U.8.0).

Результаты исследований

Проведенные исследования показали, что:

1. В течение всего срока наблюдения внешний вид (состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек), поведение животных, интенсивность и характер двигательной активности, координация движений, реакция на раздражители (световые) не изменялись после применения напитка «SPA SKY». Симптомов интоксикации, судорог не наблюдалось.

2. Изучение «хронической токсичности» при длительном употреблении (60 дней) напитка «SPA SKY» не выявило повреждающего действия на организм экспериментальных животных. Макроскопическое исследование внутренних органов (сердца, легких, почек, надпочечников, печени и ЖКТ) животных употреблявших напитков в течение 15, 30, 45 и 60 дней не выявило патологических изменений.

3. Напиток «SPA SKY» не влияет на состав крови крыс и свертывающую систему крови на всех сроках наблюдения.

4. Напиток «SPA SKY» после 45 дней употребления проявляет антиоксидантные свойства.

5. Напиток «SPA SKY» после 45 дней употребления снижает уровень общего холестерина. Снижение объема жировой ткани и общего холестерина через 45 и 60 дней приема «SPA SKY» указывает на возможность применения данного напитка в составе диетической и лекарственной терапии ожирения, заболеваний печени, ИБС, атеросклероза и других (т.е. заболеваниях, при лечении которых необходимо снижение холестерина).

6. Данные нашего исследования и имеющиеся в литературе сведения позволяют считать, что напиток содержащий БАДы, может быть использован как профилактическое дополнительное средство при стрессовых ситуациях, при повышенной физической нагрузке. Ожидаемые эффекты проявляются не ранее чем через 30 дней ежедневного приема напитка «SPA SKY».

Заключение

Напиток безалкогольный газированный «SPA SKY» не оказывает повреждающего действия на организм

и его применение является безопасным. Напиток «SPA SKY» проявляет антиоксидантные свойства при длительном употреблении. Общетоксикологи-

ческое исследование в течение 60 дней показало полную безопасность применения напитка «SPA SKY».

Литература

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.- Москва, 2000.- 562с.
2. Гуськова Т.А. Оценка безопасности лекарственных средств на стадии доклинического изучения //Химико-фармацевтический журнал.-1990.-№7.-С. 10-15.
3. Доклинические испытания лекарственных средств (Методические рекомендации).- Алматы, 1997.-39 с.
4. Кудрявцев А.А., Кудрявцева Л.А. Гематология животных.-М.: Медицина.-1974.-285с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике.-Т.1.-Мн.: Интерпрессервис, 2003.-

495 с.

6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Утехин В.И и др. Введение в экспериментальную патологию.- Элби-СПб.:2003.-384
7. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой.-М.:Медицина.-1982, 304с.
8. Войно -Ясенецкий М.В., Жаботинский Ю.М. Источники ошибок при морфологических исследованиях.-Л.:Медицина,1970.-156с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика.-М.-Практика.-1999.-215с.
10. Чиркин А.А. Практикум по биохимии. – М.: Новое знание,2002.-512 с.

Метаболический синдром: патогенез и концепция развития

Ошакбаев К.П., Абылайұлы Ж., Бекжигитов С.Б.
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК
УДК 616.1-056.52-39-84

Метаболикалық синдромның патогенезі және жаңа даму концепциясы

Ошакбаев Қ.П., Абылайұлы Ж., Бекжігітов С.Б.
Метаболикалық синдромын зерттеу ілімі медико-эволюциялық тұрғыдан кездейсоқ пайда болған жоқ. Бұл мақалада метаболикалық синдромның традициондық патогенезі мен жаңа патогенез түсінік ұғым салыстырмалы берілген.

Metabolic syndrome, pathogenesis and new development concept

Oshakbayev K.P., Abylaiuly Zh., Bekjigitov S.B.
The analytical research of evolutionary development the science of Metabolic syndrome was shown. The traditional view pathogenesis was described.
There was presented the new pathogenesis of metabolic syndrome.

Ключевые слова: метаболический синдром, концепция, патогенез, избыточная масса тела.

Актуальность

Метаболический синдром (МС) – одна из наиболее острых и спорных проблем в современной терапии и кардиологии. Еще в начале прошлого столетия многие известные ученые и клиницисты не случайно объединяли в качестве звеньев одного целого повышение артериального давления, избыточную массу тела, нарушения липидного обмена и повышение уровня глюкозы крови, предполагая, что в основе всех этих нарушений лежит единый механизм [1]. На сегодняшний день существует огромное количество противоречивых экспериментальных и клинических данных, посвященных метаболическому синдрому. Это обусловлено различными взглядами терапевтов, эндокринологов и кардиологов на патогенез этого состояния.

Такое пристальное внимание исследователей к проблеме МС объясняется несколькими причинами. Во-первых, наличие МС ассоциируется с многократным увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [2]. Во-вторых, распространенность этого состояния постоянно увеличивается, принимая характер эпидемии, и встречается в среднем у каждого третьего взрослого человека среди населения развитых стран [3]. В-третьих, многие вопросы, касающиеся диагностики и тактики ведения пациентов с МС, в том числе, антигипертензивной терапии, сложны и требуют пересмотра стандартных терапевтических схем [4].

Официальная история развития науки о МС, по крайней мере, начинается с 1922г., когда Г.Ф.Ланг обратил внимание на наличие тесной связи АГ с ожирением, с нарушениями углеводного обмена и подагрой [5]. В 1988г. G.M.Reaven впервые предложил термин «Метаболический синдром X» и концепцию, в соответствии с которой в основе нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ), компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), гипертриглицеридемии и АГ лежит снижение чувствительности тканей

к инсулину – инсулинорезистентность (ИР) [6]. Однако, до сих пор не ясны причинно-следственные связи между компонентами МС. Не случайно в 1999г. G.M.Reaven предложил название «синдром X», учитывая неопределенность первичности компонентов МС [1]. Термин «синдром X» заставляет по-прежнему размышлять об основе заболевания, не принимая окончательного решения.

Например, многочисленными исследованиями было показано, что если при лечении МС воздействовать на фактор ИР лекарственными препаратами (тиазодидиндионы, бигуаниды, ИАПФ и др.), то регрессии клинических компонентов МС заметить не удастся. В таком случае можно предположить, что ИР является лишь симптоматическим звеном в развитии МС, но не патогенетическим.

Эффективная борьба с МС возможна только при условии глубокого понимания основ патогенеза данного состояния и разработки патогенетических подходов к терапии, хотя в настоящее время говорить об успехах в этой области преждевременно.

В настоящее время выявлен целый ряд состояний, которые ассоциируются с МС: гипертрофия левого желудочка с нарушением диастолической функции, повышение внутрисосудистой свертываемости крови, синдром ночного апноэ, почечную недостаточность, бронхиальная астма, синдром поликистозных яичников, ожирение печени (жировой гепатоз), желчно-каменная болезнь, опухолевые заболевания, некоторые формы рака и др.

В истории развития мировоззрения на определение критериев диагностики МС впервые в международной практике были сформулированы Рабочей группой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [7].

Далее определение, классификация, приоритеты компонентов МС менялись в разные годы экспертами Национальной образовательной программы США по гипохолестеринемической терапии (National Cholesterol Education Program – NCEP, 2001), посвященной выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина

на крови у взрослых (Adult Treatment Panel III, АТР III) [8], экспертами Европейской группы по изучению ИР (European group for the study of Insulin Resistance – EGIR, 2002) [9], экспертами Американской Ассоциации клинических эндокринологов (American Association Clinical Endocrinologist – ААСЕ, 2003), на совместном совещании Национального института Сердца, Легких и Крови (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2004), и Американской Ассоциации Сердца (American Heart Association).

Последняя редакция определения МС была представлена в 2005г. на I Международном конгрессе по предиабету и МС в Берлине, который проводился Международной федерацией по СД (International Diabet Federation – IDF). Принципиальной позицией было утверждение абдоминального ожирения как основного критерия диагностики МС.

Патогенез развития МС

В настоящее время доминирует традиционное представление о патогенезе МС (рисунок 1), где ведущая роль принадлежит инсулинорезистентности [1, 5, 9].

Одни авторы считают, что наследственная предрасположенность к инсулинорезистентности и ожирению в сочетании с низкой физической активностью и избыточным питанием определяет развитие ожирения и тканевой инсулинорезистентности и как следствие этого – компенсаторной гиперинсулинемии.

Однако, следует отметить, что до настоящего времени нет единого мнения о первопричине метаболических нарушений в патогенезе МС. Не все составляющие метаболического синдрома можно четко связать и объяснить инсулинорезистентностью [10, 11].

Существует гипотеза, которая предполагает, что центральный тип ожирения является причиной ИР,

ГИ и других метаболических нарушений [12, 13].

В результате проведенных исследований [11, 14, 15, 16] по изучению ведущего компонента МС нами предлагается следующий патогенез развития МС и патогенез взаимоотношений между компонентами МС (рисунок 2) [17].

При увеличении нагрузки на организм нарушение функционирования его начинается с «органа-мишени» [18]. Принципиально важно отметить, что, возникновение болезни связано не с тем, что какой-либо орган неудовлетворительно выполняет свои функции, а с тем, что на данный орган возлагают чрезмерную нагрузку. О существовании данного механизма заболевания говорили в свое время Гиппократ (460-370 д.н.э.), Гален (14 век н.э.). При увеличении нагрузки на орган существует явление возникновения относительной недостаточности субстратов для функционирования.

В течение длительного времени диabetологи руководствовались, главным образом, показателями концентрации глюкозы в крови натощак, не уделяя большого внимания подъемам гликемии в постпрандиальный период. Между тем, как показали результаты исследований, они имеют важнейшее значение [19, 20]. Глюкоза в крови это промежуточный этап попадания углеводов из ЖКТ в клетки организма. Увеличение уровня глюкозы в крови выше нормы в постпрандиальный период может явиться своего рода косвенным доказательством того, что инсулинзависимые клетки организма находятся в стадии пресыщения. Постпрандиальное снижение утилизации глюкозы клетками создает напряжение адаптационных буферных систем организма.

Избыточный вес – это наличие избыточных клеток и, разумеется, этим клеткам для собственной жизнедеятельности необходимы вещества её

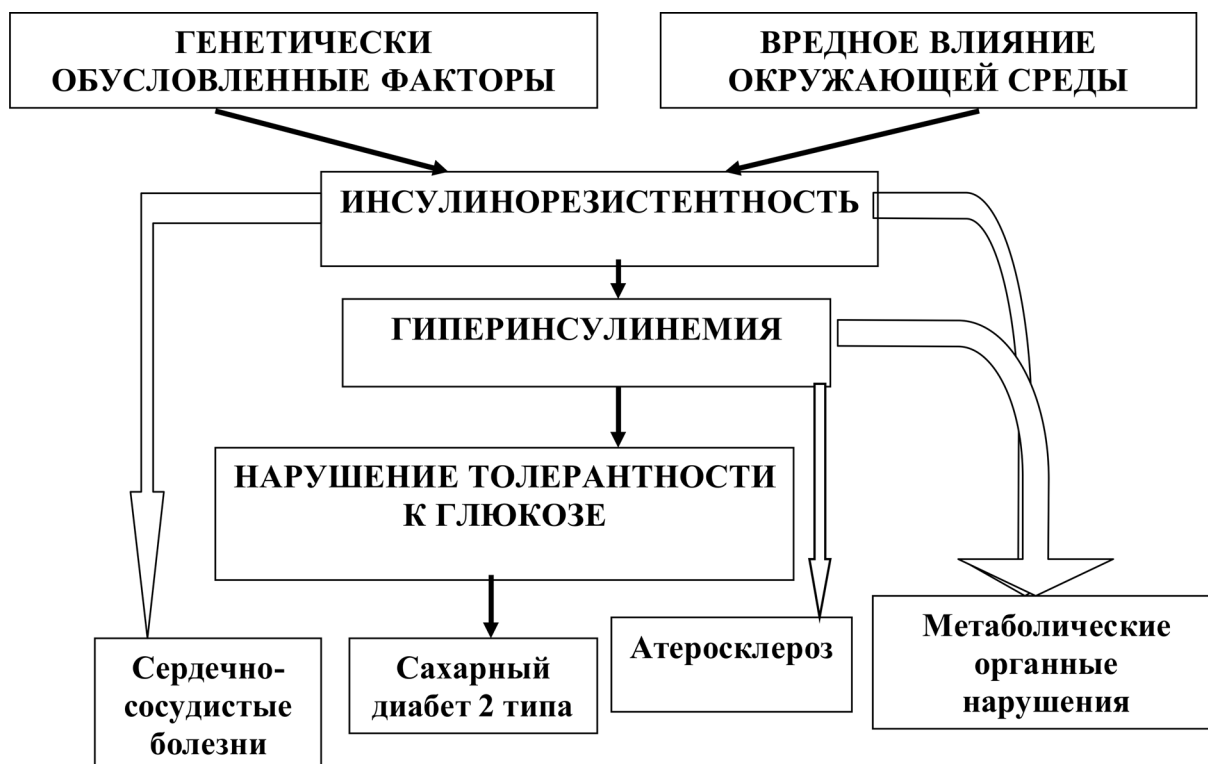


Рисунок 1 - Традиционные представления о патогенезе МС

Патогенез метаболического синдрома

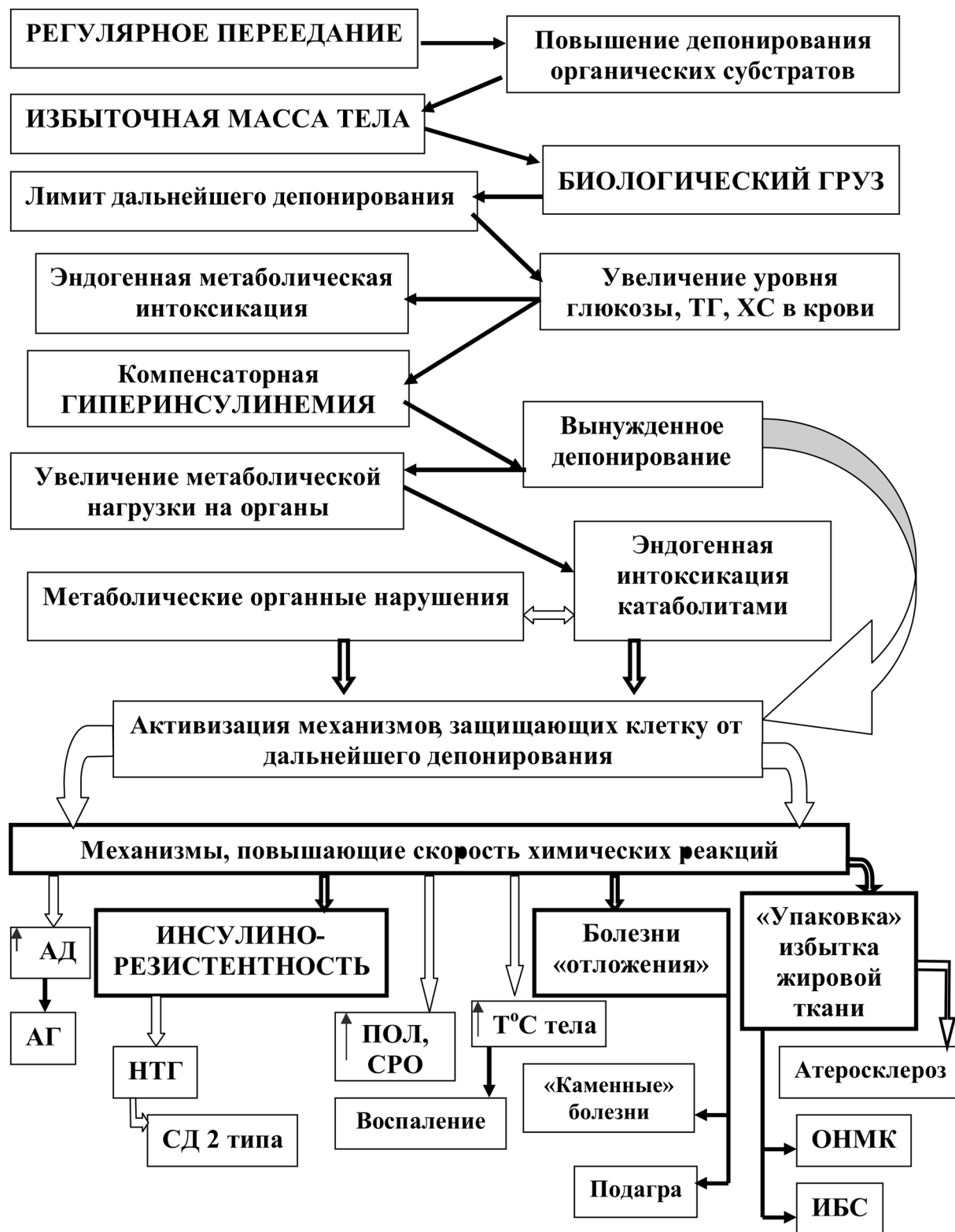


Рисунок 2 - Патогенез метаболического синдрома

обеспечивающие, такие как витамины, ферменты, гормоны и иннервация. То есть внутренним органам организма приходится производить дополнительную работу (питать и выводить шлаки) над избыточными клетками. Так как все клетки организма, так или иначе, нуждаются в метаболических процессах, то это создает дополнительную нагрузку для органов

желудочно-кишечного тракта, обеспечивающих анаболические процессы, и для дезинтоксикационных органов и систем (почки, печень, селезенка, кожа), обеспечивающих катаболические процессы. Длительная работа внутренних органов в таком режиме постепенно (с возрастом) может привести к истощению компенсаторных возможностей организма.

ГИ – первый этап патофизиологической реакции организма на гипергликемию, то есть на относительную недостаточность инсулина. При запасании организмом питательных веществ, вес их увеличивается. С увеличением поступления питательных веществ в организм увеличивается количество веществ для их обработки и дальнейшего хранения – т.е. для запасания глюкозы клетка нуждается в анаболических гормонах (инсулин). Процесс запасаания организмом материальных продуктов длится достаточно продолжительный период, в течение которого синтез собственного инсулина все больше и больше увеличивается. Другими словами, количество инсулина компенсаторно увеличено (собственно ГИ) адекватно вводимым питательным веществам, при котором, как показывают многочисленные исследования [21, 22] не проявляется какой-либо клинической картины. Набор клеткой питательных продуктов на этом этапе продолжается, но теперь уже вынужденно. Данный компенсаторный механизм ограничен, как и любой другой.

Когда клетка уже запасена питательными веществами настолько, что уже не может обеспечивать их жизнедеятельность, может произойти её гибель (апоптоз?). И начало гибели этих клеток происходит в том органе (орган-мишень) человека, который несет физиологическую нагрузку, что проявляется соответствующей клиникой.

При увеличении массы тела, β -клетки поджелудочной железы начинают компенсированно дополнительно продуцировать гормон инсулин для создания соответствующей концентрации в крови. В таком режиме эндокринная функция поджелудочной железы может достаточно долгое время функционировать в зависимости от уровня компенсаторных возможностей организма.

ИР – второй этап патофизиологической реакции организма на гиперинсулинемию, это ответ организма на нарушение обмена веществ, и фактор, сдерживающий дальнейшее нарушение гомеостаза клетки. ИР целесообразная реакция организма, т.к. при этом происходит ограничение дальнейшего поступления глюкозы в клетку, которая до сих пор до предела заполнялась питательными веществами. В нормальном или компенсированном состоянии, когда соответствующих ферментов и гормонов, участвующих в переносе глюкозы в клетку, достаточно, глюкоза, переходя в клетку, откладывается в виде гликогена или липидов. Происходит анаболический процесс – гликогеногенез и липогенез. Гликогеногенез всегда предшествует липогенезу, то есть, когда количество образовавшегося гликогена начинает превышать лимит, тогда клетка начинает лишнюю глюкозу переводить в липиды.

ИР по обратной связи приводит к ГИ и гипергли-

кемии. Вследствие относительной ГИ поступающие с пищей глюкоза и жиры продолжают депонироваться жировой тканью. Это еще больше усугубляет ИР. ГИ подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения. Постоянная ГИ истощает секреторный аппарат β -клеток поджелудочной железы, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе. Создается порочный круг, из которого нелегко понять, что является первичным. Гипергликемия, ГИ, ИР разные звенья одной той же патогенетической цепочки патологического процесса.

Если ИР развилась, и переполненная клетка не может принять избыточное количество питательных веществ в себя, то создается необходимость организму как-то повысить расход метаболитов, что достигается увеличением скорости химических реакции, что в свою очередь достигается различными физико-химическими процессами в организме. ИР в свою очередь развивает целый каскад защитных реакции, увеличивающих скорость окислительно-восстановительных процессов: увеличение частоты пульса и дыхания, повышение температуры, артериального давления, перекисного окисления липидов, увеличение синтеза и выброса гормонов, катализирующих реакции и т.д. Здесь уместно будет сказать о роли увеличения уровня лептина в крови при избыточном питании, которая является защитной реакцией, так как лептин снижает чувство аппетита и выполняет функции сходные с инсулином. Проявление той или иной клинической картины защитной реакции у того или иного человека связано с индивидуальными биологическими ритмами.

Те гены, которые позволяли нашим предкам выжить в условиях ограниченной доступности пищи, сегодня запускают механизмы набора лишнего веса. То, что было необходимо для сохранения жизни первобытному человеку, угрожает жизни человека современного. Органы нашего организма не рассчитаны на постоянную дополнительную нагрузку, поэтому их изнашивание происходит быстрее у людей с ИзбМТ.

Таким образом, фактор ИР является защитной реакцией клетки, которая призвана защитить клетку, отдаляя процесс её разрушения от перенасыщения запасами питательных веществ путем ограничения поступления последних в клетку. ИР возникает не сразу, гипергликемия и ГИ предшествуют ИР, и являются последовательными этапами одного и того же процесса – нарушения обмена веществ. Избыточный вес ограничивает резервные возможности β -клеток поджелудочной железы. При лечении МС необходимо использовать терапию по снижению избыточной массы тела. ИзбМТ – независимый фактор риска развития МС.

Предлагаемая концепция развития МС принципиально выносятся на обсуждение и дискуссию.

Библиография

1. Reaven G.M., Laws A. *Insulin Resistance. The Metabolic syndrome X. HUMANA PRESS, 1999; 373.*
2. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. *Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001; 24: 683-689.*
3. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287 (3): 356-359.*
4. Reaven G.M. *Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. Circulation 2002; 106: 286-288.*
5. *Метаболический синдром. /Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е.Ройтберга. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 224с., илл.*
6. Reaven G.M. *Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. Diabetes. – 1988. 37: 1595-1607.*
7. Alberti K.G., Zimmet P.Z. *for the WHO Consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539-553.*
8. *Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285 (19): 2486-2497.*
9. Balkau B., Charles M.A. *Comments on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med 1999; 16: 442-443.*
10. Kaplan N.M. *The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch. Intern. Med. 1989; 149: 1514-1520.*
11. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж.А., Джусупов А.К. *Способ неотложной терапии метаболического синдрома. Патент на изобретение №13868 от 16.07.2007г., бюл. №7, №подачи 2002/0688.1 от 23 мая 2002 года. Авторское свидетельство №38808.*
12. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. *Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика-М. – 2002.- 128с.*
13. Morricone L., Ferrari M., Enrini R. et al. *The role of central fat distribution in coronary artery disease in obesity: Comparison of nondiabetic obese, diabetic obese, and normal weight subjects. Int. J. Obesity 1999; 23(11): 1129-1135.*
14. *Разработка рационального пути медикаментозного и немедикаментозного лечения больных с метаболическим синдромом” (заключительный), 2003-2005 гг. (Руководитель - Абылайулы Ж. Отв. исполнитель - Ошакбаев К.П.). - Заключительный Отчет НИР, № гос. регистрации 0103 РК 00112, шифр О.0376-0.7.Н. Алматы, 2003-2005 гг. - С.292.*
15. Абылайулы Ж., Ошакбаев К.П. *Концепция развития Сахарного диабета 2 типа при избыточной массе тела. Свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности Комитета по правам интеллектуальной собственности МЮ РК, №208 от 21 июня 2006. – ИС 01877.*
16. Ошакбаев К.П. *Клинический менеджмент при метаболическом синдроме Практическое руководство. /Под ред. профессора Ж.Абылайулы. – Алматы: Зият Пресс, 2007. – 326с.*
17. Абылайулы Ж., Ошакбаев К.П. *Концепция развития Сахарного диабета 2 типа при избыточной массе тела. Свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности Комитета по правам интеллектуальной собственности МЮ РК, №208 от 21.06.2006. - ИС 01877.*
18. Комаров Ф.И. *Хронобиология и хрономедицина. - Руководство. М: Медицина; 1989. 440с.*
19. Landgraf R. *A New Concept in the Enhancement of Healtime Insulin Secretion. /A New Dimension in the Management of Type 2 Diabetes / EASD Satellite Symposium, Barcelona, 7 September, 1998: 10-11.*
20. Home P.O. *Short-Acting Hypoglycemic Agents: A Clinical Need ? / Programme and Abstracts /A New Dimension in the Management of Type 2 Diabetes / EASD Satellite Symposium, Barcelona, 7 September, 1998: 8-9.*
21. Петрова Т.В., Стрюк Р.И., Бобровницкий И.П., Орлова Т.А., Длусская И.Г., Нагорнев С.Н. *О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе. Кардиология.– 2001; 2(41): 30–33.*
22. Discovi J. *Сахарный диабет 2 типа и дислипидемия. Диабетология, 1997; 10: 5-8.*

Қант диабеті бар жас науқастардағы дислипидемия сипаты

Жұманова Б.М., Сон В.Н., Сансызбаева Г.А.
Алматы қаласы

Дислипидемия у больных сахарным диабетом молодого возраста характеризуется повышением содержания холестерина преимущественно за счет липопротеидов низкой плотности, понижением липопротеидов высокой плотности при повышенном содержании гликозилированного гемоглобина у больных сахарным диабетом 1 типа и умеренным снижением содержания липопротеидов высокой плотности при повышенном индексе массы тела у больных сахарным диабетом 2 типа. Общепринятые изменения липидного спектра, характерные для больных сахарным диабетом, возможно, развиваются с возрастом.

Dyslipidemia in young patients with diabetes mellitus is characterized with increased content of cholesterol mainly owing to low density lipoproteins, decreased level of high density of lipoproteins with increased content of glycosylated hemoglobin in patients with 1 type diabetes mellitus and moderate decrease of the content of high density lipoproteins with increased body mass index in patients with 2 type diabetes mellitus. Generally accepted lipid specter changes, typical for patients with diabetes mellitus, possibly, are age dependent.

Осы уақытқа дейін жүргізілген зерттеулер мәліметтерінің тұжырымдары бойынша, қант диабеті бар науқастарға гипертриглицеридемия, тығыздығы жоғары липопротеидтер холестеринінің төмендеуі, гиперхолестеринемия және қанда В фенотипті тығыздығы төмен липопротеидтердің тотығып немесе аса тотығып, гликирленіп модификацияланатын, сонымен қатар эндотелий қызметін күрт бұзатын ұсақ бөлшектерінің көбеюі тән деп саналатын (1).

2000 жылғы Б.В. Ромашевскийдің қант диабетімен науқастардағы макроангиопатиялар жайлы шолуында, оларда гипертриглицеридемия мен тығыздығы жоғары липопротеидтердің төмендеуі байқалады және бұл жүрек қантамыр патологиясының аса күшті де тәуелсіз факторы болып есептеледі делінген (2).

Жалпы қабылданғандай, қан сарысуында үшглицеридтер деңгейінің жоғарылауы инсулинге деген сезімталдық жоғалуының міндетті бір бөлігі болып есептелсе, ал холестериндер деңгейі қант диабетінің 2 типімен науқастарда коронарлық артериялардың атеросклерозынан болатын өлімнің маңызды қауіп факторы болып табылады. Қазіргі кезде қант диабетінің 2 типі бар науқастарда ірі қан тамырлары зақымдалуының патогенезіндегі үшглицеридтер құрамының алар орыны да өзгеруде. Қант диабетінің 2 типімен науқастарда атеросклероздың алдын алуға қажетті емдәм сақтап, өмір салтын өзгертіп және гиполлипидемиялық дәрілер қабылдаумен жүргізілген кейбір зерттеулер мәліметтері талданып, осындай жұмыстарды жалғастыру қажеттілігі жайлы айтылды (3).

Дислипидемияның қант диабетінің 1 типімен науқастарда және дені сау адамдарда кездесу жиілігін зерттеген жұмыста да аталған ауытқу науқастар арасында 2 есе жиі кездесетіні анықталды. Оларға қолайлы ем жүргізіп, гликирленген гемоглобин құрамын төмендеткен соң 3-6 айдан кейін липидтік профиль де жақсарды. Демек бұл науқастарға гиполлипидемиялық ем жүргізілуі қажет деп шешілді (4).

Осы мақсатты алға қойған зерттеу жұмысында жастары 16-40 аралығындағы 30 науқастың липидтер алмасуы көрсеткіштеріне

зетханалық тексерулер жүргізілді. Олардың 23 – де қант диабетінің 1 типі, ал 7-де – 2 типі бар болған. Науқастардың орташа жастары қант диабетінің 1 типімен 24,8-де, 2 типімен – 34,2-де. Қант диабетінің ұзақтығы қант диабетінің 1 типімен науқастарда орта есеппен 12 жыл, ал қант диабетінің 2 типімен науқастарда аса ұзақ емес (3,3 жыл).

Тексерілген науқастардағы липидтік алмасу көрсеткіштері Cabos Integra 400 Plus биохимиялық анализаторында орындалды.

Келесі кестелерде есептеу нәтижелері $M \pm m$ түрінде берілген.

Бұл жерде, ЖХ – жалпы холестерин; ҮГ – үшглицеридтер; ТЖЛП – тығыздығы жоғары липопротеидтер; ТТЛП – тығыздығы төмен липопротеидтер; Нв А1С – гликозириленген гемоглобин құрамы; n – тексерілген науқастар саны; M – орташа мөлшер; m – орташа қате;

Берілген кестеден көрініп тұрғандай, қант диабетінің 1 типі бар жас науқастардағы дислипидемияға негізінен жалпы холестерин деңгейінің өсуі, тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейінің азаюы және тығыздығы төмен липопротеидтер деңгейінің жоғарылауы тән болып отыр. Сонымен қатар қандағы гликозириленген гемоглобин құрамының қалыптан жоғарылауы қант диабеті ағымының қанағаттанарлық бақылануына сәйкес келеді.

Жоғарыдағы көрсеткіштердің әрбіріне жекелей тоқталар болсақ, бұл науқастар тобында жалпы холестерин деңгейінің жоғарылауы 12 (39%), төмендеуі – 1 жағдайда орын алды.

Қалыптыда мөлшері 1,68 ммоль/л-ден жоғары болуы қажет тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейі тексерілген 23 науқастың 17-де аталған көрсеткіштен төмен болып шықты.

Кесте №1. Қант диабетінің 1 типімен науқастардағы дислипидемия сипаты.

n = 23	ЖХ	ҮГ	ТЖЛП	ТТЛП	Нв А1С
Қалыпты көрсеткіштер	3,1-5,2 ммоль/л	0,68-2,3 ммоль/л	> 1,68 ммоль/л	< 2,59 ммоль/л	7,5 %
M	5,4	1,1	1,3	3,5	10,2
m	± 0,4	± 0,1	± 0,08	± 0,4	± 0,5

Керісінше, тығыздығы төмен липопротеидтер деңгейі бұл топ науқастарының 60% жоғары екендігі белгілі болды.

Қант диабетінің 1 типі бар жас науқастарда орташа көрсеткіші қалыпты болған үшглицеридтер деңгейінің жоғарылауы 2 науқаста кездессе, төмендеуі де 2 науқаста байқалды.

Гликозириленген гемоглобин құрамы бұл науқастардың небәрі 3-де ғана қалыпты көрсеткіштерге сай келсе, 8 жағдайда қанағаттанарлық, 12 жағдайда нашар деп бағаланатын деңгейде.

Дене салмағы индексінің көрсеткіші қант диабетінің 1 типі бар жас науқастарда қалыптан жоғары болмады – орта есеппен $21,7 \pm 0,9$ тең.

Демек, қант диабетінің 1 типі бар жас науқастардағы дислипидемия сипаты жалпы холестерин деңгейінің жоғарылауымен, тығыздығы төмен липопротеидтер деңгейінің басым жоғарылауымен және тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейінің төмендеуімен сипатталады. Осы аталған өзгерістер гликозириленген гемоглобиннің жоғары деңгейімен қабаттасады, үшглицеридтер деңгейі мен дене салмағының индексі өзгеріссіз.

Бұл жерде, ЖХ – жалпы холестерин; ҮГ – үшглицеридтер; ТЖЛП – тығыздығы жоғары липопротеидтер; ТТЛП – тығыздығы төмен липопротеидтер; Нв А1С – гликозириленген гемоглобин құрамы; ИРИ – иммунореактивті инсулин деңгейі; n – тексерілген науқастар саны; М – орташа мөлшер; m – орташа қате;

Жалпы қалыпты көрсеткіштерден бөлек қант диабеті бар науқастарға арналған липидтер көрсеткішінің талаптары бойынша жалпы холестерин деңгейі $4,5$ ммоль/л-ден төмен, үшглицеридтер деңгейі $1,7$ -ден аз, тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейі $1,0$ -ден жоғары және тығыздығы төмен липопротеидтер деңгейі $2,59$ ммоль/л-ден төмен болуы қажет.

№2 кестеге қарап, қант диабетінің 2 типі анықталған жас науқастарда май алмасуы жағынан айтарлықтай өзгеріс бар дей алмаймыз. Өйткені, оларда жүргізілген тексерістер нәтижесінде жалпы холестерин деңгейі қант диабетімен қоса операциядан кейінгі гипотиреозы бар 1 науқаста қалыпты көрсеткіштен жоғары болды және тек осы науқаста тығыздығы төмен липопротеидтер деңгейі де жоғары болып шықты. Үшглицеридтер деңгейі қант диабеті алғаш анықталған, семіздігі бар 1 науқаста ғана қалыпты деңгейден жоғары болды. Ал, тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейі барлық науқастарда төмендеген, орта есеппен қалыпты көрсеткіштен $0,68$ ммоль/л-ге азайған, дегенмен қант диабеті бар науқастарға арналған талап бойынша шекаралық көрсеткіште тұр.

Диабеттегі дислипидемия сипатының

Кесте №2. Қант диабетінің 2 типімен науқастардағы май алмасу көрсеткіштері.

N = 7	ЖХ	ҮГ	ТЖЛП	ТТЛП	Нв А1С	ИРИ
Қалыпты көрсеткіштер	3,1-5,2 ммоль/л	0,68-2,3 ммоль/л	> 1,68 ммоль/л	< 2,59 ммоль/л	7,5 %	2,1-22,0 мкМЕ/мл
M	4,3	1,45	1,0	2,7	7,1	14,3
m	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 0,2$	$\pm 0,4$	$\pm 0,8$	$\pm 3,2$

эпидемиологиялық зерттелу мәліметтері бойынша, тығыздығы жоғары липопротеидтер холестеринінің құрамы мен гликемия бақылануы арасында байланыс жоқ немесе өте аз (5). Біз тексерген қант диабетінің 2 типімен науқастар тобында да гликозириленген гемоглобин құрамы жақсы деңгейде болғанымен, тығыздығы жоғары липопротеидтер холестеринінің құрамы төмендеу болып шықты.

Инсулинге сезімталсыздығы бар науқастарда липидтер алмасуының бұзылысы болатынын анықтаған зерттеу жұмысы, оларда жүрек-қантамыр ауруларына бейімділік барын да болжайды (6). Біз иммунореактивті инсулин деңгейін тексерген қант диабетінің 2 типімен 7 науқаста қалыптан ауытқу анықталмады.

Дене салмағының индексіне келетін болсақ, қант диабетінің 2 типімен науқастарда бұл көрсеткіш $29,5 \pm 2,0$ -ге тең болып, қалыптан жоғарылады. Дене салмағының индексі 2 типті қант диабеті бар тексерілген 7 науқастың 1 ғана қалыпты болса, біреуінде шекаралық $24,0$ -ке тең.

Қорыта келе, қант диабетінің 2 типі бар жас науқастардағы май алмасу көрсеткіштерінің сипаты негізінен тек тығыздығы жоғары липопротеидтер деңгейінің аса айқын емес төмендеуімен сипатталады. Осы аталған топ науқастарында гликозириленген гемоглобин деңгейі және иммунореактивті инсулин қалыпты болды. Бірақ, қант диабетінің 2 типі бар жас науқастарда дене салмағы индексінің жоғарылауы сипат алды.

Демек, қант диабетіне тән деп есептелетін дислипидемиялық өзгерістер науқастардың жас ерекшеліктеріне байланысты дамиды болар.

Алғашында, қант диабеті бар жас науқастардың қан салысуындағы май алмасу ерекшеліктерін анықтау үшін жалпы холестерин, үшглицеридтер және ТЖЛП деңгейі «Roche» фирмасының биохимиялық анализаторы Reflotron Plus көмегімен жүргізіліп, липопротеидтер құрамы «Becton» фирмасының Paragon анализаторымен гелягарозада фракционирлеу арқылы орындалған болатын. Бірақ, аталған аппарат липидтер құрамының тек пайыздық көрсеткіштерін ғана анықтады және алғашқы тексерілген 7 науқаста липидограмманы бұл жолмен зерттеу әдісі ауытқу нәтижесін айқын бере алмады. Осы науқастардың қан сарысуындағы липидтер құрамы Cabos Integra 400 Plus биохимиялық анализаторында орындалғанда жоғарыда алынған нәтижелерді көруге мүмкіндік туды.

Қолданылған әдебиеттер тізімі:

1. Окорочов А.Н. Диагностика болезней внутренних органов./ Том 6, 2003. С. 28 – 36.
2. Ромашевский Б.В. Макроангиопатии у больных сахарным диабетом/ Московский медицинский журнал. 2000. №1. С. 19 – 22.
3. Risk factors for macrovascular disease in type 2 diabetes: Classic lipid abnormalities. /Pap. Conf. "Ther. Approaches Type 2 Diabetes", Scottsdale, Ariz., 10-12 Dec., 1997. Steiner George. Diabetes Care. 1999. 22,

Suppl.3. . 6 – 9.

4. Les dyslipidemies du diabete de type I // Med. Ther. Endocrinol.-2001.-3, №1.– С.17.
5. Laakso M. Epidemiology of Diabetic Dyslipidemia. Diabetes Rew.1995.3. С. 408 – 422.
6. Impaired postprandial tissue regulation of blood flow in insulin resistance: A determinant of cardiovascular risk? Summers Lucinda K.M., Samra Jaswinder S., Frayn Keith N. Atherosclerosis. 1999. 147, №1. С. 11 – 15.

Предотвращение разрушения В-клеток человеческой поджелудочной железы, вызываемого 2,4-диметил-8-оксихинолином

Абылайулы Ж.А., Мейрамова А.Г.

Институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК (г.Алматы),

Карагандинская государственная медицинская академия

УДК: 615.243.3.038:616.379-018

В литературе имеются многочисленные указания на наличие высоких концентраций ионов Zn^{+2} в В-клетках панкреатических островков человека. В связи с тем, что ионам Zn^{+2} принадлежит достаточно важная роль в развитии ряда моделей диабета [1-3], представляло значительный интерес изучение вопроса о том, возможно ли выявление ионов Zn^{+2} в поджелудочной железе человека, равно как и более важный вопрос о том, способны ли ионы этого металла в поджелудочной железе реагировать с диабетогенным комплексобразующим соединением – 2,4-диметил-8-оксихинолином, вызывающими возникновение экспериментального диабета у животных, механизмы развития которого достаточно хорошо изучены.

Материал и методы

Для исследования были использованы поджелудочные железы 5 эмбрио-нов человека, полученных в результате прерывания беременностей на поздних сроках по медицинским показаниям. Поджелудочная железа фиксировалась в жидкости Буэна с последующим приготовлением парафиновых срезов ткани; нами для гистохимического выявления ионов Zn^{+2} использовалась темнопольная микроскопия замороженных срезов ткани поджелудочной железы. Для изучения характера прямого влияния диабетогенных токсических соединений на В-клетки применялась методика изолированных панкреатических островков [4]. С этой целью поджелудочные железы неонатальных крысят помещали во флаконы, добавляли 2%-ный раствор коллагеназы, приготовленный на растворе Hanks и встряхивали 3 мин. на водяной бане при температуре $+37^{\circ}C$. Затем, после оседания крупных фрагментов ткани железы, не подвергшейся дезагрегации (около 25-30 сек), сливали раствор Hanks, содержащий изолированные островки вместе с обрывками экзокринной ткани и помещали его в колбу с охлажденным Hanks объемом 50-60 мл. Оставшуюся в осадке ткань поджелудочной железы вновь заливали теплым раствором коллагеназы и дезагрегацию повторяли еще 2 раза по 3 мин., каждый раз сливая содержащий островки Hanks в колбу. Накопившийся материал четырежды промывали в свежих порциях Hanks и центрифугировали в течение 2 мин. при 400 об/мин., после чего разделяли в градиенте плотности декстрана ("SERVA", ФРГ) или фиколла ("Pharmacia

Prevention destruction of human pancreatic b-cells by diabetogenic zinc-binding b-cytotoxic chemicals.

Meyramov G., Tajibaeva D., Meyramova A., Ospanova R., Tusupbekova G., Kohnert K.-D., Kabdualieva N., Wohlrab F., Williams L., Murakami E., Wolters G., Kikimbaeva A., Turekulova A.

Authors showed that Zn^{+2} -ions located in human pancreatic B-cells are able to form toxic chelat complexes with diabetogenic zincbinding B-cytotoxic chemicals including Xanturenic Acid (XA) which result destruction of cells. Preventive interaction of Zn^{+2} -ions with XA result not forming in B-cells of toxic complex " Zn^{+2} -Dithizon" due to preliminary binding of Zn^{+2} -ions by Xanturenic Acid. Thus authors conclude that interaction between Zn^{+2} -ions and XA in cytoplasm of B-cells may be one of cause of human diabetes mellitus.

Fine Chemicals", Швеция). Островки при этом располагались на уровне, соответствующем плотности раствора, равном 1,060-1,065, откуда их извлекали и 4 раза промывали в холодном растворе Hanks. Окончательный отбор островков проводили вручную под стереомикроскопом, после чего их повторно промывали в растворе Hanks.

Процедура отбора и очистки считалась завершённой после того, как под микроскопом в растворе Hanks обнаруживались только очищенные островки без примесей в виде групп клеток экзокринной ткани и обрывков соединительнотканых волокон. Каждый пул, полученный от 3 крысят составлял 565 – 687 островков. Для оценки состояния ОПЖ и содержания в В-клетках инсулина изолированные островки после предварительного культивирования в питательной среде RPMI-1640 и Dulbecco с добавлением 5,5 мМ глюкозы, фиксировали 1 час в жидкости Буэна, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали на инсулин альдегидфуксином (Avocado Chemical Company, США), а также на инсулин с помощью иммунофлюоресцентного (антисыворотки фирмы CALBIOCHEM, Швейцария и Института Диабета "Герхардт Катч", ФРГ), псевдоизоцианинового метода ("SERVA", ФРГ) и метода с использованием реактива "Виктория 4" ("FERAK" ФРГ, "MERCK", ФРГ) [5-11,15]. Содержание инсулина в В-клетках определяли путем количественной оценки интенсивности флюоресценции или светопоглощения в окрашенных на инсулин препаратах [12], которые исследовали в светооптическом и люминесцентном микроскопе при длине волны возбуждающего света,

равной 350–370 нм. В работе использованы особо чистые предметные стекла фирмы “Megler Glaser” (ФРГ).

Были поставлены 2 задачи: 1) попытаться выявить гистохимически островковый цинк с помощью гистохимического дитизинового метода и дать ответ на вопрос: способны ли ионы Zn^{+2} человеческой поджелудочной железы формировать токсичные комплексы с диабетогенными цинксвязывающими соединениями, разрушающие В-клетки; 2) в случае, если они такое действие оказывают, ставилось задачей установить, возможно ли предотвратить разрушение В-клеток и развитие диабета с помощью предварительного недиабетогенного связывания ионов островкового Zn^{+2} , препятствующего формированию комплексов с диабетогенными хелаторами, либо путем перехвата диабетогенных соединений на пути к В-клеткам с помощью введенных извне ионов Zn^{+2} , создающих искусственный защитный слой вокруг клеток.

Результаты исследования

Анализ окрашенных альдегидфуксином и псевдоизоцианиновым методами препаратов поджелудочной железы позволил выявить следующее. В препаратах ткани поджелудочной железы выявлялись многочисленные островки, отличавшиеся большим полиморфизмом в отношении размеров и формы. Очень часто островки выглядели не в виде компактных, сформировавшихся образований, а как разрозненные скопления В-клеток с намечающимися формами островка (Рис. 1.1.). Чаще обнаруживались островки небольших размеров, но встречались и крупные островки, имевшие размеры обычных островков зрелой ткани. Иногда в ткани железы обнаруживались отдельные В-клетки, либо группы из нескольких В-клеток, которые содержали в цитоплазме достаточные количества инсулина, хотя визуально несколько меньшие по сравнению с В-клетками зрелой поджелудочной железы. Депонированный в В-клетках инсулин хорошо выявлялся с помощью высокоспецифичного в отношении инсулина псевдоизоцианинового метода (Рис. 1.2.).

Сравнительное исследование содержания депонированного в В-клетках инсулина, ионов Zn^{+2} и комплекса “ Zn^{+2} -инсулин” в поджелудочных железах белых крыс и 12–16-недельных эмбрионов человека позволило выявить следующие различия (таблица 1). Всеми методами было обнаружено достоверно меньшее количество депонированного инсулина в В-клетках поджелудочной железы эмбрионов человека: иммуногистохимическим – на 14%, иммунофлюоресцентным – на 17%, псевдоизоцианиновым – на 28%, методом Виктория-4 – на 6%. Значительные колебания величин содержания инсулина между иммунологическими методами с одной стороны и методами псевдоизоцианиновым и Виктория-4 с другой стороны,

объясняются следующими причинами. Псевдоизоцианиновый метод относится к числу люминесцентных методик, которые обладают наиболее высокой чувствительностью, позволяющей выявлять ничтожные количества веществ, не превышающие концентраций, равных 10^{-7} – 10^{-8} . Соответственно, малейшие изменения содержания исследуемых ве-

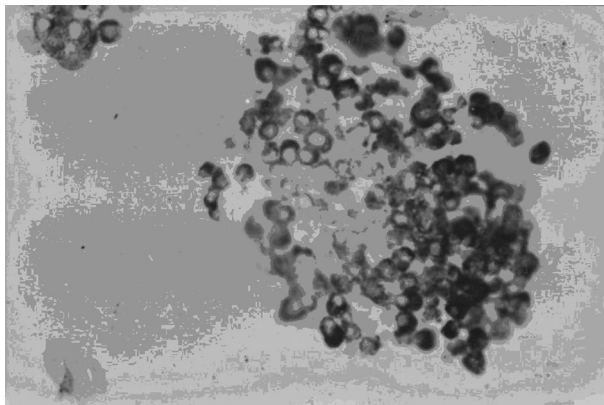


Рис. 1.1. Изолированный панкреатический островок человеческого эмбриона. Альдегидфуксин. Ув.х280.

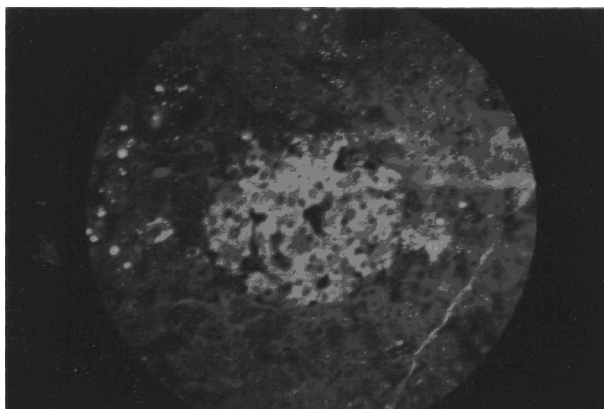


Рис. 1.2. Изолированный панкреатический островок человеческого эмбриона. Положительная реакция на инсулин с псевдоизоцианином. Ув.х280.

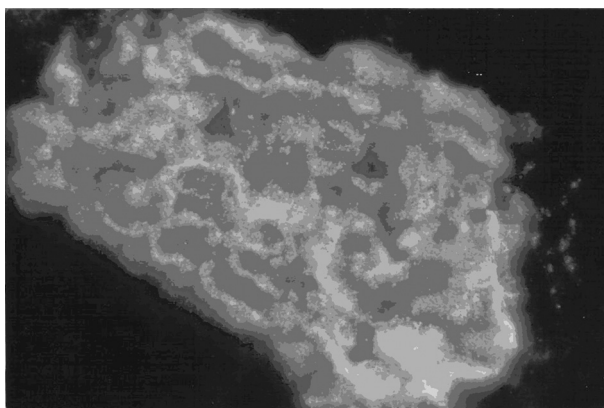


Рис. 1.3. Изолированный панкреатический островок человеческого эмбриона. Положительная реакция на инсулин и цинк с дитизоном. Ув.х280.

ществ в большей степени отражаются на степени интенсивности флюоресценции по сравнению с результатами гистохимических реакций с использованием светооптической микроскопии. Этим же объясняется значительная разница в показателях содержания ионов свободного Zn^{+2} , в поджелудочных железах белых крыс и эмбрионов человека, определенного также с помощью высокочувствительного и абсолютно специфичного метода с 8-ТСХ (таблица 1). Более низкие показатели различий, выявленные методом Виктория-4 объясняются тем, что в отличие от всех других строго специфичных в отношении инсулина методов, методика Виктория-4 позволяет дополнительно окрашивать в темные цвета, регистрируемые

фотометром другие структурные элементы В-клеток, не имеющие к оценке содержания инсулина прямого отношения.

Выявленное снижение содержания инсулина и ионов Zn^{+2} в В-клетках поджелудочной железы эмбрионов человека имеет свое объяснение, связанное с тем, что к 14-16 неделе беременности панкреатические островки находятся в стадии формирования. В этот период содержание депонированного инсулина и ионов свободного Zn^{+2} в В-клетках достоверно ниже по сравнению со взрослыми особями

Вышеприведенные результаты впервые свидетельствуют о том, что с помощью всех использованных нами методов возможно гистохимическое выявление депонированного инсулина и комплекса " Zn^{+2} -инсулин" в В-клетках поджелудочной железы человека.

Однако, особо важный интерес представлял вопрос о том, возможно ли связывание островкового цинка поджелудочной железы человека с диабетогенными комплексобразующими соединениями. Хорошо известно, что поджелудочная железа человека содержит значительные количества ионов Zn^{+2} , участвующих в формировании депо-формы инсулина в В-клетках. Однако, до сегодняшнего дня открытым остается вопрос о том, способны ли ионы Zn^{+2} поджелудочной железы человека участвовать в хелатообразовании, в частности, способны ли они реагировать с диабетогенными цинк-связывающими соединениями с формированием токсичных комплексов, вызывающих быстрое разрушение В-клеток и развитие диабета. Вопрос этот имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку к числу диабетогенных цинк-связывающих соединений относятся не только те, которые могут попадать в организм человека извне, но и те, которые образуются в организме эндогенно при нарушениях обмена триптофана.

Ответ на этот вопрос дала методика гистохимической реакции с дитизоном на замороженных препаратах поджелудочной железы эмбрионов человека. В обработанных 0,2% раствором дитизона препаратах обнаруживались многочисленные панкреатические островки или группы В-клеток, цитоплазма которых содержала значительное количество яркокрасной зернистости, являющейся дитизонатом цинка (Рис.1.3.). Таким образом, впервые установлено, что ионы Zn^{+2} В-клеток человеческой поджелудочной железы способны реагировать с диабетогенными цинк-связывающими В-цитотоксическими соединениями с формированием токсичных для клеток, то есть, изученные в пятидесятых-восьмидесятых годах прошлого века механизмы диабетогенного действия этих соединений применимы и к поджелудочной железе человека.

Не менее важным и открытым оставалось 2 вопроса:

1. Способна ли ксантуреновая кислота, единствен-

Таблица 1. Сравнительное содержание ионов островкового Zn^{+2} , депонированного инсулина и комплекса " Zn^{+2} -инсулин" в поджелудочной железе эмбрионов человека и крыс

№ пп	определяемое вещество	метод	содержание (в о.е.)
1.	Инсулин, железа крыс	Иммуногистохимический	1,95±0,05
2.	Инсулин, железа эмбрионов человека		1,68±0,04
3.	Инсулин, железа крыс	Иммунофлюоресцентный	1,84±0,06
4.	Инсулин, железа эмбрионов человека		1,75±0,03
5.	Инсулин, железа крыс	Псевдоизоцианиновый	2,04±0,07
6.	Инсулин, железа эмбрионов человека		1,78±0,04
7.	Инсулин, железа крыс	Виктория 4 -метод	1,87±0,07
8.	Инсулин, железа эмбрионов человека	Виктория 4 -метод	1,81±0,04
9.	Ионы свободного Zn^{+2} , железа крыс	8-ТСХ- метод	2,02±0,09
10.	Ионы свободного Zn^{+2} , железа крыс	8-ТСХ- метод	1,68±0,09
11.	Комплекс " Zn^{+2} -инсулин", железа крыс	дитизиновый метод	2,06±0,12
12.	Комплекс " Zn^{+2} -инсулин", железа эмбрионов человека	дитизиновый метод	1,77±0,08

ное из более чем 30 диабетогенных цинк-связывающих соединений, образующееся в организме человека связываться с ионами Zn^{+2} поджелудочной железы человека? Решение этого вопроса затруднено в связи с тем, что в отличие от, например, дитизона, ксантуреновая кислота не способна давать цветных реакций с ионами тяжелых металлов, в том числе и с ионами Zn^{+2} , то есть, выявить визуально результат реакции невозможно.

2. Способны ли недиабетогенные комплексобразующие соединения, в частности, натриевая соль диэтилдитиокарбаминовой кислоты (NaДЭКН), препятствовать связыванию ионов цинка в человеческих В-клетках и, таким образом, не допускать разрушения В-клеток и развития диабета?

С этой целью были проведены опыты *in vitro* на замороженных срезах поджелудочной железы человеческих эмбрионов. На первую группу срезов наносился раствор NaДЭКН ("MERCK", ФРГ), 500 мкг/мл на 10 мин., а затем раствор дитизона, 49,4 мкг/мл ("SIGMA", США) после чего препараты исследовались с помощью темнопольной микроскопии.

На вторую группу срезов наносился забуференный раствор ксантуреновой кислоты ("SIGMA", США) 102 мкг/мл, а затем раствор дитизона, 50,6 мкг/мл,

после чего препараты также исследовались с помощью темнопольной микроскопии. Результаты реакции с дитизоном оценивались количественно фотометрически и представлены в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице данных, предварительное воздействие

NaДЭКН на срезы поджелудочной железы человеческих эмбрионов полным предотвращением образования цветного комплекса "Zn²⁺-дитизон" при последующем нанесении на срезы раствора дитизона, что свидетельствует о том, что NaДЭКН, который способен недиабетогенно блокировать островковый цинк,

Таблица 2. Содержание инсулина, ионов Zn²⁺ и комплекса "Zn²⁺-дитизон" в В-клетках поджелудочной железы эмбрионов человека в условиях действия диабетогенных и недиабетогенных комплексобразующих соединений

№ групп	Условия опыта	Содержание комплекса "Zn ²⁺ -дитизон" (о.е.) в В-клетках	
		количественная оценка	Визуальная оценка
1.	Дитизон, 50,8 мкг/мл (контроль)	1,82±0,08	яркокрасные гранулы комплекса заполняют цитоплазму В-клеток
2.	Ксантуреновая кислота, 102 мкг /мл + дитизон,	1,06±0,04 p<0,001	полное отсутствие гранул комплекса "Zn ²⁺ -дитизон" в цитоплазме В-клеток
3.	50,8 мкг/мл NaДЭКН, 500 мкг/мл + дитизон, 49,4 мкг/мл	1,03±0,05 p<0,001	полное отсутствие гранул комплекса "Zn ²⁺ -дитизон" в цитоплазме В-клеток

p - достоверность различий по сравнению с контролем

предотвращая тем самым развитие диабета, вызываемого комплексобразующими соединениями, и в поджелудочной железе человека блокирует ионы Zn²⁺, не давая им возможности формировать токсичные комплексы с наиболее ярким представителем цинксвязывающих диабетогенных соединений – дитизоном.

Еще более значимые, на наш взгляд, результаты были получены в опыте с ксантуреновой кислотой. Предварительное нанесение ее на срезы поджелудочной железы эмбрионов человека и последующая реакция с дитизоном не сопровождалась также формированием комплекса "Zn²⁺-дитизон" в В-клетках, что могло свидетельствовать только о том, что в этот момент ионы Zn²⁺ были связаны с ксантуреновой кислотой, не давая возможности дитизону сформировать в них комплексное соединение.

Полученные результаты служат прямым доказательством того, что ионы Zn²⁺ поджелудочной железы человека способны реагировать с цинксвязывающими

диабетогенными веществами, формируя с ними токсичные комплексы. Они дополнительно свидетельствуют о том, что в механизме диабетогенного действия ксантуреновой кислоты применительно к человеческой поджелудочной железе важное значение имеет ее способность формировать комплексы с ионами Zn²⁺. Наконец, они также свидетельствуют о том, что, как и у многих животных, разрушение В-клеток человеческой поджелудочной железы может быть предотвращено предварительным блокированием ионов Zn²⁺ недиабетогенными комплексобразующими соединениями, в частности, натриевой солью диэтилдитиокарбаминовой кислоты.

Результаты, приведенные в данной работе впервые подтверждают основное, ранее многократно подтвержденное в опытах на многих видах животных, положение цинковой теории этиологии [13] и патогенеза [16] сахарного диабета применительно к поджелудочной железе человека.

Литература

- Okamoto K. *Experimental pathology of diabetes mellitus* // *Tohoku Journal of Exper. Medicine.* - 1975.-vol.61.-suppl 1-2.-P.1-61.
- Лапин В.И. *Содержание микроэлементов в поджелудочной железе и изменение его при диабете* // дисс. канд.-Караганда.-1971.-31 с.
- Kim B., Kim Y., Kim J., Koh J., Oh S., Lee M., Kim K., Lee M. *Zinc as paracrine effector in pancreatic islet cell death* // *DIABETES, The Journal of American Diabetes Association*-2000.-vol.49.- N3.-367-372.
- Lacy R.E., Kostianovsky M. *Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the rats pancreas* // *Diabetes.*-1967.-vol.16.-N1.-P.35-39.
- Gomori G., *Aldehyde-fuchsin: a new stain for elastic tissue* // *American Journal Pathol.*1950.-N2.- P.665-666.
- Lasarus S., Volk B., *The Pancreas in Human and Experimental Diabetes*// NY.-Grune Stratton.-1962.-P.189.
- Kvistberg D., Lester G., Lasarov A. *Staining of Insulin with Aldehyde fuchsin* // *Journal Histochem and Cytochem.*-1966.-v.14.-P.609-611.
- Kikui Y., Seguchi H., Mizoguti H. *A differential staining method for A- and B-cells in the pancreatic islets of Langerhans* // *Acta Histochem Cytochem.*-1977.- №10.- P. 10- 12.
- Wohlrab F., Dorsche H., Krautschick I., Schmidt S. *On the specificity of the insulin staining by Victoria Blue 4R* // *Histochem. J.*-1985.-17.- P. 515-518.

- Meyramova A.G., Kikimbaeva A.A., Meyramov G.G. *Victoria 4 Method Staining of Insulin in B-cells of Isolated Pancreatic Islets* // *ACTA DIABETOLOGICA, The European Diabetes Journal, "SPRINGER".*-2003.-vol.40.-N4.-P.208.
- Coalsen R.E. *Pseudoisocyanin staining of insulin and specificity of empirical islet cell stain* // *Stain Technol.*-1966.-N2.-P.121-129.
- Meyramova A.G., Kikimbaeva A.A., Meyramov G.G. *Fluorescent Histochemical Method Staining of Insulin in B-cells of Isolated Pancreatic islets by Diethylpseudoisocyanine Chloride*// *ACTA DIABETOLOGICA, The European Diabetes Journal.*-*"SPRINGER".*-2005.-vol.42.-N1.-p.66.
- Okamoto *Experimental production of diabetes* // *Diabetes mellitus: Theory and Practice.*-NY.-1970.-P.230-255.
- Мейрамов Г.Г., Тусупбекова Г.Т., Мейрамова П.Г. *Гистофлюориметрический метод определения содержания инсулина в панкреатических В-клетках* // *Проблемы эндокринологии.*-1987.-№5.-С.49-51.
- Meyramov G., Tsupbekova G., Meyramova J. *The high specific histochemical method of revealing of Zn-ions in B-cells of isolated pancreatic islets* // *DIABETES, the Journal of American Diabetes Association.*-1991.-vol.40.-s.1.-P.65
- Meyramov G.G., Meyramova A.G. *Diabetogenic Zincbinding B-cytotoxic Chemicals (Zinc Theory Pathogenesis of Diabetes Mellitus).*-2006.-Karaganda, -pp.1-58.

Частотное распределение генотипов и аллелей гена рецептора тиреотропина у больных диффузным токсическим зобом и здоровых лиц казахской национальности

Жилинская Н.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

УДК 616.438:575.853(574)

Қазақ ұлтында тиреотроптық (TSHR) қабылдағыш гені Glu727Asp полиморфизмі қалқанша бездің уыты жайылған түрімен (ЖҚБУ) ауыруға бейімділіктің молекулярлы-генетикалық белгісі болып табылмайды.

Based on our research we came to conclusion that polymorphism Glu727Asp of thyrotropin receptor gene is not molecular-genetic marker for Graves' disease for Kazakh population.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – системное аутоиммунное заболевание, сопровождающееся повышенной продукцией тиреоидных гормонов под влиянием тиреостимулирующих антител на фоне диффузно увеличенной щитовидной железы (ЩЖ), с проявлениями нарушений функционального состояния различных органов и систем [1].

В развитии ДТЗ предполагают важную роль генетической предрасположенности, факторам окружающей среды и нарушению регуляции иммунной системы. ДТЗ – это полигенное заболевание и в настоящее время известно несколько генов, вовлеченных в патогенез этой патологии [2,3].

Ген, кодирующий аминокислотную последовательность рецептора тиреотропного гормона (TSHR), расположен на хромосоме 14q31 [4]. Существуют следующие полиморфизмы гена TSHR: Pro52Thr и Glu727Asp [5,6]. Среди различных этнических групп изучена ассоциация перечисленных полиморфизмов с ДТЗ. Так, у венгров найдена ассоциация между полиморфным маркером Pro52Thr и ДТЗ (Kaczur V. et al., 1997). Однако, в русской популяции г. Москвы не установлена ассоциация полиморфизма Pro52Thr гена TSHR с данной патологией (Петунина Н.А., 2004).

Другой полиморфный участок (Glu727Asp), расположенный в десятом экзоне, продемонстрировал ассоциацию с многоузловым токсическим зобом у американцев (Gabriel E. et al., 1999). Также обнаружена выраженная ассоциация между полиморфным маркером Glu727Asp гена TSHR и развитием ДТЗ в русской популяции города Москвы (Петунина Н.А., 2004), где автор сделала вывод о том, что сам ген TSHR может являться фактором повышенного риска в развитии ДТЗ.

Известны также межэтнические и межпопуляционные различия частотного распределения генотипов и аллелей Glu727Asp полиморфизма гена TSHR. Так, у здоровых лиц китайской национальности частота мутантного аллеля Glu гена TSHR превышает частоту данного аллеля у россиян [7]. Вероятно, разноречивость данных литературы обусловлена этническими

особенностями исследуемых популяций, поскольку каждая нация имеет свой уникальный генофонд.

В связи с чем, целью настоящей работы явилось изучение частоты распределения генотипов и аллелей гена TSHR у здоровых и больных ДТЗ лиц казахской национальности, выявление взаимосвязи изученного полиморфизма с наличием заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 150 человек. Все обследованные – женщины казахской национальности в возрасте от 20 до 60 лет, проживающие в Казахстане, отобранные методом случайной выборки и не состоявшие в родстве. В исследование включены 92 пациента с ДТЗ средний возраст, которых составил 39±8 лет. В контрольной группе исследовали 58 здоровых женщин, средний возраст которых 34±8 лет без отягощенного семейного анамнеза по данному заболеванию. Всем обследованным лицам проведено ультразвуковое исследование ЩЖ. В сыворотке крови определены (стандартным методом иммуноферментного анализа) количественные содержания общего трийодтиронина (Т₃), общего тироксина (Т₄), тиреотропного гормона (ТТГ) и аутоантитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

Выделяли ДНК из лейкоцитов цельной крови солевом методом. Для определения частоты Glu727Asp аллельных вариантов гена TSHR использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием олигонуклеотидных праймеров. Амплификацию проводили на термоциклере «Bio-Rad» (США) с помощью термостабильной Taq полимеразы.

Фрагменты ДНК вначале были подвергнуты амплификации с использованием следующей пары праймеров:

5' – GTTCAAAAGGTTACCCACGT - 3'

5' – GTAGTG TAGTGTTAACTTAC - 3'

Получившийся в ходе ПЦР продукт размером 150 п.н. подвергали рестрикции ферментом Eco72I в течение 12 часов при +37°C, после рестрикции фрагменты

ДНК подвергали электрофоретическому разделению в 2% агарозном геле. Мутантный аллель содержит сайт рестрикции, и образуются фрагменты 132 и 18 п.н., в случае нормального аллеля сайт рестрикции отсутствует и остается фрагмент 150 п.н. (рисунок №1).

Достоверность анализа частотного распределения аллелей и генотипов Glu727Asp полиморфизма гена TSHR оценивали с помощью критерия χ^2 [8].

Результаты исследования

При анализе частоты распределения генотипов гена TSHR было обнаружено, что казахи, как в группе больных ДТЗ, так и здоровой группе, в основном имели генотип Asp/Asp. Генотип Glu/Asp по частоте распределения занимал промежуточное положение, а генотип Glu/Glu встречался крайне редко (таблица №1).

Встречаемость аллеля Asp гена TSHR в 4 раза превышала таковую аллеля Glu как в группе больных ДТЗ, так и здоровой группе. Полученные результаты согласуются с данными литературы о низкой частоте встречаемости генотипа Glu/Glu и аллеля Glu гена TSHR у лиц азиатских национальностей [7].

При сравнении частоты встречаемости различных генотипов и аллелей гена TSHR между больными ДТЗ и здоровыми лицами казахской национальности достоверных различий не найдено ($\chi^2=0,047$, $p>0,05$), хотя исследователи в Америке и России установили, что полиморфизм Glu727Asp гена TSHR, в частности аллель Glu, является генетическим предиктором развития многоузлового токсического зоба и ДТЗ, соответственно (Gabriel E. et al., 1999.). По данным Н.А. Петуниной (2004г.), замена аспарагиновой кислоты на глутаминовую кислоту настолько сильно изменяет структурные и даже функциональные свойства рецептора тиреотропного гормона, что носительство генотипа Glu/Glu может быть несовместимым с жизнью. Возможно, носители гомозиготного генотипа Glu/Glu не рождаются вследствие спонтанных аборт или по другим причинам, либо умирают в раннем детстве. Этим, вероятно, можно объяснить малую частоту встречаемости аллеля Glu гена TSHR среди лиц казахской национальности.

Следует отметить, что частота аллелей и генотипов Glu727Asp полиморфизма гена TSHR варьирует между разными этническими группами. В связи с чем была изучена частота встречаемости аллелей Asp и Glu гена TSHR в различных популяциях мира (таблица №2).

Частотное распределение аллелей Asp и Glu гена TSHR у лиц казахской национальности со-

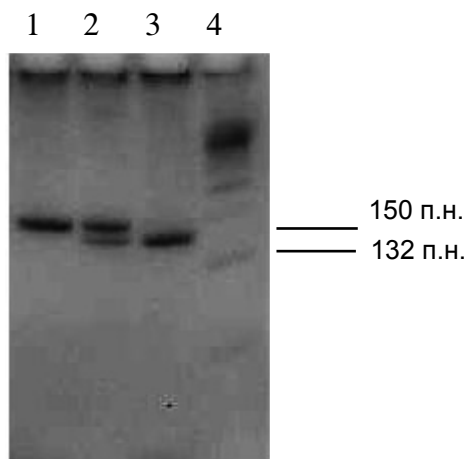


Рисунок №1. Идентификация полиморфизма Glu727Asp гена TSHR:

1 – генотип Asp/Asp; 2 – генотип Glu/Asp, 3 – генотип Glu/Glu, 4 – маркер молекулярного веса GeneRuler 50 bp DNA Ladder.

Таблица №2. Частота Glu и Asp гена TSHR среди различных популяций мира (%)

Популяция	Аллели	
	Asp (%)	Glu (%)
Казахстан [НИИК и ВБ, 2008]	80,2	19,8
Китай *	80,9	19,1
Тайвань, Китай *	78,5	21,5
Индия *	90,8	9,2
Россия **	93,0	7,0
Малайзия *	94,1	5,9

* - Thyroid Unit, Department of Endocrinology, Singapore General Hospital, Singapore, Republic of Singapore.

** - Московская Медицинская Академия им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

ответствовало результатам исследований, полученных у азиатов, где наиболее часто встречается аллель Glu в сравнении с европеоидами [7,9].

Выводы

Исходя из полученных результатов было определено, что у лиц казахской национальности Glu727Asp полиморфизм гена TSHR не является молекулярно-генетическим маркером предрасположенности к развитию ДТЗ. Обусловлено это тем, что ДТЗ представляет собой мультифакториальное заболевание со сложным типом наследования. Кроме того, необходимо учитывать, что вклад аллельных вариантов гена TSHR может проявляться при изучении ассоциации с фенотипическими признаками, в частности с тиреотропным гормоном, так как изменения

во внутриклеточной области гена оказывают наиболее серьезное влияние на функциональные свойства молекулы рецептора, которые не дают возможности связаться с ней молекуле этого гормона.

Таблица №1. Частотное распределение генотипов и аллелей гена TSHR у больных ДТЗ и здоровой группы казахской национальности

Генотипы и аллели	Больные ДТЗ (n = 92)		Здоровые (n = 58)	
	кол-во	частота (%)	количество	частота (%)
Asp/Asp	57	61,9	36	62,1
Glu/Asp	33	35,9	21	36,2
Glu/Glu	2	2,2	1	1,7
Asp	147	79,9	93	80,2
Glu	37	20,1	23	19,8

Литература

1. Браверман Л. Болезни щитовидной железы. М., Медицина. 2000. с. 417.
2. D.A. Chistyakov, K.V. Savost'anov, R.I. Turakulov et al. Complex Association Analysis of Graves Disease Using a Set of Polymorphic Markers. *Molecular Genetics and Metabolism* 70, 214–218 (2000).
3. Braverman, L.E., and Refetoff, S. *Clinical and Molecular Diseases of the Thyroid Endocrine Society Press, Bethesda, 1994.*
4. Tomer Y., Barbesino G., Keddache M., Greenberg DA, Davies TF 1997 Mapping of a major susceptibility locus for Graves disease (GD-1) to chromosome 14q31. *J Clin. Endocrinol. Metab* 82: 1645-1648.
5. Chiovato L., Pinchera A. Stressful life events and Graves' disease. // *Eur J Endocrinol.* 1996. V. 134. P. 680-682.
6. Cuddihy R. M., Bahn R.S., Schaid D.S. A polymorphism in the extracellular domain of the thyrotropin receptor is highly associated with autoimmune thyroid disease in females // *Thyroid.* 1995. V. 5. P. 89-95.
7. Su-Chin Ho, Sui-Sin Goh, and Daphne H. Khoo Association of Graves' Disease with Intragenic Polymorphism of the Thyrotropin Receptor Gene in a Cohort of Singapore Patients of Multi-Ethnic Origins. *Thyroid.* V. 13. N. 6. 2003.
8. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа в распознавании патологических процессов. Ленинград: Медицина, 1978 – 294с.
9. D.A. Chistyakov, K.V. Savost'anov, R.I. Turakulov, N. Petunina et al. Further studies of genetic susceptibility to Graves disease in Russian population. // *Med Sci Monit,* 2002; 8(3): CR180-184

Современные представления о роли нарушений вегетативной нервной системы в развитии эндокринопатий

Тулемисова Г.Е.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Бұл мақалада вегетативтік нерв пен гипоталамус және гипофиз жүйелерінің адам организмнің бейімделу потенциалының қалыптасуына деген ролі ғылыми әдебиетті шолудың арқасында көрсетілген.

The role of the vegetative nervous and hypothalamohypophysial systems on person adaptable potential formation according to the literature in the message is analysed.

Учение об «общем адаптационном синдроме» (ОАС) Г. Селье и более поздняя «теория адаптационных реакций» Л.К. Гаркави, Е.Б. Квакуиной, М.А. Уколовой доказывают безусловную значимость гормонального фактора в развитии адаптационных реакций при действии раздражителей разной силы.

Одно из основных положений физиологии, сформулированное Л.А. Орбели, гласит, что при любом патологическом процессе наблюдается распад нормальных функциональных связей в организме [4]. Физиологи справедливо пишут, развивая идеи Л.А. Орбели, всё, что мы знаем о филогенетических изменениях регуляции экскреторных систем (особенно почек), даёт основание утверждать, что эволюция их прогрессировала в направлении повышения влияния гормональных факторов регуляции. А если принять во внимание роль этих систем в поддержании основных гомеостатических параметров, то становится очевидной значимость гуморального компонента регуляции.

Закон нелинейной гибкости, который обусловлен фрактальностью функции (в данном случае нейрогуморальной регуляции) предполагает равноправное, антагонистическое, регулирующее участие нервного и гуморального звеньев в процессе поддержания важнейших гомеостатических параметров [6].

Приведённые факты позволяют говорить о важности гуморального звена в системе управления и, в первую очередь, применительно к патологическим состояниям, т.е. состояниям с нарушенной регуляторной основой.

Поскольку речь идёт о центральных механизмах управления, то очевидна необходимость выявления такой морфологической структуры, которая обеспечивала бы закономерность всех гуморальных влияний изнутри. Выше уже говорилось о формировании доминирующих мотиваций под влиянием восходящей гипоталамо-ретикулярной импульсации. Кроме того, хорошо известно место гипоталамуса, как центра интеграции вегетативного отдела нервной системы и эндокринной системы - основных исполнительных звеньев, реализующих влияние ЦНС на внутреннюю среду организма.

Таким образом, гипоталамус, в силу своей

двойкой природы (нервной и эндокринной) является, своего рода мостом между психической и физиологической функциями. Этим будет определяться значимость получаемой с этого уровня информации, при том получена она может быть, скорее всего, только биокибернетическим путём.

Принимая во внимание прямое влияние гипоталамо-гипофизарной системы на железы внутренней секреции с одной стороны, и вегетативную их иннервацию с другой стороны, можно говорить о двойном контроле их функционального состояния.

Реакции организма как целого, систем, отдельных органов, тканей, клеток и субклеточных структур являются естественным и закономерным ответом на информационные процессы [10]. Эти реакции представлены многообразными биологическими сигналами, отражающими сложную иерархию внутриорганизменных коммуникационных связей.

Процессы информационной коммуникации в биологических системах тесно взаимосвязаны. Тем не менее, в настоящее время условно выделено три типа таких процессов: химический (иерархически организованные процессы нейро - гуморального контроля жизнедеятельности с участием первичных и вторичных мессенджеров - нейропептидов, иммуноглобулинов и т.д.); прямой - посредством мембранных контактов, рецепторных полей, клеточных иммунологических механизмов; и физический - путем взаимодействия с внешними и внутренними электромагнитными полями различных волновых характеристик. При этом электромагнитные колебания рассматриваются в качестве универсального координатора функций организма [13].

Среди многих свойств целостного организма реактивность и здоровье являются одними из фундаментальных, а понятие «адаптация» с ними теснейшим образом связано. Адаптация как изменение органов и систем, которые приспособляются к продолжительным или повторяющимся действиям раздражителей - процесс сугубо индивидуальный. При этом происходит некая функциональная модификация, которая с биокибернетических позиций рассматривается как инвариантное преобразование всей совокупности внутренних информационных связей, при-

водящая к изменению способности реагировать [5].

Исходя из этого, правомерен вывод о том, что адаптация - это процесс поиска оптимального функционального состояния, т.е. реакция абсолютно качественная и чрезвычайно индивидуальная, отражённая во всём многообразии метаболических, регуляторных и функциональных проявлений. Так, кибернетическая специфика самоорганизующихся систем характеризуется информационно-управляющими процессами, которые возможны лишь в кодовой форме. Код есть конкретный носитель информации и вместе с тем центральный фактор организации и управления. Специфическая связь данной информации с её носителем в литературе получила название кодовой зависимости. Поскольку информация не существует вне своего носителя, она не существует вне своего конкретного кода. А это значит, что доступ к информации лежит через расшифровку кода. В сложных системах (к каковым относится и человек) налицо иерархия кодовых зависимостей, выражающих их историю, как в филогенетическом, так и онтогенетическом планах. Это единство реализуется в процессе постоянной коммуникации между уровнями его самоорганизации: клеточным, органным, организменным. Задачей исследователя является прояснение смысла информации, содержа-

щейся в данном коде, через установление соответствия между элементами его структуры и тем, что они означают для этой самоорганизующейся системы [1].

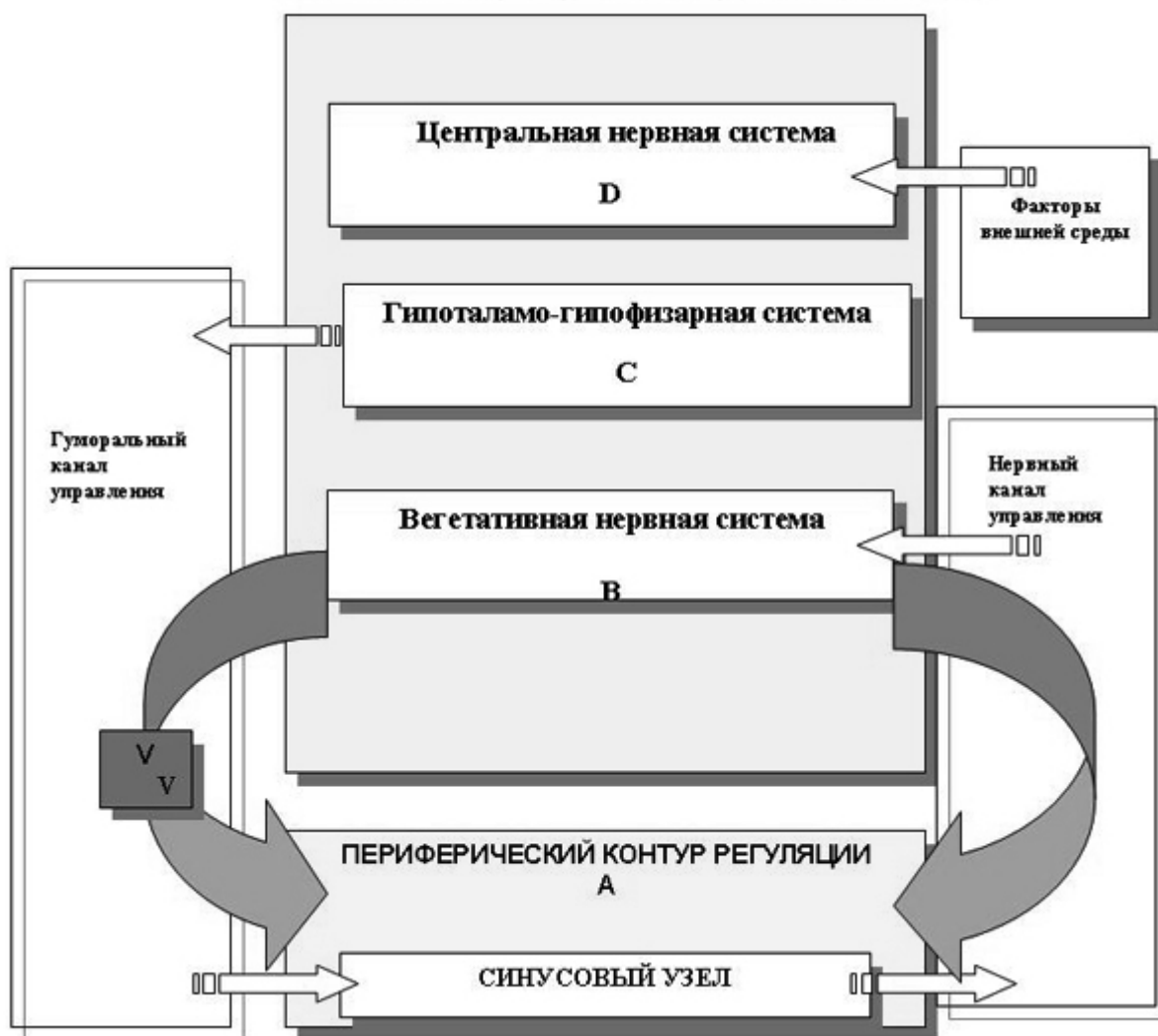
Кроме того, известно, что любая вегетативная функция это отражение уровня её управления в организме, ибо данная функция всегда лишь элемент общей доминирующей мотивации и доминирующей биологической потребности.

Поэтому, анализируя, к примеру, электрокардиосигнал (как удобную модель вегетативной функции) мы при корректном биокрибернетическом подходе регистрируем уровень гипоталамической регуляции, уровень консолидации не только вегетативной, но и эндокринной сферы. Используя математический аппарат можно перейти к оценке другой важнейшей функции - биоритмической активности мозга, которая по определению должна быть сопряжена с ритмической активностью сердца, без чего немислима системная организация [11].

Важнейшим выражением нелинейности, по мнению ряда авторов, является асимметричный характер лежащих в основе колебательных процессов двух антагонистических тенденций, которые и обеспечивают поступательность волновых процессов [9].

Организм в целом рассматривается как система взаимодействующих друг с другом и со средой нели-

Рис. 1. Блок-схема двухконтурной системы управления ритмом сердца



нейных биоосцилляторов, источником энергии которых являются процессы метаболизма. Следовательно, асимметричный характер течения метаболических циклов, о котором пишет И.А.Аршавский, обеспечивает избыточность анаболизма и поддержание нелинейных колебательных процессов. С этой точки зрения, ключевым в прогнозе развития изменений системы, опирающейся на механизм нейрогуморальной регуляции, будет оценка энергетической «гармонии» в соотношении двух форм метаболизма для двух компонентов регуляции (нервного и гуморального). Постепенное возрастание «дисгармонии» приводит к снижению «функциональной лабильности», т.е. уменьшению амплитуды между противоположными фазами колебательного процесса. И, как следствие, проявляется невозможность «усвоения ритма», иначе говоря, перестройки своей активности в зависимости от влияний, создаваемых соответствующим ведущим звеном (детерминантой) в связи с организацией требуемого поведения [12]. По мнению А.А.Ухтомского принципиальным является факт подчинения физиологических ритмов нелинейному по существу закону переменной физиологической лабильности взаимодействующих приборов.

Среди множества биосигналов, выявляемых в клинико-диагностической практике, особое внимание привлекают кардиосигналы не только потому, что они наиболее доступны для информационно-математического анализа, но и в связи с тем, что

сложилось представления о сердечно-сосудистой системе, как индикаторе адапционных реакций организма и состояния вегетативной нервной системы.

Применение математического анализа сердечного ритма (кардиоритмографии) и комплексной оценки сердечно-сосудистой системы (включая характеристики пульса, сердечного ритма, артериального давления, минутного объема, гомеостаза и т.д.) на практике доказало свою эффективность и перспективность для донозологической диагностики заболеваний, в том числе при проведении массовых обследований населения. В этом отношении уместно вспомнить, что еще древние китайские врачи, оценивая особенности пульса пациентов, диагностировали многие соматические заболевания. Поэтому сердце и сердечно-сосудистая система (в отличие от традиционного - анатомио-физиологического, понимания их функций) составляют мощный информационный канал, несущий значительный объем информации, первичным источником которой могут быть все без исключения органы и системы организма [8].

Известно, что оценка сердечного ритма и тонуса вегетативной нервной системы по Р.М. Баевскому позволяет судить об удовлетворительной адаптации организма, о функциональном напряжении механизмов адаптации, о неудовлетворительном состоянии процессов адаптации с уменьшением функциональных резервов, о срыве адаптации с истощением функциональных резервов. Нетрудно



Рис. 2. Схема внутренних влияний на сердечный ритм, опосредуемых через вегетативную нервную систему

убедиться, что варианты дезадаптации организма могут иметь связь с патогенетическими механизмами многих патологических синдромов и заболеваний (и не только сердечно-сосудистых) [1].

Разработка данного направления позволила подойти к пониманию того, что амплитудно-частотные характеристики и ритмы кардиосигналов могут нести закодированную диагностическую информацию о конкретных патологических состояниях, синдромах и заболеваниях как на клинической, так и доклинической стадиях развития патологии. Это положение создало возможности выделения информационно-кодовых признаков как нормы, так и будущей патологии [4].

Использованный в системе анализ электрокардиосигнала (ЭКС) - удобная модель для получения всей полноты информации о функциональном состоянии организма. Существующее на данный момент анатомо-физиологическое представление об управлении сердечным ритмом позволяет дать следующую картину (рис.1).

Схема показывает, что по мере углубления изучения ритмов сердца, возможно получение информации с 4-х уровней управления.

1. Периферический или автономный. Отражает состояние регуляции сердечной деятельности на уровне сердца.

2. Вегетативный. Отражает соотношение симпатических и парасимпатических влияний на уровне выше периферического и до центров вегетативной иннервации в продолговатом мозге.

3. Гипоталамо-гипофизарный. Отражает состояние высших вегетативных центров, которые не являются симпатическими или парасимпатическими, а объединяют в себе регуляцию обоих отделов ВНС. На этом уровне будет проявляться двойная природа регуляции: нервная и гуморальная - в силу двуединой природы клеток гипоталамуса, являющихся нервными и секреторирующими одновременно [12].

4. Центральная нервная система. Интегрирует и адаптирует перестройку функциональной деятельности организма под влиянием воздействий среды извне.

Динамические параметры одного из самых доступных для исследования биоэлектрических сигналов (ЭКГ), таким образом, содержат всю полноту информации о состоянии органов и систем организма человека.

Как известно, сердце иннервируется ВНС. Под влиянием симпатической стимуляции бета-адренорецепторы синусового узла ускоряют процессы диастолической деполяризации клеточных мембран, что приводит к смещению водителя ритма к клеткам с высокой автоматической активностью. При этом увеличивается частота ритмов.

Парасимпатическая иннервация осуществляется блуждающим нервом, ядра которого расположены в продолговатом мозге. Влияния симпатической и парасимпатической систем находятся в постоянном взаимодействии и создают, так называемый, вегетативный гомеостаз [3].

Вся деятельность ВНС находится с одной стороны под влиянием ГГС и ЦНС по вертикали, а с другой стороны зависит от гуморальных и нервно-

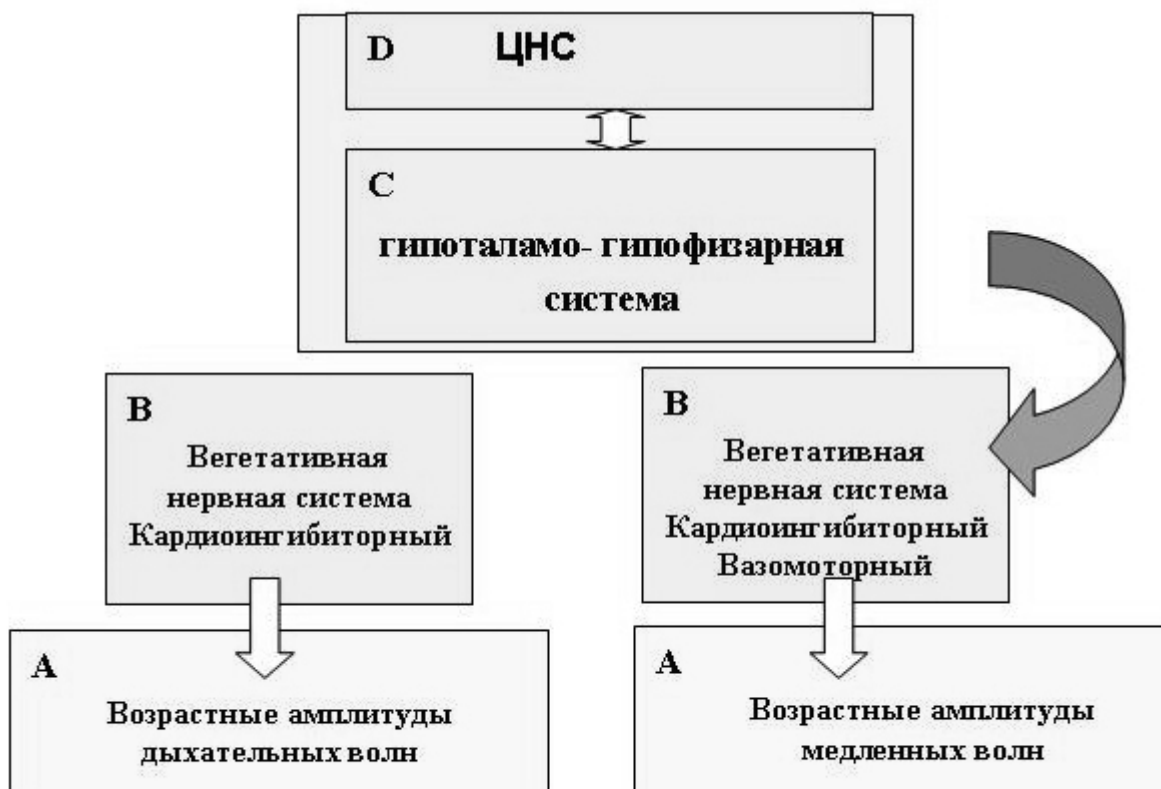


Рис. 3. Схема влияния различных уровней регуляции на сердечный ритм

рефлекторных влияний по горизонтали (рис. 2 и 3).

Из схем видно, что медленные волны сердечного ритма характеризуют активность модуляторного центра. Увеличение амплитуды этих волн указывает на активацию кардиостимуляторного центра. Напротив, увеличение амплитуды дыхательных волн происходит за счёт усиления тормозящего влияния кардиоингибиторного центра на сердце. При этом ослабляется активность кардиостимуляторного и вазомоторного центров из-за уменьшения контроля со стороны высших уровней регуляции. То же самое происходит при торможении модуляторного центра в результате рефлекторных влияний [10].

В целом, волновая структура синусовой аритмии характеризует ритмическую активность сердца и представляет собой результат деятельности систем управления в ответ на воздействие факторов внешней и внутренней среды на всех уровнях.

Волновые процессы описывают активность регуляторных систем и степень напряжения управляющих механизмов. При оптимальном реагировании управление происходит с минимальным участием высших уровней. При неоптимальном управлении необходима активация всё более высоких уровней. Отсюда преобладание не дыхательного компонента аритмии и появление медленных волн. При активации высоких уровней управления ритмическая активность дыхательных волн ослабляется, что свидетельствует о большей централизации управления.

Принципиально важным представляется получение информации с гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции. Это уровень интеграции вегетативной и эндокринной систем - основных исполнительных звеньев, реализующих влияние ЦНС на всю внутреннюю среду организма. Анализ волновой структуры ЭКС при максимально возмож-

ном углублении приведёт нас не только к высшим центрам регуляции сердечного ритма, но и к оценке интегрального состояния всей эндокринной сферы.

О роли гипоталамических образований в формировании стресса свидетельствуют и данные о ранних нейрохимических и физиологических изменениях в ГГС при стрессорных воздействиях. Понятно, что ключевая роль, получаемых с этого уровня данных, обусловлена пересечением двух потоков информации по вертикали (извне и изнутри). При этом они не просто пересекаются, а координируются и преломляются в сферах вегетативной и эндокринной регуляции.

Сущность процессов регуляции, таким образом, заключается в непрерывном обмене информацией между уровнями управления. Вся эта информация заложена в ритмической активности сердца и мозга и может быть использована для оценки показателей состояния регуляторных механизмов, характеризующих адаптационные возможности организма.

Не вызывает сомнения, что уровень адаптации организма в целом должен быть тесно связан с состоянием гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции.

Возможности фрактального анализа ритмограмм сердца позволяют выделить эту связь и закономерно перейти от одного ритмического процесса (ритмограмма сердца) к другому (ритмограмма мозга) [14].

Следовательно, живой организм представляет собой многоуровневую, самоорганизующуюся систему с динамической иерархией управления. Каждый уровень такой системы - это самостоятельная система, динамическая организация которой включает в себя все уровни управления. Взаимодействие между ними осуществляется путём обмена информацией по каналам прямой и обратной связи. Чем сильнее воздействие на организм, тем более высокий уровень в управлении участвует.

Литература

1. Баевский Р.М. Классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации. // Вестник РАМН СССР. - 1989. N 8. - С. 73-78.
2. Голофеевский В.Ю., Крецу А.П., Мироненко А.Н., Юрлов С.Л. Телеметрический контроль эффективности противоязвенной терапии. // Матер. 2-й объединенной Всероссийской научной конференции «Санкт-Петербург – Гастро-2000», СПб: Воен-мед. академия, 2000, с. 20.
3. Голофеевский В.Ю., Крецу А.П., Мироненко А.Н., Юрлов С.Л. Первые результаты диспансеризации с применением телеметрической системы «Динамика – 100». Материалы 5-й Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении», СПб, ВмедА, 2001, с. 27.
4. Люминесцентный анализ в гастроэнтерологии. (Лисовский В.А., Щедрунов В.В., Барский И.Я. и др.). Л.: Наука, 1984. - 234 с.
5. Маргулис А.Р. Значение методов диагностической визуализации изображений для здравоохранения. // Информационный бюллетень по вопросам военно-медицинской службы иностранных армий и флотов. СПб: Изд-во ВМА, 1995, № 91. - С. 131-138.
6. Полонников Р.И., Хлуновский А.Н., Юсупов Р.М. Биомедицинская информационная система для оценки и прогнозирования динамики возможного развития процессов в организме и сознании // Биомедицинская информатика и эниология. СПб: Изд-во «Ольга», 1995. - С. 12-32.
7. Сердюковская Г.Н., Чурьянова М.И. Методология донозологической диагностики. // Вестник РАМН, М.: Медицина, 1995,

N 7. - С. 59-64.

8. Смирнов К.Ю. Использование новой информационной технологии анализа электрокардиосигнала в оценке адаптационных возможностей организма. // Материалы конф. «Биоуправление в медицине и спорте». Омск, 26-27 апреля 1999 г. С. 116-118.
9. Смирнов К.Ю. Особенности обмена генетической информацией в биологических объектах. // Матер. конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков: 2000г., С.12-18.
10. Смирнов К.Ю. Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100» - практическая реализация методов нейродинамической обработки. // Материалы конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков, 19-23 июня 2000 г., С. 10-16.
11. Смирнов К.Ю. Принципы дискретной нейродинамики и их применение для анализа биофизических сигналов. // Телемедицина. Новые информационные технологии на пороге XXI века. СПб, 1998. - 58 с.
12. Смирнов К.Ю. Исследование и разработка методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов. // Автореф. Дисс. ... канд. техн. наук. СПб: 2000.
13. Телемедицина. СПб: Анатолия, 1998. - 488 с.
14. Нейродинамические принципы формирования биофизических сигналов. // Матер. конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков, 19-23 июня 2000 г., С. 93-97.

Внутривенное применение Омеза в лечении язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением

Т.А.Ускенбаев, Д.М. Хайдарова, В.Е.Андреев, Б.А.Нуртаев, Е.А.Рыскулбеков
ГККП «Первая городская больница», г.Астана

Введение

Проблема желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остается одной из наиболее актуальных в хирургии. Высокий уровень летальности, колеблющийся вокруг отметки 10% (Розанов В.А. и др. Хирургия 1991г.) заставляет искать новые пути решения данной проблемы. Поэтому выбор тактики лечения данной патологии является одним из важнейших аспектов сегодняшней медицины.

При проведении статистического анализа по причинам заболеваний, вызывающих кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта в ГККП «Первой городской больнице» хирургическом отделении за период с 2004 г. по 2006 г. сложилась следующая картина.

Цель

Оценка эффективности внутривенного применения Омеза, у больных с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением в г.Астана за период с 2006 г. по 2007 г. в ГККП «Первой городской больницы» в хирургическом отделении.

Методы и материалы

В основу работы положены результаты исследования 40 больных с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГККП «Первой городской больницы» за период с 2006 г. по 2007г. и дальнейшем амбулаторном наблюдении в течение 6 месяцев.

Из 40 обследуемых больных количество мужчин составило 29 человек (72,5%), женщин 11 (27,5%); возраст больных от 21 до 65 лет.

По данным эндоскопического обследования, у обследуемой группы лиц диаметр язвенного дефекта составлял от 4-х до 12-ти мм. У 16 (40%)

Причины и численность заболеваний, вызывающих кровотечения из ВОПТ

Наименование заболеваний вызывающих кровотечение из ВОПТ	ГККП «Первая городская больница», хирургическое отделение		
	2004	2005	2006
Общее число заболеваний	126	148	131
I. Кровотечение вызванные заболеваниями язвенной природы	54	75	68
1. Язвенная болезнь желудка и/или ДПК	50	73	68
2. Послеоперационные кровотечения из желудка и/или ДПК	4	2	-
II. Кровотечения вызванные заболеваниями не язвенной природы	72	73	63
IIа. Заболевания пищевода, желудка, ДПК:	60	66	56
1. Эрозивные геморрагии из слизистой оболочки	12	24	17
2. Синдром Мэллори-Вейса	21	18	18
3. Злокачественные и доброкачественные опухоли	9	10	8
4. ВРВ пищевода	9	9	12
5. Травмы, ожоги и другие причины вызывающие кровотечение	3	3	1
6. Послеоперационные кровотечения (эндо.хир.)	6	2	-
IIб. Заболевания печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы	6	7	7
IIв. Сосудистые заболевания	2	-	-
IIг. Заболевания крови	3	-	-
IIд. Другие заболевания	1	-	-

больных выявлено сочетание дефектов в желудке и луковице ДПК, у 10 (25%) язвенный дефект локализовался в желудке, у 14 (35%) только в начальном отделе ДПК, у 7 (17,5%) обнаружены множественные язвы, 6 (15%) больных имели недостаточность кардии с признаками рефлюкс-эзофагита.

Критериями оценки данного исследования явились клинические и эндоскопические признаки заживления гастродуоденальных язв через 2 недели и сохранение стойкой ремиссии через 6 месяцев.

Результаты проводимой терапии, по данным эндоскопического обследования были разделены на 3 группы: полное заживление, частичное заживление, язвенный дефект без изменений, также отмечали состояние слизистой пищевода, желудка, луковицы

ДПК. Дополнительным методом оценки эффективности терапии была pH-метрия желудочной секреции, которая проводилась 3-хкратно: 1-2 сутки, 7-8, 13-15. Таким образом эндоскопическая эзофагогастро-дуоденоскопия проводилась 3-хкратно в фазе стационарного лечения: на момент поступления и оказания специализированной медицинской помощи, на 7-8 день от начала внутривенного введения Омеза, на 13-15 сутки контрольное обследование. А также 2-хкратно в фазе амбулаторного лечения: через 1 месяц, 6 месяцев.

40 (100%) обследуемых больных были применены новейшие методы неоперативного гемостаза, с использованием современных методов эндоскопического воздействия.

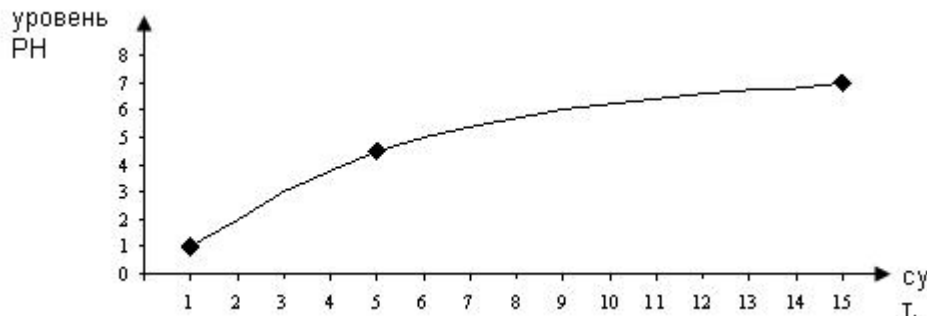
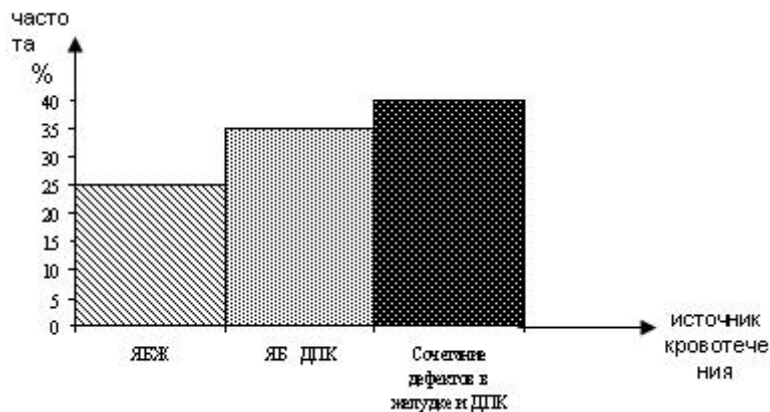
Результаты и обсуждения

Лечение кровотечений верхних отделов пищеварительного тракта, включает комплекс лечебно-диагностических мероприятий, направленных на гемостаз и патогенетически обоснованное лечение язвенной болезни. Это совершенные методы эндоскопической диагностики и остановки кровотечения, использование современных антисекреторных препаратов с обязательным контролем кислотопродуцирующей функции желудка. Все это позволяет достигнуть надежного гемостаза и отодвинуть в подавляющем большинстве необходимость экстренной операции в плановый, либо отсроченный период или закончить лечение полным заживлением язвенного дефекта.

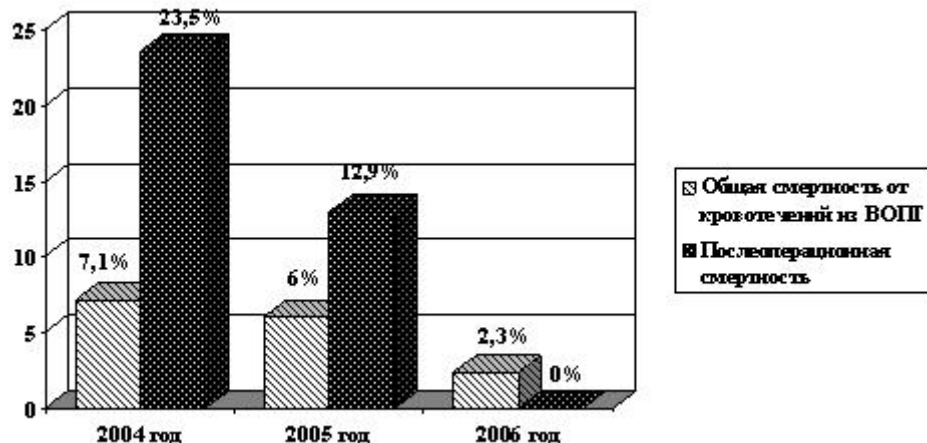
При поступлении больных с кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта использовался следующий алгоритм диагностики и лечения:

1. Определить причину и непосредственно источник кровотечения;
2. Определить продолжается ли кровотечение и какие его темпы;
3. Определить каков объем перенесенной кровопотери и каковы его последствия (т.е. определить степень тяжести кровопотери по Горбашко А.И. 1982 г.)

Больных с легкой степенью кровотечения исследовали (т.е. ОАК, ЭФГДС, УЗИ, рентген) и одновременно лечили (эндоскопическая остановка кровотечения) на уровне приемного покоя и госпитализировали в хирургическое отделение. При



Статистические данные смертности больных в хирургическом отделении ГККП «Первая городская больница»



Классификация степени тяжести кровотечений (А.И.Горбашко, 1982 г.)

Показатели кровотечений	Степень кровотечения		
	легкая	средняя	тяжелая
Число эритроцитов	$>3,5 \times 10^{12}/л$	$3,5 \times 10^{12}/л$ $2,5 \times 10^{12}/л$	$< 2,5 \times 10^{12}/л$
Hb	> 100	83 – 100	< 83
Частота пульса	< 80	80 – 100	> 100
Систолическое АД	> 110	110 – 90	< 90

средней и тяжелой степени кровотечения больных госпитализировали в ПИТ хирургического отделения или ОАРИТ. Таким больным со времени поступления максимально в короткие сроки применяли гемостатическую, инфузионно-гемотрансфузионную терапию, эндоскопическое лечение.

Лечебная эндоскопия была выполнена у 28

(70%) больных и у 12 (30%) диагностическая.

Применялись методы обкалывания источника кровотечения в сочетании с его коагуляцией и орошением капрофеном, тромбином и аминокaproновой кислотой.

Учитывая степень тяжести кровотечения, обследуемой группе пациентов, после остановки язвенного кровотечения из ВОПТ препарат вводился внутривенно в различных дозировках в течение 5-ти дней, с дальнейшим переходом на таблетированную форму.

При оценке уровня кислотности желудочной секреции отмечается заметное изменение уровня РН с 1-го дня введения препарата, с дальнейшим снижением кислотности на 5-7 сутки и поддержания нормоацидного состояния к моменту выписки в среднем у 100% больных, что отражено в графике.

В анализ эффективности терапии были включены данные о 40-ка больных в фазе стационарного лечения и 25-ти больных в фазе поддержания ремиссии через 6 месяцев.

Полное заживление язвенных поражений слизистой на момент выписки составляло 32 (80%) от всех обследуемых больных, у 8 (20%) – частичное.

Через 6-7 недель у всех больных по данным эндоскопии, произошло полное заживление язвенного дефекта. В течение 6-ти месяцев ремиссия сохранялась из 25-ти обследуемых больных в 100% случаев.

Проблема лечения желудочно-кишечных кровотечений уже не одно десятилетие остается актуальной. Высокий уровень летальности, увеличение общего числа больных с данной патологией направляют нас на поиски общей концепции и лечения язвенного кровотечения, на фоне сохраняющихся разногласий по поводу показаний, сроков и объема оперативного вмешательства. Анализ причин неблагоприятных исходов показывает, что одним из направлений в улучшении результатов лечения больных является совершенствование методов неоперативного гемостаза, применением современных методик эндоскопического воздействия в совокупности с эффективной противоязвенной терапией. За последние три года уровень летальности заметно снизился, в связи с использованием данных методов терапии, что показано в нижеследующей диаграмме.

Препарат	Степень кровотечения		
	легкая	средняя	тяжелая
Омез	20 mg 1 р/сутки в/в	40 mg 1 р/сутки в/в	40 mg 2 р/сутки в/в

Критерии эффективности внутривенного применения Омеза по данным эндоскопического обследования

сутки	Полное заживление язв и эрозий	Частичное заживление	Язвенный дефект без изменений
5-6	18 (45%)	21 (52,5%)	1 (2,5%)
13-15	32 (80%)	8 (20%)	-
6 мес.	поддержание ремиссии 25 (100%)		

Выводы

Учитывая статистические данные общей смертности от кровотечений из ВОПТ, можно отметить, что за период с 2004-2006 гг. в ГККП «Первая городская больница» в хирургическом отделении эффективность лечения кровотечений из верхних отделов ЖКТ, 80-90% составляло эндоскопическое лечение (т.е. эндоскопический гемостаз, лечение гемостатиками, инфузионно-гемотрансфузионная терапия и противоязвенная терапия с использованием внутривенного применения Омеза) составила 98,5%. По данным статистики смертность от кровотечений из ВОПТ снизилась в 2-3 раза, за счет эффективности применения данных методов терапии и в свою очередь уменьшения количества оперативного вмешательства и увеличения органосохраняющих операций.

Подводя итоги исследования, можно отметить, что внутривенное применение Омеза у больных с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением является эффективным и удобным методом лечения данной патологии. Воздействуя на основные механизмы патогенеза заболевания, применение Омеза способствует активному рубцеванию язвы в более короткие сроки, сохраняя при дальнейшем курсе лечения стойкую ремиссию.

Повышение эффективности лечения больных стабильной ИБС: от симптомов к прогнозу. Результаты исследования BEAUTIFUL

О. Родионова

Несмотря на значительный прогресс в области кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди всех причин смерти в нашей стране. У половины больных ИБС заболевание проявляется в форме стабильной стенокардии. Поиск новых эффективных методов лечения больных ИБС представляется актуальным. Новый препарат Кораксан, действующее вещество ивабрадин (фармацевтическая компания Сервье), селективно ингибирует ток в I_f каналах клеток синусового узла и снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), в последней версии рекомендаций Европейского Общества Кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии включен наряду с бета-блокаторами, антагонистами кальция и нитратами в перечень основных антиангинальных препаратов.

Недавно получены данные о прогностически неблагоприятном значении повышенной ЧСС и возможности эффективного и безопасного лечения стенокардии и улучшения прогноза при применении Кораксана на фоне терапии бета-блокаторами. Речь идет об исследовании BEAUTIFUL (morbidity-mortality evaluation of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left-ventricular dysfunction) изучалось влияние Кораксана на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость у больных с ИБС и левожелудочковой дисфункцией. В это рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование в условиях двойного слепого метода в 781 центре 33 стран было включено 10917 больных стабильной ИБС и фракцией выброса левого желудочка меньше 40% (в том числе 1379 российских пациентов). После рандомизации дополнительно к оптимальной современной терапии 5479 больных получали Кораксан в дозе 5 мг с увеличением до 7,5 мг 2 раза в день и 5438 больных получали плацебо.

Впервые было показано, что больные ИБС, получающие максимальную профилактическую терапию, включающую статины (74%), иАПФ (90%), антиагреганты (94%) и бета-блокаторы (87%), но имеющие ЧСС ≤ 70 уд/мин имеют более высокий риск развития смерти от сердечно-сосудистых причин на 34% (p=0,0041), госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью на 53% (p=0,0001), госпитализаций с ИМ на 46% (p=0,0066) и потребности в коронарной реваскуляризации на 38% (p=0,037) по сравнению с больными с ЧСС меньше 70 уд/мин. При увеличении ЧСС на каждые 5 уд/мин. повышался риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 8% (p=0,0005),

госпитализаций с сердечной недостаточностью на 16% (p<0,0001), госпитализаций с ИМ на 7% (p=0,052) и коронарных реваскуляризаций на 8% (p=0,034).

Таким образом, у больных стабильной ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка повышенная ЧСС (70 уд/мин. и больше), является независимым фактором более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В исследовании BEAUTIFUL длительность лечения Кораксаном составила в среднем 19 месяцев. В заранее определенной подгруппе больных с ЧСС ≥ 70 уд/мин. при назначении ивабрадина ритм сердца замедлился с 79 до 66 уд/мин., что привело к достоверному снижению риска госпитализаций по поводу фатального и нефатального ИМ на 36% (p=0,001) и необходимости в коронарной реваскуляризации на 30% (p=0,016).

Таким образом, снижение ЧСС с помощью Кораксана у больных стабильной ИБС с сердечным ритмом 70 уд/мин и выше позволяет избежать одного инфаркта миокарда из трёх в течение всего 2 лет терапии.

На сегодняшний день Кораксан – первый и единственный антиангинальный препарат, доказавший способность снижать риск инфаркта миокарда и потребность в реваскуляризации у больных стабильной ИБС.

Следует отметить, что большинство больных (87%) исходно получали бета-блокаторы, к которым был присоединен Кораксан. Переносимость препарата оказалась хорошей, даже в комбинации с бета-блокаторами. В группе больных, получавших Кораксан, было отмечено 1233 (22,5%) серьезных нежелательных событий по сравнению с 1239 (22,8%) событиями в группе плацебо (p=0,70).

На ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в сентябре 2008г. были представлены результаты ещё одного крупного международного исследования ASSOCIATE по оценке антиишемической эффективности и безопасности присоединения Кораксана в дозе 7,5 мг 2 раза/день к терапии атенололом 50 мг в сутки у 889 больных стенокардией с положительными результатами нагрузочной пробы. Кораксан на фоне атенолола дополнительно снизил ЧСС в среднем на 9 уд/мин. (с 67 до 58 уд/мин.), что сопровождалось достоверным улучшением всех показателей нагрузочной пробы, в том числе трёхкратным увеличением времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм, и было безопасно.

В разделе антиангинальной терапии новой версии рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению ста-

бильной стенокардии отмечается, что «по результатам исследования BEAUTIFUL назначение Кораксана больным стабильной стенокардией с дисфункцией левого желудочка и ЧСС ≥ 70 уд/мин. снижает риск развития ИМ на 36% и необходимость в проведении реваскуляризации миокарда на 30%». Следует под-

черкнуть, что имеющиеся данные о безопасности и эффективности добавления Кораксана к бета-блокаторам (исследование BEAUTIFUL, исследование ASSOCIATE), позволяют применять такую комбинацию более широко для повышения эффективности терапии пациентов со стабильной стенокардией.

Литература

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341-1381.
2. ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; приложение 4.
3. Fox K, Ford L, Steg PG, et al on behalf of the BEUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;

DOI:10.1016/S0140-6736(08)61170-8.

4. Fox K, Ford L, Steg PG, et al. on behalf of the BEUTIFUL Investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; DOI:10.1016/S0140-6736(08)61171-X.
5. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005;26:2529-2536
6. Colin P, Ghaleh B, Monnet X, et al. Effect of graded heart rate reduction with ivabradine on myocardial oxygen consumption and diastolic time in exercising dogs. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004;308:236-240.

Клинический опыт применения статина Аторек в терапии больных ишемической болезнью сердца

Имантаева Г.М., Мусагалиева А.Т., Тохтасунова С.В., Кожобекова Б.Н.,
Исмагилова Д.А., Жанабилова К.Ж., Касымова М.К.
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Атеросклероз и его осложнения - ишемическая болезнь сердца (ИБС), заболевания сосудов головного мозга - служат одними из основных причин высокой инвалидизации и смертности взрослого населения (1).

Установлено, что разнообразные дислипидемии, включая повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицеридов (ТГ), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), коррелируют с заболеваемостью и смертностью от ИБС (2,3,4,5,6).

Появление в клинической практике препаратов - ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзимА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), наиболее часто употребляемое название «статины», стало выдающимся событием в кардиологии конца XX столетия, оно позволило совершить прорыв в эффективном воздействии на уровень липопротеидов плазмы крови - главный модифицируемый фактор риска развития атеросклероза (7). Статины снижают содержание атерогенных фракций липидного спектра крови и повышают содержание антиатерогенных липопротеинов высокой плотности, что подтверждается клиническими исследованиями (8,9).

Большинство статинов достаточно хорошо изучены. Тем не менее, не все они оказались одинаково эффективны и безопасны. В частности, такой эффективный гиполипидемический препарат, как церивастатин, в ряде случаев привел к рабдомиолизу и острой почечной недостаточности, в связи с чем и был снят с производства.

При применении статинов их нелипидные (плейотропные) эффекты имеют чрезвычайно большое значение. Согласно современным представлениям, стабилизация процессов, происходящих в легкоранимых атеросклеротических бляшках, эндотелии коронарных сосудов, может устранить развитие серьезных осложнений ишемической болезни сердца, предотвратить острые коронарные события. Поэтому в настоящее время большинство исследователей рекомендуют (при отсутствии противопоказаний) применение статинов у всех пациентов с атеросклерозом. Лечение таких больных следует начинать как можно раньше, например, сразу после приступа ИБС или острого нарушения мозгового кровообращения. У лиц высокого риска целевыми считают уровень ОХС меньше 4,5 ммоль/л; ХСЛПНП меньше 2,5 ммоль/л. (7-9).

Следует особо отметить, что после отмены пре-

парата содержание ХСЛПНП быстро возвращается к исходному уровню. Иными словами, статины позволяют контролировать, но не излечивать гиперхолестеринемия. В связи с чем, лечение этими препаратами нужно проводить пожизненно.

При длительном применении статинов и достижении хорошего эффекта со временем к ним может развиться резистентность. В этих случаях рекомендуется сделать перерыв на 1 месяц (лекарственный «холодей») с последующим возобновлением лечения.

При лечении статинами возможно повышение уровня печеночных проб (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатининфосфокиназы (КФК). При этом уровень АЛТ и АСТ не должен превышать верхний предел нормы до 3-х раз, а уровень КФК до 10 раз.

Многоцентровые рандомизированные плацебо контролируемые клинические исследования (4S, Woscops, Lipid, Care, HPS и ряд других) показали высокую эффективность статинов в качестве средств первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ИБС. Среди них следует отметить оригинальные препараты ловастатина, правастатина, флувастатина, симвастатина, аторвастатина, розувастатина. Однако, в настоящее время на фармацевтическом рынке появились статины - генерики, которые будучи эквивалентными оригинальным препаратам, имеют гораздо более низкую стоимость, что открывает возможность их широкого применения у больных, которым оригинальные препараты недоступны.

Целью нашего исследования явилось изучение гиполипидемического эффекта препарата Аторек (аторвастатин) фармацевтической фирмы «Актавис» (Исландия) в комплексной терапии больных ИБС.

Материалы и методы исследования

Обследовано 20 больных ишемической болезнью сердца, с постинфарктным кардиосклерозом, средний возраст которых составил $52,8 \pm 1,2$ лет, длительность заболевания от 1 до 10 лет. Диагноз выставлен на основании анамнеза, жалоб больного, клинических данных, изменений выявляемых на электрокардиограммах, эхокардиографии, после проведения лабораторных исследований.

Критериями включения в исследование было наличие дислипидемии с уровнем ХС ЛПНП выше 3 ммоль/л. В исследование не включались больные с уровнем ОХС выше 10 ммоль/л и триглицеридов выше 4 ммоль/л, вторичной дислипидемией (за исключением пациентов с сахарным диабетом 11

типа), заболеваниями печени в активной стадии или повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 3 раза выше нормы невыясненной этиологии, острыми инфекционными заболеваниями, пациенты злоупотребляющие алкоголем.

Всем пациентам на фоне стандартной терапии, включающей антиангинальные, антиагрегантные, метаболические средства был назначен аторвастатин Аторек в начальной суточной дозе 20 мг. Забор крови у обследуемых проводили через 14 часов от последнего приема пищи, из локтевой вены в количестве 10 мл.

Определение липидного спектра крови осуществлялось на автоанализаторе Vitalab Selectra (Австрия). Суммарная фракция липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности - наборами Bio-La-Test (Lachema, Чехословакия); холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) - расчетным методом по формулам Friedwald W. T. et al. (1972). $ХС\ ЛПОНП = ТГ/5$; $ХС\ ЛПНП = \text{общий ХС} - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП)$. Определение триглицеридов (ТГ) проводилось на фотометре КФК-3. Содержание липидов крови выражали в ммоль/л. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле Климова А.Н (1980). $КА = (\text{общий холестерин ХС} - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$. Активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) определяли методом Райтман-Френкеля.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики с определением критерия Стьюдента.

Результаты исследования

До начала лечения средний уровень общего ХС составил $5,81 \pm 0,19$ ммоль/л; ХС ЛПВП $1,11 \pm 0,16$ ммоль/л; ХС ЛПНП $3,5 \pm 0,19$ ммоль/л; ТГ $1,9 \pm 0,22$ ммоль/л.

Через 1,5 месяца терапии Аторек в дозе 20 мг в сутки в целом по группе отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение атерогенных фракций липидов: снижение общего ХС до $4,7 \pm 0,2$ ммоль/л; ХС ЛПНП до $3,0 \pm 0,13$ ммоль/л; ТГ до $1,5 \pm 0,15$ ммоль/л.

У отдельных лиц, не достигших целевых уровней ОХС и ХС ЛПНП через 1,5 месяца лечения, доза Аторека была увеличена в 2 раза и составила 40 мг в сутки.

К концу 3-х месяцев применения препарата Аторек отмечалось достижение целевого уровня ХС ЛПНП ($2,4 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$); ТГ ($1,3 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,05$); ОХС ($4,0 \pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,05$). Кроме того, прослеживается тенденция к повышению уровня антиатерогенных ЛПВП с исходного уровня $1,11 \pm 0,16$ ммоль/л до $1,20 \pm 0,10$ ммоль/л.

Следует отметить, что достижение целевых уров-

Таблица 1 - Динамика показателей липидного спектра крови у больных ИБС на фоне приема препарата Аторек (ммоль/л)

Сроки	ОХС	ХС ЛПОНП	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	КА
исход	$5,81 \pm 0,19$	$0,38 \pm 0,26$	$1,9 \pm 0,22$	$1,11 \pm 0,16$	$3,5 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,07$
Через 1,5 мес.	$4,70 \pm 0,2^*$	$0,30 \pm 0,21^*$	$1,5 \pm 0,15^*$	$1,14 \pm 0,13$	$3,0 \pm 0,13^*$	$3,1 \pm 0,05$
Через 3 мес.	$4,0 \pm 0,08^*$	$0,26 \pm 0,18^*$	$1,3 \pm 0,13^*$	$1,20 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,06^*$	$3,0 \pm 0,06$

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

Таблица 2 - Динамика уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) в крови на фоне приема препарата Аторек (U/L)

Сроки	АЛТ (норма до 41 U/L)	АСТ (норма до 36 U/L)
исход	$21,16 \pm 2,0$	$21,95 \pm 1,4$
Через 1,5 мес.	$18,5 \pm 2,04$	$19,3 \pm 1,4$
Через 3 мес.	$17,3 \pm 2,0$	$18,0 \pm 0,9$

ней липидов, предложенных международными организациями, считается условием эффективной терапии. Для оценки гиполипидемического эффекта препарата Аторек мы использовали маркер - количество больных ИБС, достигших целевого уровня ХС ЛПНП - 2,5 ммоль/л, при котором риск развития инфаркта миокарда и смерти от ИБС считается минимальным.

Через 1,5 месяца наблюдения лишь у 4 пациентов был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП, у остальных 16 пациентов уровень ХС ЛПНП был выше 2,5 ммоль/л. Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛПНП, как отмечалось выше, было рекомендовано увеличение дозы препарата Аторек до 40 мг в сутки.

Спустя 3 месяца лечения статином Аторек все пациенты, включенные в обследование, достигли целевого уровня ОХС и ХС ЛПНП.

Таким образом, по нашим данным, регулярный прием препарата Аторек (аторвастатин) в течение 3-х месяцев позволяет достичь целевого уровня ОХС и ХС ЛПНП у 100% пациентов.

Следует отметить, что на протяжении 3-х месяцев наблюдения, на фоне применения препарата Аторек в суточной дозе 20-40 мг, у наших пациентов не наблюдалось повышения активности ферментов печени (таблица 2), а также не было таких побочных реакций как диспепсия, метеоризм, запоры, миалгия.

Таким образом, гиполипидемический препарат Аторек в лечении больных ишемической болезнью сердца, у пациентов с высоким риском развития повторного инфаркта миокарда и его осложнений, оказался хорошо переносимым, безопасным и эффективным средством.

Литература

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения. Питер. - Санкт-Петербург.- 1999. – 512с.
2. Kannel W.B. Contribution of Framingham Study to the conquest coronary artery disease // Amer. J. Cardiol.-1988.-16. P.1106-1112.
3. Добротворская Т.Е., Мазур Н.Е. и др. Липиды и значение их контроля для снижения связанных с атеросклерозом заболеваемости и смертности// Русский мед. журнал 1996.- Т.3. - №1.- С.9-15.
4. Жданов В.С., Вихерт А.М., Стернби Н.Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. Москва, «Триада-Х», 2002, С.88-96.
5. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Новый мед. журнал. – 1996. - №5-6. - С.3-7.
6. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николаенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение: Учеб. пособие. – М.: Рос. гос. мед. Университет, 2000.
7. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Статины - ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Москва, "Рефарм", 2003, 56 с.
8. Pasceri V., Patti G., MD; Nusca A., Pristipino C., Richichi G., Di Sciascio G., on behalf of the ARMYDA Investigators. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention. Results From the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study // Circulation 2004; 110: 674-678.
9. Jones P., Kafonek S., Laurora I., Hunniwghake D. For the CURVES Investigators "Comparative dose efficacy study of Atorvastatin versus Simvastatin, Lovastatin and Pluvastatin in Patients with hypercholesterolemia (The CURVES Study) // Am.J.Cardiol.,1998, 81,582-587.

Опыт применения парентеральной формы Омез в лечении язвенной болезни 12-типерстной кишки

Кужахметов Б.А., Наурызбаева У.Т., Кубеева Р.Н.
ГККП «Костанайская областная больница»

Язвенная болезнь (ЯБ) - хроническое рецидивирующее заболевание гастродуоденальной зоны с образованием язвы желудка и 12-перстной кишки. Язвенная болезнь развивается в результате нарушения равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка. Одним из условий излечения при этом является мощная кислотная супрессия, которую обеспечивают ингибиторы протонной помпы.

Целью

нашего исследования явилось определение эффективности парентеральной формы препарата Омез («Доктор Редди'с Лабораторис») в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 40 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке, ассоциированной с *H. Pylori*. Мужчин было 28, женщин -12. Возраст пациентов составил 23,3-45,8 лет. У 25% пациентов язвенная болезнь выявлена впервые, у остальных больных заболевание носило хронический рецидивирующий характер течения. Средняя длительность заболевания составила $3,9 \pm 1,3$ лет. Все пациенты получали трехкомпонентную антихеликобактерную терапию первой линии в течение 10 дней. В качестве антисекреторного препарата применяли ингибитор протонной помпы Омез. Пациенты в первые 5 дней получали парентеральную форму препарата Омез по 40 мг внутривенно капельно с последующим переходом на пероральный

прием (комбинированная схема лечения). Эффективность терапии оценивалась на основании динамики клинических проявлений и скорости эпителизации язвенного дефекта (контроль эндоскопического исследования).

Результаты исследования

Анализ результатов показал, что на фоне приема парентеральной формы Омеза уже в первые сутки уменьшились основные клинические проявления язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Все это выглядело следующим образом: уменьшение болевого синдрома на 2-е сутки у 75%, к 3 дню отмечено купирование болевого синдрома у всех пациентов. Аналогичная картина наблюдалась и в динамике диспепсических проявлений заболевания. При контрольной эндоскопии на 14-е сутки лечения эпителизация язвенного дефекта отмечена у 97% (38 пациентов). Переносимость препарата Омез хорошая. Побочных эффектов не было отмечено.

Таким образом, оценивая результаты проведенного исследования, можно сделать заключение: применение *комбинированной схемы* лечения язвенной болезни препаратом Омез способствует быстрому купированию клинических симптомов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Омез – эффективный, безопасный и хорошо переносимый препарат.

Литература

1. Л.Б.Лазебник «Избранные вопросы гастроэнтерологии». Москва 2006г.
2. Материалы «15 Европейского гастроэнтерологического конгресса». Париж-2007 г.
3. Материалы Международного конгресса «Гастроэнтерология 2007» 20-21 сентября 2007 г.

Оптимизация лечения бактериального вагиноза с помощью орального пробиотика Вагилак®

С.В. Кудинов, Ю.Г. Суховой, С.А. Петров

Лечебно-оздоровительный центр ООО ТюменНИИгипрогаз, Тюменский филиал ГУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН г. Тюмень, Россия

Актуальность проблемы

В настоящее время инфекционно-воспалительные заболевания наружных половых органов, в том числе бактериальный вагиноз (БВ), занимают лидирующее место в структуре воспалительных заболеваний женских половых органов [3,4]. Настораживает тот факт, что в последнее время во всем мире отмечается рост инфекций влагалища, протекающих с участием микроорганизмов из состава нормальной микрофлоры влагалища. По литературным данным, БВ диагностируется у 30–57,6% женщин репродуктивного возраста [1,7]. Практически каждая женщина в своей жизни отмечает хотя бы один случай БВ.

По определению большинства авторов БВ – это вагинальный дисбиоз, инфекционный невоспалительный синдром, вызванный усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных микроорганизмов и резким снижением концентрации лактобактерий, вплоть до полной их элиминации.

Особого внимания заслуживает факт наличия эпидемиологической связи БВ с тяжелыми инфекционно-воспалительными процессами органов малого таза, осложнениями течения беременности и родов, а так же с неопластическими процессами шейки матки [2]. Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов, служат кофакторами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития диспластических процессов и даже развития такого грозного заболевания как рак шейки матки [12].

Несмотря на многочисленные публикации, касающиеся вопросов терапии БВ, широкий арсенал предлагаемых схем лечения с использованием различных групп новых антибактериальных препаратов, лечение БВ остается одной из актуальных проблем гинекологии на современном этапе. Эффективность рекомендуемых схем лечения составляет 80–85%, а частота рецидивирования до 15–25% [5,7]. По-видимому, это связано с тем, что проводимая терапия не устраняют саму причину – вагинальный дисбиоз.

Таким образом, высокая распространенность БВ в популяции, не всегда эффективные методы лечения, наличие рецидивов заболевания требуют поиска и разработки новых методов лечения. Одним из таких препаратов является первый в мире оральный пробиотик Вагилак®. Вагилак® выпускается в виде капсул. Каждая капсула содержит уникальную комбинацию двух штаммов лактобактерий: *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14*.

Эти лактобациллы способны:

- успешно заселять влагалище после орального приема;
- оставаться живыми после прохождения желудочно-кишечного тракта;
- восстанавливать естественную кислую среду во влагалище (рН 3,8–4,5);
- вырабатывать биологически активные вещества, перекись водорода и молочную кислоту, которые губительны для болезнетворных бактерий во влагалище.

В ряде исследований проведенных в последнее время обнаружена высокая эффективность штаммов *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14*, содержащихся в Вагилаке®. Обнаружено, что лактобациллы, введенные перорально, мигрируют во влагалище и вытесняют патогенную микрофлору, при этом необходимая доза пробиотика составляет не менее 10^8 КОЕ [10,11]. Однако сведения об эффективности его применения при лечении БВ скудны.

Тем не менее, своевременная и этиопатогенетическая терапия БВ может предотвратить развитие ряда гинекологических заболеваний, воспалительных осложнений после операций и инвазивных процедур, диспластических заболеваний шейки матки, снизить риск акушерских осложнений и другой патологии.

В настоящее время диагностика БВ не вызывает никаких трудностей, она основана на данных клинического обследования и специальных лабораторных методах исследования.

Цель исследования

Изучение эффективности и переносимости орального пробиотика Вагилак® (фирма «Jadran Galenski Laboratorij d.d.» Хорватия) при лечении клинических и бессимптомных форм БВ.

Материал и методы исследования

Нами проведено лечение 34 пациенток с БВ в возрасте от 19 до 42 лет, из них у 25 был выявлен БВ с клиническими проявлениями и у 9 бессимптомный, по данным лабораторного обследования. У 23 (70,5%) женщин была выявлена сочетанная патология: эктопия шейки матки – 7 (20,6%), хронические воспалительные заболевания органов малого таза – 16 (47%).

Критерии включения в исследование:

- наличие клинически выраженного или бессимптомного БВ.

Критерии исключения:

- сочетанное выявление ИППП;
- использование вагинальных контрацептивов в

виде таблеток или мазевых форм;

- индивидуальная непереносимость препарата;
- острые или обострение хронических воспалительных заболеваний во время лечения;
- прием антибактериальных препаратов менее чем за 3 месяца до начала настоящего лечения;
- нарушение пациентами режима назначения препарата.

Критериями эффективности лечения было клинико-лабораторное выздоровление и отсутствие рецидива сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения.

Диагноз БВ ставился на основании рекомендаций R. Amsel et al. (1983). Для постановки диагноза и оценки эффективности лечения все пациенткам обследуемой группы были проведены следующие обследования:

- клиническое (сбор жалоб, анамнеза, общий осмотр и специальное гинекологическое исследование);
- лабораторное (микроскопия мазка на степень чистоты влагалищного содержимого, окрашенного по Грамму, рН-метрия влагалищного секрета, амино-тест).

Проводилась оценка эффективности сочетанной схемы лечения №1 БВ с клиническими проявлениями и монотерапии Вагилаком® бессимптомного БВ, схема №2.

Схема №1: -Трихопол 0,25 по 2таб.×2 раза в день per os в течение 7 дней;

- свечи Нео-пенотран во влагалище 2 раза в день в течение 7 дней;

- Вагилак® по 1 капсуле 1 раз в день в течение 4 недель.

Схема №2: - Вагилак® по 1 капсуле 1 раз в день в течение 4 недель.

Результат исследований и обсуждение

В ходе проведенного исследования были получены

Таблица 1. Эффективность лечения бактериального вагиноза с клиническими проявлениями (схема №1)

Диагностич. критерии	До лечения	Сразу после лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Жалобы	есть	нет	нет	нет
Бели	есть	нет	нет	нет
рН-метрия	> 4,5	кислая	кислая	кислая
Амино-тест	положит.	отрицательный	отрицат.	отрицат.
«Ключевые» клетки в мазке по Граму	есть	нет	нет	нет

Список литературы

1. Байрамова Г.Р. В сб. Применение препарата «Тержинан» в гинекологической практике: Сборник научных работ. М: МЕД-пресс-информ 2003; 20-30.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира // СПб., 2002.
3. Кудинов, С.В. Иммунофизиологические характеристики женщин репродуктивного возраста в норме и при эктопии шейки матки : дис... кан. мед. наук / С. В. Кудинов ; Тюменский филиал ГУ НИИМ СО РАМН – Тюмень, 2006. – 123с.
4. Кудинов С. В. Эктопия шейки матки: клиника, иммунные механизмы, диагностика и лечение /С. В. Кудинов [и др.] // - Тюмень:

следующие результаты:

Уставлено, что при использовании орального

Таблица 2. Эффективность лечения бактериального вагиноза без клинических проявлений (схема №2)

Диагностич. критерии	До лечения	Сразу после лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Жалобы	нет	нет	нет	нет
Бели	нет	нет	нет	нет – 8 есть - 1
рН-метрия	кислая - 7 > 4,5 - 2	кислая	кислая	кислая -8 > 4,5 - 1
Амино-тест	отрицат.	отрицат.	отрицат.	отрицат.
«Ключевые» клетки в мазке по Граму	есть	нет	нет-8 есть-1	нет-7 есть-2

пробиотика Вагилак® имеется выраженный положительный эффект при комплексном лечении БВ с клиническими проявлениями, который выражается в том, что у пациенток принимающих Вагилак® по сравнению с женщинами при лечении БВ использующими аппликационное введение пробиотика в течение 6 месяцев не наблюдалось рецидивов заболевания [8]. Клинико-лабораторная эффективность лечения БВ препаратами Трихопол и Нео-Пенотран, без применения пробиотиков по литературным данным составляет 90,3% [6].

В группе с бессимптомной формой БВ рецидив заболевания происходит через три месяца в 11,1% случаев с последующим переходом в клиническую форму БВ через три месяца. Через шесть месяцев в данной группе рецидив заболевания наблюдается уже в 22,2% случаев, что соотносится так же с результатами лечения БВ аппликационным путем введения пробиотика [8].

Проведенный анализ показывает, что результаты лечения БВ у женщин исследуемых групп следует признать высокоэффективными.

Выводы

1. Использование орального пробиотика Вагилак® имеет высокую эффективность при лечении клинических форм БВ.
2. Вагилак® имеет существенное преимущество перед другими пробиотиками, которое выражается в удобной форме введения.
3. Высокий процент рецидивов при лечении бессимптомной формы БВ, по-видимому, требует проведение повторного курса лечения через шесть месяцев.

Издательство ТюмГУ, 2007. – 167с.

5. Линева, О. И. Оценка эффективности локального введения «Клиндамицина» (клиндамицин, ОАО «Акрхин») у больных с бактериальным вагинозом и неспецифическим кольпитом / О. И. Линева, М. Е. Шляпников // Уральский медицинский журнал. – 2004. - №4. – С. 31 – 34.
6. Мирзабалаева, А. К. Кандидоз гениталий и бактериальный вагиноз в практике врача акушера – гинеколога / А. К. Мирзабалаева, Ю. В. Долго-Сабурова // Проблемы медицинской микологии. – 2004. - №3. – Т.6. – С. 18-24.
7. Никонов, А. П. Вульвовагинальные инфекции /А. П. Никонов, О.

- Р. Асцатурова // Гинекология. – 2006. - №4. – Т.8. – С. 42. – 43.
8. Прилепская, В. Н. Поликлиническая гинекология / В. Н. Прилепская [и др.] // - М. : «МЕДпресс-информ», - 2004. – 616 с.
9. Amsel R., Totter P. A., Spieglele C. A. et al. // *Amer. J. Med.* – 1983. Vol. 74. – P. 14 – 22.
10. Morelli L. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics / Morelli L. et al. // *J. Clin Gastroenterol.* 2004; 38 (Suppl 6) : 107-110.
11. Reid G. Colonization of the vagina and urethral mucosa. In: Nataro JP, Cohen PS, Mobley HLT, Weiser JH, eds. *Colonization of Mucosal Surfaces.* Washington, DS: ASM Press, in press.
12. Sweet, R. L. Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient / R. L. Sweet // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 8. – P. 184 - 190.

Что мы знаем о биосимилярах?

*Имамбаев С.Е. доктор медицинских наук, профессор
Западно-Казахстанская государственная медицинская академия
имени М. Оспанова*

К настоящему времени количество биофармацевтических средств значительно увеличилось. Считают, что к 2010 году 50% вновь зарегистрированных лекарственных препаратов будут биологического происхождения. Первые препараты этого класса были нечеловеческого происхождения (бычий инсулин, стрептокиназа, стафилокиназа). Затем их сменили продукты человеческой природы – гормон роста, фактор свертывания крови VIII. В последнее время стали выпускаться биопрепараты на основе рекомбинантной ДНК, среди них интерферон, эритропоэтин, инсулин и гормон роста. Они могут состоять из белков, нуклеиновых кислот, сахаров, а также сложного их сочетания или представлять собой живые единицы, такие как клетки ткани.

Биологические препараты включают широкий спектр лекарственных средств – вакцины, кровь и ее компоненты, аллергены, соматические клетки, цитокины, моноклональные антитела, интерфероны, вакцины, гормоны, ферменты и рекомбинантные лекарственные белки.

Их выделяют из разных природных источников – людей, животных или микроорганизмов – с помощью методов, основанных на биологических или других современных технологиях, являющихся результатом передовых биомедицинских исследований. Они применяются при лечении угрожающих жизни хронических заболеваний, иногда являются единственно доступными средствами лечения.

Биофармацевтические препараты это созданные на основе биотехнологий лекарственные средства белковой природы, полученные с помощью рекомбинантных ДНК и гибридных технологий. Рекомбинантные белки получают из линий генетических однородных клеток, которые поддерживаются в долгоживущей среде, к ним относятся некоторые белки из генноинженерных бактерии, например, *Escherichia coli*.

Однако оригинальные биологические лекарственные средства стоят очень дорого и это ограничивает их применение, особенно в развивающихся странах. Сейчас уже истекает срок патентованных оригинальных препаратов, созданных на основе биотехнологий. Это, безусловно, приводит к росту спроса и активизации разработок новых биогенериков и следующего поколения биоаналогов.

Для обозначения новых подобных биопрепаратов в разных странах появилось множество терминов, но наибольшее признание получило название *биосимиляры*. Под биосимиляром подразумевается новое и биологическое лекарственное средство,

разработанное в качестве «аналога» по качеству, безопасности и эффективности для уже лицензированного, хорошо изученного биологического препарата, реализуемого независимым производителем. В Европейском Союзе термин «биосимиляр» закреплен законодательно. Это биологический продукт, который одобрен на основании полных доклинических и клинических исследований и непосредственно сравнивается с эталонным препаратом.

Терминология и руководства Европейского агентства по аттестации лекарственных средств (ЕМЕА) по регулированию биосимиляров приняты также в Австралии. В Японии их называют «последующими версиями биологических лекарственных средств», в Канаде – «поступившие впоследствии биологические лекарственные средства». В Индии и в Иране они известны как «биогенерики». К настоящему времени всем ясно одно, что термин «генерик» не подходит, так как биосимиляры нельзя регулировать тем же способом, что и генерические продукты вследствие сложной природы как самих лекарственных средств, так и их производства. Правовая база для этой группы препаратов во многих странах несовершенна, а иногда вовсе отсутствует. Наиболее современной она является в Европейском Союзе, которой в настоящее время и придерживаются.

Во многих странах, в том числе и в Казахстане, разработана хорошая правовая база для регистрации генерических фармацевтических препаратов. Доказательства биоэквивалентности генерического и эталонного препаратов обычно достаточно, чтобы сделать вывод об их терапевтической эквивалентности, но это мало применимо для биосимиляров. Биологические препараты состоят из относительно больших и сложных белковых соединений, которые трудно охарактеризовать. Даже малейшие различия в процессе производства могут значительно повлиять на трехмерную структуру, соотношения количества кислотных-основных групп или посттрансляционных модификаций. Все это как в отдельности, так и вместе могут оказать влияние на фармакокинетику, эффективность и безопасность препарата. Поэтому сложно предположить, чтобы разработчики смогли в точности воспроизвести биологический продукт другой компании.

Биосимиляр получают из отдельного и главного банка клеток, используя независимые процессы производства и методы контроля. Препарат при этом должен соответствовать установленным стандартам качества. Сравнительное исследование инновационного продукта Erogen с эритропоэтинами

производителей из разных стран показало, что при использовании неодинаковых клеточных линий и процессов производства возникает многообразие биофизических характеристик полученного продукта.

Однако, отличия продуктов, определяемые с помощью физико-химических тестов, нельзя напрямую сравнивать с клиническими характеристиками. Поэтому необходимы клинические данные по эффективности и безопасности биосимиляров.

Химические и биологические препараты сильно отличаются между собой как по структуре, действию, так и по производству. Химические препараты более стабильны, в то время как биологические очень чувствительны к физико-химическим изменениям. Биопрепараты более сложны и гетерогенны, обладают трехмерной структурой, которую трудно описать, так как являются продуктами живых клеток и обычно содержат смесь различных изоформ. Например, рекомбинантные эритропоэтины (эпоэтины) различаются по своей углеводной структуре и количеству сиаловой кислоты.

Каждый производитель создает собственную линию генетически однородных клеток, которые являются клоном единственной клетки. Она создается с помощью уникального собственного вектора экспрессии ДНК. Характеристики встраивания ДНК неповторимы для каждой клетки. Линию клеток оценивают на целостность, активность, качество продукта. Кроме того, ее выбирают на основе ожидаемой производительности – роста, жизнеспособности. Незначительное изменение в этом процессе может привести к производству совершенно разных продуктов. Таким образом, биосимиляры не являются био-генериками, их получают при помощи другой линии клеток, процесса производства и очистки. Конечный продукт не идентичен исходному, он всего лишь похож на копируемый препарат. Согласно требованиям ЕМЕА для доказательства сопоставимости биосимиляра с исходным биологическим продуктом по качеству, безопасности и эффективности необходимо проведение всесторонних сравнительных исследований.

Одним из главных вопросов безопасности биопрепаратов является их иммуногенность, основой которой является их чужеродная природа экзогенного происхождения (чужеродные антигены) или подобие с молекулами организма (аутоантигены). Нежелательная иммуногенность может включать как гуморальную, так и клеточную реакцию. В большинстве случаев наличие антител не приводит к каким-либо биологическим или клиническим последствиям,

тем не менее, проявления иммуногенности можно ожидать от любых биопрепаратов, и они могут быть тяжелыми и представлять угрозу жизни пациента. Среди возможных клинических последствий тяжелые реакции аллергического типа, снижение эффективности и индуцирование аутоиммунной реакции.

Факторами, которые могут повлиять на иммунную реакцию, являются природа самого белка, условия хранения, доза, продолжительность лечения, возраст пациента, генетические факторы, характер заболевания, сопутствующие заболевания, состояние печени и почек.

Примером проявления иммуногенности биопрепаратов является увеличение случаев парциальной красноклеточной аплазии (ПККА) в США, вызванное выработкой антител в ответ на лечение рекомбинантным Эпоэтином альфа. Это редкая тяжелая форма анемии, вызванная отсутствием клеток – предшественников эритроцитов в костном мозге. Среди вероятных механизмов этого осложнения важную роль сыграла модификация препарата, осуществленная в 1998 году. В связи с изменением подкожного пути введения на внутривенный, пересмотр условий хранения и обращения с препаратом привели к снижению числа случаев ПККА.

Показателен другой пример, когда компания Marvel Life Sciences представила для регистрации в ЕМЕА результаты экспериментальных и клинических исследований трех инсулиновых биосимиляров в сравнении с эталонным препаратом Humulin. Из-за недостаточности информации об изготовлении активного вещества и конечного продукта, невалидированного производства Комитет по лекарственным средствам, предназначенным для человека (СНМР) в составе ЕМЕА вынес решение, что человеческий инсулин короткого действия, человеческий инсулин длительного действия и комбинированный человеческий инсулин производства компании Marvel Life Sciences нельзя одобрить для лечения сахарного диабета. В результате компания 20 декабря 2007 года была вынуждена отозвать свою заявку на регистрацию.

Таким образом, появление в ближайшем будущем в арсенале врача большого количества биосимиляров и отсутствие достаточного опыта работы с ними потребует профессиональной готовности, необходимости разработки соответствующих нормативно-правовых мер регулирования и их регистрации, широкого внедрения современных физических и биохимических методов обследования и анализа.

Литература

1. Locatelli F., Roger S. Comparative testing and pharmacovigilance of biosimilars / *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21 (suppl 5), v13-v16
2. Белоусов Ю.Б. Могут ли быть биоэквивалентными биотехнологические продукты? *Ремедиум* 2008, июнь.
3. Ж.А. Сатыбалдиева, Р.С. Кузденбаева. Биосимиляры как новое направление современной прикладной биотехнологии. *Фармация Казахстана* 2008, август.
4. Schellekens H. Follow-on biologics :challenges of the "next genera-

tion". *Nephrol Dial Transplant* 2005;20[Suppl 4]:iv31-iv36

5. Committee for Proprietary Medicinal Products. Guideline on Comparability of Medicinal Products Containing Biotechnology-derived Proteins as Active Substance. Non-clinical and Clinical Issues. *Evaluation of Medicines for Human use, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London; 2003.*

6. Schellekens H. Immunogenicity of therapeutic proteins. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 1257-1259.

Особенности стрептококковой инфекции в современных условиях

Р.О.Баймухамедова, М.К. Жакенова, Г.А.Сырлыбаева, Ж.К.Баймолдина
Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова, Городской ревматологический центр

Актуальность

В конце 70-х годов в Казахстане практически исчезла острая ревматическая лихорадка (ОРЛ). Этому способствовало развитие ревматологической службы в республике, благодаря усилиям которой были открыты ревматологические кабинеты в городских и районных поликлиниках, проводилась диспансеризация жителей с частыми случаями стрептококковой инфекции (СИ), с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС). Одной из главных составляющих диспансеризации была сезонная и круглогодичная бациллопрофилактика. Результатом последней явилось значительное снижение всплеск СИ и распространности ревматизма в популяции с 5% до 1,5%. Конец 80-х начало 90-х годов XX столетия ознаменовались для Казахстана изменениями в политической, экономической жизни страны. На фоне резкого падения уровня жизни закрывались ревмокабинеты в поликлиниках, ревматологические отделения в стационарах, практически не осуществлялась диспансеризация. В это же период началась бурная миграция населения: отъезд на ПМЖ некоторой части местных жителей в Россию, Германию, Израиль, США и др. Из этих же и других регионов Европы был зарегистрирован приток в Казахстан служащих зарубежных компаний. Однако наиболее значимым оказалось пополнение населения республики за счет притока оралманов - этнических казахов, возвратившихся на историческую родину. В связи с ростом миграции возрос уровень заболеваемости стрептококковой инфекцией (СИ), по-видимому, за счет появления новых штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А, которые отличались высокой контагиозностью, вирулентностью с развитием осложнений в виде метатонзиллярных заболеваний (миокардит, нефрит, ОЛР и др.). Вновь заявили о себе ранее исчезнувшие случаи классической ОРЛ с высокой температурой,

с манифестацией всех клинических симптомов болезни. В связи с чем мнение В.Д. Белякова (1996) о том, что усиление активности вирулентности стрептококка в первой половине XXI века возможно будет сопровождаться высоким уровнем ОРЛ, оказалось весьма актуальным и пророческим.

Цель исследования

- изучить особенности СИ у больных с ОРЛ в новых условиях.

Материалы и методы

Было исследовано 68 больных ОРЛ (I группа - основная) и 55 призывников обследованных и признанных здоровыми (II группа - контрольная). Средний возраст больных составил: $23,02 \pm 2,31$ лет (I группа) и $20,35 \pm 2,17$ лет (II группа). Проводился посев из зева, определение чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам. Исследовался титр стрептококковых антител, оценивалась клиническая характеристика ОРЛ.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов показал: высеваемость бета-гемолитического стрептококка в 4,5 раза была выше в основной группе, чем в контрольной. Вместе с тем получено значительное разнообразие ревматогенных штаммов: МЗ, 5, 11, 16, 19, 30, 33; не выявляемых ранее в подобных исследованиях.

Определение чувствительности ревматогенных штаммов к антибиотикам обнаружило в 87% случаев отсутствие или слабую чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда. У 68% больных ОРЛ уровень титров АСЛ-О был в среднем в 3 раза выше нормальных показателей. В контрольной группе повышенные титры обнаружены в 43% случаев. Уровень титров противострептококковых антител лишь в 1,5 раза превышал пороговые значения. Течение ревматического процесса характеризовалось острым агрессивным течением, с высокой лихорадкой, вовлечением в воспалительный процесс наряду с суставами и сердцем - нервной системы в виде хореи (5,88%), энцефалопатии (8,82%); почек в форме ограниченного мочевого синдрома (8,82%); нередким нарушением ритма (11,76%), осложнением в виде сердечной недостаточности (13,23%).

Некоторые затруднения имели место при подборе антибактериальной терапии больных с ОРЛ в связи с резистентностью ревматогенных штаммов стрептококка к антибиотикам пенициллинового ряда. В результате в качестве этиологического лечения были использованы антибиотики из группы макролидов: эритромицин. Диспептические осложнения (тошнота, рвота, потеря аппетита) вынудили исследователей отказаться от использования эритромицина в лечении больных ОРЛ. Дальнейший выбор антибиотиков из группы макролидов оказался в пользу препарата Азитро отечественного производства «Химфарм»,

который гораздо лучше переносился пациентами и был удобен в использовании: по 250-500 мг в сутки в течение 5 дней и неплохо сочетался с другими лекарственными средствами. После терапии Азитро повторные исследования мазка из зева на наличие стрептококка оказались отрицательными. Титры стрептококковых антител снижались позднее - через 14 дней от начала антибиотикотерапии.

В качестве патогенетического лечения при ОРЛ использованы кортикостероиды кратким курсом.

Заключение

Таким образом, появление новых серотипов стрептококка в сложившейся популяции способствовало возникновению высоковирулентных штаммов стрептококка, инициирующих манифестные и клинически неблагоприятные варианты ОРЛ. Выявленные штаммы стрептококка оказались резистентными к традиционной пенициллинотерапии, но высокочувствительными к группе макролидов и в частности, полная элиминация стрептококка получена при использовании Азитро отечественного производства «Химфарм».

Информация о Всемирном конгрессе кардиологов

Атарбаева В.Ш.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

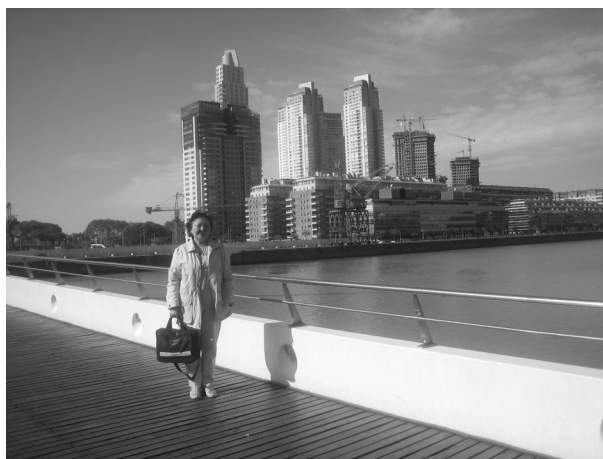
«Никакие научные достижения не помогут улучшить ситуацию в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, если они не будут доведены до реальной клинической практики»

Всемирный конгресс кардиологов проходил в Буенос-Айресе, Аргентина, с 18 мая по 21 мая с.г. В конгрессе участвовало более 35 000 делегатов из разных стран мира. Конгресс проходил на большой площади с многочисленными секциями, была развернута выставка современной аппаратуры, медицинской литературы и лекарственных препаратов в двух залах. Основная тема конгресса - современные подходы к лечению ослабленных больных и лиц пожилого возраста. На конгрессе были представлены многоцентровые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования по изучению эффективности препаратов у лиц пожилого и старческого возраста. В исследовании «Seniors» участвовали лица пожилого и старческого возраста, мужского и женского пола, средний возраст 78 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II, III и IV ФК.

Результаты этого исследования показали высокую эффективность небивалола у исследуемых лиц. Небивалол способствовал снижению смертности и госпитализации лиц пожилого и старческого возраста.

Исследователи пришли к выводу о том, что препарат может быть рекомендован при ХСН вне зависимости от фракции выброса, пола и возраста. Представлены многоцентровые исследования по применению небивалола в лечении больных с ХСН. Как известно, основной группой препаратов в лечении больных с ХСН наряду с ингибиторами АПФ, диуретиками, сердечными гликозидами, антагонистами альдостерона являются бета-адреноблокаторы (ББ). Из этой группы могут быть использованы только бисопролол, метопролол, карведилол. В 2007 г. небивалол введен в Европейские стандарты лечения ХСН (4-ый препарат из группы бета-адреноблокаторов).

В докладах представлены результаты многоцентровых исследований по проведению сравнительной эффективности различных комбинаций лекарственных препаратов, используемых в лечении артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с ИБС или сахарным диабетом. Многочисленные многоцентровые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования проведены отдельно у мужчин и женщин. Результаты исследования показали, что у женщин сердечно-сосудистые заболевания протекают более благоприятно, реже развиваются осложнения, в частности, сердечная недостаточность, что связано с большей приверженностью к



лечению. Представлены результаты многоцентрового исследования «Cibis III». Цель исследования – с чего начинать лечение ХСН, с бета-адреноблокатора или ингибитора АПФ? Установлено, что лучший эффект наблюдается в том случае, если лечение больных с ХСН начиналось с бета-адреноблокатора, а не с ингибитора АПФ. Однако это единственное исследование и требует дальнейших доказательств.

Новое в лечении ХСН – антагонисты рецепторов ангиотензина II (ААП), которые вошли в группу А – основных лекарственных средств, эффективность которых доказана более чем в 2 многоцентровых исследованиях.

Представлены результаты исследования «RALES» и «TOPCAT» по изучению эффективности антагонистов альдостерона в комплексной терапии с ИАПФ или с ББ при ХСН. Результаты показали, что сочетание спиронолактона с ББ более эффективно, чем без ББ.

Положительные результаты терапии получены при бессимптомной ХСН с применением метопролола в дозе от 50 до 200 мг.

Представлено много сообщений, посвященных факторам риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Одним из ведущих ФР во многих странах мира является артериальная гипертензия (АГ). В США избыточная масса тела является основным ФР развития ССЗ.

На конгрессе были представлены результаты многоцентровых исследований по проведению сравнительной эффективности различных комбинаций лекарственных препаратов, используемых в лечении артериальной гипертензии. Огромное количество исследований проведено по изучению эффективности антагонистов ангиотензина II в лечении больных АГ. Получены положительные результаты по применению препаратов этой группы, препараты оказывали положительное влияние на конечные точки лечения. Представлены результаты многоцентровых исследований по изучению применения антагонистов ангиотензина II в лечении больных АГ и при сочетанной патологии (ИБС, сахарный диабет). Препараты этой группы также положительно влияли на конечные точки лечения. Кроме того, доказана необходимость сочетанного применения ААП с ингибиторами АПФ, согласно их механизма действия. ААП должны применяться не вместо, а вместе с ИАПФ. Исследование TARGET показало, что сочетанное применение термисартана с рамиприлом оказывает положительный эффект на АД и диастолическую дисфункцию левого желудочка. Причем, результаты исследований показали: чем выше доза препарата, тем лучше эффект.

Как показали результаты исследований, на процессы ремоделирования левого желудочка в большей степени влияют ИАПФ и ААП в срав-

нении с ББ и не влияют диуретики. По многочисленным результатам исследования доказана эффективность применения статинов, учитывая их плеотропный эффект не только при ИБС, но и при АГ и СД. Причем, при СД прием статинов должен быть постоянный. Продолжаются исследования («Kogona trail») по изучению розувастатина.

Проведены многоцентровые исследования по изучению эффективности антикоагулянта дабигатрена в дозе 150-200 мг x 1 раз в день (курс лечения от 6-10 дней до 6 месяцев) при ОКС, тромбоэмболии. Среди добровольцев были и лица пожилого возраста. Изучая фармакокинетику и фармакодинамику, ученые пришли к выводу, что при приеме дабигатрена нет необходимости постоянного контроля коагулограммы. По эффективности дабигатрен не только не уступает эноксапарину, но и имеет преимущества в удобстве применения таблетированная форма, однократный прием и не требует постоянного контроля свертывающей системы крови.

В многочисленных докладах большой акцент был сделан на применение ацетилсалициловой кислоты в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эффективность этого препарата несомненна. Аспирин и по настоящее время широко используется при сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, больным с СД лицам старше 40 лет рекомендуется прием низких доз аспирина (75 мг - 100 мг).

Относительно метаболической терапии прозвучало следующее: если тактику лечения ХСН разделить на прошлое, настоящее и будущее, то прошлое – это диуретики, настоящее – ИАПФ и ББ, будущее – цитопротекторы. Планируется проведение многоцентровых исследований по изучению эффективности цитопротекторов.

Выводы и рекомендации: в лечении больных АГ, особенно при высокой стойкой форме, представленные результаты многоцентровых исследований еще раз доказали необходимость проведения комплексной терапии, а не монотерапии больных с АГ, а также при сочетанной патологии АГ с ИБС и/или сахарным диабетом. При высокой стойкой АГ лучше использовать ААП. ААП должны применяться не вместо, а вместе с ИАПФ. В лечении больных АГ и СД необходимо назначение статинов. Больным с СД лицам старше 40 лет рекомендуется прием низких доз аспирина.

Выпущены монографии: ОКС, внезапная смерть, ССЗ и др.

Выражаю искреннюю благодарность фармацевтической компании «Гриндекс», Латвия, за предоставленную возможность участвовать на Всемирном конгрессе кардиологов.